

Qu'attendre de la réalité virtuelle et augmentée pour les applications médicales

Par Jean-Baptiste MASSON

Directeur du laboratoire Decision and Bayesian Computation,
Institut Pasteur et directeur scientifique d'Avatar Medical

Les technologies relatives à la réalité mixte (XR), bien qu'elles ne soient pas une innovation, connaissent un essor considérable en raison des avancées récentes en matière d'informatique, d'apprentissage automatique et de la réduction drastique du coût des dispositifs de visualisation. Ces progrès pavent la voie à une utilisation élargie dans le secteur médical et hospitalier. Cependant, à l'instar de toute technologie naissante, l'adoption de la réalité mixte dans le milieu médical doit surmonter de nombreux défis. Malgré ces entraves, les développements futurs en matière de vision par ordinateur appliquée à la médecine, les méthodes de rendu en réalité mixte et la réflexion sur le processus décisionnel médical sont appelés à métamorphoser ces technologies en atouts incontestables. Elles profiteront non seulement aux praticiens qui les mettront en œuvre, mais également aux patients qui jouiront d'un accompagnement médical optimisé. Dans ce texte, nous abordons tant les avancées récentes que les défis inhérents à l'exploitation médicale de ces technologies.

PROPOS LIMINAIRE

Dans cette présentation succincte, je vais explorer quelques facettes de ce que l'on peut espérer des technologies de réalité virtuelle et augmentée dans le secteur médical. Mon objectif n'est pas de fournir une analyse exhaustive des méthodologies ou des applications. Je me concentrerai sur les aspects liés à mon activité de laboratoire. De ce fait, je ne traiterai, par exemple, ni des progrès en réalité virtuelle visant à préparer et à apaiser les patients avant ou pendant les procédures chirurgicales, ni des applications technologiques exclusivement dédiées à l'enseignement. Mon propos se focalisera sur la pratique médicale et la manière dont ces technologies peuvent contribuer au bon fonctionnement du système de santé.

BRÈVE INTRODUCTION DE LA TECHNOLOGIE

La réalité virtuelle (VR) est une technologie immersive permettant à l'utilisateur de se mouvoir dans un environnement intégralement numérique grâce à un casque spécifique. La VR offre l'expérience à l'utilisateur d'évoluer dans un monde physique artificiel où il peut interagir avec celui-ci au moyen de divers types de manettes. Les limitations les plus notables résident dans l'isolement du monde réel, le casque obstruant la vision de l'environnement naturel, et les risques de nausée liés à l'inconfort engendré par les anomalies entre les mouvements de l'utilisateur et la rétroaction visuelle imparfaite du casque.

La réalité augmentée (AR) est une technologie superposant des éléments numériques sur le monde réel, généralement *via* un écran de *smartphone* ou des lunettes spéciales. L'AR

offre une expérience interactive en permettant à l'utilisateur d'interagir avec des données numériques tout en évoluant presque naturellement dans le monde physique. Elle souffre néanmoins de problèmes de précision, de latence et de superposition des éléments virtuels sur le monde réel. De plus la qualité des rendus laisse souvent à désirer.

Enfin, la réalité mixte (MR) représente un amalgame des deux technologies précédentes, combinant les éléments du monde réel et virtuel afin de créer des environnements où les objets physiques et numériques coexistent et interagissent en temps réel. La technologie se présente généralement sous la forme d'un casque de VR équipé de diverses caméras permettant de superposer les images captées dans l'environnement réel sur l'environnement virtuel.

Les réalités virtuelles et augmentées sont d'ores et déjà intégrées dans diverses industries depuis plusieurs décennies. Elles sont notamment présentes dans l'industrie automobile, tant dans la conception et le développement de véhicules pour visualiser et tester les prototypes avant la production, que pour former les employés aux processus d'assemblage et de maintenance. Elles occupent les mêmes fonctions dans l'aéronautique. Enfin, dans le divertissement et les jeux vidéo, la VR et l'AR sont déjà utilisées pour créer des expériences immersives, généralement dans des installations dédiées et, depuis peu, là où les joueurs le souhaitent.

Dans la suite de ce texte, je désignerai l'ensemble de ces solutions par le terme « solutions XR » (solutions de réalité étendue) et préciserai, dans certains cas, une technologie spécifique si mes remarques ne se réfèrent qu'à un sous-groupe.

