

MISE AU POINT/UPDATE

Fibromes utérins et thérapies par ultrasons focalisés guidée par IRM

H. Trillaud^{1,2}, N. Grenier^{1,3}, N. Frulio^{1,2}, C. Mougenot¹

¹ Laboratoire d'Imagerie Moléculaire et Fonctionnelle, UMR-CNRS 5231 Université Victor Segalen-Bordeaux 2, Bordeaux, France ; ² Service d'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle, Hôpital Saint-André, Bordeaux ; ³ Service d'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle de l'Adulte, Groupe Hospitalier Pellegrin, Bordeaux

Correspondance : HT, Service d'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle groupe hospitalier Saint André 1 rue Jean Burguet 33075 Bordeaux cedex Tel : 33-(0)5 56 79 58 00, e-mail : herve.trillaud@chu-bordeaux.fr

RÉSUMÉ : L'ablation thermique est un mode de traitement largement répandu en utilisant différents agents physiques dont les ultrasons (US). Seuls les US sont capables de traverser les tissus sans les léser et sans nécessiter de les pénétrer à l'aide d'un applicateur, tout en se focalisant sur une cible à détruire. La thermoablation par US focalisés permet un traitement

ambulatorio peu invasif du fibrome. Le transducteur d'ultrasons focalisé est couplé à une table d'IRM. L'IRM permet de fournir une image anatomique précise du fibrome et de son environnement pour une planification précise du traitement. Elle fournit une imagerie de température et de dose thermique qui permet d'assurer le contrôle de l'énergie

nécessaire à la destruction thermique du fibrome avec précision.

Mots-clés : Ultrasons – Ultrasons focalisés – IRM – Thérapie

Uterine fibroids and MR imaging-guided focused ultrasound surgery

ABSTRACT: Thermoablation is widely used using different kinds of physical agents, including ultrasound. Only ultrasound is able to reach deep organs non-invasively without any applicator and to focus on the target to be destroyed. Thermoablation of the uterine leiomyoma is a minimally

invasive therapy allowing an outpatient approach. The transducer of focused ultrasound is integrated on the MRI bed. The MRI allows anatomical images using for accurate planification of the therapy. In addition the temperature and the

thermal map optimizes energy used for a reliable necrosis size.

Keywords: Ultrasound – Focused ultrasound – MRI – Therapy

L'ablation thermique est un mode de traitement largement répandu en utilisant différents agents physiques, dont les ultrasons [1, 2]. Seuls les US sont capables de traverser les tissus sans les léser et sans nécessiter de les pénétrer à l'aide d'un applicateur, tout en se focalisant sur une cible à détruire. Les premières expérimentations de focalisation d'un faisceau ultrasonore pour détruire les tissus apparaissent dans les années 50 [3] et les premières applications humaines en 1960 [4]. Mais ce sont les progrès des techniques d'imagerie et le développement de nouveaux transducteurs qui ont progressivement permis, dans les années 90, d'utiliser cette technique comme une alternative à la chirurgie traditionnelle dans le traitement des tumeurs [5]. Le couplage récent des US focalisés à l'IRM a permis de régler le problème du monitoring en continu de la température tissulaire et les US focalisés sous contrôle IRM ont connu un fort développement pour le traitement du fibrome utérin.

Aspects techniques

Les US focalisés

Les ultrasons constituent une énergie mécanique qui se propage sous la forme d'une onde vibratoire transversale et longitudinale transmise aux particules de tissu, à une fréquence comprise entre 20 kHz et 10 MHz. La focalisation du faisceau US est possible à partir de transducteurs à surface concave, permettant de faire converger le faisceau ultrasonore en un point (appelé zone focale) situé à une distance variable du transducteur (appelée distance focale). Des transducteurs multi-éléments en réseau phasé (phased-array) sont utilisés (Figure 1). Il est possible de faire varier la distance focale ainsi que l'axe de tir grâce à l'angulation électronique (Figure 2). Le balayage de la zone cible par le point focal peut donc être assuré soit par un déplacement mécanique du transducteur, soit par une angulation électronique, soit les deux.

