



**HAL**  
open science

# Intégration de la respiration en radiothérapie: Apport du recalage déformable d'images

Vlad Boldea

► **To cite this version:**

Vlad Boldea. Intégration de la respiration en radiothérapie: Apport du recalage déformable d'images. Informatique [cs]. Université Lumière - Lyon 2, 2006. Français. ⟨NNT : ⟩. ⟨hal-01455481⟩

**HAL Id: hal-01455481**

**<https://hal.science/hal-01455481v1>**

Submitted on 9 Apr 2019

**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.



HAL Authorization

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

DOCTEUR

en

INFORMATIQUE

présentée et soutenue publiquement par

**Vlad BOLDEA**

le 09 FÉVRIER 2006

**Intégration de la respiration en  
radiothérapie : apport du recalage  
déformable d'images**

préparée au sein du laboratoire LIRIS

sous la direction de

Serge Miguet et David Sarrut

**COMPOSITION DU JURY**

M.	Grégoire Malandain	Rapporteur	(Directeur de Recherche INRIA)
M.	Philippe Cinquin	Rapporteur	(Directeur de Recherche CNRS)
M.	Jean Rousseau	Examineur	(Maître de Conférences - PH, HDR)
M.	Greg Sharp	Examineur	(Assistant Research Physicist, MGH, Boston)
M.	Serge Miguet	Directeur de thèse	(Professeur)
M.	David Sarrut	Co-Directeur de thèse	(Maître de conférence)
M.	Francois Spriet	Invité	(PDG Elekta SA France)
Mme.	Chantal Ginestet	Invitée	(Responsable unité de physique - CLB)
M.	Christian Carrie	Invité	(Chef département radiothérapie - CLB)



# Résumé

Prendre en compte les mouvements et les déformations des organes en radiothérapie pour le traitement de cancer de poumons est un challenge car cela permet d'augmenter la dose délivrée à la tumeur tout en épargnant mieux les tissus sains environnants.

Nous nous intéressons aux méthodes iconiques de recalage non-rigide (ou déformable) appliquées aux acquisitions 3D tomodensiométriques (TDM) du thorax. Le but est d'extraire l'information mouvement et déformation des poumons et des tumeurs. Durant cette thèse nous avons développé une plateforme de recalage déformable avec plusieurs méthodes de régularisation de champs de vecteurs. Trois études principales ont été menées.

Dans une première étude, le recalage déformable a permis de contrôler la reproductibilité du blocage respiratoire. Nous avons montré sur une dizaine de patients que ce blocage est efficace (déplacements inférieurs à 5mm) sauf pour trois patients (déplacements supérieurs à 6mm) avec des anomalies fonctionnelles (atélectasie, emphysème pulmonaire).

Dans une deuxième étude nous analysons des acquisitions TDM 4D (ensemble d'images TDM 3D acquises à des instants différents du cycle respiratoire normal). Le but est d'extraire et suivre les mouvements et déformations du thorax pour en tenir compte lors d'un traitement en respiration libre et d'effectuer des études dosimétriques dynamiques 4D.

Nous avons construit un premier modèle d'image TDM 4D à partir des deux images TDM 3D acquises en blocage respiratoire en fin d'expiration et en fin d'inspiration.

L'objectif à long terme est de pouvoir fournir une modélisation détaillée (permettant le suivi de la tumeur et l'irradiation synchronisée avec la respiration) du poumon afin d'optimiser et de personnaliser le traitement curatif par radiothérapie du cancer du poumon.



# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>1 Contexte médical</b>	<b>3</b>
1.1 Introduction . . . . .	4
1.2 Radiothérapie guidée par l'image . . . . .	4
1.3 Plan de traitement . . . . .	7
1.4 Problématique du mouvement des organes en radiothérapie . . . . .	9
1.4.1 Le poumon - physiologie . . . . .	9
1.4.2 Prise en compte du mouvement . . . . .	9
1.4.3 Ajout de marges de sécurité et dosimétrie adaptée . . . . .	10
1.4.4 Blocage respiratoire, reproductibilité, appareil ABC . . . . .	11
1.4.5 Synchronisation respiration libre . . . . .	12
1.5 Données utilisées dans cette thèse . . . . .	13
1.5.1 Protocole "Respi2000" . . . . .	13
1.5.1.1 Principe . . . . .	13
1.5.1.2 Données . . . . .	14
1.5.2 Protocole "Optim" . . . . .	16
1.5.2.1 Principe . . . . .	16
1.5.2.2 Données . . . . .	18
1.5.3 Protocole TDM 4D Boston . . . . .	19
1.5.3.1 Principe . . . . .	19
1.5.3.2 Données . . . . .	22
1.6 Conclusion . . . . .	22
<b>2 Plateforme logicielle de recalage déformable d'images</b>	<b>25</b>
2.1 Introduction . . . . .	26
2.2 Recalage déformable . . . . .	26
2.2.1 Energie de similarité . . . . .	26
2.2.2 Energie de régularisation . . . . .	28
2.2.3 Paramétrisation d'un champ de déformation . . . . .	29
2.2.4 Procédures d'optimisation . . . . .	29
2.2.4.1 Méthode de Newton . . . . .	30
2.2.4.2 Méthode de descente de gradient . . . . .	30
2.2.4.3 Méthode de gradient conjugué . . . . .	30
2.3 Modèle mécanique des milieux continus . . . . .	31

2.4	Flux optique et démons . . . . .	33
2.4.1	Flux optique . . . . .	33
2.4.2	Les “Demons” . . . . .	34
2.5	Validation des déformations . . . . .	35
2.6	Recalage déformable (d’images de thorax) . . . . .	36
2.6.1	Etudes . . . . .	36
2.7	Implémentation . . . . .	38
2.7.1	Introduction . . . . .	38
2.7.2	Prétraitements des images . . . . .	39
2.7.2.1	Segmentation . . . . .	40
2.7.2.2	Recalage rigide . . . . .	41
2.7.3	Schémas d’implémentation . . . . .	43
2.7.3.1	Lissage gaussien . . . . .	43
2.7.3.2	Régularisation élastique . . . . .	44
2.7.3.3	Régularisation de type Nagel-Enckelman . . . . .	45
2.7.3.4	Filtrage gaussien récursif . . . . .	46
2.7.3.5	Différences finies . . . . .	48
2.7.4	Calcul des images déformées . . . . .	51
2.8	Conclusion . . . . .	52
<b>3</b>	<b>Reproductibilité du blocage respiratoire</b>	<b>53</b>
3.1	Introduction . . . . .	54
3.2	Matériel et méthodes . . . . .	54
3.2.1	Acquisitions des données . . . . .	54
3.2.2	Comparaison des volumes pulmonaires . . . . .	57
3.2.3	Estimation de mouvement avec recalage déformable . . . . .	58
3.3	Résultats . . . . .	61
3.3.1	Volume pulmonaire . . . . .	61
3.3.2	Déformation des poumons . . . . .	64
3.4	Discussion . . . . .	68
3.4.1	Analyse du volume . . . . .	68
3.4.2	Déformation des poumons . . . . .	69
3.5	Conclusion . . . . .	70
<b>4</b>	<b>Comparaison des énergies de régularisation</b>	<b>71</b>
4.1	Introduction . . . . .	72
4.2	Méthodes . . . . .	72
4.2.1	Schémas de recalage . . . . .	72
4.2.2	Comparaison des champs de vecteurs . . . . .	73
4.2.2.1	Symétrie et transitivité . . . . .	73
4.2.2.2	Jacobien et dilatation volumique . . . . .	73
4.3	Expérimentations . . . . .	74
4.3.1	Matériel . . . . .	74

4.3.2	Paramètres du recalage déformable . . . . .	75
4.3.3	Résultats . . . . .	75
4.4	Discussion . . . . .	80
4.5	Conclusion . . . . .	81
<b>5</b>	<b>Etude des mouvements dans une acquisition TDM 4D</b>	<b>83</b>
5.1	Introduction . . . . .	84
5.2	Matériel et méthodes . . . . .	84
5.2.1	Matériel . . . . .	84
5.2.2	Estimation des déformations spatio-temporelles . . . . .	84
5.2.2.1	Méthode . . . . .	84
5.2.2.2	Consistance des champs de déformations . . . . .	85
5.2.3	Contours de la tumeur . . . . .	86
5.2.3.1	Calcul des volumes GTV . . . . .	86
5.2.3.2	Critères d'évaluation . . . . .	86
5.2.4	Trajectoires des voxels . . . . .	87
5.2.4.1	Méthode . . . . .	87
5.2.4.2	Évaluation des trajectoires . . . . .	88
5.3	Expérimentation et résultats . . . . .	88
5.3.1	Consistance . . . . .	89
5.3.2	Evaluations GTV . . . . .	90
5.3.3	Trajectoires . . . . .	92
5.4	Discussion . . . . .	92
5.5	Conclusion . . . . .	94
<b>6</b>	<b>Simulation d'une TDM 4D à partir de deux TDM 3D</b>	<b>95</b>
6.1	Introduction . . . . .	96
6.2	L'intérêt d'un modèle 4D . . . . .	96
6.3	Études précédentes . . . . .	97
6.4	Matériel . . . . .	97
6.4.1	Méthode . . . . .	97
6.4.2	Étape I : Prétraitements d'images . . . . .	97
6.4.3	Étape II : Changement a priori des densités pulmonaires (CAPDP) . . . . .	98
6.4.4	Étape III : Schémas recalage déformable . . . . .	99
6.4.5	Étape IV : Génération des images intermédiaires . . . . .	99
6.4.5.1	Champs de déformations intermédiaires . . . . .	99
6.4.5.2	Génération des intensités basée sur le jacobien (GIBJ) . . . . .	100
6.4.5.3	Corrélation temporelle . . . . .	101
6.5	Expérimentations . . . . .	101
6.5.1	Paramètres . . . . .	101
6.5.2	Validation avec des points de contrôle . . . . .	102
6.5.2.1	Matériel et méthode . . . . .	102
6.5.2.2	Résultats points de contrôle . . . . .	102

*TABLE DES MATIÈRES*

---

6.5.2.3	Jacobien du champ de déformation . . . . .	102
6.5.2.4	Conclusion . . . . .	102
6.5.3	Images intermédiaires générées artificiellement . . . . .	104
6.5.3.1	Matériel et méthodes . . . . .	104
6.5.3.1.1	Champs de déformation intermédiaires . . . . .	105
6.5.3.1.2	Images déformées . . . . .	106
6.5.3.2	Résultats . . . . .	107
6.5.3.3	Conclusion . . . . .	107
6.6	Discussion . . . . .	108
6.7	Conclusion . . . . .	109
	<b>Conclusion générale</b>	<b>111</b>
	<b>A Index des auteurs cités</b>	<b>127</b>

# Table des figures

1.1	Accélérateur linéaire avec collimateur multi-lames. . . . .	5
1.2	Images issues de différentes modalités d’acquisitions utilisées en radiothérapie : (a) Radiographie classique des poumons, (b) Image portale frontale, (c) DRR, (d) Coupe axiale d’une acquisition TDM, (e) coupe axiale d’une image TEP, (f) coupe axiale d’une image IRM. . . . .	6
1.3	Une même coupe axiale extraite d’une image TDM avec les informations suivantes : contours volumes GTV, CTV, PTV, faisceaux d’irradiations, courbes d’isodoses. . . . .	8
1.4	Volumes pulmonaires et capacités pulmonaires mesurés lors d’une exploration fonctionnelle respiratoire. . . . .	10
1.5	Patient traité en radiothérapie à l’aide de l’appareil l’appareil ABC ( <b>A</b> ctive <b>B</b> reathing <b>C</b> oordinator <sup>TM</sup> ) . . . . .	12
1.6	Courbe ABC d’un patient lors d’une séance de traitement. On distingue les quatre blocages respiratoires (BR1, BR2, BR3 et BR4) à un seuil préalablement fixé (environ 75% de la capacité vitale maximale). Les faibles variations qu’on observe autour du seuil de blocage prédéfini (ligne horizontale sur le graphique) sont dues à l’inertie de réponse du spiromètre, de la valve et la vitesse d’inspiration du patient [25]. . . . .	13
1.7	Appareil scanner dédié à la radiothérapie utilisé pour l’acquisition des images TDM 3D. . . . .	14
1.8	Coupes coronales (A), axiales (B), sagittales (C) d’une acquisition TDM 3D en blocage respiratoire (à gauche) et en respiration libre (à droite) d’un patient du protocole “Respi2000”. Deux fenêtrage sont utilisées afin de mettre en évidence différentes structures dans les images : les tissus mous et les os d’un part (images de gauche) et les structures à l’intérieur des poumons d’autre part (images de droite). Les artefacts d’acquisition en respiration libre sont visibles sur les coupes coronales au niveau de la trachée et des bronches souches droite et gauche (entouré en rouge) et du diaphragme (en jaune), sur la coupe sagittale au niveau de la trachée (en rouge) et des deux régions pulmonaires (en bleu). Sur les coupes axiales on peut observer un faible changement de densités pulmonaire (régions entourées en vert) dû à une quantité d’air différentes dans les poumons pendant la respiration libre par rapport au blocage respiratoire. . . . .	16
1.9	Histogramme des densités Hounsfield des quatre acquisitions (ABC1, ABC2, ABC3, Libre) d’un patient à un même niveau de blocage (à environ 75% de la capacité vitale maximale) et en respiration libre. L’agrandissement est fait sur les régions des histogrammes correspondant aux poumons. On remarque des distribution similaires des intensités dans les trois TDM acquises en blocage. . . . .	17

1.10	Concaténation des trois parties de courbes ABC de trois blocages différents. Chaque partie est délimitée par un trait vertical. Chaque partie est composée d'une période de respiration normale, suivie par un blocage d'environ 20 secondes. Le premier blocage (BH1) est situé à environ $-0.2l$ sous le volume courant. Le deuxième blocage respiratoire est effectué à environ $+0.2l$ au-dessus du volume courant et le troisième blocage est fait à environ 75% de la capacité vitale. . . . .	18
1.11	Schéma du protocole clinique "Optim". Pour chaque patient traité en blocage respiratoire, quatre plans de traitement sont établis à partir des quatre acquisitions TDM. Le traitement avec bénéfice maximal pour le patient est choisi. . . . .	19
1.12	Coupes coronales (A), axiales (B), sagittales (C) de trois images TDM 3D acquises en blocage à trois instant différents du cycle respiratoire ( $-0.2l$ au-dessous de la respiration normale, $+0.2l$ au-dessus de la respiration normale et à environ 75% de la capacité vitale) d'un patient du protocole "Optim". Nous avons utilisé un fenêtrage mettant en évidence les structures pulmonaires pour une meilleure visualisation de la différence des dilatation des poumons entre les trois acquisitions. . . . .	20
1.13	Histogramme des densités Hounsfield des quatre acquisitions (ABC1, ABC2, ABC3, Libre) d'un patient à trois niveaux de blocage différents ( $-0.2l$ , $+0.2l$ et 75% de la capacité vitale) et en respiration libre. L'agrandissement est fait sur les regions des histogrammes correspondant aux poumons. On remarque les différences des distributions des intensités pulmonaires entre les quatre images dûes aux différentes quantités d'air dans les poumons. . . . .	21
1.14	Schéma d'acquisition d'une image TDM 4D composée de 10 images TDM 3D couvrant le cycle respiratoire normal. A chaque position de la table on acquière entre 10-15 ensembles de quatre coupes scanner. Chaque ensemble est associé à un instant du cycle respiratoire grâce au signal respiratoire capté par l'appareil RPM. A chaque instant prédéfini du cycle respiratoire, une image TDM 3D est construite après le tri des coupes scanner. L'ensemble des images TDM 3D donne l'image TDM 4D. . . . .	22
1.15	Synchronisation de l'irradiation avec la respiration grâce à un modèle de respiration 4D (images TDM + modèle de déformation 4D) qui permet le suivi de la tumeur pendant les séances de traitement du cancer du poumon en radiothérapie. . . . .	23
2.1	Déformation d'un élément de volume sans déplacement à gauche et avec déplacement à droite. . . . .	31
2.2	Éléments présents dans une acquisition TDM originale qui peuvent perturber le recalage. Un fenêtrage adéquat a été utilisé pour cette coupe axiale afin de mettre en évidence les différents éléments qu'on peut éliminer de l'image originale par segmentation. . . . .	39
2.3	Illustration d'un décalage entre deux images TDM à cause d'un point de départ différent au niveau des épaules. Les clavicules sont entourées en rouge sur les images pour une meilleure visualisation du décalage. . . . .	40
2.4	Exemple d'une érosion en 2D avec un élément structurant utilisant un voisinage 8-connexité pour chaque pixel. . . . .	41
2.5	Schéma procédure de segmentation des images TDM pour obtenir les masques des deux poumons et de la trachée. . . . .	42

2.6	Deux coupes (axiale à gauche et coronale à droite) d'une TDM segmentée. La trachée, les poumons droit et gauche sont affichés avec des niveaux de gris différents. Le contour du patient est affiché en blanc. . . . .	42
2.7	Illustration de la recherche d'un minima d'une fonction $f$ par la méthode 1D de Brent. Le point $x_b$ est estimé à partir de la parabole générée avec les trois points $x_1, x_2, x_3$ . . . . .	43
3.1	Moule de contention de type $\alpha$ -cradle . . . . .	55
3.2	Décomposition des poumons en 6 régions pour l'évaluation des champs de déformation. La hauteur de chaque région est exprimée en pourcentage de la hauteur maximale $H_p$ des poumons (distance entre le point le plus haut et le plus bas dans la direction tête-pieds). . . . .	59
3.3	Illustration 2D de calcul DTA entre les contours des poumons des deux images $A$ et $B$ . Le DTA est la moyenne des valeurs des distances (calculées sur l'image $A$ ) superposée sur le contour des poumons de l'image $B$ . . . . .	60
3.4	Exemple de projection 2D du champ de vecteur sur une coupe axiale (échantillonnage de 4mm pour une meilleure visualisation). Le déplacement de chaque point est représenté par un vecteur rouge avec une flèche verte au bout. . . . .	61
3.5	Déplacement cranio-caudal sur une coupe transversale. Le vert correspond à un déplacement vers la tête du patient et le bleu vers les pieds. . . . .	62
3.6	Normes de vecteurs 3D de déplacement sur une coupe axiale. Plus le rouge est foncé, moins le déplacement est important. . . . .	62
3.7	Volumes pulmonaires calculés pour différentes valeurs de seuils de segmentation pour les trois acquisitions TDM ( $A, B, C$ ) d'un même patient. On observe une variation linéaire du volume en fonction du seuil. . . . .	63
3.8	Déplacement moyen des points (en mm) pour chaque patient suivant les trois directions : $X$ - antéro-postérieur, $Y$ - médio-latéral, $Z$ - cranio-caudal et la norme 3D des vecteurs de déplacement. . . . .	66
4.1	Schéma de calcul du champ de déformation : chaque acquisition ( $A, B$ et $C$ ) est alternativement image référence et image objet. . . . .	74
4.2	Schéma général de la procédure développée pour la comparaison des trois méthodes de régularisation ( $M_1, M_2$ et $M_3$ ) avec des opérateurs de champs de vecteurs. . . . .	75
4.3	Moyenne des différences absolues des intensités en fonction de l'itération pour les trois méthodes de régularisation. . . . .	76
4.4	Agrandissement d'une région de champs de déformation projeté sur une coupe transversale. Les champs de vecteurs ont été sous-échantillonnés en 2mm pour une meilleure visualisation. . . . .	77
5.1	Illustration contours. Trois fenêtrages différents ont été utilisés pour mettre en évidence sur une coupe transversale : (a) les intensités des points à l'intérieur des poumons, (b) le contour GTV de la tumeur (c) une section du volume tumoral. . . . .	86
5.2	Exemple d'intersection de volumes tumoraux GTV obtenue en superposant les volumes $V_X$ et $V_Y$ des deux images TDM 3D, $I_X$ et $I_Y$ . . . . .	87

