

Représentation en sciences du vivant (3) : De l'imagerie médicale à la thérapie guidée par l'image. [From medical imaging to image-guided therapy.]

Jean-Louis Coatrieux, Jérôme Velut, Jean-Louis Dillenseger, Christine Toumoulin

▶ **To cite this version:**

Jean-Louis Coatrieux, Jérôme Velut, Jean-Louis Dillenseger, Christine Toumoulin. Représentation en sciences du vivant (3) : De l'imagerie médicale à la thérapie guidée par l'image. [From medical imaging to image-guided therapy.]. Médecine/Sciences, 2010, 26 (12), pp.1103-1109. inserm-00551745

HAL Id: inserm-00551745

https://inserm.hal.science/inserm-00551745

Submitted on 2 May 2011

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

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

De l’imagerie médicale à la thérapie guidée par l’image

From medical imaging to image-guided therapy

Jean-Louis Coatrieux, Jerôme Velut, Jean-Louis Dillenseger, Christine Toumoulin

Laboratoire Traitement du Signal et de l’Image, Université de Rennes 1, 35000 Rennes, France
Inserm U642, 35000 Rennes, France

Auteur correspondant : jean-louis.coatrieux@univ-rennes1.fr

Résumé

Ce bref état de l’art en imagerie médicale est abordé en trois volets. Le premier concerne la chaine à travers laquelle il faut l’appréhender : des capteurs à la reconstruction, de l’analyse à l’action. Cette chaine relève en grande partie du traitement de l’information. Le second porte sur les différents principes physiques mis en œuvre (résonance magnétique, acoustique, optique, etc.) et couvre les principales modalités d’imagerie. Le dernier traite de la place de l’imagerie dans les procédures thérapeutiques et en particulier des nouvelles formes de thérapie physique. Cet article s’attache en même temps à donner les perspectives ouvertes par les recherches actuelles.

Mots-clés : imagerie médicale, traitement de l’information, thérapie physique

Abstract

This survey on medical imaging provides a look into three major components. The first deals with the full steps through which it must be apprehended: from the sensors to the reconstruction, from the image analysis up to its interpretation. The second aspect describes the physical principles used for the image generation (magnetic resonance, acoustic, optics, etc.). The last section shows how the image is involved in therapeutic procedures and in particular the new physical therapies. All along this paper, the research perspectives are sketched.

Key words: medical imaging, information processing, physical therapies

I. Introduction

Présenter l’imagerie médicale se résume souvent à décrire les sources ou les modalités d’observation dans leurs principes physiques et le faire en quelques pages est déjà une gageure. Ce n’est cependant que la partie émergée de ce domaine et il convient à notre sens de les resituer dans une vision plus large afin de souligner toutes les composantes intervenant non seulement dans les processus de formation ou de génération des images mais aussi dans

leur interprétation et leur exploitation à des fins thérapeutiques. C'est l'objet de cet article. Il n'est pas question cependant de prétendre décrire en détail ces différents aspects, des livres entiers leur étant consacrés, et de parcourir l'ensemble des techniques disponibles. Nous avons donc choisi, de manière quelque peu arbitraire, de mettre l'accent sur un certain nombre d'entre elles, en les abordant de manière succincte à travers certaines de leurs facettes en particulier leurs limites actuelles et les ruptures technologiques potentiellement attendues afin de dégager une vue prospective des recherches en cours. Il s'agira aussi de montrer la place occupée par l'image dans des procédures non plus diagnostiques mais chirurgicales et plus largement thérapeutiques basées sur de nouveaux paradigmes d'effecteurs physiques couplés parfois à un volet pharmaceutique.

II. Une vision globale : la chaine image

Si la physique joue un rôle essentiel dans la capture de l'information (et comme nous le verrons plus loin, la chimie), elle est loin de couvrir tous les aspects indispensables à la formation de l'image et à leur utilisation clinique. La figure 1 en donne quelques maillons fondamentaux en séparant les différents espaces dans lesquels ils opèrent.

L'espace *« objet »* correspond bien entendu à un organe ou un ensemble d'organes (voire le corps entier) mais aussi à une lésion (fracture osseuse, tumeur, plaque d'athérome, etc.). Cet « objet » peut être statique ou en mouvement, un élément de tissu superficiel ou une structure volumique profonde.

L'espace *« capteur »* réfère à la technique d'observation concernée qui permet de l'explorer dans son ensemble ou en partie, au niveau macroscopique comme au niveau microscopique (ou plus finement encore), dans sa forme, son architecture ou dans sa fonction. La mesure est constituée de signaux scalaires ou vectoriels dont les bandes de fréquence sont très variables.