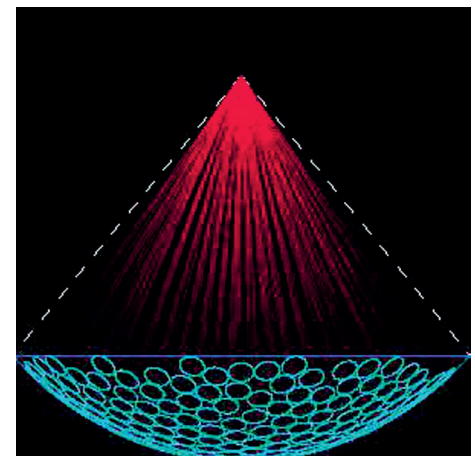


Figure 1. Schéma d'un transducteur à ultrasons focalisés, dont la surface est concave pour assurer la focalisation. Il est de type phased-array, faits de multiples petits transducteurs dont la phase doit être proprement ajustée pour obtenir une focalisation efficace

Les fréquences utilisées en clinique varient en fonction de la profondeur de la cible à traiter généralement entre 1 MHz et 2 MHz pour le fibrome. En effet, la

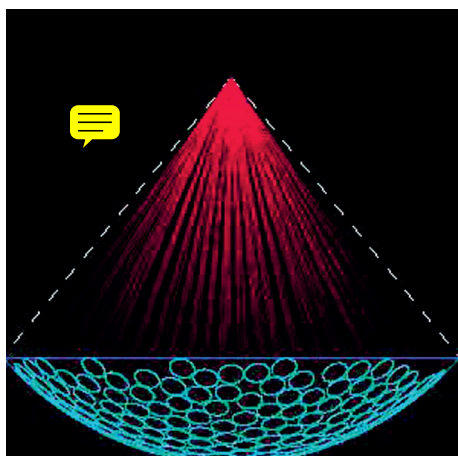


Figure 2. Schéma représentant une modification de l'axe de tir sur l'image de droite grâce à l'angulation électronique par modification de la phase φ

distance focale, qui est la distance entre le centre de la surface du transducteur et le point focal, dépend de la fréquence d'émission (augmente avec la diminution de fréquence) et du rayon de courbure du transducteur.

Une focalisation satisfaisante des ondes US à travers la peau nécessite une large fenêtre acoustique (de la taille du transducteur) sans interface aérienne ou osseuse ce qui nécessite l'interposition d'un matériel de couplage (comme en échographie). Cet effet de focalisation est maximum lorsque la phase de toutes les ondes émises par le transducteur est identique en atteignant la zone focale. Ceci est d'autant plus efficace que les milieux traversés sont homogènes. Les tissus hétérogènes vont être à l'origine de multiples réflexions acoustiques et ainsi générer des hétérogénéités de phase et d'atténuation entre le transducteur et la cible, altérant la qualité de la focalisation. Ce phénomène de défocalisation présente le double risque d'être inefficace au niveau de la cible et de voir apparaître des foyers secondaires à distance qui pourraient léser les tissus sains.

La forme du point focal ressemble à celle d'un cigare, ellipsoïde allongée dans l'axe du faisceau ultrasonore. La longueur de la zone focale (plusieurs mm) est plus importante que son diamètre (de l'ordre du mm) et dépend du rayon de courbure et du diamètre du transducteur (Figure 3).

Cette petite taille du foyer est à la fois un avantage, permettant une précision de tir accrue, et un inconvénient puisque le

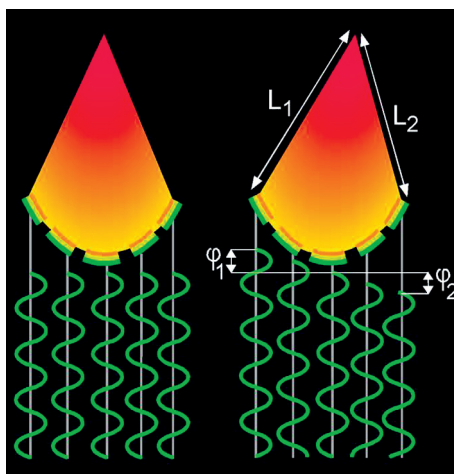


Figure 3. Schéma du « point » focal qui a la forme d'un ellipsoïde allongé dans l'axe de propagation des ultrasons. La distance focale (df) est la distance entre le centre de la surface du transducteur et le point focal ; elle dépend de la fréquence d'émission (augmente avec la diminution de fréquence) et du rayon de courbure du transducteur. Son diamètre transversal (Dt) minimum est égal à la longueur d'onde du faisceau ; son diamètre longitudinal est plus importante (plusieurs mm) et elle dépend du rayon de courbure et du diamètre du transducteur