5.3	Exemple de trajectoire d'un voxel dans une acquisition TDM 4D au cours de l'inspiration normale. En rouge, la trajectoire rectiligne obtenu par composition des champs des déformations entre les images successives. En vert, la trajectoire rectiligne obtenue entre $I_I$ et $I_E$ . FIN est l'origine du voxel dans l'image $I_I$ et FEX la destination du voxel dans l'image $I_E$ . $\delta d_1, \delta d_2, \delta d_3, \delta d_4$ sont les distances entre la trajectoire rectiligne et la trajectoire détaillée à chaque position intermédiaire. $\delta d$ est la distances entre les positions en fin d'expiration. . . . .	88
5.4	Illustration des artéfacts présents dans l'image $I_9$ de la phase d'inspiration dû à la tolérance de l'algorithme de tri de coupes axiales. On remarque la position de la tumeur entre ces deux images - le déplacement en direction tête-pieds est quasi nul. . . . .	93
6.1	Superposition des deux vertèbres d'une coupe axiale avant (images à gauche) et après recalage rigide (images à droite). L'intersection des deux vertèbres est représentée en gris clair. . . . .	98
6.2	Correspondances des coupes axiales entre les deux images à recaler ( $I_1$ et $I_2$ ) pour le changement à priori des densités pulmonaires (CAPDP). . . . .	99
6.3	Coupes axiales de l'image acquise à BH3 (inspiration) à gauche et à BH1 (expiration). Les points de contrôle sélectionnés par les experts sont illustrés avec une croix rouge. Les positions vertes sont obtenues on appliquant les vecteurs déplacement aux positions rouges des images à gauche. . . . .	104
6.4	Comparaison entre l'image référence BH3 et l'image BH1 déformée avec transformation calculées avec et sans CAPDP. Les flèches indiquent des régions avec une différences visible. . . . .	105
6.5	Champ de déformation superposé sur une coupe axiale. Le champ de déformation est calculé entre l'image acquise à BH1 et l'image acquise à BH3. Le champ à gauche est calculé sans CAPDP et celui à droite avec CAPDP. Pour une meilleure visualisation le champ a été échantillonné en 6mm. . . . .	106
6.6	$\mathbf{p}_E, \mathbf{p}_I$ et $\mathbf{p}$ sont les positions du point de contrôle $\mathbf{p}$ . $l$ est la distance entre $\mathbf{p}_I$ le segment de droite d'extrémités $\mathbf{p}_I$ et $\mathbf{p}_E$ . $k$ est la rapport entre la longueur du segment ( $b = \sqrt{(\mathbf{p}_E - \mathbf{p}_I)^2}$ ) et la distance $a$ de $\mathbf{p}$ au point de projection $\mathbf{p}'_1$ de $\mathbf{p}$ sur le segment $[\mathbf{p}_I\mathbf{p}_E]$ . . . . .	106
6.7	Comparaison entre l'image de référence ( $I_1$ ) et une image artificielle obtenue en déformant l'image initiale ( $I_E$ ) avec la méthode GIBJ. Les mêmes coupes axiales sont présentées avec deux fenêtrages différents pour mieux visualiser les structures à l'intérieur des poumons. . . . .	108

# Liste des tableaux

2.1	Types de points de contrôle utilisés pour le recalage d'images TDM du thorax (TDM-BR = TDM en blocage respiratoire ; TDM Suivi = TDM de suivi de l'évolution du traitement acquises pour un même patient à un intervalle de quelques semaines ; CV = Capacité vitale ; IPPS = algorithme itératif du point le plus similaire ; SOM = algorithme stochastique de classement des données (terme anglais : Self-Organizing Map). . . . .	37
2.2	Caractéristique des méthodes utilisées pour le recalage dense d'images du thorax (SCD=somme des différence carré des intensités. SDI = Somme des différences des intensités. CC = coefficient de corrélation. CFO = Contrainte flux optique. IM = Information mutuelle. SPM = Splines "plaque mince". TDM-BR I/E = TDM en blocage respiratoire en inspiration/expiration. IRM = Imagerie par résonance magnétique). . . . .	38
3.1	Synthèse des résultats obtenus par les études portées sur des images 2D ou 3D de la reproductibilité inter-fraction du blocage respiratoire. Les valeurs de la différence interfraction sont exprimées en mm, en pourcentage du volume référence ou des dimensions des images ou films radiographique. Les abréviations suivantes sont utilisées : Rx= Radiographie ; FLx = Fluoroscopie ; TDM = acquisition tomodensitométrie ; CC = Cranio-Caudal ; AP = Antéro-Postérieur ; ML = Medio-Latéral ; ABC = Active Breath Control ; BV = Blocage volontaire ; DIBH = Blocage respiratoire en inspiration profonde ; mDIBH = DIBH moyen ; NE = proche de la fin de l'expiration normale ; NI = proche de la fin de l'inspiration normale ; DE = expiration profonde ; EPID = Imageur portale numérique ; DTA (terme anglais : Distance to Agreement) = Distance au point le plus proche. . . . .	55
3.2	Différence des volume pulmonaires (DVP) pour les trois acquisitions TDM (notées A, B et C) de chacun des 8 patients. Les valeurs sont exprimées en $cm^3$ et en % par rapport au volume initial. . . . .	64
3.3	Différence du volume pulmonaire (DVP) pour les poumons droit et gauche, (exprimée en $cm^3$ et en %) pour les deux patients avec un grand DVP. . . .	64
3.4	Valeurs moyennes des densités pulmonaires des 8 patients mesurées à partir des TDM en respiration libre et en blocage respiratoire. A titre de comparaison, les deux dernières lignes présentent les résultats d'Hanley et al. [45] . . . . .	64
3.5	Moyenne, médiane, écart-type des normes de déplacement pour tous les points à l'intérieur des poumons (en fonction de patient, il y a 870,000 à 2 million de points). La quatrième colonne contient les moyennes des 5% des points ayant les plus grands déplacements. Chaque calcul prend en compte six champs de vecteurs. . . . .	65

3.6	Moyenne (écart-type), valeurs maximales des normes de déplacement (en mm) pour tous les points situés à l'intérieur de l'ellipsoïde centré sur le GTV (en fonction du patient il y a entre 1,000 et 40,000 points). Le champ de déformation utilisé dans l'évaluation est indiqué dans la deuxième colonne. ( $U_{AB}$ signifie recalage entre l'acquisition TDM $A$ et $B$ , $A$ étant image référence). La 5 <sup>ème</sup> contient la dimension de l'ellipsoïde englobant le GTV (en $cm^3$ ) et la dernière colonne la localisation de la tumeur. . . . .	65
3.7	Les poumons droit et gauche sont divisés en six régions consécutives : une supérieur et une inférieure chacune égales à 10% de la hauteur maximale des poumons et 4 intermédiaires de 20%. Pour chaque région, le tableau présente la moyenne des déplacements des points du poumon, les points n'appartenant qu'à la surface des poumons et les valeurs moyennes des DTA. Les valeurs des DTA sont comparées aux résultats obtenus par [88]. . . . .	67
4.1	Moyenne et écart type (en mm) des vecteurs de déplacement pour les trois méthodes et les deux patients. La première ligne correspond aux points du volume des poumons et la deuxième de la surface. . . . .	76
4.2	Erreur de la symétrie en termes de moyenne et écart type (en mm), pour les trois méthodes et les deux patients. Idéalement, les valeurs devraient être nulles. . . . .	79
4.3	Erreur de la transitivité en termes de moyenne et écart type (en mm), pour les trois méthodes et les deux patients. Idéalement, les valeurs devraient être nulles. . . . .	79
4.4	Pourcentage de points avec jacobien négatif calculé pour chaque champ de déformation des trois méthodes et pour chaque patient. . . . .	79
4.5	Dilatation volumique (exprimée en %) des poumons pour chaque couple d'image. Pour chaque patient : première colonne - changement de volume calculé à partir des poumons segmentés, les trois autres colonnes - calcul avec l'opérateur linéaire sur les champs obtenus avec les trois méthodes. . .	80
4.6	Test de Student entre les méthodes pour chaque opérateur de champ. "—" différence non significative, "+" significativement différente, "++" différence très significative et "+++" différence très fortement significative. . . . .	80
5.1	Consistance des champs de déformations estimés par les méthodes $M_1$ et $M_2$ . Les champs calculés avec $M_1$ servent de références pour ces mesures. $N_C$ est le nombre de compositions de champs effectué pour évaluer la consistance. .	89
5.2	Consistance des champs de déformations estimés par les méthodes $M_2$ et $M_1$ . Les champs calculés avec $M_1$ servent de références pour ces mesures. $N_C$ est le nombre de compositions de champs effectué pour évaluer la consistance.	89
5.3	Moyennes et écarts type des distances calculées entre les points des contours GTV avant et après recalage. Les valeurs sont calculées entre le contour de référence $C_6$ et les autres contours. . . . .	90
5.4	Moyennes et écarts-types des distances calculées entre les points des contours GTV avant et après recalage. Les valeurs sont calculées entre les contours références $C_X$ , $X \in \{1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10\}$ et le contour $C_6$ . . . . .	90

5.5	Evaluation des volumes GTV avant et après recalage. Sur chaque ligne du tableau, les valeurs sont exprimées en pourcentage par rapport au volume référence $V_Y$ , $Y \in \{1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10\}$ . $V_6 \setminus V_Y$ - volume qui ne devrait pas faire partie du GTV selon le médecin. $V_Y \setminus V_6'$ volume prévu pour l'irradiation par le médecin mais exclu du GTV obtenu après recalage. . . . .	91
5.6	Evaluation des volumes GTV avant et après recalage. Sur chaque ligne du tableau, les valeurs sont exprimées en pourcentage par rapport au volume référence $V_6$ . $V_X' \setminus V_6$ - volume qui ne devrait pas faire partie du GTV selon le médecin. $V_6 \setminus V_X'$ volume prévu pour l'irradiation par le médecin mais exclu du GTV obtenu après recalage. . . . .	91
5.7	Distances moyennes (et écarts types) et distances maximales (et écarts types) entre les trajectoires détaillées et les trajectoires rectilignes. . . . .	92
6.1	Rapport entre l'hystérésis et le déplacement (in mm) calculé comme proposé dans [99]. . . . .	100
6.2	Moyenne (M) et écart-type (ET) des distances entre les positions de références et les positions estimées des points de contrôle pour chaque couple d'images avant recalage (colonne "Distances initiales") et pour chaque type de recalage déformable, avec et sans changement a priori des densités pulmonaires (CAPDP), avec régularisation gaussienne (G) ou linéaire élastique (LE). Dans le tableau à gauche les distances sont exprimées en millimètres et dans le tableau à droite en voxels . . . . .	103
6.3	Pourcentage moyen des points avec un jacobien négatif. La moyenne est calculée pour tous les champs et tous les patients. On compare aussi les méthodes avec et sans CAPDP et les deux régularisations gaussienne et linéaire élastique. La dernière colonne indique si les différences sont ou non significatives statistiquement (t-tests). . . . .	103
6.4	Les deux premières lignes contiennent les moyennes (et les écarts types) des distances entre les points de contrôle de l'image $I_I$ et les positions des points de contrôle dans les images $I_E$ , $I_1$ et $I_2$ , avant et après recalage. Les valeurs sont exprimées en millimètres. Les deux dernières lignes contiennent les valeurs moyennes des distances $l$ et des facteurs $k$ . . . . .	107
6.5	Valeurs SAD calculées entre $I_i$ (with $i = 1, 2$ ) and $I_E$ avant recalage et après recalage entre $I_i$ et les images synthétiques $I_i^*$ calculées sans GIBJ, avec GIBJ et par interpolation linéaire. Le SAD est exprimé en unités Hounsfield. . . . .	107



# Introduction

La radiothérapie est l'une des trois principales modalités de traitement du cancer avec la chirurgie et la chimiothérapie, avec lesquelles elle est de plus en plus associée.

L'objectif principal en radiothérapie est de délivrer le maximum de dose à la tumeur tout en préservant les tissus sains environnants. Cette tâche s'avère très difficile si nous sommes confrontés à des mouvements et déformations des organes et de la tumeur, en particulier pour le cancer du poumon. Les travaux de cette thèse s'inscrivent dans le cadre d'un projet en étroite collaboration entre chercheurs du laboratoire LIRIS, le département radiothérapie du Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Léon Bérard et un partenaire industriel : Elekta SA, France. Les protocoles cliniques dans lesquels nous sommes impliqués traitent par radiothérapie des cancers de poumons "non à petites cellules" en faisant appel à l'appareil ABC (Active Breath Coordinator) fabriqué par la société Elekta.

L'objectif des travaux de recherche de cette thèse est l'amélioration de la radiothérapie du cancer pulmonaire par une dosimétrie mieux ciblée (irradiation plus efficace), en particulier tenant compte des mouvements dus à la respiration. Pour cela, nous cherchons à prévoir, contrôler et étudier les déplacements et les déformations de la tumeur et des tissus pulmonaires grâce à des méthodes de recalage déformable d'images. L'information de mouvement extraite sera utilisée par la suite pour une modélisation de déformation détaillée du poumon, du déplacement et déformation de la tumeur et dans des études de dosimétrie dynamique permettant ainsi d'adapter les paramètres de balistique, les conditions de traitement (asservit ou non).

## Organisation de la thèse

Le manuscrit se divise en trois grandes parties : le premier chapitre introduit le contexte médical, le deuxième est dédié aux outils informatiques mis en oeuvre dans les quatre études menées qui sont présentées dans les chapitres derniers.

### **1 - Contexte médical**

Ce chapitre introduit des notions de terminologie et de procédure spécifiques au traitement par radiothérapie du cancer de poumon. Nous exposons la problématique du mouvement en radiothérapie. Nous présentons les protocoles cliniques autour desquels les travaux de cette thèse ont été concentrés.

### **2 - Plateforme logicielle de recalage déformable d'images**

Après avoir introduit le contexte médical et décrit les données cliniques dont nous disposons, nous présentons dans ce chapitre les outils mathématiques et informatiques fondamentaux mis en oeuvre pour les différentes études menées durant cette thèse.

### 3 - Reproductibilité du blocage respiratoire

L'objectif de cette première étude a été d'évaluer pour chaque patient inclus dans le protocole "Respi2000" la reproductibilité du blocage respiratoire. Le déplacement des points similaires entre deux images acquises à un même instant de blocage respiratoire grâce à l'appareil ABC (Active Breath Coordinator) est calculé par recalage déformable d'images, afin de quantifier le déplacement résiduel de la tumeur et, à terme, de personnaliser les marges internes du plan de traitement. On obtient ainsi le mouvement résiduel des poumons. Pour l'instant nous faisons la supposition d'un milieu homogène et isotrope.

### 4 - Comparaison des énergies de régularisation

Dans ce chapitre nous avons comparé trois approches différents de régularisation : homogène (lissage gaussien), homogène qui prend en compte les effets de cisaillement (régularisation linéaire-élastique) et non homogène anisotropique (régularisation de type Nagel-Enckelmann) qui prend en compte la nature non homogène et l'anisotropie des poumons. Nous avons étudié des opérateurs de champs de vecteurs (symétrie et transitivité, jacobien, dilatation volumique) pour l'évaluation et la comparaison des méthodes.

### 5 - Étude de mouvement dans une acquisition TDM 4D

L'objectif de ce chapitre est d'étudier les trajectoires des voxels dans une acquisition TDM 4D. Il s'agit aussi d'une étude préalable au chapitre suivant. Elle permet de vérifier si l'hypothèse de trajectoire rectiligne décrite par les points du thorax n'est pas aberrante. Cela permet d'envisager la construction d'un première modèle 4D de mouvement.

### 6 - Simulation d'une TDM 4D à partir de deux TDM 3D

Dans le cadre du deuxième protocole clinique "Optim", nos travaux se concentrent sur l'étude des déformations des tissus pulmonaires au cours de la respiration et la création d'un modèle 4D à partir des acquisitions scanners acquises en apnée à trois instants différents du cycle respiratoire. Un tel modèle nous permet d'avoir une image TDM 3D à chaque instant du cycle respiratoire, donc un suivi de la tumeur au cours de la respiration qui se traduit par une amélioration du plan de traitement par un calcul dynamique précis de la dose délivré. Les méthodes de recalage développés précédemment ont du être adaptées afin de permettre le calcul des grandes déformations présentes entre les images.

La conclusion générale avec les résumés et perspectives possibles pour chaque étude effectué est suivie par la bibliographie (page 116) et un index des auteurs cités (page 127) en fin du document.

## Contribution

Chaque étude, en entier ou en partie, a fait l'objet d'une publication dans des conférence ou revues internationales.

# 1

## Contexte médical

### Sommaire

---

<b>1.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>4</b>
<b>1.2</b>	<b>Radiothérapie guidée par l'image</b>	<b>4</b>
<b>1.3</b>	<b>Plan de traitement</b>	<b>7</b>
<b>1.4</b>	<b>Problématique du mouvement des organes en radiothérapie</b>	<b>9</b>
1.4.1	Le poumon - physiologie	9
1.4.2	Prise en compte du mouvement	9
1.4.3	Ajout de marges de sécurité et dosimétrie adaptée	10
1.4.4	Blocage respiratoire, reproductibilité, appareil ABC	11
1.4.5	Synchronisation respiration libre	12
<b>1.5</b>	<b>Données utilisées dans cette thèse</b>	<b>13</b>
1.5.1	Protocole "Respi2000"	13
1.5.2	Protocole "Optim"	16
1.5.3	Protocole TDM 4D Boston	19
<b>1.6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>22</b>

## 1.1 Introduction

L'article *Eine Neue Art von Strahlen*<sup>1</sup> publié par Wilhelm Conrad Röntgen<sup>2</sup> en décembre 1895, allait faire le tour de l'Europe très rapidement (compte tenu de l'importance de la découverte) après son apparition, même si d'habitude les rapports de la société physico médicale de Würzburg avaient toujours un caractère très confidentiel. Il s'agissait d'un nouveau type de rayonnement - baptisé "rayons X", X comme une inconnue en mathématique. A partir de ce moment, les rayons X entreront dans l'histoire de la médecine du nouveau siècle comme partie indispensable dans le monde entier pour le diagnostic et ensuite pour leur effet thérapeutique utilisé notamment pour le traitement de cancer.

Actuellement, la radiothérapie est l'une des trois principales modalités de traitement du cancer avec la chirurgie et la chimiothérapie, avec lesquelles elle est souvent associée. Le rapport paru en janvier 2003 de la *commission d'orientation sur le cancer* [1] remis aux ministres de la santé et de la recherche, montre l'importance de la radiothérapie dans le traitement du cancer. Environ deux tiers des malades cancéreux bénéficient d'une radiothérapie (sur 278.000 nouveaux cancers contre 160 000 en 1980) ; sur 100 malades guéris, 30 à 40 le sont grâce à la radiothérapie [39]. Au niveau régional, il existe 32 accélérateurs linéaires (Linacs) en Rhône-Alpes, utilisés pour traiter plus de 15.000 malades par an [39]. Dix centres possèdent des chambres curiethérapie (10 chambres au CLB). La radiothérapie joue également un rôle important dans le traitement de la douleur. Elle ne représente qu'environ 450 millions euros sur 7.6 milliards euros dépensés pour les cancers par l'assurance maladie (chiffre 2001). Le taux d'évolution du nombre de séances de radiothérapie sur les quatre dernières années est de +28% (1.295.904 séances en établissements sous dotation globale et 1.320.018 en établissements et centres privés).

## 1.2 Radiothérapie guidée par l'image

La radiothérapie est une technique thérapeutique consistant à exposer une tumeur (volume cible) à des radiations ionisantes (par exemple rayons X ou rayons gamma). L'objectif est de délivrer la dose<sup>3</sup> prescrite par le médecin au bon endroit (volume cible). Technique complexe de traitement, la radiothérapie est en évolution et amélioration continues grâce aux apports technologiques dans les domaines de l'imagerie médicale, de la dosimétrie tridimensionnelle et du matériel et outils informatiques.

La radiothérapie classique a évolué vers une radiothérapie conformationnelle (RTC), méthode de traitement de haute précision balistique qui s'adapte à la forme du volume cible. La RTC est une technique de traitement du cancer qui consiste à envelopper la tumeur avec la dose prescrite en épargnant au maximum les tissus sains environnants. Par rapport à la radiothérapie conventionnelle, cette technique passe par l'utilisation d'accélérateurs linéaires munis de collimateur multi-lames (permettant de collimater le faisceau d'irradiation au contour projectif de la tumeur, voir figure 1.1) et l'utilisation d'un système de planimétrie simulant en 3D l'irradiation. Le collimateur est asservi à la console de dosimétrie et permet, en variant la disposition des lames, l'adaptation optimale du champ d'irradiation à la forme de la tumeur, telle qu'elle est vue sous les différents angles de tir décidés lors du plan de traitement. Ce système permet de définir précisément le nombre, la position, l'énergie et la pondération des différents faisceaux nécessaires.

Imager le patient avec différentes modalités d'acquisition d'image est à la base d'un trai-

---

<sup>1</sup>"Un nouveau genre de rayons"

<sup>2</sup>Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923) - Prix Nobel pour la Physique en 1901

<sup>3</sup>Quantité d'énergie de rayonnement délivrée par unité de masse de tissus. L'unité de mesure est le Gray (1 Gy = 1 joule par kg de matière irradiée).