Les images (espace *« données »*, 2D, 3D ou séquences temporelles, etc.) ne sont obtenues qu'après la mise œuvre de techniques de traitement du signal et d'algorithmes de reconstruction la plupart du temps complexes permettant de corriger un certain nombre de défauts intrinsèques aux capteurs (bruits, distorsions) et aux interactions multiples onde-matière. Ces méthodes relèvent en grande partie des mathématiques. Des artefacts restent souvent présents cependant liés aux méthodes de reconstruction elles-mêmes mais aussi aux mouvements des « objets » au cours de l'acquisition. La résolution finale obtenue en espace et en temps, le contraste entre « objets » dépendent de l'ensemble de ces facteurs. L'accès à l'image s'accompagne souvent de l'injection d'agents de contraste (rehaussement des structures vasculaires en imagerie X), de biomarqueurs pour mettre en évidence des lésions ou des processus biologiques spécifiques et de radiopharmaceutiques qui sont à la base même de la génération de l'image de médecine nucléaire (Cf. paragraphe III).

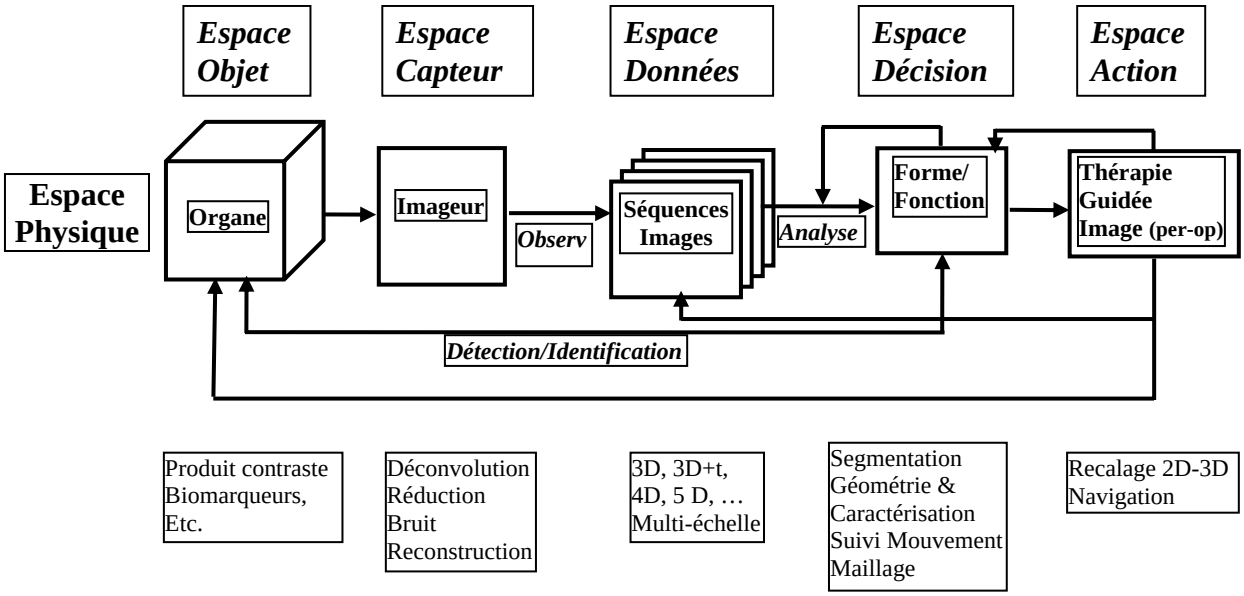


Figure 1. Représentation conceptuelle de l'ensemble des composantes intervenant dans la chaine d'imagerie catégorisées sous forme d'espaces successifs « objet », « capteurs », « données », « décision », « action » et mettant en évidence les différentes disciplines impliquées (physique, chimie, mathématiques, traitement de l'information, etc.).

L'espace *« décision »* nous fait entrer dans une autre discipline, la vision par ordinateur, un domaine de recherche à part entière. Il s'agit là d'abord d'extraire l'information pertinente (un « objet » parmi d'autres, un mouvement, etc.) portée par les images à des fins d'interprétation clinique. Les méthodes de segmentation y tiennent une large place et ont évolué de manière importante (figure 2), en parallèle et indépendamment des avancées constatées pour les capteurs (modèles déformables de Terzopoulos [1] et de Sethian [2], Graph-Cut de Boykov [3], etc.). De même, les algorithmes d'estimation et de suivi de mouvement (pour caractériser la cinétique cardiaque par exemple ou améliorer la reconstruction par correction de la respiration) comme ceux portant sur les techniques de recalage (utiles pour confronter des examens image de même type mais acquis à des moments distincts, pour fusionner des modalités d'images différentes) ont connu des avancées considérables [4].