traitement de lésions tumorales nécessite de déplacer le foyer pour couvrir tout le volume à traiter, en incluant une marge de sécurité. Ainsi, la couverture du volume cible nécessite la mise en place de stratégies de traitement variables selon les équipes et les possibilités techniques : de point à point, en multipoints ou en déplacement continu :

- le traitement « point à point » est le plus simple, le plus utilisé. Il nécessite d'appliquer des stratégies de couverture de l'ensemble du volume à traiter. Il présente plusieurs inconvénients dont celui d'être plus long, puisque un temps de refroidissement de la zone chauffée doit être res-

pecté entre chaque tir avant de déplacer le transducteur sur une autre zone, et celui de risquer de laisser des territoires non traités entre chaque zone de tir si le recouvrement des zones d'hyperthermie est insuffisant. C'est la stratégie appliquée actuellement en clinique pour le traitement des fibromes utérins avec le système Exablate de la société InSightech. ~~Ce système est utilisé actuellement avec les IRM de la société General Electric ;~~

- le traitement en déplacement continu est possible, par exemple par cercle successif pour couvrir l'ensemble d'un volume [6] (Figure 4). Cette stratégie permet de gagner du temps mais présente le risque d'une accumulation de chaleur excessive dans l'axe de propagation des US. Elle ne peut donc se concevoir qu'en présence d'un monitoring précis de la température. Elle est utilisée par le système Philips ;

- le traitement en multipoints simultanés est possible avec des transducteurs en réseau phasé. Cette technique présente l'inconvénient de nécessiter l'utilisation d'une énergie plus importante avec là aussi le risques d'une accumulation de chaleur excessive dans l'axe de propagation des US. Comme le mode précédent, elle ne peut se concevoir qu'en présence d'un monitoring précis de la température.

Effet des US sur les tissus

Les effets des US focalisés sur les tissus sont classés en effets linéaires et non linéaires [7]. Dans la plupart des applications cliniques de thermoablation, ce sont les premiers qui prédominent avec une propagation linéaire de l'onde à travers les

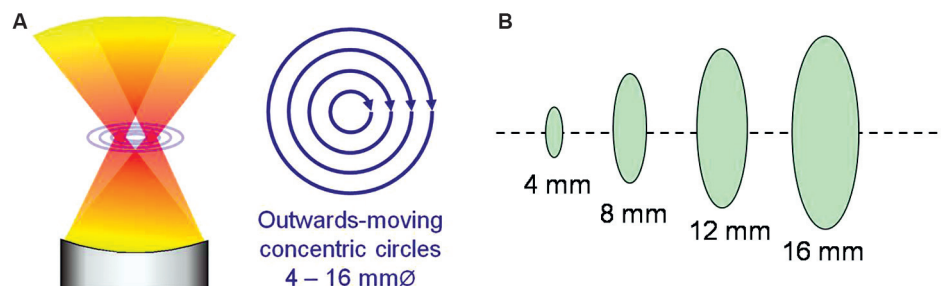


Figure 4. 4a) Schéma d'un traitement volumétrique par déplacement continu du point focal par cercle successif pour couvrir l'ensemble d'un volume. Il est possible de réaliser des traitements volumétriques de 4 à 16 mm, 4b) Schéma de différents volumes. Noter leurs formes ellipsoïdes car ils sont représentés dans l'axe de propagation des ultrasons

tissus, à une fréquence unique. Un effet d'hyperthermie en résulte, qui dépend de l'intensité du faisceau incident et du coefficient d'absorption locale, fonction de la composition du tissu et de la longueur d'onde du faisceau.