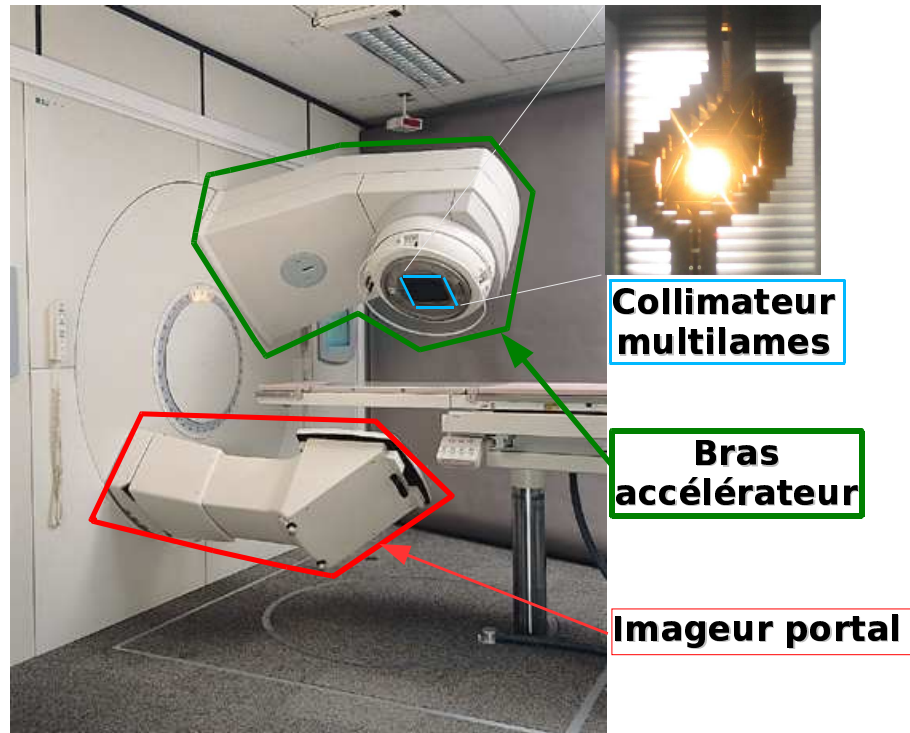


FIG. 1.1 – Accélérateur linéaire avec collimateur multi-lames.

tement efficace en radiothérapie, permettant une meilleure localisation de la tumeur et plus de précision dans la dose délivrée. Pendant la durée du traitement, la position et la forme de la tumeur peuvent varier à cause des facteurs physiologiques (respiration, contraction musculaires, péristaltisme digestif), du positionnement du patient sur la table de traitement, du changement de l'anatomie du patient (souvent perte de poids), d'où l'intérêt d'une radiothérapie guidée par l'image (IGRT<sup>4</sup>) avant et pendant les séances de traitement. Des images issues de multiple modalités d'acquisitions sont utilisées pour apporter des informations complémentaires du patient. Les radiographies 2D, les images portales acquises lors des séances de traitement pour contrôler le positionnement du patient, les acquisitions tomodensitométriques 3D (TDM 3D) et tout récemment (voire section 1.4.5) les acquisitions TDM 4D (3D+temps) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fournissent des informations anatomiques du patient. Les tomographies par émission de positons (TEP), apportent des informations fonctionnelles. La figure illustre 1.2 une radiographie frontale 2D (a), une image portale frontale obtenu par double exposition (première exposition avec les lames ouvertes et la deuxième exposition avec les lames en position de traitement) afin de vérifier d'un part la position du patient sur la table de traitement et d'autre part la position du faisceau incident par rapport aux structures anatomiques du patient (b), une radiographie reconstruite numériquement à partir du volume TDM (DRR<sup>5</sup>) (c), une vue axiale d'une acquisition TDM 3D (d), d'une acquisition TEP (e) et d'une acquisition IRM 3D (f) du thorax. Les DRR sont générées par un algorithme spécifique de rendu volumique appliqué sur une image TDM 3D[42, 103, 58, 7]. Ces images miment la physique des rayons X de façon à reproduire virtuellement à partir de n'importe quel angle de visée, une radiographie. Les DRR sont des images de références auxquelles on compare les images portales prises avant les séances de traitement pour vérifier le positionnement du patient sur la table de traitement.

<sup>4</sup>Terme anglais : Image Guided Radiotherapy

<sup>5</sup>Terme anglais : Digitally Reconstructed Radiographs

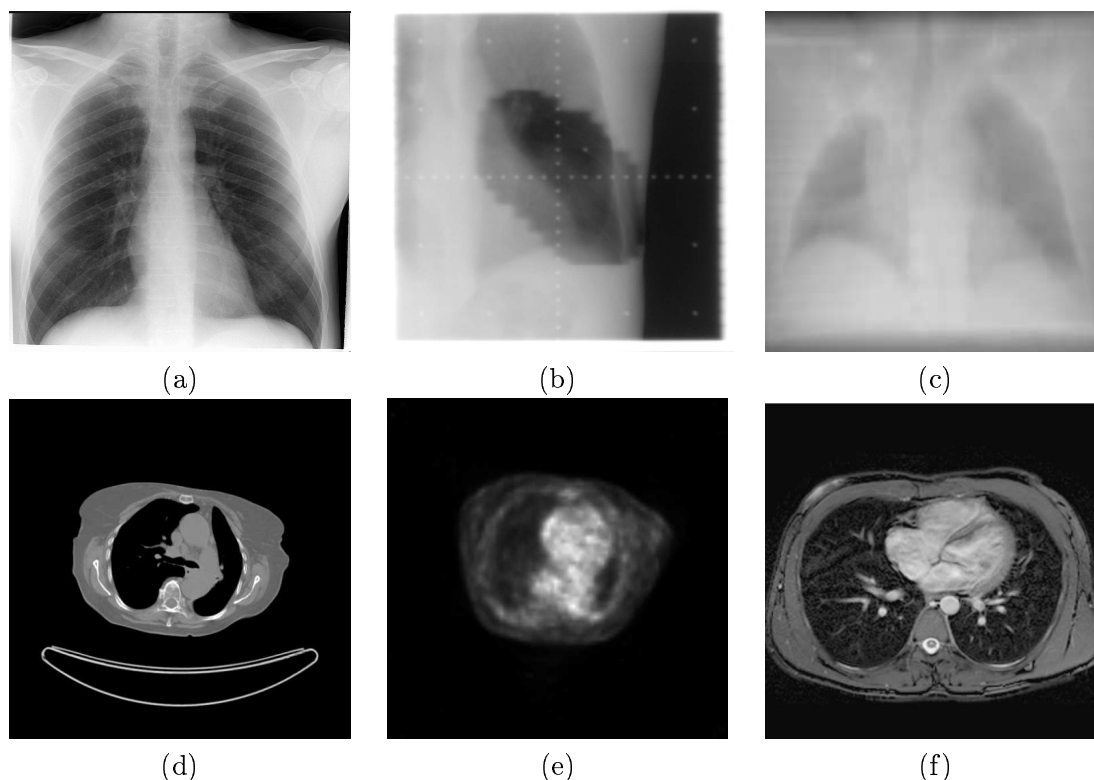


FIG. 1.2 – Images issues de différentes modalités d’acquisitions utilisées en radiothérapie : (a) Radiographie classique des poumons, (b) Image portale frontale, (c) DRR, (d) Coupe axiale d’une acquisition TDM, (e) coupe axiale d’une image TEP, (f) coupe axiale d’une image IRM.

En outre, grâce aux développements récents de la radiobiologie, l’irradiation est aussi optimisée sur des bases physiques et biologiques.

Dans la radiothérapie conventionnelle (sans imagerie 3D) on se trouve dans l’impossibilité d’avoir une anatomie exacte de la tumeur vu que l’évaluation se fait suivant un plan simple (transversal et central), d’où la nécessité d’approximer la zone cancéreuse par un volume englobant pour la dosimétrie. Par contre, cela empêche l’administration d’une dose élevée au volume cible, en raison de la tolérance des tissus sains du poumon qui interviennent dans le champ de l’irradiation.

La toxicité pulmonaire radique représente la toxicité limitante et potentiellement létale de l’irradiation thoracique. L’expérimentation animale et les études cliniques chez l’homme ont clairement montré que l’expression clinique, radiologique et fonctionnelle du poumon radique était grossièrement proportionnelle aux doses, mais aussi à la taille des champs d’irradiation. Dans le cas particulier du cancer bronchique, l’utilisation de l’IGRT laisse espérer une diminution de la toxicité des poumons sains : la pneumopathie et la fibrose radique.

La radiothérapie évolue et de nouvelles technologies apparaissent pour des traitements plus efficaces. Parmi les évolutions actuelles, en cours de développement, on peut citer : la *radiothérapie adaptative* (consistant à adapter le traitement à la suite de chaque séance, suivant les modifications observées), la *radiothérapie avec modulation d’intensité* (IMRT<sup>6</sup>) et l’*hadronthérapie*. En hadronthérapie l’irradiation se fait avec des ions carbone ou avec des protons. Grâce à l’IMRT, l’intensité des faisceaux peut être modulée suivant la zone de

<sup>6</sup>Terme anglais : Intensity-Modulated Radiation Therapy

traitement. Cela permet de créer des iso-doses se conformant précisément à la tumeur (en particulier il est actuellement impossible sans IMRT de générer des iso-doses “concaves”). Cette technique très prometteuse requiert cependant une précision et un contrôle accru quant au positionnement et au suivi de la dose effectivement recue par le patient.

### 1.3 Plan de traitement

Pour chaque patient, après une étape de détection de la maladie consistant en un diagnostic basé sur un examen biologique (prise de sang, biopsie), clinique (histoire de la maladie, antécédents du patient, poids, taille, examen physique), un bilan d’imagerie (acquisition images de différentes modalités) une décision thérapeutique est prise. Le traitement le plus adéquat entre la chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie ou une combinaison des deux (par exemple une chimiothérapie couplé à une radiothérapie), voire des trois, est choisi pour chaque patient atteint d’un cancer de poumon.

Lors d’un traitement par radiothérapie, la prescription du traitement est faite par un médecin radiothérapeute en fonction de volumes tumoraux à traiter. Les rapports ICRU<sup>7</sup> 50 et 62 [50, 51] précisent les différents marges de sécurité qui doivent être définies autour de la tumeur lors d’un traitement par radiothérapie.

Le **volume tumoral macroscopique (GTV<sup>8</sup>)** est contouré par le médecin après des examens cliniques et visualisation des images de diagnostic de différentes modalités (essentiellement TDM et TEP).

Le **volume cible anatomoclinique (CTV<sup>9</sup>)** est obtenu après avoir ajouter des marges au GTV afin de prendre en compte les éventuelles proliférations tumorales microscopiques, invisibles sur les images. La marge autour de GTV est fixe ou variable (par exemple  $CTV = GTV + 1cm$ ), parfois même le CTV est composé de plusieurs volumes non continus ou, aussi bien, le CTV peut-être identique au GTV (par exemple dans le cas où il y a eu une chirurgie).

Afin de prendre en compte les mouvements, les déformations de la tumeur pendant l’irradiation le **volume cible interne (ITV<sup>10</sup>)** est défini en ajoutant des marges au CTV, tel qu’il est précisé dans ICRU 62 [51] (par exemple  $ITV = CTV + 1cm$ ).

Le volume final auquel on applique le plan de traitement approprié est le **volume cible prévisionnel (PTV<sup>11</sup>)**. On souhaite délivrer 95% de la dose prescrite. Il est obtenu en ajoutant des marges à l’ITV (par exemple  $PTV = ITV + 1cm$ ) afin de prendre en compte les éventuelles erreurs de positionnement du patient sur la table de traitement, les erreurs mécaniques liées à l’accélérateur et les erreurs dosimétriques.

Il faut prendre en compte aussi les organes très sensibles à l’irradiation pour lesquels la dose délivrée pendant les séances ne doit pas dépasser leur tolérance. On les appelle organes à risque (**OAR**). L’irradiation est délicate quand un organe à risque se trouve au voisinage proche de la tumeur. Dans le cas du cancer du poumon, la moelle épinière et le poumon sain sont des organes à risque.

En fonction des volumes cibles, on crée la balistique d’irradiation : nombre, position, direction de faisceaux d’irradiation. A partir des volumes définis, l’image TDM, grâce à la simulation virtuelle on peut définir les faisceaux d’irradiation et ensuite calculer la distribution de la dose 3D. La simulation virtuelle est possible grâce à un module spécial

<sup>7</sup>International Commission on Radiation Units - <http://www.icru.org>.

<sup>8</sup>Terme anglais : **Gros Target Volume**

<sup>9</sup>Terme anglais : **Clinical Target Volume**

<sup>10</sup>Terme anglais : **Internal Target Volume**

<sup>11</sup>Terme anglais : **Planning Target Volume**

disponible dans les logiciels de planification de traitement. Le médecin radiothérapeute valide le plan de traitement sur les coupes axiales, sagittales et coronales ou apparaissent les courbes d'isodoses reliant les points qui reçoivent la même dose. Grâce à la simulation virtuelle on peut ajuster les paramètres de faisceaux d'irradiation.

Dans l'image 1.3 en haut à gauche on peut voir sur une coupe scanner axiale les contours des volumes GTV (en rouge), CTV (en vert), PTV (en orange). Dans l'image en haut à droite sont présents les contours et les faisceaux d'irradiation. Grâce aux lames du colimateur multi-lames on peut changer la largeur de chaque faisceau. Sur l'image les lames apparaissent grisées. Dans l'image en bas à gauche, on voit les contours et les courbes d'isodoses calculées par simulation virtuelle. L'image en bas à droite regroupe toutes ces informations sur la même coupe axiale. La coupe axiale avec ces informations a été extraite d'une image TDM 3D utilisée pour l'établissement du plan de traitement d'un patient atteint de cancer de poumon.

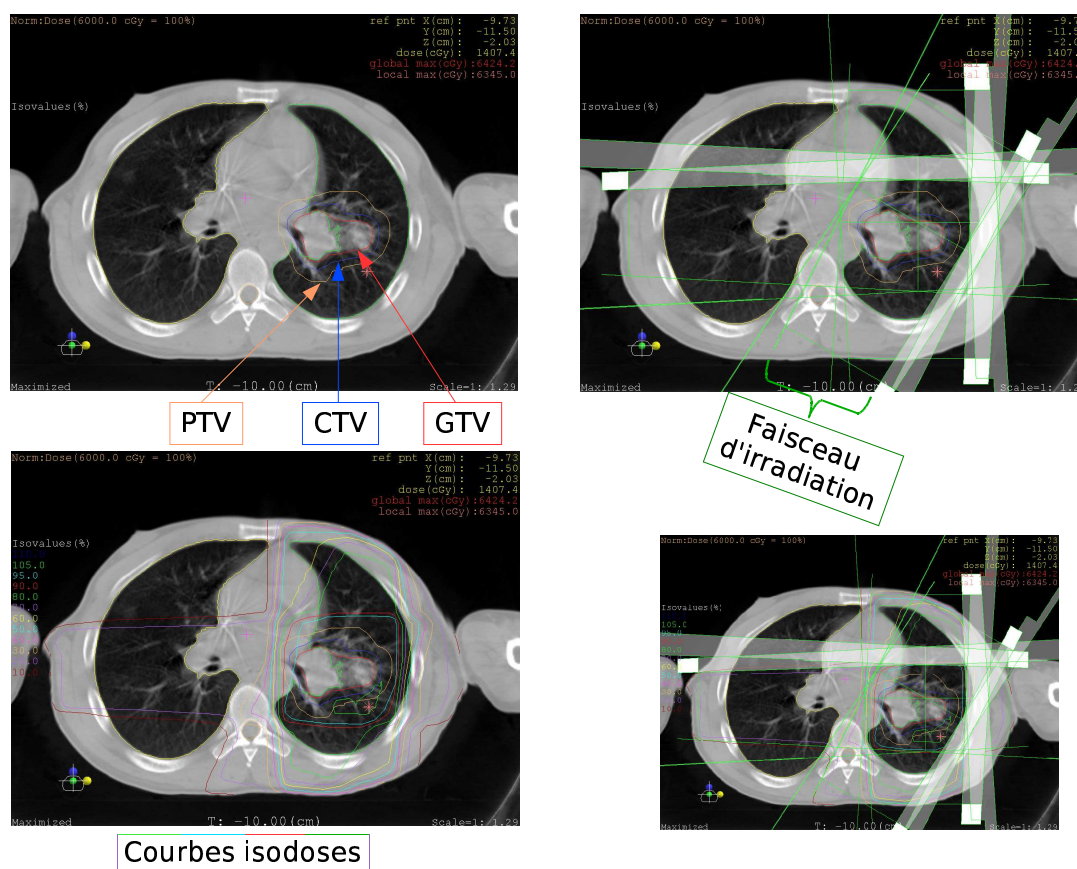


FIG. 1.3 – Une même coupe axiale extraite d'une image TDM avec les informations suivantes : contours volumes GTV, CTV, PTV, faisceaux d'irradiations, courbes d'isodoses.

La durée totale du traitement, l'étalement, est définie en fonction de la dose prescrite. Il a été démontré que les tissus sains ont un pouvoir de régénération supérieur aux cellules tumorales, d'où la notion d'effet différentiel entre tissus sain et tissu tumoral sur lequel se base l'efficacité de la radiothérapie. Il a été démontré aussi que la survie cellulaire est inférieure lorsqu'on délivre une dose en une seule séance d'irradiation que lorsqu'on délivre la même dose en plusieurs séances d'irradiations. Donc, afin de préserver les tissus sains la dose est administrée en plusieurs séances (fractions). Un exemple de prescription de traitement pour un cancer de poumon est le suivant : Dose prescrite = 70Gy, fractionnement=35 séances, étalement=7 semaines, avec 5séances/semaine et dose/fraction=2Gy).

## 1.4 Problématique du mouvement des organes en radiothérapie

### 1.4.1 Le poumon - physiologie

Processus d'échange d'oxygène et de dioxyde de carbone entre l'organisme et le milieu extérieur, la respiration est un mécanisme complexe. Les poumons sont les organes principaux de la respiration. La ventilation pulmonaire est composée de cycles respiratoires d'inspiration et d'expiration qui permettent, grâce aux muscles respiratoires, le mouvement de l'air de l'extérieur vers l'intérieur des poumons et inversement. Les poumons sont couverts par une membrane, appelée la plèvre. La plèvre est composée de deux feuilles fines : pariétale (couvre les parois internes du thorax) et viscérale (couvre les poumons). Entre ces deux feuilles se trouve la cavité pleurale rempli de liquide pleurale. Ainsi, les poumons sont attachés en permanence à la cage thoracique. Lors d'une inspiration normale, la cage thoracique augmente de volume ce qui crée une dépression dans la cavité intrapleurale. Cela induit une expansion pulmonaire due à une diminution de la force exercée sur la surfaces des poumons, La rapport entre le changement de volume et le changement de pression est la compliance pulmonaire  $C_P$  :  $C_P = \frac{\Delta V}{\Delta P}$

Les poumons possèdent quatre volumes principaux dont la somme est le volume total que peut atteindre une expansion pulmonaire (voir figure 1.4). Le volume courant (**VT**) est le volume d'air inspiré et expiré pendant la respiration normale. Le volume de réserve inspiratoire (**VRI**) est le volume d'air qui peut-être inspiré au-dessus du volume courant. Le volume de réserve expiratoire (**VRE**) est la quantité d'air qui peut-être expiré lors d'une expiration forcée, après l'expiration du volume courant. Le volume résiduel (**VR**) est la quantité d'air qui reste dans les poumons même après une expiration forcée. Ces volumes pulmonaires sont mesurés lors d'une exploration fonctionnelle respiratoire. Les capacités pulmonaires (CRF, CV) sont la somme de deux ou plusieurs volumes pulmonaires.

Pour plus de détails sur la physiologie pulmonaire on peut consulter [73].

### 1.4.2 Prise en compte du mouvement

En radiothérapie, le mouvement des organes dû à la respiration est une source d'incertitude dans le traitement des cancers du poumons [41]. D'une séance à l'autre ou pendant une même séance de traitement, la position et l'anatomie du patient peuvent varier par rapport à la position de référence sur laquelle le plan de traitement a été établi. Les mouvements inter-fractions (entre deux séances de traitement) sont dus aux évolutions anatomiques et/ou modifications physiologiques (par exemple rétrécissement de la tumeur suite à l'irradiation, perte de poids du patient, remplissage des intestines, de la vessie), aux modifications du positionnement sur la table de traitement. Les mouvements intra-fraction (pendant une même séance de traitement) sont dus principalement à la respiration qui induit des mouvements et déformations des organes internes, aux battements du coeur, à des contractions ou relâchements musculaires.