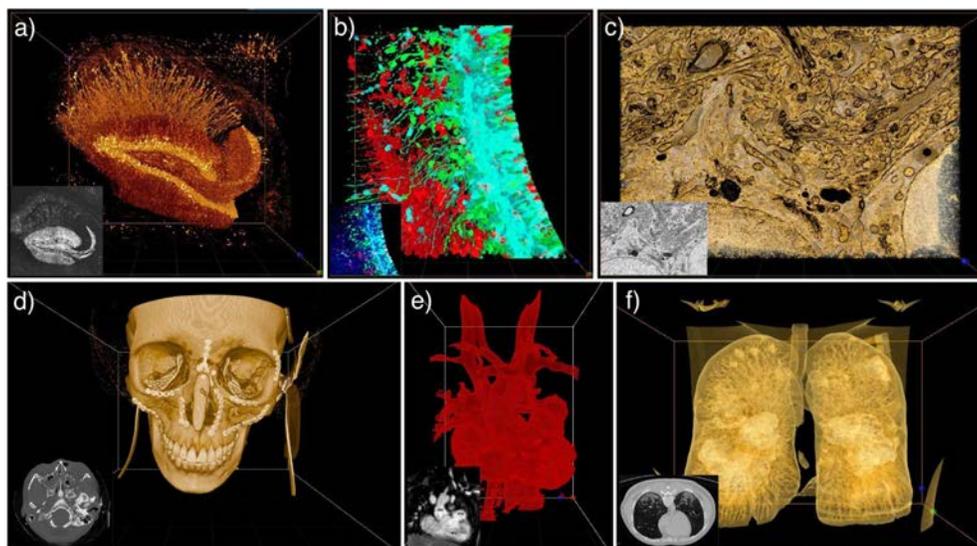


Figure 1. Exemples d'application du logiciel DIVA vu à travers son interface de bureau sur des images de microscopie et sur des images médicales. Ces images n'ont pas été traitées ou segmentées. Dans chaque sous-panneau on peut voir en insert une coupe des images d'origine. a-c) Piles d'images au format TIFF de l'hippocampe de souris imagé par imagerie deux photons (SEBI, souris Thy-1-GFP) en a). En b) des tranches cérébrales embryonnaires de souris obtenues par microscope à disque tournant (*spinning disk*). En c) une microscopie électronique à balayage à faisceau d'ions focalisés des composants d'un neurone adulte de souris : l'appareil de Golgi et les mitochondries. De d) à f) ensembles d'images médicales au format DICOM (commun dans le monde des données médicales). En d) un scanner de fractures craniofaciales après une opération de reconstruction. En e) un IRM d'un cœur adulte présentant une boucle ventriculaire et une malformation septale. En f) un scanner des poumons atteints d'une infection de Covid-19.

ACCOMPAGNER LA CHIRURGIE DE LA PLANIFICATION À SON EXÉCUTION DANS LA SALLE OPÉRATOIRE

Ici, je présente un exemple pour lequel les solutions XR se verraient être utilisées lors du processus chirurgical. Je discuterai ici de la XR en relation avec la chirurgie, car cette application semble émerger comme étant la principale pour les technologies XR médicales.

PRÉPARER LA CHIRURGIE AVEC LA RÉALITÉ VIRTUELLE

La VR semble destinée à jouer un rôle dans la préparation chirurgicale, en permettant aux médecins d'explorer et de planifier les interventions de manière plus précise et interactive. La VR permet une visualisation volumétrique avancée grâce à des techniques telles que le *ray casting* ou le *ray tracing* (voir la Figure 1). Ces méthodes permettent de visualiser les structures anatomiques en trois dimensions sans avoir à segmenter préalablement les images médicales. L'immersion en VR offre également la possibilité d'explorer les images médicales en profondeur, en « plongeant » littéralement à l'intérieur des structures anatomiques. Cette approche peut permettre aux chirurgiens de mieux appréhender la complexité des cas et de préparer leurs gestes avec une précision accrue. Ces possibilités contribuent à améliorer la compréhension des relations spatiales entre les différents éléments anatomiques. De plus, en ne nécessitant pas de segmentation, l'analyse n'est pas dépendante de la performance de l'algorithme de *machine learning* (la plupart du temps) qui la produit. Ainsi, même les images ambiguës, comme celles impliquant des tumeurs aux frontières complexes, peuvent être explorées, sans qu'un traitement de données ait essayé d'en déterminer précisément leurs positions.