Le niveau d'hyperthermie atteint dépendra de la puissance acoustique délivrée, du mode de délivrance des impulsions, des caractéristiques des tissus traversés et des sources de refroidissement : le degré de diffusion, ou de dispersion, de chaleur par le tissu dépend de son architecture et de son degré de perfusion. Ces caractéristiques sont souvent difficiles à prédire, ce d'autant qu'elles vont varier avec le développement de la nécrose de coagulation. D'où l'importance d'un monitoring de la dose thermique délivrée au tissu pour adapter en temps réel la puissance délivrée.

Monitoring de la température

Le monitoring de la température en US focalisés est beaucoup plus crucial avec cette technique qu'avec les autres thérapies (RF ou laser) car le foyer d'application de l'énergie n'est pas visible spontanément comme l'est par exemple l'extrémité d'une aiguille de Radiofréquence. Sa position théorique peut être estimée en tenant compte des caractéristiques et de la position du transducteur par rapport à la cible. Il ne peut être visualisé que par l'intermédiaire de l'élévation de température qu'il produit. En IRM il est possible de mesurer dans les tissus des variations de température, par rapport à une température corporelle de base. Ainsi on peut établir des cartographies bi- ou tridimensionnelles de la température, régulièrement renouvelées au cours du chauffage, avec une résolution temporelle d'une demi-seconde par image dans les tissus fixes et une précision inférieure à 1° [8]. En prenant en compte la température et le facteur temps, il est possible d'obtenir en parallèle des cartes de dose thermique (puisque la dose thermique est le produit de la température par le temps) [9] (Figure 5). La dose thermique a l'avantage de fournir une information d'accumulation de chaleur avec le temps qui est le facteur déterminant pour la caractérisation du niveau de lésion induite.

Le monitoring par IRM permet par ailleurs de fournir une cartographie morphologique 3D du volume à traiter et de pouvoir positionner chaque tir avec précision. Il nécessite bien entendu de pouvoir disposer de plateformes de traitement ultraso-

nore intégrées dans le lit de l'aimant, avec un transducteur mobilisable par déplacement mécanique dans 2 ou 3 directions, et qui sont disponibles depuis déjà quelques années (Figure 6). En fin de traitement, la réalisation d'une séquence après injection