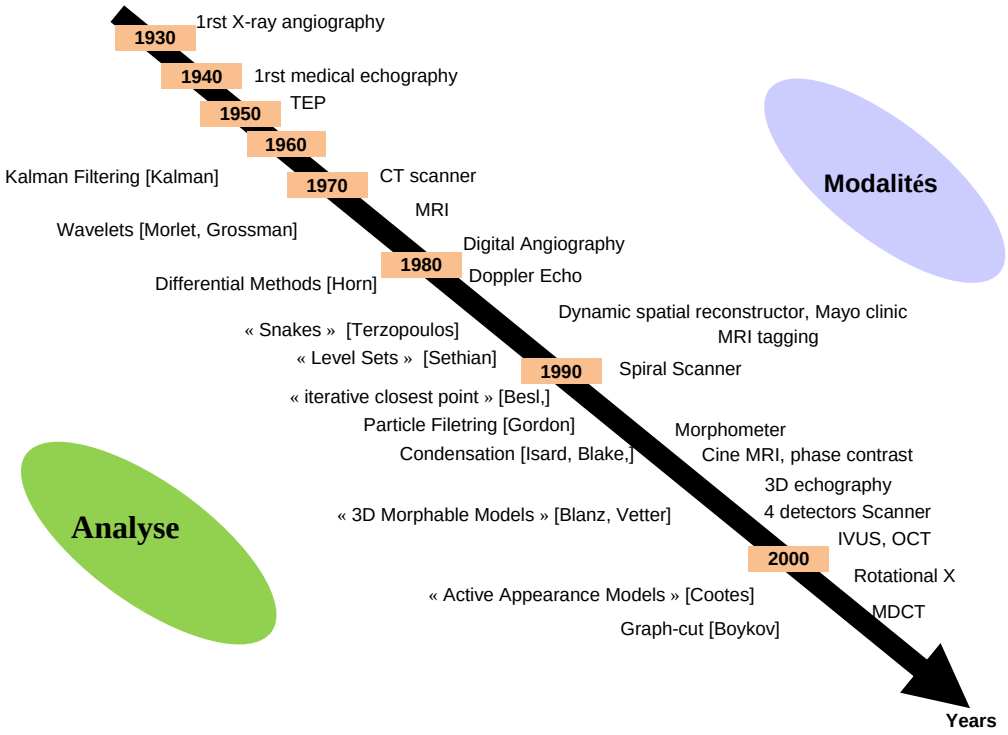


Figure 2. Représentation simplifiée de l'évolution des sources d'imagerie médicale (partie supérieure) et des méthodes de traitement de l'information en signal et en image (partie inférieure) (d'après [5]).

Il ne suffit pas cependant d'être capable de porter un diagnostic, il faut aussi pouvoir apporter une réponse thérapeutique. C'est l'espace *« action »* où nous verrons que l'image joue un rôle essentiel à la fois dans la préparation (c'est la phase de planning) et de réalisation (le guidage) de la thérapie. Cette phase « action » est loin d'être simple et met en jeu l'ensemble des composantes de la chaine image mais en ajoutent d'autres. Il peut s'agir dans le premier cas de simuler les déformations apportées par les actions à accomplir (interaction instrument-tissu) et, dans le second, de localiser en temps réel les instruments relativement aux organes (pour atteindre une cible, suivre une trajectoire pré-calculée, etc.).

Plusieurs éléments ne sont pas représentés dans la Figure 1. Nous en évoquerons trois. Tout d'abord, les phases pré-, per- et postopératoire n'y apparaissent pas alors qu'elles restent fondamentales dans la prise en compte clinique des patients et permettent d'apporter une vision complémentaire sur les processus suivis et les méthodes mises en œuvre. La dimension multimodale et multi-échelle peut quant à elle se projeter sur le même schéma par simple extension de l'espace « capteur » et de l'espace « données ». Cependant, et nous y reviendrons dans le prochain paragraphe, la conception de capteurs multimodaux intégrés (comme des antennes IRM couplées à l'optique), ou mieux l'encodage dans un signal multiphysique (optique-ultrasons par exemple) à l'origine même de l'image font partie des défis de demain. Enfin, seul l'espace physique est considéré ici. L'espace virtuel au sens de la modélisation des organes, des capteurs et des simulations de segmentation, de recalage peuvent y être ajoutées en développant une chaine parallèle identique [6]. Ces modélisations ont de multiples intérêts et en particulier celui d'établir un lien formel entre paramètres physiologiques et mesures effectuées sur l'image ou les séquences d'images.

III. Les modalités d'imagerie médicale

Les principes physiques mis en jeu dans les différentes sources d'images sont très divers et apportent des éclairages le plus souvent complémentaires sur le corps humain que ce soit sur le plan morphologique ou fonctionnel. Elles sont aussi en compétition en termes de marché ce qui explique certainement les avancées permanentes dont elles sont l'objet. A côté des sources reconnues comme majeures, l'Imagerie par Résonance Magnétique, le Tomodensitomètre ou Scanner X, la Tomographie par émission, des techniques comme les ultrasons et l'optique présentent des avantages de plus en plus concurrentiels (coût, portabilité, temps réel, diversité des applications, etc.). Les résolutions spatiales et temporelles représentent certes un enjeu permanent pour l'observation de structures et de processus dynamiques mais l'accès à des paramètres physiologiquement interprétables est au moins aussi important.
Nous n'aborderons pas toutes les sources d'image dans ce paragraphe. L'imagerie par rayons X en sera absente par exemple. Les derniers développements du Scanner X ne sont pas pour autant négligeables avec les détecteurs multibarette qui donnent accès non seulement à la totalité (ou presque) des structures du cœur y compris les artères et les veines (non accessibles par IRM avec une résolution suffisante) mais aussi au cœur 3D en mouvement avec une résolution temporelle de 20 images/s (figure 3). Nous avons préféré nous concentrer sur l'imagerie par résonance magnétique, la tomographie d'émission, les ultrasons et l'optique.