Prendre en compte les mouvements et les déformations des organes en radiothérapie pour le traitement de cancer de poumons est un défi. Cela permet de potentiellement augmenter la dose délivrée à la tumeur tout en épargnant mieux les tissus sains environnants. Le mouvement 3D des tumeurs de poumons a fait l'objet de plusieurs études [108, 107, 105, 81, 99, 33, 112, 40, 106] qui ont mis en évidence la complexité du problème. Le défi majeur en radiothérapie de cancer du poumon non à petites cellules (CPNAPC) est d'épargner au maximum les tissus sains tout en délivrant la dose prescrite à la tumeur.

Actuellement, les stratégies de prise en compte de ces mouvements dans le traitement

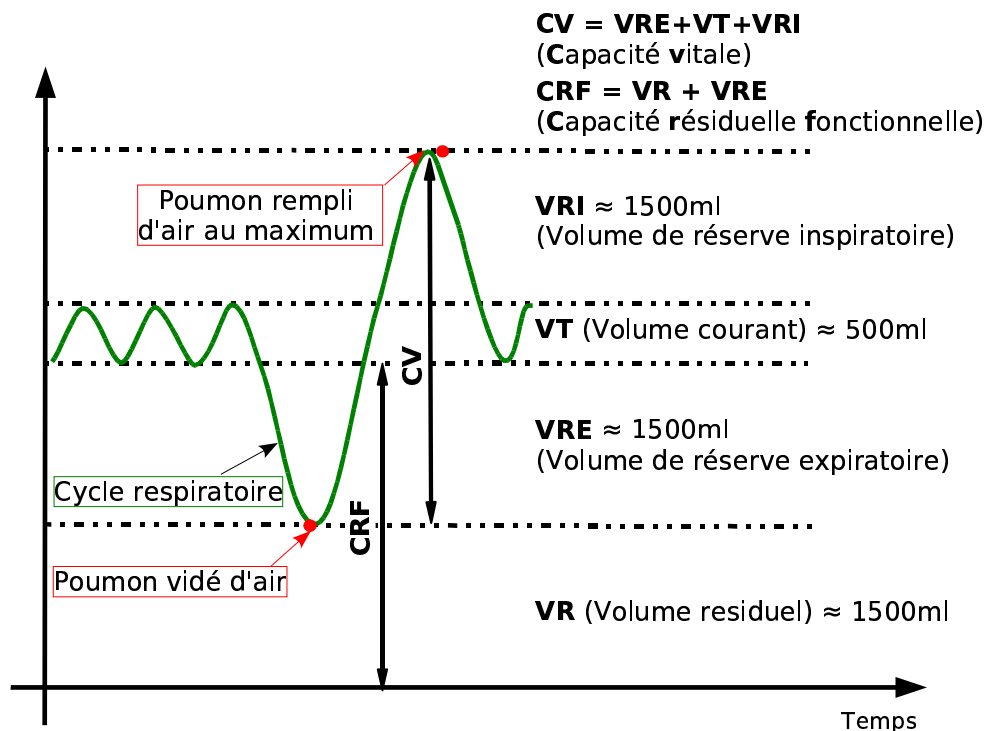


FIG. 1.4 – Volumes pulmonaires et capacités pulmonaires mesurés lors d'une exploration fonctionnelle respiratoire.

peuvent être regroupées en cinq classes :

- Ajout de marges de sécurité (pas forcément satisfaisant sur le plan de la conformité au volume cible mais simple à mettre en place)
- Dosimétrie adaptée en fonction d'une probabilité de présence de tumeur (calcul du dépôt de dose pondéré par la probabilité de présence; repose sur un modèle de mouvements périodiques)
- Blocage respiratoire (relativement simple à mettre en oeuvre, mode actif ou passif, limite les mouvements, pose des problèmes de reproductibilité et de tolérance)
- Synchronisation (asservissement de l'irradiation aux mouvements respiratoires - le terme anglo-saxon dans la littérature est "gating")
- Suivi en temps-réel (le terme anglo-saxon employé dans la littérature est "tracking") : technique la plus ambitieuses, demande d'importants développements technologiques.

### 1.4.3 Ajout de marges de sécurité et dosimétrie adaptée

Actuellement, un plan de traitement s'appuie sur une acquisition TDM 3D faite avant de démarrer les séances d'irradiation. Une acquisition prise à un instant  $t$  n'est pas le reflet de ce qui se passe durant le traitement en terme de déplacement et déformations d'organes. Ces mouvements sont donc sources d'incertitudes dans la distribution de dose durant le traitement. Idéalement il faudrait produire autant de dosimétries que des cas possibles de déplacement et adapter le traitement en fonction de la déformation. Cela n'est pas encore réalisable mais reste tout à fait possible dans un futur proche grâce aux avancés technologiques. Afin de palier ce problème, l'ICRU 50 [50] mise à jour par la suite par l'ICRU 62 [51] préconise la définition de marges de sécurité autour du volume tumoral à irradier. Au final on obtient un volume cible prévisionnel (voir la section 1.3 page 7) à partir duquel le plan de traitement est établi.

#### 1.4.4 Blocage respiratoire, reproductibilité, appareil ABC

Limiter le mouvement des organes peut-être accompli par un blocage respiratoire passif (blocage volontaire de la part du patient) ou actif (à l'aide d'un appareil).

##### DIBH

Dans le cas d'un blocage volontaire, le patient passe en apnée respiratoire à un certain moment de la respiration. Le plus souvent, l'instant choisi est à la fin d'une inspiration profonde (DIBH<sup>12</sup>) puisque à cet instant l'augmentation du volume pulmonaire induit une diminution de densité des tissus pulmonaire et donc une diminution du pourcentage de tissus sains irradiés. Des repères externes peuvent être utilisés pour améliorer la reproductibilité du blocage volontaire. Par exemple, un spiromètre (mesure en temps réel la quantité d'air inspirée et expirée) permet au patient de suivre son cycle respiratoire et de bloquer sa respiration de manière plus précise.

##### ABC

Une autre technique d'asservissement respiratoire fait appel à un système externe permettant de bloquer la respiration du patient à des instants précis du cycle respiratoire, que ce soit en inspiration ou en expiration. Au Centre Léon Bérard nous disposons de l'appareil ABC (**A**ctive **B**reathing **C**oordinator<sup>TM</sup>) fabriqué par la société Elekta (<http://www.elekta.com>). Le système ABC a été développé par John Wong [125] à l'hôpital William Beaumont, Michigan, USA. C'est un appareil dérivé d'un servo-ventilateur Siemens. La figure 1.5 présente un patient traité à l'aide de l'ABC. Le patient respire dans l'embout buccal relié au spiromètre. Un pince nez permet d'éviter au patient de respirer par le nez. Les mesures des flux sont détectées par le spiromètre et sont ensuite envoyées au système de gestion de l'appareil : le servo-ventilateur. Celui-ci effectue des corrections du signal et affiche la courbe de la respiration sur un écran afin qu'elle puisse être visualisée par le patient. Pour être le plus précis possible, le système a besoin de cycles réguliers avant chaque blocage. La vitesse de montée en inspiration (ou de descente s'il s'agit d'un blocage effectué en expiration) doit également être constante et peu élevée. A l'aide du miroir placé au dessus de la tête, le patient est capable de suivre la courbe de son cycle respiratoire affiché sur un écran. Une fois que la respiration est régulière, le patient active le système en appuyant sur la poignée prévue à cet effet et passe en une phase d'inspiration forcée. Dès qu'on atteint un certain seuil (par exemple 75% de la capacité vitale), on bloque la respiration et on déclenche l'irradiation. Le processus est répété à chaque faisceau d'irradiation pendant une même séance de traitement. Pour chaque patient, une période d'apprentissage et d'adaptation préalables sont nécessaires pour éviter toute angoisse ou réaction non contrôlée pendant la période de blocage du respirateur. La période d'apnée complète (correspondant à un volume aérique pulmonaire préalablement défini) est contrôlable par l'ordinateur et une valve sur le respirateur. Cette période d'apnée contrôlable varie de 8" à 25" suivants les patients.

Afin d'éliminer des dérives liées d'une part à la non linéarité de la réponse de l'appareil aux variations de débit expiratoire et inspiratoire, et d'autre part aux différences de calibration des débits dans les flux expiratoires et inspiratoires, la ligne de référence pour chaque cycle respiratoire est représentée par la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF - voir figure 1.4). La CRF représente le volume pulmonaire à la fin d'une expiration normale. Elle est généralement considérée comme le volume pulmonaire le plus stable.

---

<sup>12</sup>Terme anglais : **D**eep **I**nspiration **B**reath-**H**old

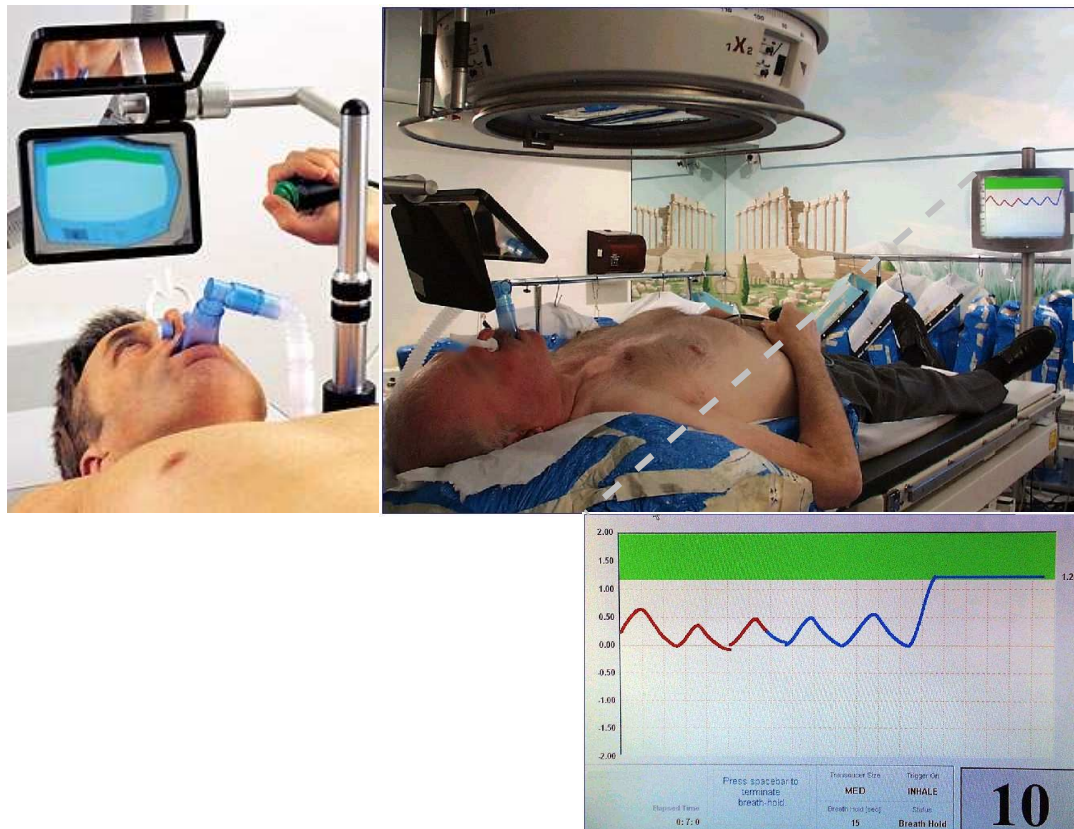


FIG. 1.5 – Patient traité en radiothérapie à l’aide de l’appareil l’appareil ABC (Active Breathing Coordinator<sup>TM</sup>)

L’ABC enregistre les courbes de flux respiratoire avec une discrétisation des points tous les 1/50<sup>ème</sup> de seconde. Un exemple de courbe ABC d’un patient pendant une séance de traitement est illustré dans la figure 1.6. Le seuil de blocage est fixé préalablement (ici, 1.5l). Le spiromètre et la valve qui permettent le passage de flux d’air ont une certaine inertie de réponse lors d’une modification de la vitesse de l’inspiration ou d’expiration. Cela peut expliquer les faibles variations de niveau de blocage qu’on observe sur l’image autour du seuil de blocage prédefini [25].

#### 1.4.5 Synchronisation respiration libre

Un traitement en respiration libre est plus confortable pour les patients. Il s’agit alors de corréliser la respiration avec l’irradiation. Le traitement est effectué en asservissement respiratoire. Pendant que le patient respire librement, l’irradiation est déclenchée à des instants précis et pendant une durée prédéterminée du cycle respiratoire [102, 65, 81, 37, 121, 31, 106]. Dans la littérature anglosaxone le terme employé pour designer une telle technique est le “gating”<sup>13</sup>. La respiration du patient est suivie à l’aide d’un signal externe ou des marqueurs implantés à l’intérieur du patient.

Un défi majeur en radiothérapie est d’avoir un suivi en temps réel de la tumeur pendant les séances d’irradiation et d’adapter en permanence le faisceau d’irradiation fonction du changement de position de la tumeur. Une telle technique nécessite une connaissance parfaite de la localisation de la tumeur à chaque instant de la respiration, de la déformation de poumons et de la position des organes et structures à risque au cours de la respiration.

<sup>13</sup>Terme anglo-saxone : gate=porte/ouverture.

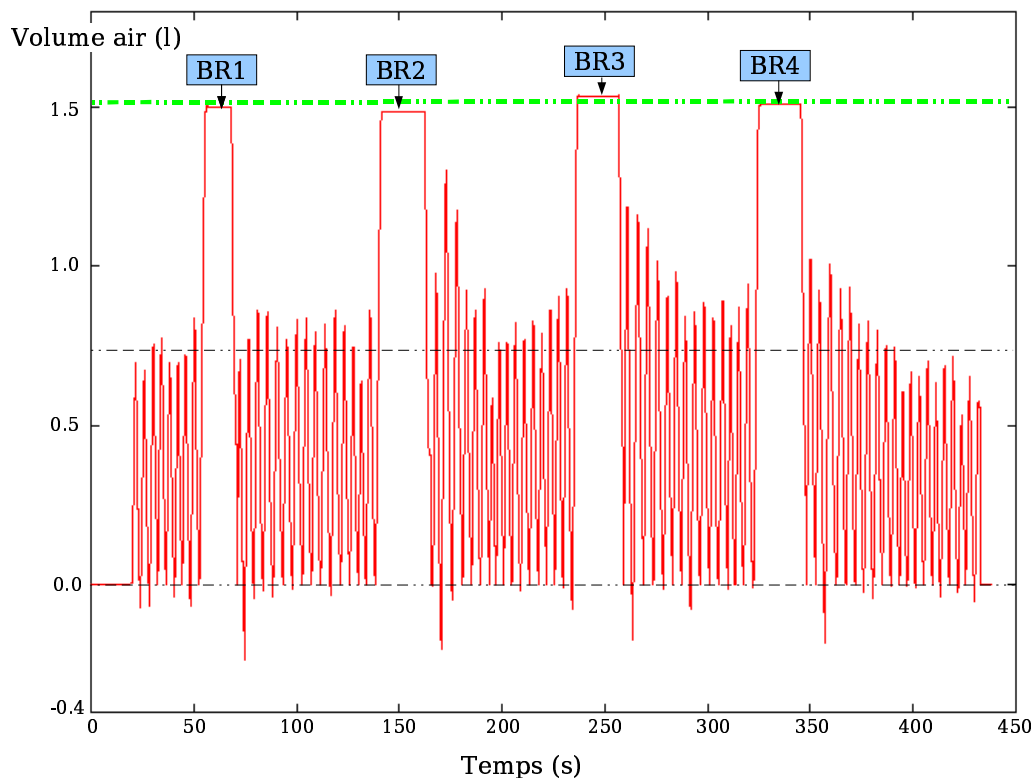


FIG. 1.6 – Courbe ABC d’un patient lors d’une séance de traitement. On distingue les quatre blocages respiratoires (BR1, BR2, BR3 et BR4) à un seuil préalablement fixé (environ 75% de la capacité vitale maximale). Les faibles variations qu’on observe autour du seuil de blocage prédefini (ligne horizontale sur le graphique) sont dues à l’inertie de réponse du spiromètre, de la valve et la vitesse d’inspiration du patient [25].

Le suivi en temps réel de la tumeur synchronisée avec la respiration permettrait de réduire les marges de sécurité ajoutées autour de la tumeur, tout en délivrant la bonne dose.

## 1.5 Données utilisées dans cette thèse

Les travaux présentés dans cette thèse s’inscrivent dans le cadre d’un projet en étroite collaboration avec le Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Léon Bérard. Les protocoles cliniques sur lesquels nous avons travaillé traitent par radiothérapie des cancers du poumon "non à petites cellules" à l’aide de l’ABC. Dans le cadre d’une collaboration avec l’équipe de recherche en physique médicale du département oncologie de l’hôpital Massachusetts General Hospital (MGH), Boston, US, nous avons disposé des acquisitions TDM 4D.

Par la suite nous décrivons brièvement les protocoles cliniques et les données images dont nous disposons pour les différentes études menées.

### 1.5.1 Protocole “Respi2000”

#### 1.5.1.1 Principe

L’étude a pour but de faire bénéficier aux patients souffrant d’insuffisance respiratoire d’une radiothérapie conformationnelle à visée curative en travaillant sur deux paramètres :

l'immobilisation de la tumeur pendant une phase du cycle respiratoire prédéterminée (inspiration bloquée) et l'expansion du parenchyme pulmonaire afin d'écarter au maximum le poumon sain de la zone irradiée à pleine dose. Le principe est de bloquer le patient en inspiration pendant de courtes périodes de 15 secondes (en moyenne) et de ne délivrer l'irradiation que pendant ces périodes (Gating). Entre chaque tir une période de 1 à 2 minutes en respiration libre est ménagée. Les conséquences sont doubles : la tumeur se trouve toujours dans l'axe de tir de l'accélérateur à condition que les acquisitions anatomiques aient été faites pendant ce temps inspiratoire et un maximum de poumon sain se retrouve en dehors de la zone d'irradiation.

### 1.5.1.2 Données

Pour chaque patient nous disposons de quatre acquisitions TDM : trois acquises à un même instant du blocage (environ 75% de la capacité vitale) et une acquise en respiration libre qui sert de référence pour le plan de traitement.

Toutes les TDM ont été acquises avec un Picker PQ 2000 (Picker International Inc., Tampa, FL) (voir figure 1.7).



FIG. 1.7 – Appareil scanner dédié à la radiothérapie utilisé pour l'acquisition des images TDM 3D.

Les TDM en respiration libre ont été acquises en mode axial avec un temps moyen de rotation de 4s [104] afin d'avoir une image floue de la tumeur qui est supposée couvrir tout l'intervalle de mouvement de la tumeur[18]. Les TDM en blocage respiratoire sont acquises en mode spiralé en plusieurs étapes de blocage (pour chaque acquisition nous avons eu besoin de sept ou huit blocages différents en fonction des capacités du patient)[19]. A

chaque blocage respiratoire environ 10 coupes sont acquises. La superposition de chaque ensemble de 10 coupes (au total environ 60 - 70 par patient) forme l'image TDM 3D. La distance entre deux coupes axiales est de 5mm. La cohérence entre deux ensembles de coupes successifs (pas d'artefact de superposition de coupe ou une distance plus grande que 5mm) a été vérifiée par inspection visuelle. Dans ces conditions, une acquisition 3D en blocage respiratoire nécessite environ 45min. Les images TDM 3D acquises ont une résolution de  $512 \times 512 \times (60-70)$  avec la taille de voxel de  $0.9375 \times 0.9375 \times 5 \text{mm}^3$ .

Chaque voxel d'une image TDM 3D est caractérisé par une valeur (niveau de gris) exprimé en unité Hounsfield<sup>14</sup> (HU) correspondant à la densité radiologique de chaque point du volume. Pour le corps humain, les valeurs s'étendent sur une large échelle de -1024 HU à +3071 HU (l'air : -1000, graisse : 50, l'eau : 0, tissus mous : 40, os : 1000). Un écran d'ordinateur ne pouvant afficher que 256 niveaux de gris différents, il est donc impossible d'afficher en même temps toutes les densités distinctes de tissus. En fonction de type des tissus auxquels on s'intéresse, on ne visualise qu'une partie de l'échelle de gris totale, procédé appelé fenêtrage. La fenêtre de la plage de densités étudiée est caractérisée par deux paramètres : centre et largeur. Par exemple, une fenêtre centrée en -500 et d'une largeur de 1000, ce qui correspond à l'échelle de gris [-1000, 0], met en avant les tissus pulmonaires.