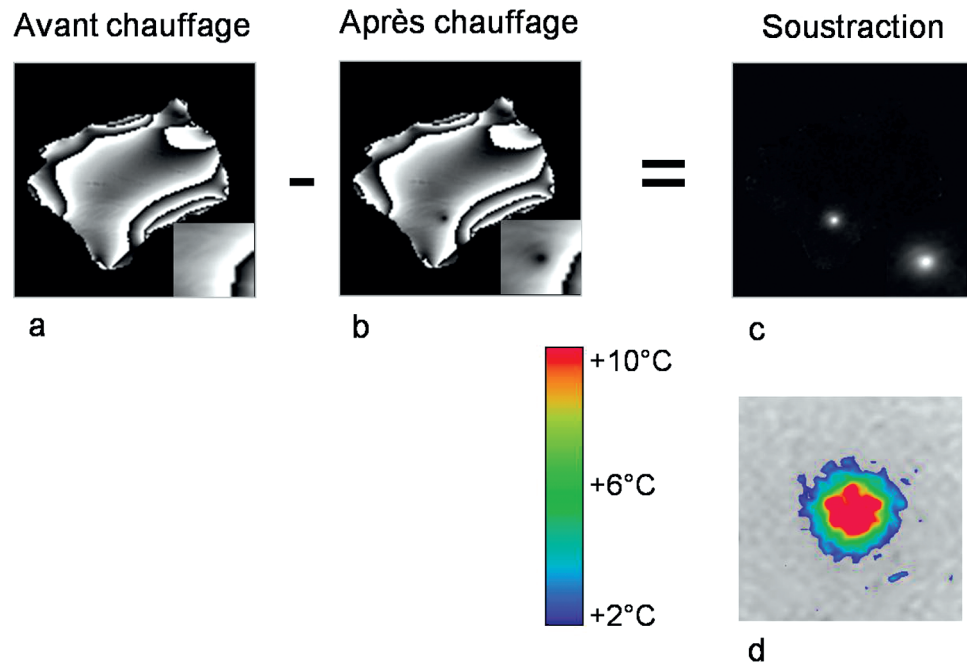


Figure 5. Exemple de mesure de la température en IRM reposant sur la méthode des variations de la phase avec le changement de température réalisé sur un fantôme de gel. La cartographie de phase à l'état basal (a) se modifie après l'application d'un tir ultrasonore (b) dans la zone chauffée (perte de signal punctiforme). La soustraction des deux images (c) permet d'établir une cartographie de température. d) Exemple de cartographies de température qui correspondent à la superposition des données morphologiques et des différences de phase induites par l'échauffement

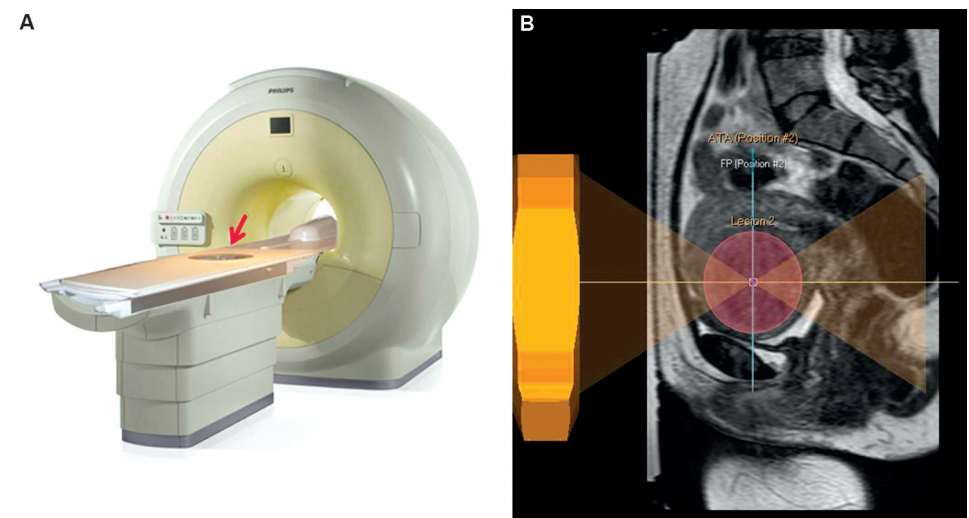


Figure 6. Le transducteur d'ultrasons focalisés (flèche) est intégré dans la table de l'IRM et la patiente vient se positionner en décubitus ventral avec le pelvis en regard du transducteur (a). Exemple de planification du traitement après acquisition d'image IRM anatomique (b). Le volume à traiter (cercle rose), le cône d'ultrasons focalisé et le transducteur sont visualisés. Cette représentation permet de vérifier les interfaces dans le faisceau d'ultrasons et de modifier éventuellement l'orientation du transducteur et par là même le faisceau d'ultrasons et le volume à traiter

de produit de contraste permet d'évaluer le volume de tissu déperfusé et donc à priori détruit (Figure 7).

Automatisation du système : asservissement automatique des HIFU à l'imagerie de température

Actuellement la plateforme Philips IRM-US permet, grâce au monitoring de la température, de pouvoir piloter automatiquement la puissance du transducteur ultrasonore, et ainsi l'énergie qu'il délivre à la cible, en fonction d'un protocole et d'un niveau de dose thermique prédéfinis [10]. Autrement dit, c'est l'IRM qui contrôle la puissance délivrée par le transducteur et donc la dose thermique (Figure 8). De tels systèmes sont d'autant plus importants que l'on utilisera des modes complexes d'insonification faits de balayages spiralés ou faits de multiples spirales [11]. Ce contrôle nécessite toutefois une optimisation des vitesses de transfert des images de température, en temps réel, vers la station qui pilote le transducteur, ce qui n'est pas encore le cas sur la plupart des systèmes commerciaux actuels.

Conclusions

Le traitement du fibrome par ultrasons focalisé présente l'avantage d'être ambulatoire et peu invasif. Il s'agit d'un traitement de plus en plus automatisé dont la précision et le temps de réalisation vont s'améliorer avec les progrès technologiques.