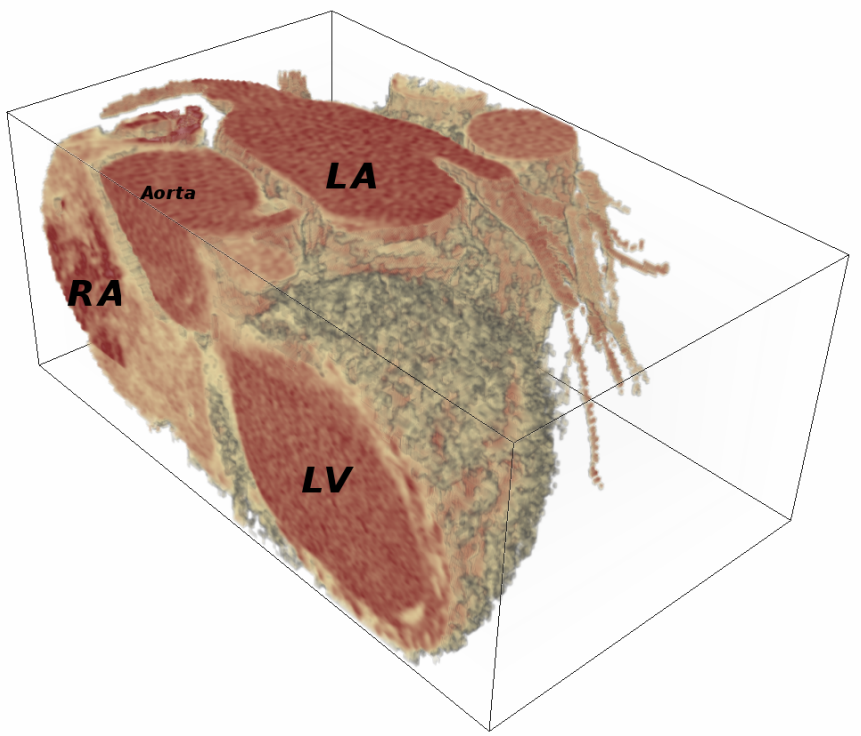


Figure 3. Image tomodensitométrique du cœur. Visualisation 3D par rendu de volume avec coupe planaire. LV (ventricule gauche, LA et RA (oreillettes gauche et droite) et aorte. Résolution : 0.3mm x 0.3mm x 0.6mm, volume original : 512x512x132 voxels (projet IMOP, LTSI, Inserm 642, Université de Rennes 1).

De nombreux développements ont eu lieu ces dernières années en Spectroscopie et en Imagerie par Résonance Magnétique (resp. SRM et IRM). Au-delà de l'amplitude des champs magnétiques statiques (de 0.2 à 3 Tesla et plus), les antennes (de surface ou endoscopique) radiofréquence (RF) et les réseaux d'antennes représentent un enjeu technologique majeur

afin de garantir une uniformité d'intensité, un rapport signal-à-bruit satisfaisant, une résolution spatiale élevée avec des vitesses d'acquisition plus rapides tout en réduisant le nombre d'impulsions d'excitation (imagerie parallèle avec réseau d'antennes). Des méthodes de parcours (en spirale par exemple) du volume avec sous- ou sur-échantillonnage, uniforme ou pas, des techniques de régularisation non-quadratique et d'inversion non-linéaire contribuent aussi significativement à ces avancées. L'IRM a de nombreuses applications cliniques : anomalies tissulaires (cancer), vasculaires (anévrismes) et cardiaques (y compris mais plus récemment les coronaires vues de manière statique). L'acquisition rapide d'images écho-planaires a permis l'émergence de l'IRM de diffusion traduisant statistiquement en chaque élément de volume (voxel) la distribution des déplacements microscopiques des molécules d'eau et résumée par le coefficient de diffusion apparent proposé par D Le Bihan [7]. Cette mobilité moléculaire n'étant pas forcément identique dans l'espace 3D, une anisotropie peut être observée en particulier pour les faisceaux nerveux majeurs du cerveau et a donné naissance à l'imagerie en tenseur de diffusion (figure 4) [8].