Une image TDM 3D est visualisée habituellement par des coupes 2D suivant trois axes : tête-pieds (coupe axiale ou transversale), antéro-postérieure (coupe coronale ou frontale) et droite-gauche (coupe sagittale ou latérale). Dans la figure 1.8 nous avons illustré trois coupes (axiale, coronale et sagittale) d'une acquisition TDM 3D acquise en blocage respiratoire et en respiration libre d'un patient du protocole "Respi2000". Nous avons utilisé deux échelles de gris différentes afin de mettre en évidence d'un part les tissus mous et les os (images à gauche) et d'autre part les structures pulmonaires (images à droite). Sur les coupes coronales et sagittales nous avons mis en évidence les artefacts d'acquisition au niveau de la trachée et des deux bronches principales droite et gauche (région mise en évidence en rouge sur les coupes), au niveau du diaphragme (en jaune) et au niveau des deux régions pulmonaires (en bleu) dans les images en respiration libre par rapport à celles en blocage respiratoire. A cause du mouvement et du temps d'acquisition long (environ 4s/coupe) des images en respiration libre, la trachée et les deux bronches principales n'ont plus une forme tubulaire, des fortes striations apparaissent au niveau de leur parois. Le même phénomène est observé au niveau des deux régions pulmonaires. Sur les coupes axiales on n'observe pas d'artefact dû à la respiration. L'ABC permet d'éliminer ces artefacts d'acquisition dus aux mouvements. Pendant le traitement radiothérapeutique le mouvement induit de la tumeur dû à la respiration est réduit d'une manière significative permettant un meilleur ciblage [66]. Un faible changement des densités pulmonaires est visible dans le poumon droit (la région est entourée en vert) entre les deux types d'acquisitions. La densité pulmonaire varie en fonction de la quantité d'air dans les poumons. Les images TDM 3D en blocage respiratoire sont acquises à un niveau bien au-dessus de la respiration libre (environ 75% de la capacité vitale). A cette position du cycle respiratoire, les poumons contiennent une quantité plus importante d'air, d'où une diminution des densités pulmonaires. Dans la figure 1.9 nous avons affiché les distributions des niveaux de gris des images TDM acquises à un même instant de blocage respiratoire et celle acquise en respiration libre d'un patient traité dans le cadre du protocole "Respi2000". On remarque les distributions similaires des intensités dans les acquisitions en blocage respiratoire et la différence par rapport à l'acquisition en respiration libre. Pour ce patient, les moyennes des intensités pulmonaires calculées pour les acquisitions en blocage sont : -843.6, -846.6, -848.4 et les écarts type des intensités : 100.3, 98.8, 98.2. La moyenne des intensités pulmonaires

<sup>14</sup>Godfrey Hounsfield, ingénieur anglais, prix Nobel de médecine en 1979 pour le développement de la technique de tomographie axiale (scanner)

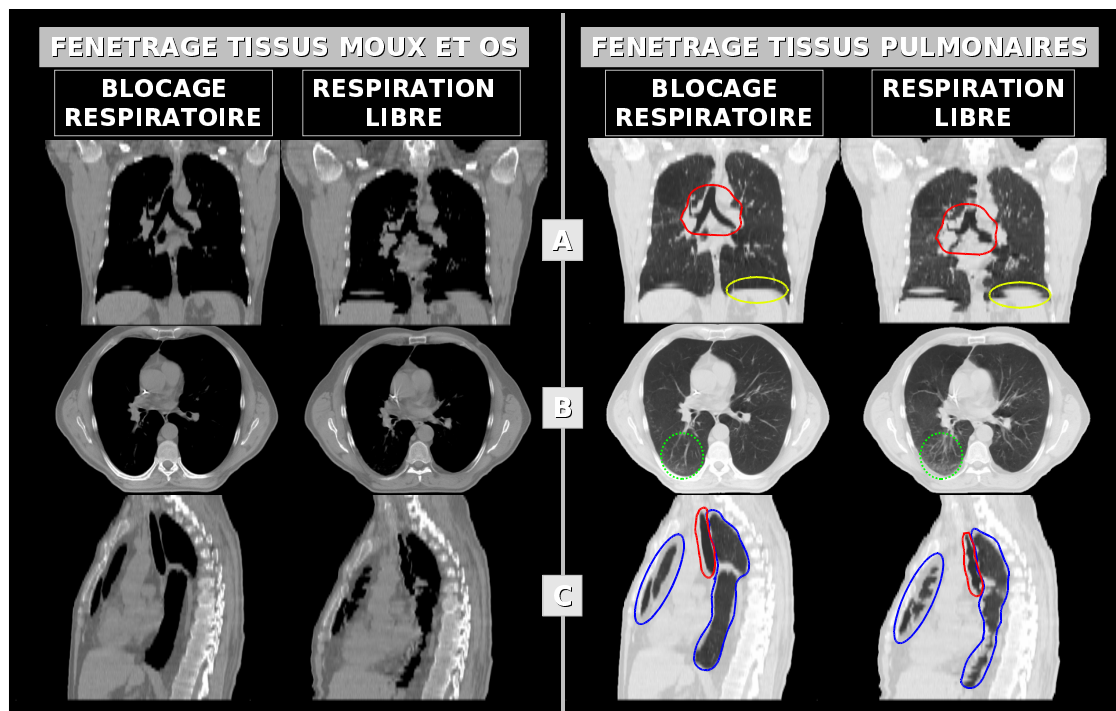


FIG. 1.8 – Coupes coronales (A), axiales (B), sagittales (C) d’une acquisition TDM 3D en blocage respiratoire (à gauche) et en respiration libre (à droite) d’un patient du protocole “Respi2000”. Deux fenêtrage sont utilisées afin de mettre en évidence différentes structures dans les images : les tissus moux et les os d’un part (images de gauche) et les structures à l’intérieur des poumons d’autre part (images de droite). Les artefacts d’acquisition en respiration libre sont visibles sur les coupes coronales au niveau de la trachée et des bronches souches droite et gauche (entouré en rouge) et du diaphragme (en jaune), sur la coupe sagittale au niveau de la trachée (en rouge) et des deux régions pulmonaires (en bleu). Sur les coupes axiales on peut observer un faible changement de densités pulmonaire (régions entourées en vert) dû à une quantité d’air différentes dans les poumons pendant la respiration libre par rapport au blocage respiratoire.

pour l’acquisition en respiration libre est de -782 (écart type : 145.7).

## 1.5.2 Protocole “Optim”

### 1.5.2.1 Principe

L’objectif principal de ce protocole clinique est d’adapter la planimétrie et l’irradiation au meilleur instant du cycle respiratoire soit en ventilation libre, soit en contrôle respiratoire non invasif. Deux groupes de patients sont définis. Les patients qui font partie du premier groupe sont ceux qui ont un déplacement tumoral limité, permettant une RTC de qualité avec une marge de sécurité raisonnable et irradiation en ventilation libre. Dans le deuxième groupe sont inclus les patients ayant des mouvements tumoraux tels que les marges de sécurité nécessaires soient incompatibles avec une radiothérapie à visée curative. Ces derniers, suite à un bilan clinique (histoire de la maladie, antécédents du patient, poids, taille, examen physique) et à une exploration fonctionnelle respiratoire complète (exploration des volumes pulmonaires avec mesure de la CV en position couchée<sup>15</sup> et avec les bras

<sup>15</sup>La CV est mesurée dans la même position que celle dans laquelle se fait l’acquisition des images TDM et le traitement, car il y a parfois des variations importantes entre la position couchée et debout.

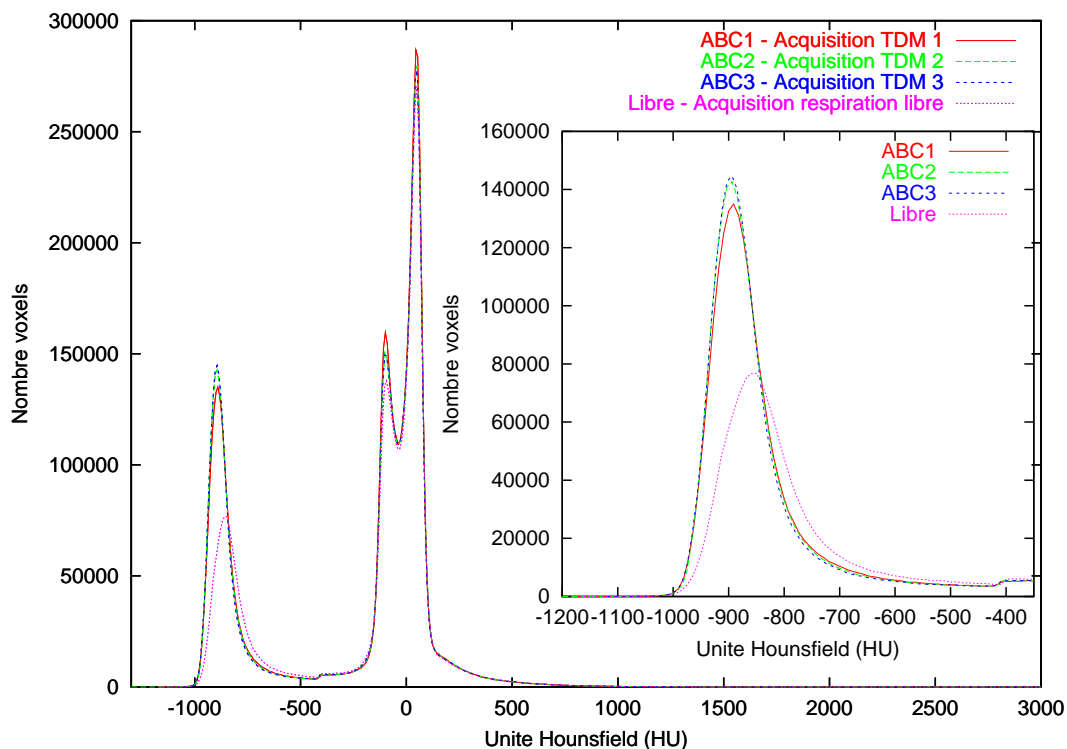


FIG. 1.9 – Histogramme des densités Hounsfield des quatre acquisitions (ABC1, ABC2, ABC3, Libre) d'un patient à un même niveau de blocage (à environ 75% de la capacité vitale maximale) et en respiration libre. L'agrandissement est fait sur les régions des histogrammes correspondant aux poumons. On remarque des distributions similaires des intensités dans les trois TDM acquises en blocage.

relevés au-dessus de la tête) devront alors être traités sous asservissement respiratoire par le système ABC.

Pour chaque patient traité en blocage respiratoire, quatre images TDM 3D sont acquises avant le traitement : une TDM en respiration libre et trois TDM à trois instants différents du cycle respiratoire. L'acquisition TDM en respiration libre correspond à ce qui se fait actuellement au quotidien dans la majorité des centres qui traitent le cancer de poumon. Elle est indispensable car elle constitue la référence à laquelle on compare les autres plans de traitement calculés sur les acquisitions en blocage.

Les trois images TDM 3D acquises avec l'ABC permettent de savoir si le traitement en blocage respiratoire est mieux qu'en respiration libre et, si ce premier point est réalisé, de déterminer à quel moment du cycle respiratoire le bénéfice est optimal pour le patient et aussi d'avoir des informations quantitatives et spécifiques à chaque patient. La première image TDM (ABC 1) est acquise à un niveau de blocage respiratoire (BH1) situé à  $-0.2l$  sous le volume courant. Cela correspond au tout début d'une phase d'expiration profonde. Nous sommes donc proche de la zone de respiration libre. Cette acquisition TDM est intéressante pour évaluer le bénéfice de l'immobilisation de la tumeur indépendamment du gain lié à l'augmentation du volume pulmonaire total. La deuxième image TDM (ABC 2) est acquise à un niveau de blocage respiratoire (BH2) situé à  $+0.2l$  au-dessus du volume courant. Cela correspond au début de la phase d'inspiration profonde. Cette position paraît intéressante pour le patient et facile à maintenir. La troisième acquisition (ABC 3) est effectuée à un niveau de blocage (BH3) autour de 75% de la capacité vitale (CV). Cela correspond à une zone proche du maximum de l'inspiration profonde. A priori, le bénéfice maximale est supposé être à cet instant puisqu'on épargne au maximum les tissus sains. Le niveau de

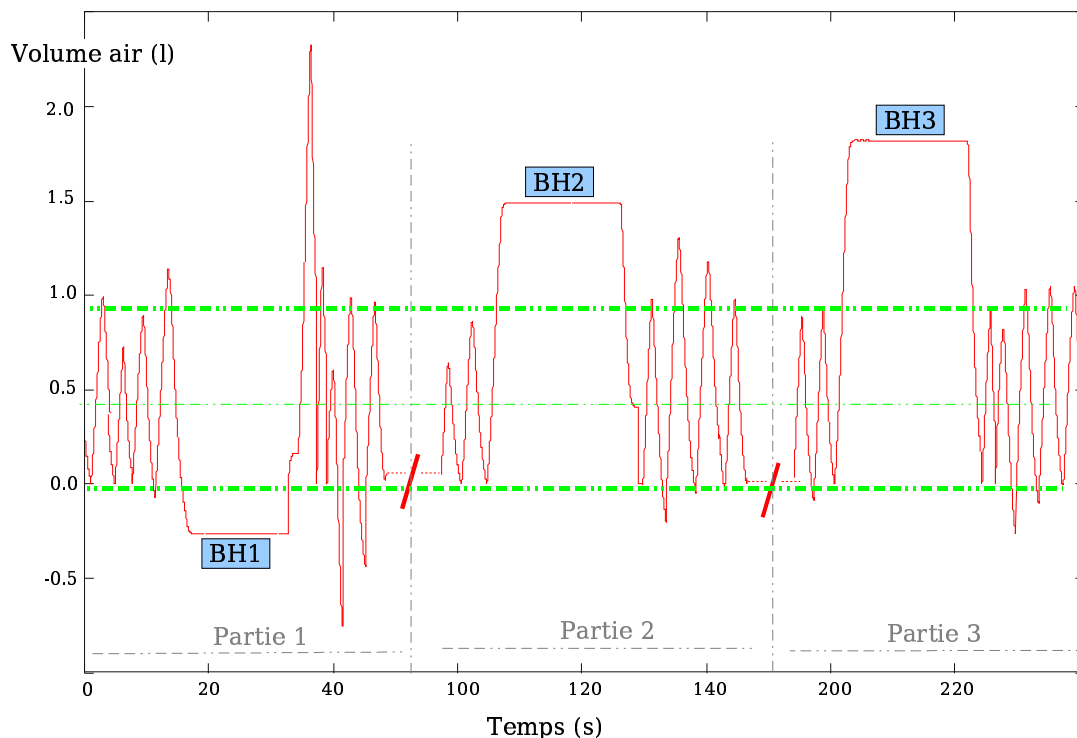


FIG. 1.10 – Concaténation des trois parties de courbes ABC de trois blocages différents. Chaque partie est délimitée par un trait vertical. Chaque partie est composée d'une période de respiration normale, suivie par un blocage d'environ 20 secondes. Le premier blocage (BH1) est situé à environ  $-0.2l$  sous le volume courant. Le deuxième blocage respiratoire est effectué à environ  $+0.2l$  au-dessus du volume courant et le troisième blocage est fait à environ 75% de la capacité vitale.

blocage à 100% de la CV n'a pas été retenu pour deux raisons principales. A ce niveau le risque de barotraumatisme <sup>16</sup> n'est pas exclu. D'autre part, il n'est pas certain que le patient soit capable d'atteindre 100% de sa CV tout au long du traitement qui dure 7 semaines (la majorité des patients avec un cancer de poumon présentent des insuffisances respiratoires).

Dans la figure 1.10 nous avons concaténé trois parties des courbes respiratoires issues de l'ABC afin d'illustrer les trois niveaux de blocage (BH1, BH2, BH3) par rapport à la respiration normale. Chaque partie de la courbe est composée d'une période de respiration libre suivie par un blocage respiratoire (dans l'ordre, BH1, BH2, BH3) d'environ 20 secondes et de nouveau une période de respiration libre.

Pour chaque patient traité en blocage respiratoire, quatre plans de traitement sont établis à partir des quatre acquisitions TDM. Le traitement avec bénéfice maximal pour le patient est défini. Cette étude clinique est résumé dans le schéma 1.11.

### 1.5.2.2 Données

Comme dans le cadre du protocole précédent ("Respi2000"), les TDM ont été acquises avec le Picker PQ 2000 (Picker International Inc., Tampa, FL) (voir figure 1.7).

Dans l'image 1.12 nous avons illustré des coupes d'une acquisition TDM 3D suivants les trois vues (coronale, axiale et sagittale) des trois acquisitions TDM 3D acquises à trois

<sup>16</sup>Accidents liés aux déséquilibre entre la pression de l'air dans les poumons et la pression ambiante.

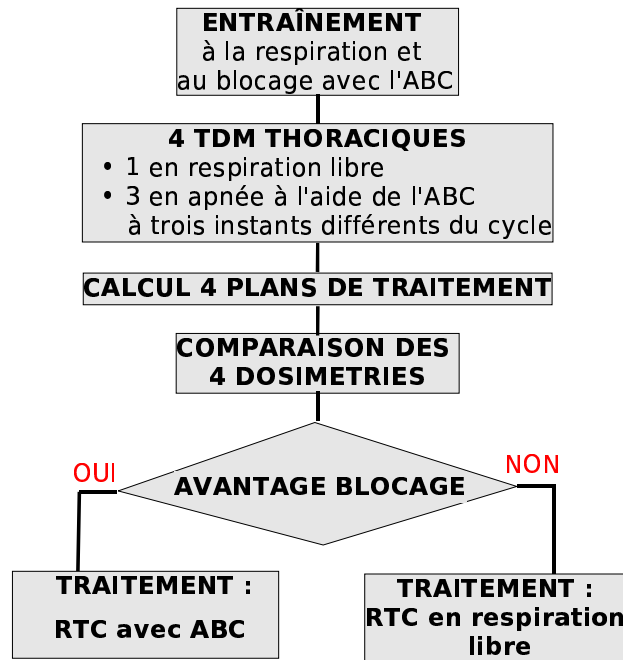


FIG. 1.11 – Schéma du protocole clinique “Optim”. Pour chaque patient traité en blocage respiratoire, quatre plans de traitement sont établis à partir des quatre acquisitions TDM. Le traitement avec bénéfice maximal pour le patient est choisi.

niveaux de blocage différents ( $-0.2l$  au-dessous de la respiration normale,  $+0.2l$  au-dessus de la respiration normale et à environ 75% de la capacité vitale) d’un patient traité dans le cadre du protocole clinique “Optim”. Nous avons utilisé un fenêtrage mettant en évidence les structures pulmonaires afin de mieux visualiser les différences de dilatation pulmonaire entre les acquisitions.

La figure 1.13 présente les distributions des niveaux de gris des trois acquisitions à trois instants différents de blocage respiratoire et celle en respiration libre d’un patient traité dans le cadre du protocole “Optim”. On remarque les variations des densités pulmonaires entre les trois instants différents de blocage et aussi par rapport à l’acquisition en respiration libre. Pour ce patient, les moyennes des intensités pulmonaires calculées pour les acquisitions en blocage sont :  $-757.3$  (à  $-0.2l$ ),  $-827.8$  (à  $+0.2l$ ),  $-835.2$  (à 75%) et les écarts type des intensités :  $102.0$  (à  $-0.2l$ ),  $97.4$  (à  $+0.2l$ ),  $99.4$  (à 75%). La moyenne des intensités pulmonaires pour l’acquisition en respiration libre est de  $-750.2$  (écart type :  $147.7$ ).

### 1.5.3 Protocole TDM 4D Boston

#### 1.5.3.1 Principe

En plus de l’acquisition d’images en blocage respiratoire, une autre solution prometteuse qui permet d’avoir des images TDM de qualité en présence de la respiration est l’acquisition TDM 4D. Une acquisition TDM 4D est composée d’un ensemble d’images 3D TDM acquises à des instants différents du cycle respiratoire. Cette technique est très sensible aux variations de mouvement pendant l’acquisition. Pour qu’une image TDM 4D soit d’une qualité suffisante, il faudrait que l’acquisition de chaque *instant* 3D se fasse en moins de 0.5 seconde, voire 50 ms pour n’avoir aucun artéfact [17]. Les appareils scanners actuels ne permettent pas encore d’atteindre des telles performances. Afin de palier ce problème, les solutions apportées peuvent être divisées en deux grandes classes : méthodes conventionnelles et méthode de type cone-beam.