Références

1. Fry WJ, Mosberg WH Jr., Barnard JW, Fry FJ (1954) Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound. *J Neurosurg* 11: 471-8
2. Fry WJ, Fry FJ (1960) Fundamental neurological research and human neurosurgery using intense ultrasound. *IRE Trans Med Electron ME-7*: 166-81
3. Ter Haar G (2000) Intervention and therapy. *Ultrasound Med Biol* 26 Suppl 1: S51-4
4. Ter Haar G, Coussios C (2007) High intensity focused ultrasound: principles and devices. *Int J Hyperthermia* 23: 89-104
5. Leslie TA, Kennedy JE (2006). High-intensity focused ultrasound principles, current uses, and potential for the future. *Ultrasound Q* 22: 263-72
6. Salomir R, Palussiere J, Vimeux FC, et al. (2000) Local hyperthermia with MR-guided focused ultrasound: spiral trajectory of the focal point optimized for temperature uniformity in the target region. *J Magn Reson Imaging* 12: 571-83
7. Haar GT, Coussios C (2007) High intensity focused ultrasound: physical principles and devices. *Int J Hyperthermia* 3: 89-104
8. Sapareto SA, Dewey WC (1984) Thermal dose determination in cancer therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 787-800
9. Quesson B, de Zwart JA, Moonen CT (2000) Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy. *J Magn Reson Imaging* 12: 525-33
10. Moonen CT, Quesson B, Salomir R, et al. (2001) Thermal therapies in interventional MR imaging. Focused ultrasound. *Neuroimaging Clin N Am* 11: 737-47, xi
11. Mougnot C, Salomir R, Palussiere J, Grenier N, Moonen CT (2004) Automatic spatial and temporal temperature control for MR-guided focused ultrasound using fast 3D MR thermometry and multispiral trajectory of the focal point. *Magn Reson Med* 52: 1005-15



Figure 7. Image d'un fibrome réalisée après injection de produit de contraste avant traitement (à gauche), en fin de traitement (image au centre) et un mois après le traitement (à droite). Noter le volume de tissu en hyposignal au centre du fibrome après traitement en raison de l'absence de prise de contraste liée à la diminution de la perfusion du tissu à priori détruit

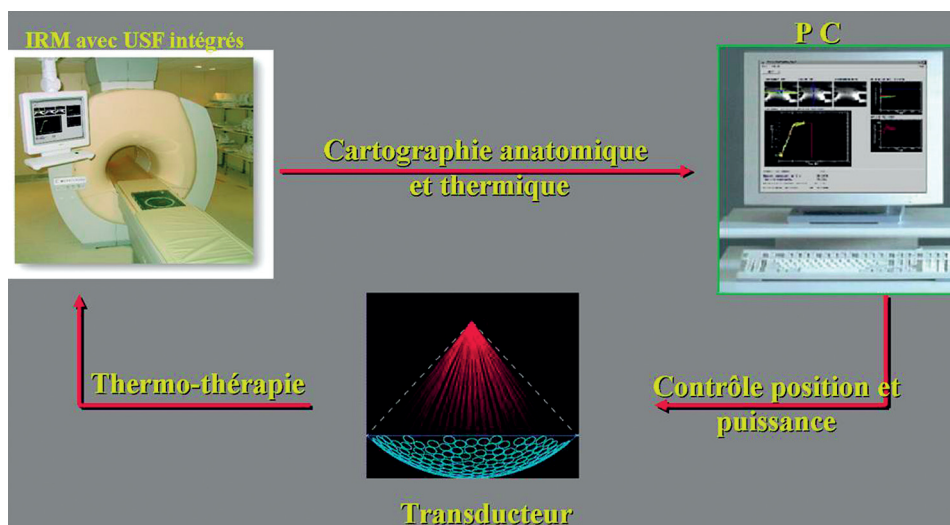


Figure 8. Boucle de rétrocontrôle entre la table d'IRM incluant le transducteur d'ultrasons focalisés, le monitoring de la température, et le transducteur ultrasonore. L'énergie délivrée au fibrome, est automatiquement contrôlée par l'imagerie de température et la dose thermique