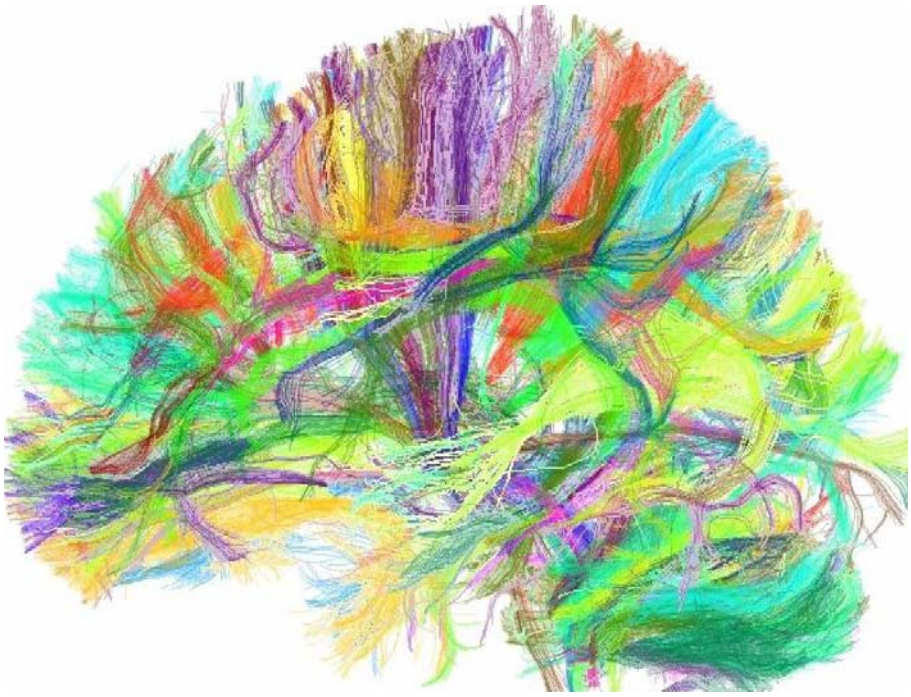


Figure 4. Imagerie de faisceaux nerveux du cerveau par IRM de tenseur de diffusion (courtoisie Poupon C, Mangin JF, Le Bihan D et al. NeuroSpin/CEA, Orsay, France).

Les principes mis en jeu en imagerie nucléaire (tomographie d'émission monophotonique, TEMP, ou à positons, TEP) sont radicalement différents de ceux de l'IRM [9]. Ils sont fondés sur l'utilisation d'un traceur comprenant un vecteur moléculaire et un isotope radioactif qui permet de localiser la distribution de la molécule au sein de l'organisme (une imagerie 3D du corps entier est aujourd'hui disponible) sans modifier ses propriétés biologiques. En TEP, et sans entrer dans les détails, le positon est de masse égale à l'électron mais de charge opposée et lors d'une réaction d'annihilation, deux photons de 511 keV sont émis dans des directions opposées. Le principe est donc de détecter ces photons par coïncidence temporelle afin d'estimer le lieu de cette réaction.

De nombreux facteurs vont intervenir cependant expliquant les limites intrinsèques de cette modalité d'image en résolution spatiale (de l'ordre de 3-4 mm): la non-concordance entre ce lieu et la position de l'émission du rayonnement β+, la non-colinéarité des trajectoires, évènements aléatoires, etc.). D'autres difficultés sont à prendre en compte : technologiques (limitations des détecteurs, i.e scintillateurs et photomultiplicateurs), méthodologiques (algorithmes de reconstruction tomographique) et physiques avec l'effet Compton (perte d'énergie et changement de directions), l'effet de volume partiel (sous-estimation des concentrations dans les lésions de petite taille, par exemple), l'atténuation des tissus (sous-évaluation pour les lésions profondes), etc. Les développements récents de systèmes couplant tomodensitomètre et TEP vont permettre non seulement de corriger l'atténuation mais aussi d'offrir un repère anatomique essentiel à leur interprétation sans obliger à un recalage d'images.

La résolution de cet ensemble de problèmes détermine les possibilités de quantification en tomographie d'émission. Il s'agit bien *in fine* de mesurer les concentrations radioactives dans les organes mais aussi de les corréler à des fonctions physiologiques (métabolisme cellulaire du glucose ou densité des récepteurs, modèles compartimentaux), de comparer ces mesures pour des populations de patients et de pouvoir évaluer une réponse thérapeutique. La TEP par sa capacité à détecter les altérations métaboliques a ainsi comme principale application clinique le cancer (colon, poumon, cerveau, oesophage, etc.) mais aussi la mesure de viabilité fonctionnelle du myocarde. Elle peut aussi être utile dans le pronostic et le suivi d'une thérapie. En cancérologie, le traceur le plus courant est le 18-fluoro-2-déoxyglucose (^{18} FDG), un analogue du glucose, marquant les sites tumoraux où une sur-expression des transporteurs membranaires du glucose est observée. Ces traceurs, ou radiopharmaceutiques, sont donc des éléments essentiels sur lesquels une recherche active est menée mais toute la chaine image (capteurs, reconstruction, corrections,..) est évidemment concernée.