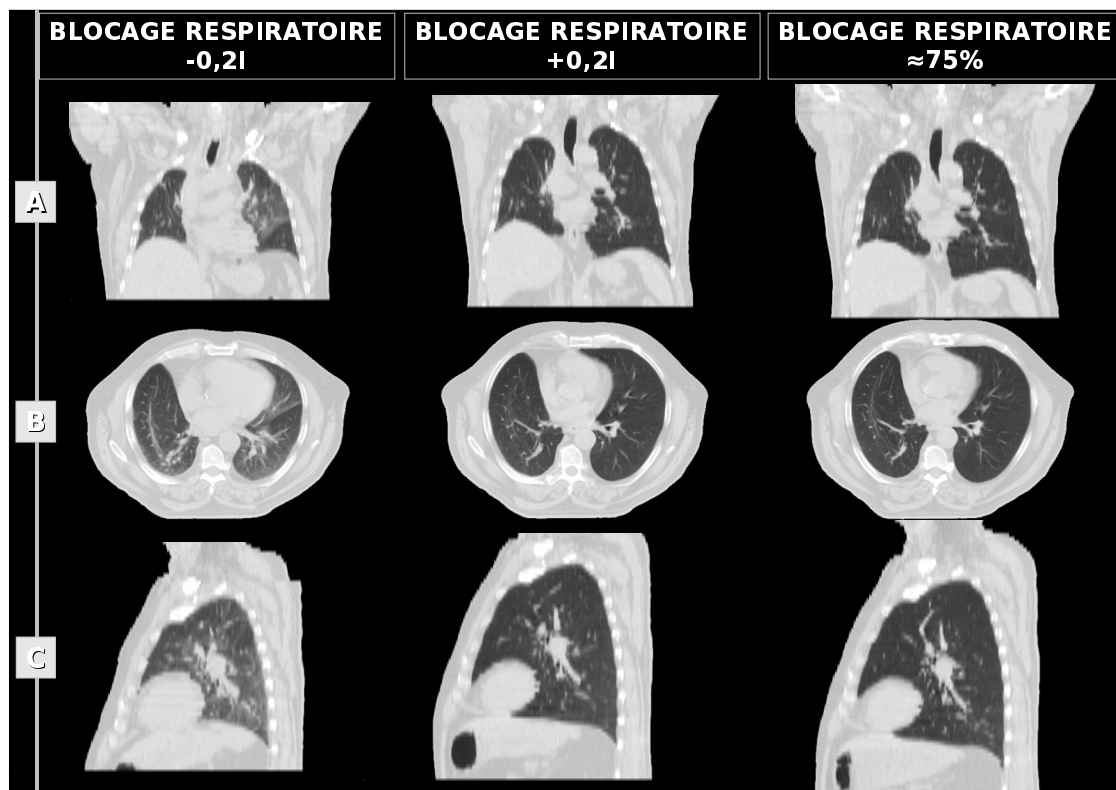


FIG. 1.12 – Coupes coronales (A), axiales (B), sagittales (C) de trois images TDM 3D acquises en blocage à trois instant différents du cycle respiratoire ( $-0.2l$  au-dessous de la respiration normale,  $+0.2l$  au-dessus de la respiration normale et à environ 75% de la capacité vitale) d'un patient du protocole "Optim". Nous avons utilisé un fenêtrage mettant en évidence les structures pulmonaires pour une meilleure visualisation de la différence des dilatation des poumons entre les trois acquisitions.

Une acquisition cone-beam est un ensemble de projections 2D prises séquentiellement tout autour du patient à l'aide d'une source ponctuelle de rayons X et d'un capteur plan. Une étape de tri est nécessaire afin de grouper les projections en fonction de la position du cycle respiratoire à laquelle elles correspondent. L'algorithme de tri se base sur un signal respiratoire qui corrèle chaque projection avec un instant du cycle. Le signal respiratoire est obtenu grâce à un répère externe (thermomètre positionné à la sortie du nez [26]). Le signal respiratoire peut-être extrait directement à partir de données images [128, 111, 93]. Au final, on obtient donc un ensemble de "paquets" de données. A partir de chaque paquet, une image TDM 3D est reconstruite [36].

Les méthodes conventionnelles d'acquisition d'une image TDM 4D utilisent un appareil scanner. Le but est d'avoir une acquisition TDM corélée à la respiration. Pendant que le patient respire normalement, on acquière simultanément les données et le signal respiratoire. Ainsi, à chaque coupe axiale peut-être associée un instant du cycle respiratoire. Le signal respiratoire est enregistré grâce à un appareil externe : spiromètre [62] ou caméra infrarouge mesurant la position de marqueurs positionnés sur le thorax [117, 54, 82]. Une fois l'acquisition terminée, les coupes axiales sont triées en fonction de la position du cycle à laquelle elles correspondent : pour chaque instant considéré, une image TDM 3D est obtenue.

Le protocole d'acquisition des images TDM 4D[82, 92] proposé par l'équipe de recherche en physique médicale du département oncologie de l'hôpital Massachusetts General Hospital (MGH), Boston, US est une méthode conventionnelle, utilisant un appareil scanner GE

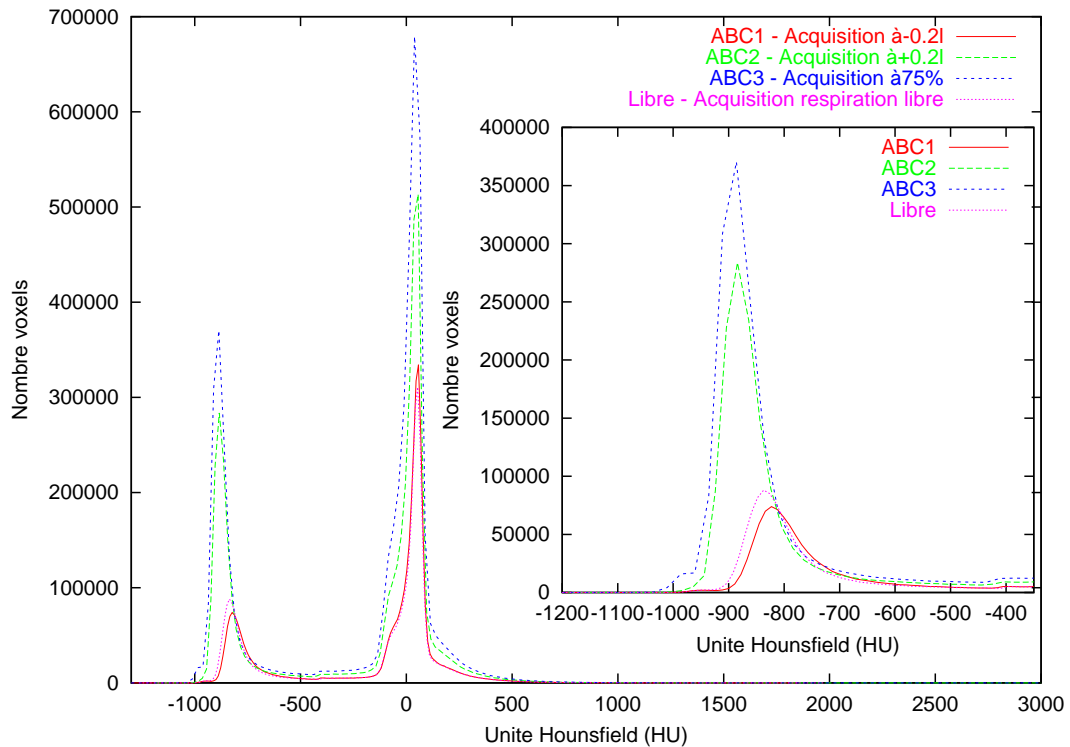


FIG. 1.13 – Histogramme des densités Hounsfield des quatre acquisitions (ABC1, ABC2, ABC3, Libre) d'un patient à trois niveaux de blocage différents (-0.21, +0.21 et 75% de la capacité vitale) et en respiration libre. L'agrandissement est fait sur les régions des histogrammes correspondant aux poumons. On remarque les différences des distributions des intensités pulmonaires entre les quatre images dues aux différentes quantités d'air dans les poumons.

LightSpeed QX/i couplé à l'appareil RPM (abréviation du terme anglais : Real-Time Position Management) fabriqué par l'entreprise Varian Medical Systems. Cet appareil composé d'un cube radio-transparent équipé de 2 réflecteurs est placé sur le thorax du patient (bas du sternum). Ces réflecteurs renvoient la lumière d'un illuminateur infrarouge sur une caméra CCD reliée à un ordinateur. Le système permet d'acquérir la position de la surface de l'abdomen au cours de la respiration. En fonction de l'amplitude du mouvement mesurée, on associe une phase respiratoire à chaque instant du cycle respiratoire. Les phases sont exprimées en pourcentage. Ainsi, la phase de 0% correspond à la fin d'inspiration normale et la phase de 50% à la fin de l'expiration normale. Le scanner permet plusieurs modes de fonctionnement. Dans le cadre de ce protocole TDM 4D, le scanner fonctionne en mode axial cine. A chaque position de la table on acquiert 10-15 ensembles de quatre coupes scanner (voir figure 1.14). Au total on acquiert 1000-1500 coupes. Le temps d'acquisition d'un ensemble de quatre coupes est de 0.8s. Chaque coupe scanner a une résolution axiale de 2.5mm. On n'acquiert pas d'images pendant le déplacement de la table d'une position à l'autre. Chaque coupe axiale est associée à un instant du cycle respiratoire grâce au signal RPM. Pour un instant respiratoire, une image TDM 3D est construite après un tri des coupes scanner acquises. Dans le cas où des coupes manquent pour reconstruire un volume 3D complet, l'algorithme de tri permet d'avoir une certaine tolérance plus ou moins large pour choisir les coupes les plus proches de la phase souhaitée.

Lors du traitement, l'irradiation n'aura lieu que pendant un instant du cycle respiratoire, donc en pulses successifs d'irradiation (gating). Avec ce procédé, on ne suit pas directement la tumeur mais on assimile les amplitudes thoraciques aux mouvements tumo-

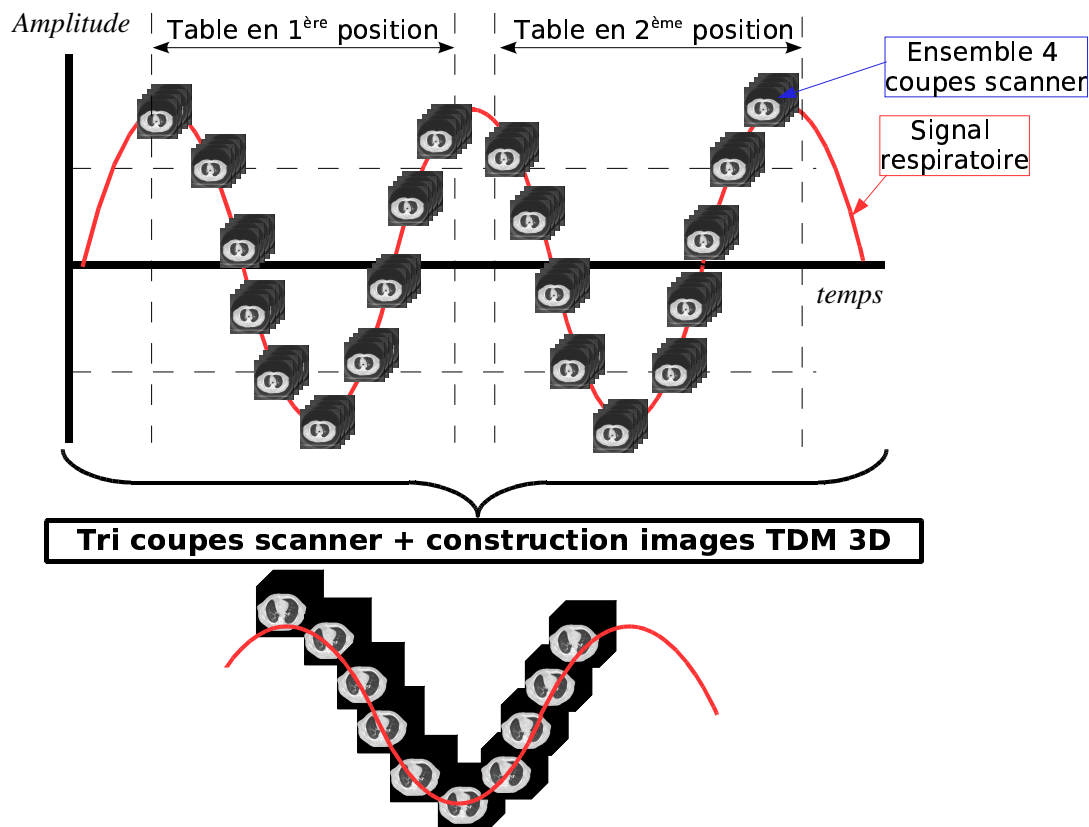


FIG. 1.14 – Schéma d’acquisition d’une image TDM 4D composée de 10 images TDM 3D couvrant le cycle respiratoire normal. A chaque position de la table on acquière entre 10-15 ensembles de quatre coupes scanner. Chaque ensemble est associé à un instant du cycle respiratoire grâce au signal respiratoire capté par l’appareil RPM. A chaque instant prédéfini du cycle respiratoire, une image TDM 3D est construite après le tri des coupes scanner. L’ensemble des images TDM 3D donne l’image TDM 4D.

raux. L’inconvénient majeur de cette technique est que la relation liant la position de la tumeur à l’amplitude détectée n’est pas forcément linéaire.

### 1.5.3.2 Données

Dans le cadre de ce protocole clinique, nous disposons des images TDM 4D composées de dix images TDM 3D de dix instants différents du cycle respiratoire normale. Une image TDM 3D correspond à la fin d’inspiration normale, une autre à la fin de l’expiration normale. Entre ces deux phases on a quatre images TDM 3D pour l’expiration et quatres images TDM 3D pour l’inspiration. La resolution des images TDM 3D est de  $512 \times 512 \times (80-130)$  avec une taille de voxel de  $0.977 \times 0.977 \times 2.5 \text{mm}^3$

## 1.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons introduit des notions de terminologie et de procédures spécifiques au traitement par radiothérapie du cancer du poumon. Nous avons exposé la problématique du mouvement en radiothérapie.

Nous avons présenté les deux protocoles du Centre Léon Bérard utilisant l’ABC comme appareil d’asservissement respiratoire aussi que le protocole clinique TDM 4D de l’hôpital MGH, Boston, USA. Ces protocoles servent à des études cliniques. Nous utilisons les

données images issues de ces protocoles cliniques pour des études plus prospectives. Le chapitre 3 page 54 présente notre étude sur la reproductibilité du blocage respiratoire à partir des trois acquisitions TDM des patients en utilisant une méthode de recalage déformable d'images. Les données TDM 4D nous ont permis de faire une première étude de mouvement au cours de la respiration libre (voir chapitre 5 page 84). Dans le cadre du protocole clinique "Optim", notre objectif est d'étudier les déformations des tissus au cours de la respiration ; l'information de mouvement extraite pourra être utilisée par la suite pour une modélisation détaillée du poumon, du déplacement et déformation de la tumeur et dans des études de dosimétrie dynamique. Un premier modèle de simulation d'acquisition 4D est proposé dans le chapitre 6 page 96. L'objectif à long terme est de pouvoir fournir une modélisation détaillée (permettant le suivi de la tumeur et l'irradiation synchronisée avec la respiration) du poumon afin d'optimiser et d'individualiser le traitement curatif par radiothérapie du cancer du poumon. La figure 1.6 illustre cet objectif.

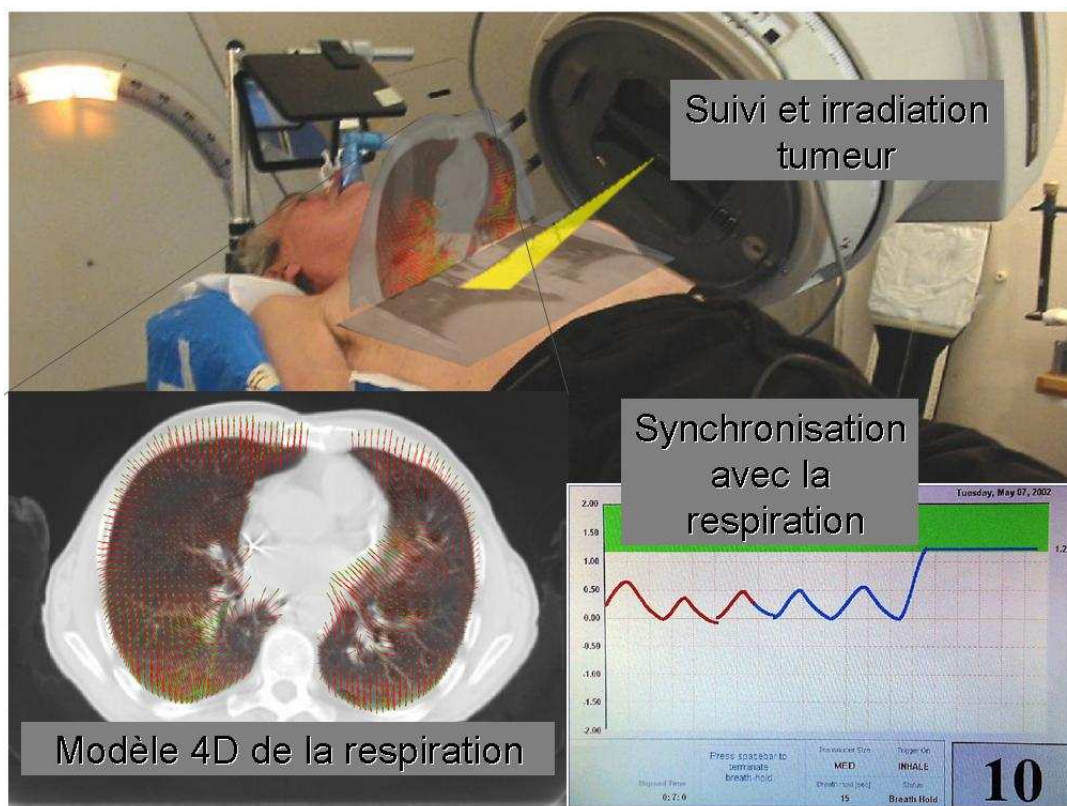


FIG. 1.15 – Synchronisation de l'irradiation avec la respiration grâce à un modèle de respiration 4D (images TDM + modèle de déformation 4D) qui permet le suivi de la tumeur pendant les séances de traitement du cancer du poumon en radiothérapie.



# 2

## Plateforme logicielle de recalage déformable d'images

### Sommaire

---

<b>2.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>26</b>
<b>2.2</b>	<b>Recalage déformable</b>	<b>26</b>
2.2.1	Energie de similarité	26
2.2.2	Energie de régularisation	28
2.2.3	Paramétrisation d'un champ de déformation	29
2.2.4	Procédures d'optimisation	29
<b>2.3</b>	<b>Modèle mécanique des milieux continus</b>	<b>31</b>
<b>2.4</b>	<b>Flux optique et démons</b>	<b>33</b>
2.4.1	Flux optique	33
2.4.2	Les "Demons"	34
<b>2.5</b>	<b>Validation des déformations</b>	<b>35</b>
<b>2.6</b>	<b>Recalage déformable (d'images de thorax)</b>	<b>36</b>
2.6.1	Etudes	36
<b>2.7</b>	<b>Implémentation</b>	<b>38</b>
2.7.1	Introduction	38
2.7.2	Prétraitements des images	39
2.7.3	Schémas d'implémentation	43
2.7.4	Calcul des images déformées	51
<b>2.8</b>	<b>Conclusion</b>	<b>52</b>

## 2.1 Introduction

De nombreuses applications en imagerie médicale ont besoin de calculer des ressemblances entre des images provenant de modalités d'acquisition différentes (TDM, IRM, radiographies numériques). Certaines techniques commencent par segmenter les images et ramènent le problème à une mise en correspondance de caractéristiques géométriques. Cependant, l'étape de segmentation n'est pas toujours réalisable et est source d'imprécisions. D'autres techniques procèdent sans segmentation et cherchent une transformation rigide de l'une des images (translations et rotations) permettant de maximiser une mesure de similarité statistique (information mutuelle, rapport de corrélation) avec l'autre image. Nous nous proposons d'étudier dans cette thèse un cadre plus général intégrant des transformations élastiques (nonrigides) permettant de prendre en compte des déformations irrégulières entre les images. Ce cadre met en jeu des techniques d'analyse d'images, de transformations géométriques, de mesures statistiques et d'optimisation fonctionnelle.

## 2.2 Recalage déformable

Le recalage est un processus important dans le traitement d'images utilisé pour mettre en correspondance deux ou plusieurs images prises à des instants différents. Un grand nombre de techniques a été développé au cours du temps en fonction des données qu'on avait à représenter et en fonction des problèmes apparus. Ces techniques ont été étudiées indépendamment pour des applications différentes, ce qui a donné naissance à un très large domaine de recherche. Dans l'imagerie médicale multiple études (voir par exemple les états de l'art [68, 60]) sur les algorithmes de recalage déformable afin d'estimer les déformations des organes, l'évolution des lésions ou des traitements aux cours du temps.