D'un point de vue procédural, la VR facilite la répétition du parcours chirurgical en permettant aux médecins d'explorer les différents aspects de l'intervention, tels que les voies d'accès pour amorcer la chirurgie. Cette répétition virtuelle pourrait contribuer à minimiser les risques d'erreurs et d'incidents lors de l'opération réelle, en familiarisant les praticiens avec les spécificités du cas. L'utilisation de "*landmarks*" (zones ou positions dans l'imagerie médicale permettant de se positionner dans l'espace) en VR est un autre avantage majeur pour la préparation chirurgicale. Ces repères virtuels permettent de baliser les étapes clés de l'intervention et d'orienter les médecins tout au long du processus. Les *landmarks* peuvent également faciliter la communication et la coordination entre les membres de l'équipe chirurgicale. Parallèlement, la préparation chirurgicale peut exiger des quantifications en termes de volumes ou de formes de structures d'intérêt qui ne seront accessibles que par la segmentation. Cependant, cela peut être géré grâce à une combinaison adéquate des techniques de VR et de segmentation. La VR offre la possibilité de vérifier l'exactitude des analyses préopératoires, comme la segmentation, en les superposant aux images brutes en réalité virtuelle. Cette étape de vérification permet d'identifier d'éventuelles erreurs ou imprécisions, et de les corriger avant l'intervention.

ASSISTER LES CHIRURGIES AVEC LA RÉALITÉ AUGMENTÉE

L'utilisation des technologies AR en intra-opératoire ouvre de nouvelles perspectives pour améliorer la précision et la sécurité des interventions chirurgicales. Deux aspects principaux de l'utilisation de l'AR en chirurgie peuvent être distingués : l'accès aux informations et aux analyses dans la salle d'opération, et la surimposition d'images médicales sur le patient durant l'intervention.

Dans le premier aspect, l'AR pourrait faciliter l'accès aux représentations et aux analyses médicales au sein même de la salle d'opération. Les images pourraient être consultées facilement sur des tablettes ou à travers un casque de réalité augmentée, permettant

aux médecins de revoir et d'interagir avec les données sans quitter le champ stérile. L'accessibilité de ces informations en temps réel et de manière aisée constituerait un atout majeur pour la prise de décision et l'efficacité du geste médical.

Le second aspect, plus ambitieux, vise à superposer les images médicales sur le patient durant l'intervention pour guider les gestes du chirurgien.ne. Cette approche présente plusieurs défis à surmonter pour une mise en œuvre réussie. Le recalage en temps réel de l'image constitue l'un des principaux enjeux. L'AR doit être capable de synchroniser les images médicales avec la position et l'anatomie réelles du patient tout au long de l'opération. Cela implique de développer des algorithmes de recalage robustes et performants, capables de s'adapter aux mouvements du patient, aux mouvements du chirurgien.nes et de ses collègues, et aux variations anatomiques. L'AR doit être suffisamment réactive et précise pour suivre les gestes du chirurgien.ne et ajuster les images médicales en conséquence. Des capteurs de mouvement et des dispositifs de suivi optique peuvent être utilisés pour détecter et analyser les mouvements du médecin et permettre une interaction fluide avec les images en réalité augmentée. Enfin, la déformation des tissus induite par l'opération pose également un problème pour l'application de l'AR en chirurgie. Les algorithmes d'AR devraient alors être capables de modéliser et de compenser les déformations des tissus pour maintenir une cohérence entre les images médicales et la réalité. Cette modélisation nécessite des avancées dans les domaines de la biomécanique et de l'imagerie médicale, ainsi que le développement de méthodes de simulation en temps réel adaptées au contexte chirurgical. Tout ceci indique que des solutions généralistes d'utilisation d'AR dans le bloc opératoire avec une composante de superposition prendront du temps à émerger.

MACHINE LEARNING MÉDICAL ET RÉALITÉ VIRTUELLE

La VR et l'apprentissage automatique (*machine learning*) médical sont deux domaines étroitement liés, offrant un potentiel considérable pour améliorer la précision et l'efficacité des analyses d'images médicales. Deux étapes limitantes dans l'apprentissage automatique médical sont l'annotation manuelle des images, qui est laborieuse et complexe, ainsi que les erreurs d'annotation induites par le fait qu'elles soient, la plupart du temps, effectuées en 2D image par image. La VR peut jouer un rôle crucial dans la vérification de la qualité des segmentations manuelles en superposant ces dernières aux images brutes. Cette approche permet de s'assurer que les structures d'intérêt sont correctement identifiées en respectant leur morphologie 3D. Bien que l'annotation purement en VR présente des limites, notamment en termes de précision qui dépendrait fortement des utilisateurs, il est envisageable de combiner des annotations générales effectuées en VR avec des annotations plus fines réalisées sur tablette. Cette approche hybride permettrait de tirer parti des avantages de la VR pour la visualisation 3D des structures, tout en conservant la précision des annotations 2D sur tablette.