Les ultrasons (nous n'évoquerons pas ici le Doppler), une autre modalité d'image en pleine évolution [10], permettent l'accès aux structures anatomiques à partir de l'amplitude des échos rétrodiffusés lors de la propagation d'impulsions mécaniques de haute fréquence dans les tissus (2 à 10 MHz). Ils occupent une place de plus en plus importante en médecine du fait de leur caractère non ionisant, de leur faible prix, de leur capacité à fournir des informations en temps réel et de la diversité des applications qu'ils procurent (les limitations étant la mauvaise propagation dans les gaz et la forte atténuation dans les structures osseuses). Les éléments technologiques clés de cette imagerie sont entre autres les transducteurs (aujourd'hui basés sur des piézo-électriques mais qui pourraient demain faire appel à la technologie CMUT, Capacitive Micromachined Ultrasonic Transducers), la formation de voies et le traitement du signal associé, le type d'impulsions, les agents de contraste (microbulles par exemple).

Les évolutions récentes et en cours concernent l'imagerie harmonique, les sondes intravasculaires, l'élastographie, la tomographie ultrasonore et Doppler, la photoacoustique et la thermoacoustique. L'accès au 3D, à des résolutions spatiales de l'ordre du micromètre, à des vitesses d'acquisition ultra-rapides (plusieurs milliers voire dizaine de milliers d'images/s) font déjà partie de l'actualité et ces développements ne font que traduire le dynamisme du domaine. Tous mériteraient d'être explicités mais pour faire court nous avons choisi de souligner une technique en émergence, l'imagerie de cisaillement supersonique permettant la cartographie *in vivo* du module de Young des tissus. Elle consiste en l'application d'une force de cisaillement (« push-wave ») produite par une série d'ondes ultrasonores focalisées à différentes profondeurs générant deux ondes planaires se propageant

dans l'organe. Le retour à l'état d'équilibre observé par une imagerie ultrarapide (5000 images/s) et analyse du speckle permet de mesurer les déplacements tissulaires locaux et d'établir la carte d'élastographie par un algorithme d'inversion [11]. Le concept « multi-onde » (« multi-wave ») mis en œuvre dans l'exemple précédent et proposé par Mathias Fink [12] a une portée beaucoup plus générale. Il s'applique par exemple à l'imagerie acousto-optique [13] [14] où un signal à faible résolution spatiale (optique) mais porteuse de contraste peut être modulé par un autre (ultrason) à haute résolution et faible contraste.

L'optique dans le domaine visible, fondée sur la simple vision humaine ou à travers des microscopes, est certainement la plus ancienne modalité d'exploration du corps et des tissus. L'impact récent de la tomographie optique cohérente (« Optical Coherence Tomography ») en particulier pour l'imagerie micrométrique de l'œil [15] ne doit cependant pas masquer les développements majeurs que l'on observe aujourd'hui pour des longueurs d'onde allant de l'ultraviolet à l'infrarouge. Les interactions avec les tissus sont complexes (dispersion, absorption, etc.) mais peuvent révéler des propriétés importantes sur leurs structures et leur physiologie. L'imagerie optique haute résolution a déjà montré ce qu'elle peut apporter en exploration de surface par la mise en évidence de l'activation neuronale du cerveau et les cancers de la peau.

En proche infra-rouge, l'absorption étant plus réduite, de nombreuses perspectives s'ouvrent pour l'analyse de la vascularisation et de la saturation en oxygène de structures profondes (quelques centimètres) avec des résolutions de l'ordre du millimètre (cancer du sein par exemple) [16] d'autant plus qu'elles bénéficient des développements de sondes fluorescentes (comme l'indiocyanine vert). L'imagerie optique diffuse (« Diffuse Optical Tomography ») [17], par résolution du problème direct puis inversion, représente une rupture technologique majeure par sa résolution, sa capacité à imager et quantifier indépendamment les propriétés d'absorption et de dispersion. L'utilisation de plusieurs longueurs d'onde peut de plus donner accès à des informations spectrales.

La complémentarité offerte par l'imagerie optique vis-à-vis des autres sources d'images (IRM, TEP, Ultrasons, etc.) conduit naturellement à des techniques hybrides ou multimodales. Celles-ci peuvent être envisagées simplement comme un enrichissement des mesures et donc avoir une meilleure pertinence au plan diagnostic ou encore, et de manière similaire au couplage tomodensitomètre-TEP, comme un élément d'amélioration du modèle de problème direct en optique et donc de reconstruction de l'image optique. Les avancées technologiques en optique, le développement de sondes capables de marquer différentes fonctions physiologiques, l'amélioration de la résolution du problème inverse devraient amener une diversification croissante des applications médicales.