Etant données deux images  $I$  et  $J$  ( $I, J : \Omega \subset \mathbb{Z}^n \rightarrow \mathbb{R}, n \in \{2, 3\}$ ) le but du recalage (ou mise en correspondance) déformable est de calculer un vecteur de déplacement  $U(\mathbf{x})$  pour chaque point  $\mathbf{x}$  de l'image  $I$ . A chaque point  $\mathbf{x}$  ( $\mathbf{x} \in \mathbb{Z}^n$ ), origine du vecteur, de l'image référence  $I$ , le vecteur de déplacement calculé par recalage déformable associe un point  $\mathbf{x}'$  ( $\mathbf{x}' \in \mathbb{N}^n$ ), extrémité du vecteur, dans l'image objet  $J$ ,  $\mathbf{x}' = \mathbf{x} + U(\mathbf{x})$ . L'ensemble des vecteurs de déplacement forment le champ de déformation  $U$  (ou champ de déplacement). Le champ de déformation optimal  $\tilde{U}$  est obtenu après un processus d'optimisation (le plus souvent il s'agit d'une minimisation) d'un critère global  $E$  composé de deux parties appelées dans la littérature énergies : une énergie interne, d'attache aux données,  $E_1$  et une énergie externe imposant des contraintes sur le champ  $E_2$ . Les équations 2.1 et 2.2 résument cette formulation générique,  $\beta$  ( $0 \leq \beta \leq 1$ ) étant le coefficient permettant de régler le compromis entre les deux énergies.

$$\tilde{U} = \arg \min_U (E(U)) \quad (2.1)$$

$$\text{avec } E(U) = (1 - \beta)E_1(U) + \beta E_2(U) \quad (2.2)$$

### 2.2.1 Energie de similarité

L'énergie  $E_1$  appelée énergie de similarité est une mesure qui quantifie la qualité d'appariement des images. Elle peut prendre le sens d'une mesure de similarité ou de dissimilarité. Diminuer la disparité entre les images se traduit par une minimisation de la valeur de dissimilarité ou une maximisation de la mesure de similarité : plus la mesure de similarité est grande, plus les images sont bien appariées.

En fonction de la supposition faite sur le lien qui existe entre les images à recalcr, on choisit un certain critère à appliquer. Plusieurs énergies de similarités ont été proposées dans la littérature. La majorité des mesures de similarité utilisées dans le recalage déformable a été introduite dans le cadre de recalage rigide d'images. Dans le cadre des méthodes de recalage iconiques monomodalité (les images TDM avec un bruit d'acquisitions faible) une simple comparaison des intensités peut suffire. La somme des carrés des différences des intensités (SCD) est un critère standard de dissimilarité entre les images.

$$E_{SCD}(I, J) = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} (I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U(\mathbf{x})))^2 \quad (2.3)$$

$\Omega$  désigne l'ensemble de points (voire tous les points de l'image) pour lesquels on estime des vecteurs de déplacement.

Certaines mesures de similarités utilisent les intensités et leur probabilités d'apparition. Dans ce contexte interviennent des notions comme la moyenne des intensités, l'écart type, la variance.

Moyennes :

$$m_I = \sum_i i p_i \quad m_J = \sum_j j p_j$$

$i$  - intensité d'un voxel dans l'image

$p_i$  - probabilité d'apparition de l'intensité  $i$  ( $p_i$  peut, par exemple, être estimé par fréquence  $p_i = \frac{N_i}{N}$ , avec  $N_i$  le nombre de voxels d'intensité  $i$  et  $N$  le nombre total de voxels).  $p_i = \frac{1}{N}$  si on considère que toutes les intensités dans l'image ont la même probabilité d'apparition.

Ecart types :

$$\sigma_I^2 = \sum_i (i - m_I)^2 p_i = \left( \sum_i i^2 p_i \right) - m_I^2 \quad \sigma_J^2 = \sum_j (j - m_J)^2 p_j = \left( \sum_j j^2 p_j \right) - m_J^2$$

Le coefficient de corrélation linéaire mesure une dépendance linéaire (affine plus précisément) entre les intensités :

$$\rho(I, J) = \sum_i \sum_j \frac{(i - m_I)(j - m_J)}{\sqrt{\sigma_I} \sqrt{\sigma_J}} p_{ij}$$

Parfois son expression au carré est utilisée :  $\rho^2(I, J) = \frac{[\sum_i \sum_j (i - m_I)(j - m_J)]^2}{\sigma_I \sigma_J}$

Weruaga et al. [123] utilisent un nouveau critère de similarité : le rapport entre coefficient de corrélation et une différence d'intensités calculés entre les blocs des images.

$$C(\mathbf{x}) = \frac{\rho(I_L(\mathbf{x}), J_L(\mathbf{x} + U(\mathbf{x})))}{1 + \alpha \frac{E_{SCD}(I_L(\mathbf{x}), J_L(\mathbf{x} + U(\mathbf{x})))}{\sigma_{I_L(\mathbf{x})}}}$$

où  $I_L(\mathbf{x})$  désigne un bloc de taille  $L$  de l'image  $I$  centré sur le voxel  $\mathbf{x}$  et  $J_L(\mathbf{x} + U(\mathbf{x}))$  un bloc de taille  $L$  de l'image  $J$  centré sur le voxel  $\mathbf{x} + U(\mathbf{x})$ .  $\alpha$  ( $\alpha > 0$ ) est un paramètre qui règle l'influence de la différence des intensités sur la valeur du critère de similarité.

Même si dans le cadre de cette thèse, nous nous intéressons qu'au recalage monomodalité (acquisitions TDM 3D et 4D), nous rappelons aussi qu'il existe des mesures de

similarité adaptées au recalage multimodalité (les images à recaler proviennent de modalités différentes d'acquisition). Dans ce cas, une simple comparaison des intensités n'est plus suffisante. En fonction des images multimodalités, il existe des mesures de similarité plus adaptées que d'autres : par exemple, dans le cas du recalage IRM - TEP, le rapport de corrélation [94]. Si, dans le cadre du recalage rigide, il s'agit de calculer une transformation affine globale, le recalage déformable permet de prendre en compte les déformations locales qui interviennent entre les images. Afin de tenir compte des variations locales entre les images à partir des valeurs des intensités, [47] propose d'estimer la valeur de similarité localement en considérant les intensités appartenant à un certain voisinage de chaque voxel.

## 2.2.2 Energie de régularisation

L'énergie de similarité n'impose aucune contrainte spatiale sur le champ de correspondance estimé avec la mesure de similarité. L'énergie de régularisation (ou de lissage spatial) contraint le champ de déformation de respecter une certaine cohérence spatiale.

Dans la littérature, en fonction du problème à résoudre, il existe de nombreuses énergies de régularisations proposées. Ici nous rappelons quelques unes utilisées pour le recalage des images de thorax. Une énergie de régularisation classique est celle proposée par Horn et Schunck [48] (équation 2.4) dans la méthode de flux optique (voir section 2.4).

$$E_F(U) = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \|\nabla U\|^2 d\mathbf{x} = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \sqrt{\sum_{k=1}^3 \sum_{l=1}^3 \left| \frac{\partial u_k}{\partial x_l} \right|^2} d\mathbf{x} \quad (2.4)$$

Parfois on essaie d'intégrer dans l'énergie de régularisation une connaissance à priori des paramètres physiques des matériaux. C'est le cas des énergies de régularisation s'inspirant de la mécanique de milieux continus (voir section 2.3). On peut citer par exemple :

- L'énergie linéaire élastique [21], avec  $\lambda$  et  $\mu$  les coefficients de Lamé :

$$E_{LE}(U) = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \frac{\lambda}{2} (\text{div}(U))^2 + \mu \|\nabla U\|^2 - \frac{\mu}{2} \|\text{rot}(U)\|^2 d\mathbf{x} \quad (2.5)$$

Les coefficients de Lamé sont calculés à partir de module de Young et de coefficient de Poisson :

Coefficient de Poisson	Module de Young
$\nu = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)}$	$E = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu}$

Il existe des énergies simplifiées qui se déduisent de la formulation de la formulation ci-dessus comme par exemple :

- L'énergie membrane - la régularisation de champs est faite en appliquant l'opérateur laplacien [38] :

$$E_L(U) = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \|\Delta U\|^2 d\mathbf{x} = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \|\nabla^2 U\|^2 d\mathbf{x} \quad (2.6)$$

$$= \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \left\| \sum_{i=1}^3 \frac{\partial^2 U}{\partial x_i^2} \right\|^2 d\mathbf{x} = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \left[ \begin{array}{c} \sum_{i=1}^3 \frac{\partial^2 U_1}{\partial x_i^2} \\ \sum_{i=1}^3 \frac{\partial^2 U_2}{\partial x_i^2} \\ \sum_{i=1}^3 \frac{\partial^2 U_3}{\partial x_i^2} \end{array} \right]^2 d\mathbf{x} \quad (2.7)$$

- L'énergie biharmonique - la régularisation du champ est obtenue en appliquant l'opérateur biharmonique ( $\nabla^4$ ) (appelée aussi bilaplacien) sur le champ de déformation [12, 22] :

$$E_{tps}(U) = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \Delta^2 U \, d\mathbf{x} = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \nabla^4 U \, d\mathbf{x} = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 \left( \frac{\partial U_i^2}{\partial x_i \partial x_j} \right)^2 \, d\mathbf{x} \quad (2.8)$$

### 2.2.3 Paramétrisation d'un champ de déformation

La paramétrisation spatiale du champ de déformation entre deux images peut être faite de plusieurs manières : globalement, semi-localement ou localement. Pour une paramétrisation globale on peut utiliser de fonctions polynomiales ou harmoniques (fonctions trigonométriques) [126, 2, 127]. Semi-localement, les champs de déformation peuvent être exprimés à l'aide des fonctions polynomiales par morceaux ou autre fonctions de base comme par exemple les ondelettes. Les splines sont les fonctions le plus souvent utilisées [57].

Dans le cadre de travaux présentés dans ce manuscrit, nous avons utilisé une paramétrisation locale du champ de déformation. Le déplacement est exprimé comme la différence entre le point de départ et celui d'arrivée :  $U(\mathbf{x}) = \mathbf{x}' - \mathbf{x}$ . Avec cette paramétrisation, résoudre l'équation de minimisation 2.1 revient à déterminer directement les déplacements en chaque point de l'image.

### 2.2.4 Procédures d'optimisation

Au sens de Hadamard[44], le recalage déformable est un problème mal-posé<sup>1</sup>. On peut trouver plusieurs solutions "acceptables" pour un même processus de recalage.

Une solution à l'équation de minimisation 2.1 est obtenu à partir des équations d'Euler associées :  $\nabla E(\tilde{U}) = 0$ . Compte tenu du nombre important de variables (dans une image 3D 3 variables par voxel du domaine  $\Omega$ ), résoudre numériquement cette équation revient à adopter une stratégie de recherche d'une solution qui minimise l'énergie totale (somme pondérée entre l'énergie de similarité et l'énergie de régularisation).

Les méthodes de descente consiste à construire une suite  $(U_i(\mathbf{x}))_{i \in \mathbb{N}}$  de la forme :

$$U_{i+1} = U_i + \kappa_i(\mathbf{x})d_i \quad (2.9)$$

avec  $\kappa_i$  le pas de la descente et  $d_i$  la direction de la descente à l'itération  $i$ . Le champ de déformation final est le résultat d'un processus itératif qui converge au bout d'un certain nombre d'itérations.

Au lieu d'utiliser la valeur explicite de la valeur d'énergie, la majorité de stratégies de recherche utilisent les dérivées de cette énergie comme direction de recherche. Les propriétés de l'opérateur gradient, permettent d'exprimer la dérivée de l'énergie totale comme la somme des gradients des deux énergies :  $\nabla E(\tilde{U}) = \nabla E_1(\tilde{U}) + \nabla E_2(\tilde{U})$ .

<sup>1</sup>Un problème mathématique est dit bien posé si une solution existe, elle est unique et elle dépend continûment des données initiales. Autrement, le problème est mal posé.

### 2.2.4.1 Méthode de Newton

Résoudre l'équation 2.1 par la méthode de Newton, revient à construire la suite  $(U_i)_{i \in \mathbb{N}}$  de la forme :

$$U_{i+1} = U_i - \frac{E(U_i)}{\nabla E(U_i)} \quad (2.10)$$

Lu et al. [63] utilisent cette méthode d'optimisation pour le recalage des images TDM du thorax.

### 2.2.4.2 Méthode de descente de gradient

Pour une méthode de descente de gradient, comme le nom le laisse aussi sous-entendre, la direction de descente est le gradient de la fonction à optimiser :  $d_i = \nabla E(U_i)$ . Le pas de la descente  $\kappa_i$  peut-être fixe ou variable aux cours des itérations.

### 2.2.4.3 Méthode de gradient conjugué

Initialement, les méthodes de gradient conjugué ont été introduites pour minimiser des formes quadratiques. On utilisant un développement limité à l'ordre 2,  $E$  peut-être considérée comme une approximation d'une forme quadratique.

Résoudre l'équation 2.1 par cette méthode revient à construire une suite  $(U_i(\mathbf{x}))_{i \in \mathbb{N}}$  de la forme :

$$U_{i+1} = U_i + \kappa_i \mathbf{p}_i \quad (2.11)$$

avec  $\mathbf{p}_i$  une suite de directions dont le calcul est détaillé par la suite. A chaque itération, la direction de recherche  $\mathbf{p}_i$  est calculée en fonction de la direction précédente  $\mathbf{p}_{i-1}$ , le gradient local courant noté  $\nabla E(U_i)$ , avec  $\mathbf{p}_0 = \nabla E(U_0)$  et un scalaire  $\beta_i$ . Les gradients successifs sont orthogonaux entre eux et aux directions précédentes :  $\nabla E(U_i) \cdot \nabla E(U_j) = 0, \nabla E(U_i) \cdot \mathbf{p}_j = 0, i < j$ .

$$\mathbf{p}_i = \nabla E(U_i) + \beta_{i-1} \mathbf{p}_{i-1} \quad (2.12)$$

Pour le calcul de  $\beta_i$  on peut utiliser plusieurs expressions comme par exemple celle proposée par Fletcher et Reeves ( $\beta_i^{FR}$ ) ou celle de Polak et Ribiere ( $\beta_i^{PR}$ ).

$$\beta_{i-1}^{FR} = \frac{\nabla^T E(U_i) \nabla E(U_i)}{\nabla^T E(U_{i-1}) \nabla E(U_{i-1})}, \quad \beta_{i-1}^{PR} = \frac{\nabla^T E(U_i) (\nabla E(U_i) - \nabla E(U_{i-1}))}{\nabla^T E(U_{i-1}) \nabla E(U_{i-1})} \quad (2.13)$$

Une fois  $\mathbf{p}_i$  estimé, le pas de la descente  $\kappa_i$  peut être calculé soit par une minimisation de  $E(U_i + \beta_i \mathbf{p}_i)$  (par une descente de gradient par exemple) soit défini de manière empirique. Pour plus de détails sur la méthode de gradient conjugué on peut consulter [85]. Dans un contexte recalage d'images TDM du thorax, cette approche d'optimisation est utilisée par Fan et al. [35].

Toutes ces méthodes convergent vers un minimum (pas forcément le minimum global) de l'énergie. Le désavantage de la méthode de type Newton est le fait qu'à chaque itération on doit calculer aussi la valeur  $E$  en plus de la valeur de gradient  $\nabla E$ . Les méthodes de gradient conjugué convergent plus vite vers une solution que les méthodes de descente de gradient [75, 85] mais demande un espace mémoire important (à chaque pas de l'itération  $\nabla E(U_i)$  et de  $\nabla E(U_{i-1})$  sont nécessaires). Pour notre implémentation, nous avons utilisé la descente de gradient.

## 2.3 Modèle mécanique des milieux continus

La mécanique des milieux continus a pour objet la modélisation mathématique des corps matériels déformables (solides ou fluides). Les modèles de déformation élastique qui s'inspirent de la mécanique des milieux continus sont bien connus dans la vision où ils ont été utilisés pour le suivi et la modélisation des surfaces non rigides. Broit [13] est le premier à proposer un modèle élastique de recalage d'images. Bajcsy et Kovacic [4] étendent cette formulation à un recalage multi-résolution. Christensen [20] a démontré que pour des déformations importantes on peut avoir des changements dans la topologie des images dûs au coefficient de déformation linéaire. Il propose donc un modèle fluide de recalage d'image et l'applique aux images IRM du cerveaux. Le modèle de la mécanique des milieux continus est décrit par la relation qui existe entre 4 facteurs (voir figure 2.1 page 31) :

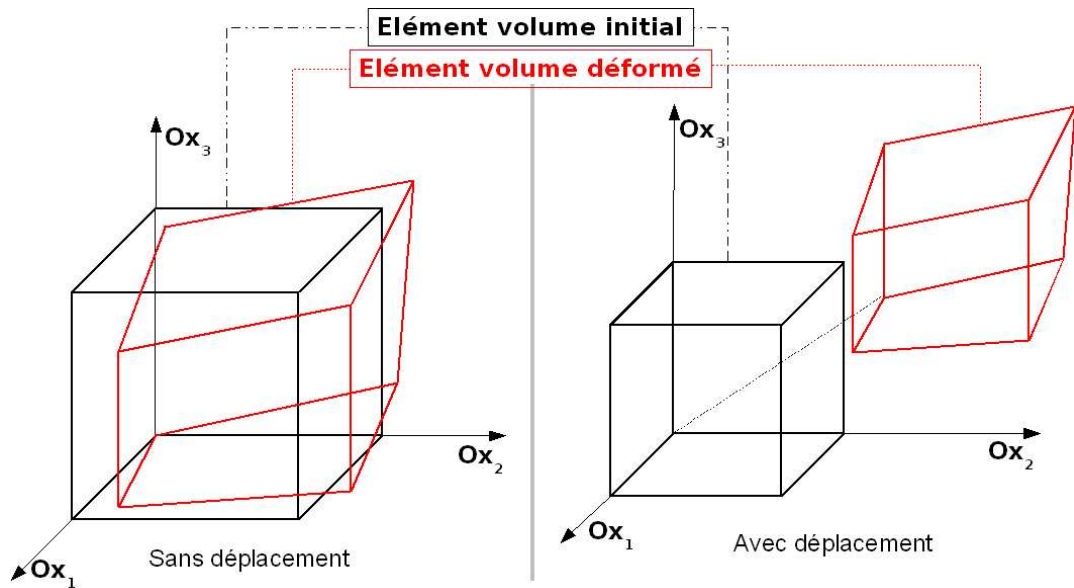


FIG. 2.1 – Déformation d'un élément de volume sans déplacement à gauche et avec déplacement à droite.