HAPTIQUE ET XR

Les technologies XR peuvent profondément changer la nature des interactions avec les données et les environnements numériques. Toutefois, un aspect manquant dans les applications XR est la nature des interactions physiques et sensorielles avec ces données. Les contrôleurs ou les mouvements de la main en l'air ne reproduisent pas la sensation de contact, essentielle pour une expérience immersive et réaliste. Des avancées intéressantes sont en cours dans le domaine des interfaces haptiques associées aux systèmes XR. Ces interfaces offrent un retour tactile aux utilisateurs, leur permettant de ressentir des sensations de toucher, de pression ou de vibration lorsqu'ils interagissent avec des objets virtuels. Par l'intégration de la dimension haptique aux expériences XR, les interactions deviennent plus réalistes et intuitives.

Les dispositifs haptiques trouvent leur utilité dans la formation par simulation pour les étudiants en médecine et dans l'apprentissage continu des médecins. La simulation haptique permet de reproduire des sensations tactiles similaires à celles rencontrées lors d'interventions réelles, facilitant ainsi l'acquisition et l'amélioration des compétences techniques. Les étudiants en médecine peuvent s'exercer sur des modèles virtuels et ressentir les sensations correspondantes, améliorant ainsi leur compréhension et leur maîtrise des gestes médicaux.

TOUCHER - NAVIGUER - DÉCOUPER

L'XR et l'impression 3D sont deux technologies qui pourraient avoir un effet significatif dans le domaine médical si elles sont conjointement utilisées pour optimiser les résultats des traitements médicaux. L'impression 3D permet aux chirurgien.nes de toucher et de manipuler des objets représentant les organes ou les structures d'intérêt. Ces modèles physiques offrent une dimension complémentaire à la compréhension de la morphologie et de la structure des tissus, en permettant aux mains du chirurgien.nes de contribuer à la compréhension de la configuration spatiale des zones d'intérêt. D'un autre côté, les technologies XR permettent de pénétrer les objets sous tous les angles possibles, offrant ainsi une perspective unique et une visualisation détaillée des structures internes des organes sans la contrainte de la physique réelle que les chirurgien.nes devront respecter lors de l'opération. Ainsi, par exemple, la réalité augmentée pourrait accompagner une impression 3D biomimétique pour préparer des chirurgies complexes. Les chirurgien.nes pourraient superposer des informations numériques sur le modèle imprimé en 3D, telles que des repères anatomiques, des zones à risque ou des trajets vasculaires, pour guider et informer davantage leur prise de décision. De plus, il est possible de préparer une simulation de chirurgie en VR avant de l'essayer sur l'impression, afin de reproduire tout un ensemble de gestes et de préparatifs avant d'envisager la chirurgie sur le patient.

LE POSITIONNEMENT DES SOLUTIONS XR

Le positionnement de l'XR dans les applications biomédicales représente un enjeu crucial pour son adoption par les personnels médicaux, et sa démocratisation au-delà des hôpitaux enclins à adopter les nouvelles technologies. Les retards constatés dans la mise en œuvre de ces solutions ne proviennent pas, à mon sens, d'un scepticisme médical à l'égard de ces technologies ou même d'un manque d'acculturation. Ils s'expliquent en partie par une perception partiellement erronée de la nature des solutions XR. En effet, celles-ci sont souvent perçues et commercialisées comme des logiciels, alors qu'il s'agit en réalité d'une authentique solution biomédicale. Cette distinction n'est pas anodine, elle est essentielle pour saisir les implications liées à l'adoption de la XR. L'acquisition d'un logiciel, même dans un contexte hospitalier, s'accompagne généralement d'une licence d'utilisation, laissant l'utilisateur développer seul les procédures d'exploitation. En revanche, une solution biomédicale requiert une approche plus englobante, incluant la conception, l'amortissement, la formation, la maintenance et le support technique assuré par une équipe spécialisée.