IV. Imagerie et thérapie

Il serait paradoxal d'avoir à notre disposition des outils de plus en plus sophistiqués pour détecter et caractériser précocement les pathologies sans avoir simultanément des thérapies à proposer. Nous sommes donc ici dans l'espace « action » décrit précédemment et nous nous limiterons aux thérapies pour le cancer basées sur la physique et s'appliquant de manière externe, interstitielle ou intraluminale. L'imagerie conserve une place essentielle dans ce cadre dans la mesure où elle définit précisément la cible à atteindre, les organes sensibles à éviter et les trajectoires à suivre. Ces thérapies « physiques » ne sont pas si nombreuses [18] [19], la première, et la référence pour le cancer, étant la radiothérapie [20]. Outre les améliorations des dispositifs eux-mêmes comme la radiothérapie conformationnelle, la modulation d'intensité, le robot « Cyber knife » ou encore le « Gamma knife » (figure 5) et l'arc thérapie (« Volumetric Modulated Arc Therapy »,VMAT), c'est l'intégration de l'image

en planning et en guidage d'une part et, d'autre part, les techniques d'optimisation de dose par modélisation mathématique qui ont apporté des avancées importantes.

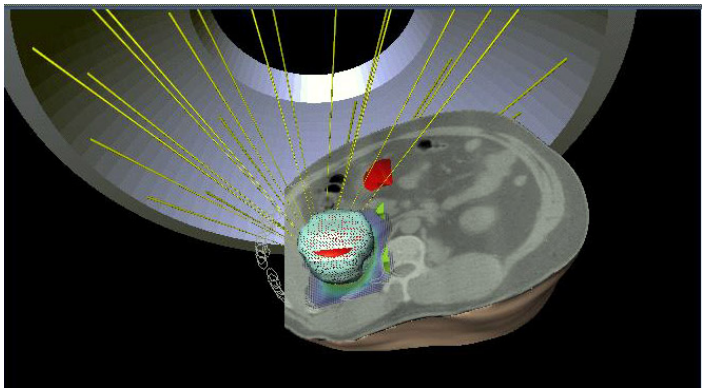


Figure 5. Illustration du planning de traitement par un système Gamma knife rotationnel d'une lésion abdominale (travaux du laboratoire LIST, SouthEast Univ., Chine, Laboratoire International Associé avec le LTSI, Inserm, Université de Rennes 1).

D'autres approches fondées sur la température (dont la mesure peut être faite soit par capteurs embarqués, soit par IRM) ont cependant émergé comme la cryothérapie [21], les ultrasons haute énergie à côté des radiofréquences, des micro-ondes et des lasers [22]. Arrêtons-nous un instant sur les ultrasons thérapeutiques ou *HiFU* (High Intensity Focused Ultrasound) [23]. Ils font partie comme l'optique de techniques permettant de voir (capture d'image) et d'agir (application d'une thérapie) et les transducteurs actuels intègrent ces deux fonctions (figure 6). Leur validation clinique en particulier pour le cancer de prostate est maintenant établie. Les recherches en cours visent à étendre leur spectre d'application et un des défis est de traiter des tumeurs cérébrales localisées en exploitant le principe de retournement temporel proposé par M Fink et son équipe [24] [25].

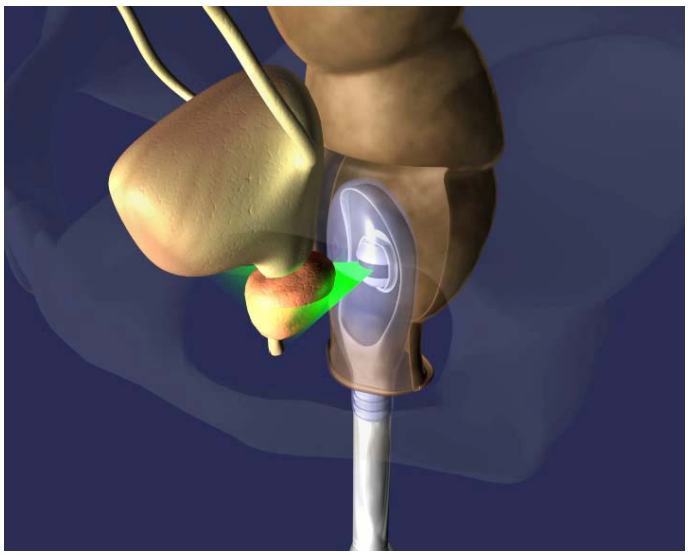


Figure 6. Représentation par image de synthèse du transducteur HiFU pour le traitement du cancer de la prostate. En gris, le transducteur en forme de cuillère placé dans le rectum, au centre et en vert le faisceau échographique (*courtoisie EDAP-TMS*).

Cette palette montre que l'imagerie multimodale peut trouver son dual en termes de thérapies multimodales. L'association de traitements pharmacologiques avec des dispositifs physiques en est un exemple. L'administration ciblée et contrôlée de molécules thérapeutiques (« drug delivery ») représente l'enjeu futur où la localisation de la cible apportée par l'image sera complétée par une activation optique, ultrasonore ou radiofréquence, etc. La convergence de ces approches nouvelles avec les procédures dites minimalement invasives et les techniques de thérapie assistée par l'image (i.e robotique médicale ou chirurgie assistée par ordinateur, Cf pour une revue récente [26]) ne pourra qu'augmenter leur portée.