Le positionnement de la XR par les entreprises comme solution biomédicale permettra de mieux répondre aux attentes et aux besoins des professionnels de santé dans la réalité hospitalière. Il conviendra ainsi d'offrir un accompagnement complet et adapté tant du point de vue de la gestion du matériel que de la formation à son utilisation. Une approche globale facilitera également l'intégration de la XR dans les pratiques médicales existantes, en veillant à ce que les utilisateurs disposent des compétences et des ressources nécessaires pour exploiter pleinement les potentialités de cette technologie. De plus, cette approche sera la plus en adéquation avec les exigences réglementaires associées aux applications médicales.

LA RÉGLEMENTATION

L'intégration de la XR dans le domaine médical et hospitalier soulève des défis considérables en matière de réglementation. Les organismes de régulation, tels que la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et le marquage CE en Europe, vont surement adapter leurs processus d'évaluation et d'approbation pour prendre en compte les particularités de ces technologies. Sans être exhaustifs, nous mettons en lumière quelques aspects qui joueront un rôle essentiel dans l'avènement de ces technologies dans le monde médical. L'un des défis majeurs est la qualité des images produites par les casques de réalité mixte. Les organismes de régulation veilleront à ce que les dispositifs offrent une qualité d'image suffisante pour ne pas compromettre la prise de décision médicale. Les critères d'évaluation incluront la résolution, la fidélité des couleurs, la profondeur de champ et la latence. En pratique, ces critères sont les mêmes que ceux attendus des nouvelles technologies d'écran utilisées par les radiologues. Un autre enjeu est l'impact de la modification de la représentation sur la décision médicale. Les régulateurs devront évaluer comment les différentes représentations de la XR influencent les choix et les actions des médecins. Des études cliniques pourraient être nécessaires pour déterminer si les avantages potentiels l'emportent sur les risques associés à ces nouvelles modalités de visualisation. Ceci devra être pris en compte tout particulièrement, car ces technologies sont destinées à être utilisées par des chirurgien.nes ou médecins n'ayant pas une spécialisation, tels que les radiologues, dans l'analyse d'images médicales. L'introduction de la réalité mixte dans le bloc opératoire soulève également des questions de sécurité et d'efficacité. Les régulateurs devront examiner si l'utilisation de ces technologies améliore réellement les résultats pour les patients, et si les dispositifs sont conformes aux normes d'hygiène et de stérilité. De plus, la formation des professionnels de santé à l'utilisation de ces outils devra être prise en compte dans la réglementation. La précision de la représentation et des gestes en réalité augmentée et mixte est un autre défi majeur. Les organismes de régulation devront s'assurer que les dispositifs offrent un niveau de précision suffisant pour permettre aux médecins d'effectuer des interventions en toute sécurité. Cela pourrait impliquer la mise en place de normes de précision spécifiques à chaque application médicale. Enfin, la question de la généralisation des procédures d'une application médicale à une autre doit être abordée. Les régulateurs devront déterminer si les dispositifs de XR peuvent être utilisés de manière interchangeable entre différentes applications, ou s'ils nécessitent des approbations spécifiques pour chaque utilisation.

Il y aura un véritable défi pour les promoteurs de ces technologies à adopter les pratiques nécessaires à la production de solutions médicales suivant les standards des entreprises qui opèrent dans ces domaines.

LES EFFETS À TEMPS COURTS

À court terme, les technologies XR entreront dans le milieu hospitalier, bien que leur effet demeurera encore restreint et la démonstration de leur réelles utilités longue à démontrer. Dans les années à venir, nous pouvons nous attendre à des progrès notables en matière d'intégration et d'utilisation de ces technologies dans divers domaines du secteur médical.

Dans la formation hospitalière, il est probable que ces outils serviront de complément aux méthodes d'enseignement classiques. Bien que leur utilisation ne restera que sporadique comparée à la densité de l'enseignement médical, ils pourront offrir des expériences d'apprentissage plus immersives et interactives. À long terme, cela pourrait contribuer à une amélioration de la qualité de la formation, en permettant aux étudiants d'acquérir une meilleure compréhension et de s'exercer sur des procédures complexes. Au fur et à mesure que la XR évoluera et proposera un accompagnement pour la chirurgie, de la

planification à l'exécution, un véritable besoin pour ces technologies pourrait émerger. Un des buts principaux pourrait être de standardiser les procédures chirurgicales et permettre leur évaluation. Cela pourrait faciliter une meilleure préparation et une réduction des erreurs, tout en améliorant la communication entre les membres de l'équipe médicale. Le développement de la radiologie interventionnelle pourrait également constituer un catalyseur pour l'adoption et les bénéfices des technologies XR. Les radiologues interventionnels possèdent déjà une culture de la mesure pour leurs interventions, et les outils XR pourraient contribuer au choix des voies d'accès, au positionnement des patients et au suivi de l'intervention avec l'intégration en temps réel des images intra-opératoires. Cela pourrait améliorer la précision et la sécurité des procédures interventionnelles, tout en réduisant la durée des interventions et les complications.

ÉVOLUTIONS ACCOMPAGNÉES PAR L'XR

Certaines évolutions hospitalières pourraient être accompagnées ou mues par la XR. Ainsi, nous pourrions voir l'émergence des infirmier.es spécialisées en interactions avec les données. Avec la montée en compétences des infirmier.es et le développement des pratiques avancées, il pourrait y avoir une évolution vers des infirmier.es chargées d'interagir avec les données pour les rendre accessibles aux chirurgien.nes sur diverses interfaces. Cela permettrait de faciliter les interactions entre les patients et les interfaces XR, tout en allégeant la charge de travail des chirurgien.nes. De plus, il pourrait y avoir l'émergence d'une nouvelle fonction hospitalière à la frontière entre radiologue et chirurgien.ne. Cette spécialité, pouvant être occupée par des manipulateur.trices radiologiques ou des infirmier.res, verrait ces personnels assurer la préparation des visualisations en réalité virtuelle et en réalité augmentée après l'établissement du diagnostic. Ces professionnels pourraient travailler en étroite collaboration avec les radiologues et les chirurgien.nes pour accélérer la préparation et l'exécution des interventions chirurgicales. De plus, d'un point de vue plus structurel, l'évolution des services informatiques hospitaliers vers un accès généralisé aux données associées aux patients pourrait inclure et bénéficier des technologies XR. Cela permettrait de rendre les imageries médicales accessibles sur toutes les plateformes, en bénéficiant de rendus simplifiés pour les non-radiologues. Enfin, la robotique et les technologies XR pourraient s'unir pour améliorer le suivi et l'apprentissage des chirurgies. Il ne s'agit pas seulement d'utiliser ces technologies pour faciliter l'utilisation et la navigation des robots, mais aussi de profiter des informations fournies par les robots pour reconstituer les chirurgies en intégrant les actions du robot aux images réalisées avant et après l'intervention. L'idée serait de créer des bases de données pour l'enseignement des chirurgies complexes, ainsi que pour entraîner des algorithmes afin d'aider à établir des procédures optimisées.

CONCLUSION

Les technologies XR sont appelées à exercer une influence sur le domaine médical, car elles sont conçues pour être utilisées par des professionnels spécialisés dans l'accomplissement de tâches techniques. Il est intéressant de noter que ces technologies ont été rapidement déployées dans des secteurs tels que l'aérospatial et l'industrie automobile depuis longtemps. L'impact de ces technologies dans le domaine médical sera progressif, séquentiel et probablement axé sur des applications qui ne sont pas encore envisagées à l'heure actuelle. Le domaine médical est un secteur complexe qui combine des interventions techniques, la gestion des aspects humains tant du point de vue des patients que du personnel médical, ainsi que diverses régulations. Il faudra que le domaine de la XR atteigne une certaine maturité et prenne pleinement en compte la complexité inhérente au secteur médical pour y exercer une incidence qui ne soit pas uniquement d'ordre promotionnel. En effet, la démonstration de l'efficacité de ces technologies dans le domaine

médical requiert du temps, tant pour la validation scientifique des effets escomptés que pour la preuve de leur mise en œuvre effective en milieu hospitalier. De multiples enjeux se présentent dans le domaine de la XR appliquée au secteur médical. Néanmoins, je demeure convaincu que, de manière analogue à ce que l'on observe pour l'apprentissage automatique, l'influence de ces technologies sera d'importance considérable, aux échelles temporelles propres au domaine médical.