V. Conclusion

Les évolutions observées ces dernières années en imagerie médicale vont se poursuivre et des ruptures technologiques voir le jour en particulier en imagerie moléculaire. Les capteurs resteront les acteurs clés mais la chimie pour les biomarqueurs et les radiotraceurs, les mathématiques, le traitement du signal et de l'image seront aussi de la partie. Des tendances se font jour et devraient se renforcer en particulier le couplage de modalités par intégration dans un même dispositif de modalités différentes et, plus intimement, dans la combinaison même des ondes émises. Il en sera de même avec le couplage capteur-effecteur. Le rapprochement entre traitements pharmacologiques dont l'effet est activé et amplifié par des moyens physiques s'inscrira dans la logique de guidage des thérapies par l'image.

Références

[1] Terzopoulos D, Fleischer K, Deformable models, *The Visual Computer,* **4**(6), 1988, 306–331

[2] Sethian J, Level set methods and fast marching methods-Evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision and materials science, Cambridge Univ.Press, 1999

[3] Boykov Y, Kolmogorov V, An experimental comparison of min-cut/max-flow algorithms for energy minimization in vision, IEEE Trans.PAMI, 2004, 26, 9, 1124-1137

[4] Maintz J.B.A, Viergever M.A, A survey of medical image registration, Medical image analysis, 1998, 2, 1-36

[5] Haigron P, Luo L, Coatrieux J.L, "Issues in image-guided therapy," IEEE Eng.Med. Biol.Mag, 2009, 28, 96-98

[6] Coatrieux J.L, Integrative science: biosignal processing and modeling, IEEE Eng.Med.Biol.Mag, 2004, 23, 3, 9-12

[7] Le Bihan D: Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. Magn Reson, 7, 1991, pp 1–30

[8] Le Bihan D, Major current applications of diffusion MRI, Physics in Medicine and Biology, 52, 2007, R57-90

[9] Muehllehner G, Karp, J.S, Positron emission tomography, Phys.Med.Biol, 2006, 51, R117-137

[10] Wells P.N.T, Ultrasound imaging, Phys. Med. Biol., 2006, 51, R83–R98

[11] Bercoff J, Tanter M, Fink M, Supersonic Shear Imaging: A New Technique for Soft Tissue Elasticity Mapping, IEEE Trans. Ultrasonics, Ferroelectrics and frequency control, 2004, 51, 4, 396-409

[12] Fink M, Tanter M, Multiwave imaging and super resolution, Physics Today, 2010, 28-33

[13] Wang L.V, Ultrasound-mediated biophotonic imaging: A review of acousto-optical tomography and photo-acoustic tomography, Disease Markers, 2003, 19, 123–138

[14] Selb J, Pottier L, Boccara A.C, Nonlinear effects in acousto-optic imaging, Optics Letters, 2002, 27, 11, 918-920

[15] Schmitt J.M, Optical Coherence Tomography (OCT): A Review, IEEE J.Selected Topics in Quantum Electronics, 1999, 5, 4, 1205-1215

[16] Ntziachristos V, Chance B, Probing physiology and molecular function using optical imaging: applications to breast cancer, Breast Cancer Res , 2001, 3, 41–46

[17] Gibson A.P, Hebden J.C, Arridge S.R, Recent advances in diffuse optical imaging, Phys. Med. Biol, 2005, 50, R1–R43

[18] O'Rourke P, Haemmerich D, Prakash et al, "Current status of liver tumor ablation devices," Expert Rev.Med.Devices, 2007, 4, 523-37

[19] Haigron P, DillensegerJ.L, Luo L et al, "Image-guided therapy: evolution and breakthrough," IEEE Eng.Med.Biol.Mag, 2010, 29, 100-104

[20] Andrews D.W, Bednarz G, Evans J.J et al, A review of 3 current radiosurgery systems, Surg.Neurol, 2006, 66, 559-564

[21] Seifert J.K, Morris D.L, World survey on the complications of hepatic and prostate cryotherapy, World J.Surg, 1999, 23, 109-13

[22] Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schon H et al, Low-intensity laser therapy: a review, J Investig.Med, 2000, 48, 312-26

[23] G. Bouchoux, C. Lafon, R. Berriet, J.-Y. Chapelon, G. Fleury, and D. Cathignol, "Dual-mode ultrasound transducer for image-guided interstitial thermal therapy," Ultrasound Med.Biol, vol. 34, pp. 607-16, 2008.

[24] M Tanter, JL Thomas, M Fink, Focusing and steering through absorbing and aberrating layers: Application to ultrasonic propagation through the skull, J.Acoust.Soc.America, Vol 103, 5, pp 2403-2410, 1998

[25] JF Aubry, M Tanter, M Pernot, M Fink, Experimental demonstration of noninvasive transskull adaptive focusing based on prior computed tomography scans, J.Acoust.Soc.America, Vol 113, 1, pp 84-93, 2003

[26] J. Troccaz, "Computer- and robot-assisted Medical Intervention," in Handbook of Automation, S. Nof, Ed. Berlin: Springer 2009, pp. 1451-1466