RÉFÉRENCES

- ADAM J. A. (1993), "Virtual reality is for real", *IEEE Spectr.*, 30, pp. 22-29.
- ARIVIS AG (2021), "Image visualization and analysis".
- BLANC T., EL BEHEIRY M., CAPORAL C., MASSON J.-B. & HAJJ B (2020), "Genuage: Visualize and analyze multidimensional single-molecule point cloud data in virtual reality", *Nat. Methods*, 17, pp. 1100-1102.
- BOUAOUD J. *et al.* (2021), "DIVA, a 3D virtual reality platform, improves undergraduate craniofacial trauma education", *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.*, 122, pp. 367-371.
- BRAULT J.-B. *et al.* (2016), "Comparative analysis between flaviviruses reveals specific neural stem cell tropism for Zika virus in the mouse developing neocortex", *EBioMedicine*, 10, pp. 71-76.
- COHEN J. P., MORRISON P. & DAO L. (2020), "Covid-19 image data collection".
- EL BEHEIRY M. *et al.* (2020), "DIVA: Natural navigation inside 3D images using virtual reality", *J. Mol. Biol.*, 432, pp. 4745-4749.
- FAISAL A. (2017), "Computer science: Visionary of virtual reality", *Nature*, 551, pp. 298-299.
- GAO R. *et al.* (2019), "Cortical column and whole-brain imaging with molecular contrast and nanoscale resolution", *Science*, 363.
- GOUVEIA P. F. *et al.* (2021), "Breast cancer surgery with augmented reality", *The Breast*, 56, pp. 14-17.
- GUÉRINOT C. *et al.* (2022), "New approach to accelerated image annotation by leveraging virtual reality and cloud computing", *Front. Bioinform.*
- HVASS J. *et al.* (2017), "Visual realism and presence in a virtual reality game", 2017 3DTV Conference: The True Vision - Capture, Transmission and Display of 3D Video (3DTV-CON), pp. 1-4, doi:10.1109/3DTV.2017.8280421.
- KIM J. W., JEONG H., KIM K., DEMEO D. P. & CARROLL B. T. (2021), "Image based virtual reality haptic simulation for multimodal skin tumor surgery training", 4th International Conference on Bio-Engineering for Smart Technologies (BioSMART), pp. 1-4, doi:10.1109/BioSMART54244.2021.9677802.
- LAAS E., EL BEHEIRY M., MASSON J.-B. & MALHAIRE C. (2021), "Partial breast resection for multifocal lower quadrant breast tumour using virtual reality", *BMJ Case Rep.*, 14, e241608.
- MA C., CHEN G., ZHANG X., NING G. & LIAO H. (2019), "Moving-tolerant augmented reality surgical navigation system using autostereoscopic three-dimensional image overlay", *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, 23, pp. 2483-2493.
- MAMONE V., FERRARI V., CONDINO S. & CUTOLO F. (2020), "Projected augmented reality to drive osteotomy surgery: implementation and comparison with video see-through technology", *IEEE Access*, 8, pp. 169024-169035.

MEEK R. D. *et al.* (2020), “Pearls and pitfalls for soft-tissue and bone biopsies: A cross-institutional review”, *RadioGraphics*, 40, pp. 266-290.

RAIMONDI F. *et al.* (2021), “Fast-track virtual reality for cardiac imaging in congenital heart disease”, *J. Card. Surg.*, doi:10.1111/jocs.15508.

SALAZAR S. V., PACCHIEROTTI C., DE TINGUY X., MACIEL A. & MARCHAL M. (2020), “Altering the stiffness, friction, and shape perception of tangible objects in virtual reality using wearable haptics”, *IEEE Trans. Haptics*, 13, pp. 167-174.

STEFANI C., LACY-HULBERT A. & SKILLMAN T. (2018), “ConfocalVR: Immersive visualization for confocal microscopy”, *J. Mol. Biol.*, 430, pp. 4028-4035.

SUN G. J. *et al.* (2013), “Seamless reconstruction of intact adult-born neurons by serial end-block imaging reveals complex axonal guidance and development in the adult hippocampus”, *J. Neurosci.*, 33, pp. 11400-11411.

ULLRICH S. & KUHLLEN T. (2012), “Haptic palpation for medical simulation in virtual environments”, *IEEE Trans. Vis. Comput. Graph.*, 18, pp. 617-625.

XIONG J., HSIANG E.-L., HE Z., ZHAN T. & WU S.-T. (2021), “Augmented reality and virtual reality displays: Emerging technologies and future perspectives”, *Light Sci. Appl.*, 10.

See remarks in this LinkedIn discussion,

<https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:7046392968840151040/>.