- le champ de déplacement -  $U$  avec les trois composantes suivant les trois axes ( $U_1, U_2, U_3$ ). Dans le cas où il n'y a pas de déplacement, le champ  $U$  est dû uniquement à la déformation.
- les contraintes qui s'exercent sur les particules dues aux forces externes
  - on distingue deux types de contraintes :
    - normales (parallèles aux axes) -  $\sigma_{ii}$ ,  $i = 1..3$
    - de cisaillement -  $\sigma_{ij}$ ,  $i \neq j$ ,  $i, j = 1..3$
- les forces qui s'exercent :  $F : \mathbb{R}^3 \mapsto \mathbb{R}^3$ ,  $F = [f_1 \ f_2 \ f_3]^T$ ,  $F_i : \mathbb{R}^3 \mapsto \mathbb{R}$ ,  $i = 1..3$
- les déformations et surtout le gradient du déplacement noté  $e_{ij} = \frac{\partial U_i}{\partial x_j}$ 
  - $e_{ii}$  - l'allongement par unité de largeur parallèlement à l'axe  $Ox_i$
  - $e_{ij}$  - rotation vers  $Ox_i$  d'un élément linéaire parallèle à l'axe  $Ox_j$  (rotation effectuée autour de  $Ox_k$ )

Le tenseur de contraintes symétriques  $\sigma$  est donné par la formule suivante :

$$\sigma = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix}$$

Le tenseur de déformation  $\varepsilon_{ij}$  est défini comme suit :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2}(e_{ij} + e_{ji} + \sum_k (e_{ki}e_{kj}))$$

Sous l'hypothèse de déformations et rotations infiniment petites, on peut faire une approximation linéaire de la formule ci-dessus :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2}(e_{ij} + e_{ji})$$

Pour un corps isotrope (qui a les mêmes propriétés physiques dans toutes les directions autour d'un point) on dispose des équations de Lamé [11] :

$$\sigma_{ij} = \lambda \delta_{ij} \varepsilon_{kk} + 2\mu \varepsilon_{ij}$$

$\delta_{ij}$  - tenseur unité (symbole de Kronecker)

$$\delta_{ij} = \begin{cases} = 1 & \text{si } i \neq j \\ = 0 & \text{si } i = j \end{cases}$$

$\lambda$  et  $\mu$  sont dits coefficients de Lamé

$$\lambda = \frac{\nu E}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}, \quad \mu = \frac{E}{2(1 + \nu)}$$

$E$  - module élastique d'Young;  $\nu$  - module de rigidité ou le coefficient de Poisson

Les variations spatiales des contraintes dans un corps et les accélérations des éléments de volume doivent vérifier l'équation fondamentale :

$$F_i = m \frac{d^2 x_i}{dt^2} - \sum_j \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} \quad (2.14)$$

$m$  - la masse du corps en mouvement

Dans le cas où le corps est en équilibre statique (pas de déplacement, juste la déformation) l'équation 2.14 prend la forme :

$$F_i = - \sum_j \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} \quad (2.15)$$

En développant la formule 2.15 en faisant intervenir le champ de déformation  $u$  on peut l'écrire sous la forme :

$$F = -(\lambda + \mu) \text{grad}(\text{div} U) - \mu \cdot \Delta U \quad (2.16)$$

Il existe des versions simplifiées [11] de cette formulation comme par exemple :

- le modèle Laplacien (ou membrane), où on néglige les effets croisés du au terme  $\text{grad}(\text{div} U)$  :  $F = -\Delta U$
- le modèle bi-harmonique ou "plaque-mince" :  $F = -\mu \cdot \Delta^2 U$

L'analogie entre le recalage non rigide et les modèles qui s'inspirent de la mécanique des milieux continus peut être synthétisé par le tableau suivant :

MECANIQUE DES MILIEUX CONTINUS	RECALAGE DÉFORMABLE
Corps déformable	Image de référence $I$
Corps déformé	Image objet $J$
Champ des forces $F$	Énergie de similarité/dissimilarité $E_1$
Contraintes $\sigma$	Énergie de régularisation $E_2$
Équation 2.14 de l'équilibre statique	Compromis entre les deux energies $E_1$ et $E_2$
Champs de déplacement $U$	Champs de déplacement (ou déformation) $U$

Christensen [20] a proposé un modèle de recalage déformable fluide afin d'apporter une solution au problème d'estimation de déformations larges. Au lieu de régulariser le champs de déformation, on régularise le champ vitesse  $V$ ,  $V = \frac{du}{dt}$ . En simplifiant la complexité du mouvement fluide et on ignorant la pression exercée dans le fluide, on obtient la même équation 2.15 page 32 avec le champ de de déformation remplacé par le champ de vitesse.

$$F = -(\lambda + \mu)\text{grad}(\text{div } V) - \mu \cdot \Delta V \quad (2.17)$$

## 2.4 Flux optique et démons

### 2.4.1 Flux optique

Le flux optique est une classe de méthodes qui estime un champ de déformation dense. Il est surtout utilisé dans des séquences d'images vidéo pour estimer des faibles déformations. Dans cette partie on va se réduire à une description succincte de l'approche différentielle du flux optique afin d'introduire ensuite l'algorithme de "démons" proposé par Thirion. Des études exhaustives sur les différentes techniques (différentielles, fréquentielles, basées sur la corrélation) d'algorithmes de flux optique ainsi que sur leurs complexités peuvent être trouvés dans Barron [6, 8] ou Orkisz et Clarysse [79].

Horn et Schunck [48] ont introduit la notion de flux optique dans le cadre de mise en correspondance d'image en le définissant comme étant un champ de vitesse qui transforme une image dans une autre au sein d'une séquence d'images. L'hypothèse faite est qu'un même point physique ne change pas d'intensité au cours du temps, le point garde la même intensité d'une image à l'autre :

$$\frac{dI(\mathbf{x})}{dt} = 0,$$

avec  $I(\mathbf{x})$  intensité du voxel  $\mathbf{x}$  de l'image  $I$ .

En supposant que les intensités des points ne changent pas en fonction de leur déplacements, nous pouvons déduire les déplacements d'objets à partir des variations de la distribution spatiale des intensités entre les images à recaler. En définissant  $I(\mathbf{x}, t)$  comme l'intensité au point  $\mathbf{x} = (x, y, z)$  à l'instant  $t$ , le même point aura à l'instant  $t + \delta t$  la même intensité. On note avec  $\delta \mathbf{x} = (\delta x, \delta y, \delta z)$  le déplacement faible autour du point  $\mathbf{x}$ .

$$I(x, y, z, t) = I(x + \delta x, y + \delta y, z + \delta z, t + \delta t)$$

Sous l'hypothèse de la différentiabilité spatio-temporelle de l'intensité lumineuse, après un développement en série Taylor limité à l'ordre 1 de  $I(x + \delta x, y + \delta y, z + \delta z, t + \delta t)$  on obtient :

$$\frac{\partial I(\mathbf{x}, t)}{\partial x} \cdot \delta x + \frac{\partial I(\mathbf{x}, t)}{\partial y} \cdot \delta y + \frac{\partial I(\mathbf{x}, t)}{\partial z} \cdot \delta z + \frac{\partial I(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \cdot \delta t = 0 \quad (2.18)$$

La première équation de contrainte du flux optique est obtenue en divisant l'équation ci-dessus par  $\delta t$  :

$$\xi_c(\mathbf{x}) = I_x \cdot u_1 + I_y \cdot u_2 + I_z \cdot u_3 + I_t, \quad \xi_c(\mathbf{x}) = 0 \quad (2.19)$$

avec :

- $I_x = \frac{\partial I}{\partial x}$ ,  $I_y = \frac{\partial I}{\partial y}$ ,  $I_z = \frac{\partial I}{\partial z}$  composantes du gradient spatial de l'image  $I$ ,  $\nabla I$
- $I_t = \frac{\partial I}{\partial t}$ , gradient temporel de l'intensité
- On note avec  $u_1(\mathbf{x}) = \frac{\delta x}{\delta t}$ ,  $u_2(\mathbf{x}) = \frac{\delta y}{\delta t}$ ,  $u_3(\mathbf{x}) = \frac{\delta z}{\delta t}$  les composantes suivantes les trois axes de la vitesse de déplacements du voxel  $\mathbf{x}$ .

Si on se place dans le cas d'un recalage des deux images on peut mettre  $\delta t = 1$  et donc on calculant les vitesses de déplacement on obtient directement les déplacements des points.

La deuxième hypothèse du flux optique est que le champ de vitesse varie de manière lisse partout dans l'image. Donc, une deuxième contrainte est introduite afin de restreindre le degré de changement entre les pixels voisins (équation 2.20) : c'est la contrainte de lissage du flux optique.

$$\xi_s^2(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^3 \left( \frac{\partial u_i(\mathbf{x})}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial u_i(\mathbf{x})}{\partial y} \right)^2 + \left( \frac{\partial u_i(\mathbf{x})}{\partial z} \right)^2 \quad (2.20)$$

Les termes de la forme  $\frac{\partial u}{\partial x}$  représentent les composantes du gradient spatial du vecteur de déplacement.

Recaler deux images par la méthode de flux optique revient à estimer en chaque point de l'image  $\delta \mathbf{x}$  qui minimise l'équation 2.21 :

$$E = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} (\xi_c^2(\mathbf{x}) + \alpha \cdot \xi_s^2(\mathbf{x})), \quad \alpha > 0 \quad (2.21)$$

$\alpha$  est un coefficient de pondération entre les deux termes ( $\xi_c$  et  $\xi_s$ ).

On remarque que l'expression de  $\xi_c^2$  est en fait une approximation au premier ordre du critère de similarité SCD défini à la page 27.

## 2.4.2 Les "Demons"

Les forces de demons proposées par Thirion [116] sont une évolution de la première contrainte du flux optique (équation 2.19). L'idée est de chercher en chaque voxel  $\mathbf{x}$  de l'image  $I$  son correspondant  $\mathbf{x} + U(\mathbf{x})$  dans image  $J$  dans le sens du gradient spatial de  $I$  et d'un déplacement proportionnel à la différence des intensités des deux points. Le calcul de forces est mis à jour à chaque étape  $i$  d'un processus itératif. Cela permet aussi de retrouver des grandes déformations entre les images.

Comme dans le cas du flux optique, les forces de demons s'appuient sur la même hypothèse de conservation d'intensité. La première contrainte de flux optique peut-être écrite en chaque voxel sous la forme :

$$\nabla I(\mathbf{x})u(\mathbf{x}) = -\frac{dI(\mathbf{x})}{dt} \quad (2.22)$$

Sous l'hypothèse de déformations faibles entre l'image de référence  $I$  et l'image  $J$ , on peut faire l'approximation  $dI(\mathbf{x})/dt = I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U(\mathbf{x}))$ . Donc le formule 2.22 peut

s'écrire sous la forme :

$$u(\mathbf{x}) = \frac{I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U(\mathbf{x}))}{\|\nabla I(\mathbf{x})\|^2} \nabla I(\mathbf{x}) \quad (2.23)$$

Par contre la formule 2.23 est instable pour de faibles gradients et donc elle est rénormalisée. La formulation des forces démons proposé par Thirion[116] est donnée par l'équation 2.24 :

$$u(\mathbf{x}) = \frac{I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U(\mathbf{x}))}{\|\nabla I(\mathbf{x})\|^2 + (I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U(\mathbf{x})))^2} \nabla I(\mathbf{x}) \quad (2.24)$$

La formule ci-dessus permet d'obtenir des vecteurs de norme bornée par 1/2 (cette valeur dans notre cas correspond à la taille d'un demi voxel) car :

$$[(I - J) - \|\nabla I\|]^2 \geq 0$$

d'où :

$$\frac{1}{2} \frac{\nabla I}{\|\nabla I\|} \geq \frac{(I - J)}{(I - J)^2 + \|\nabla I\|^2} \cdot \nabla I$$

Dans les méthodes de recalage déformable implémentées, nous avons utilisé comme critère de similarité la formulation proposée par Cachier et al. [16, 83] (équation 2.25) associé à différentes énergies de régularisation. Cette formulation permet d'avoir un algorithme de recalage rapide. Ils introduisent le paramètre  $\alpha$  ( $\alpha > 0$ ) afin de permettre d'avoir des bornes variables pour les déplacement estimés à des endroits de faible gradient.

$$u_i(\mathbf{x}) = \frac{I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U_{i-1}(\mathbf{x}))}{\|\nabla I(\mathbf{x})\|^2 + \alpha^2 (I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U_{i-1}(\mathbf{x})))^2} \nabla I(\mathbf{x}) \quad (2.25)$$

Dans la littérature, l'algorithme de démons désigne l'algorithme itératif de mise en correspondance non rigide d'images utilisant les forces de démons comme critère de similarité et le filtre gaussien pour le lissage de champs de déformation. Cachier et al.[16, 83] démontrent que l'algorithme de démons est proche d'une descente de gradient à l'ordre deux d'un critère SCD. La section 2.7.3 décrit les schémas d'implémentation des algorithmes utilisés pour le recalage déformable utilisant les forces de démons et différentes énergies de régularisation.

## 2.5 Validation des déformations

En absence de référence absolue ("gold-standard"), la validation du recalage déformable est une tâche difficile et délicate. Il existe quelques approches [52], notamment la définition du "bronze standard" (basé sur l'analyse d'un expert), l'utilisation des données synthétiques, des fantômes, des informations réelles (points de contrôle choisis par un expert, contours des organes et de la tumeur, etc.).

La simulation artificielle de données consiste à générer des champs de déformations connus. Ces champs synthétiques seront la référence pour l'évaluation des champs estimés par recalage déformable. L'algorithme de recalage déformable est appliqué entre les images de référence et les images obtenues par déformation avec les champs générés. Ensuite, on compare les champs de déformation calculés par recalage déformable avec les champs synthétiques.

Aujourd'hui il n'y a pas encore de fantôme capable de reproduire un mouvement cyclique et aléatoire aussi complexe que celui de la respiration. Des premières versions de

fantômes ont été développées. En plus de reproduire le mouvement respiratoire, le fantôme devrait être construite en matériaux avec une réponse similaire au thorax humain. Le mouvement induit des artéfacts dans l'acquisition scanner [18], donc, pour construire un "gold-standard" basé sur une fantôme on devrait aussi complètement maîtriser le mouvement lors des acquisitions d'images.

Une autre solution est d'utiliser des points de contrôle définis par des médecins dans les images. Cela permet de connaître le déplacements de ces points d'un instant à l'autre de la respiration. Par contre, pour un volume thoracique qui contient environ 6-7 millions de voxels, évaluer au maximum une centaine de points n'est pas suffisant pour conclure sur la précision du recalage. A cela s'ajoute aussi la variabilité entre les experts : deux médecins ne désignent pas forcément exactement les mêmes correspondances des points.

On peut aussi utiliser des opérateurs qui évaluent la cohérence des champs de déformation. Les valeurs négatives du jacobien de la fonction de déformation [90] indiquent les points où localement la transformation est non-inversible. Pennec et al. [84] propose d'étudier les champs de déformations en évaluant leur consistance : transitivité et symétrie.

Pour valider les champs de déformations calculés nous avons utilisé des déformations artificielles, des points de contrôle définis par des médecins les contours GTV de la tumeurs (dans le cadre de l'étude de mouvement dans une image TDM 4D). Nous avons aussi analysé les champs de déformations obtenus à l'aide de quelques opérateurs de champ (jacobien, symétrie, transitivité, dilatation volumique), voir par exemple les sections 4.2.2 page 73 et 5.2.2.2 page 85.

## 2.6 Recalage déformable (d'images de thorax)

### 2.6.1 Etudes

Dans cette section nous allons passer en revue quelques études qui font appel au recalage déformable entre des images TDM du thorax acquises à différents instants du cycle respiratoire. Le plus souvent, le recalage déformable est appliqué entre des images acquises en blocage respiratoire en expiration et inspiration, entre différents instants d'une acquisitions TDM 4D, entre des acquisitions qui servent à suivre l'évolution du traitement [69] ou pour une comparaison inter patients (par exemple pour la construction d'un atlas [61]).

Dans les travaux de [34, 35, 61, 9, 24, 113, 69] un champ dense de déformation est obtenu on propageant à l'intérieur des poumons, suivant un modèle d'interpolation, un champ épars construit à partir des points de contrôle. [34, 35, 24] utilisent des points de contrôle sélectionnés manuellement par des experts. Fan et al. [34, 35] utilisent en plus les points des surfaces des poumons comme point de contrôle. Même si l'intervention des experts permet d'avoir une correspondance pertinente entre un ensemble de points, cela nécessite des temps importants ce qui la rends inadéquate pour un usage quotidien et reste aussi sujet aux erreurs comme le montre par exemple la variabilité de sélection entre deux experts. Stewart et al. [113] sélectionnent les points automatiquement en utilisant le gradient de l'image et Matsopoulos et al. [69] procède à une segmentation coupe par coupe des images TDM. Les difficultés sont d'établir automatiquement la correspondance entre les points de contrôle ainsi calculés (gradient de l'image et segmentation) et de s'assurer que les points de contrôle extraits dans les images correspondent aux mêmes points physiques. Le tableau 2.1 synthétise les différents types de points de contrôle utilisés.

Afin d'obtenir des champs de déformation denses, différents modèles de déformation ont été utilisés pour propager l'information mouvement des points de contrôle dans le volume : inspiré par la mécanique des milieux continus [34, 35], splines "plaque mince" [24, 61], interpolation par fonctions de base radiale [69], B-spline [113].

Référence	Structures	Sélection	Appariement	Nombre	Images
Fan et al. [35]	arbre bronchique + surfaces des poumons	manuelle - les points et automatique - les surfaces	manuel par coupe axiale	5 à 6 points	TDM-BR à 40% et 75% de la CV
Li et al. [61]	arbre bronchique	automatique (segmentation arbre bronchique)	manuel	10, 15 points	TDM-BR à 85%
Betke et al. [9]	sternum, vertèbres, trachée	automatique	automatique (appariement de formes)	80 points	TDM suivi
Coselmon et al. [24]	poumon droit image expiration	manuelle (grossière)	semi-automatique	30 points (5-6 par coupe)	TDM-BR en fin d'expiration et inspiration
Stewart et al. [113]	points gradient de l'image	automatique	automatique (IPPS)	variable	TDM Suivi, TDM d'une TDM 4D
Matsopoulos et al. [69]	colonne vertébrale, côtes, os des épaules	automatique (coupe par coupe)	automatique (SOM)	≈500 points	TDM Suivi

TAB. 2.1 – Types de points de contrôle utilisés pour le recalage d'images TDM du thorax (TDM-BR = TDM en blocage respiratoire; TDM Suivi = TDM de suivi de l'évolution du traitement acquises pour un même patient à un intervalle de quelques semaines; CV = Capacité vitale; IPPS = algorithme itératif du point le plus similaire; SOM = algorithme stochastique de classement des données (terme anglais : Self-Organizing Map).

Les critères de similarité les plus souvent utilisés sont la somme des différences au carré des intensités (SCD) ou la somme des différences des intensités (SDI) [35, 123, 61, 63, 43, 53]. Pour la régularisation du champs de déformation, Fan et al. [34, 35] utilisent une énergie composée de trois contraintes : basé sur la conservation de masse, deuxième contrainte du flux optique et lissage anisotropique (prend en compte la répartition des niveaux de gris dans le voisinage du chaque point).

D'autres auteurs utilisent des mesures statistiques qui permettent de prendre en compte les intensités du voisinage de chaque point. Sundaram et al. [115] utilisent le coefficient de corrélation (CC) normalisé sur des coupes IRM et l'énergie élastique pour la régularisation du champ. L'énergie de similarité de Coselmon [24] et l'information mutuelle calculée sur les poumons droits. La déformation est paramétrisée par des splines plaque minces. Weruaga et al. [123] introduisent comme mesure de similarité une combinaison entre le CC et la SCD. Une carte de similarité est calculée en chaque voxel pour un bloc d'image. En fonction de sa carte de similarité, chaque voxel est inséré dans un des quatre modèles paramétrique (point 3D, surface, courbe 3D ou autre) par une approximation polynomiale. Les opérateurs utilisés pour la régularisation du champs sont une extension de ceux de McInerney et Terzopoulos [70] pour des contours actifs "serpent". Le tableau 2.2 résume les caractéristiques (énergie de similarité, énergie de régularisation, schéma de résolution numérique) des études qui font appel au recalage déformable des images du thorax. Les différentes mesures de similarité prennent potentiellement en compte les changements des

densités des poumons dus à la respiration mais ces variations n'ont pas été étudiées explicitement par les auteurs.

Référence	Similarité	Régularisation/ Modèle déformation	Résolution numérique	Images
Fan et al. [35], 2001	SCD (CFO)	compromis entre : conservation de masse, flux optique, lissage anisotropique	gradient conjugué	TDM-BR I/E
Weruaga et al. [123], 2003	combinaison de SDI + CC	modèle paramétrique et lissage adapté de "serpents"		TDM-BR I/E
Li et al. [61], 2003	SCD (CFO)	SPM	descente gradient	TDM-BR inter patients
Lu et al. [63], 2004	SCD (CFO)	lissage flux optique	Gauss-Seidel différences finies	TDM-BR I/E
Guerrero et al. [43], 2004	SCD (CFO)	lissage flux optique	descente gradient	TDM-BR I/E
Kaus et al. [53], 2004	SCD	B-splines	Levenberg-Marquardt	TDM 4D
Coselmon et al. [24], 2004	IM	SPM	algorithme de simplex	TDM-BR même niveau blocage
Sundaram et al. [115], 2005	CC	linéaire élastique	descente gradient	IRM 2D

TAB. 2.2 – Caractéristique des méthodes utilisées pour le recalage dense d'images du thorax (SCD=somme des différence carré des intensités. SDI = Somme des différences des intensités. CC = coefficient de corrélation. CFO = Contrainte flux optique. IM = Information mutuelle. SPM = Splines "plaque mince". TDM-BR I/E = TDM en blocage respiratoire en inspiration/expiration. IRM = Imagerie par résonance magnétique).

## 2.7 Implémentation

### 2.7.1 Introduction

Les travaux développés pendant cette thèse se sont déroulés suivant trois directions principales. Dans un premier temps il a fallu étudier la reproductibilité du blocage respiratoire (voire chapitre 3 page 54). Dans la deuxième étude (chapitre 6 page 96) nous modélisons les mouvements et déformations du thorax ce qui permettra des études dosimétriques dynamiques (4D) et, à terme, de synchroniser l'irradiation avec le mouvement. Nous avons construit un premier modèle de TDM 4D (3D+temps) permettant de suivre le déplacement de la tumeur au cours de la respiration. Le troisième étude (chapitre 5 page 84) porte sur le suivi des trajectoires des points dans une acquisition TDM 4D réelle.

Nous avons développé des méthodes de recalage déformable dense en s'appuyant sur l'algorithme des "démons" proposé par Thirion [116], modifié par la suite par Cachier et al. [16, 83]. Pour les acquisitions du premier protocole clinique l'hypothèse de conservation

d'intensité est respectée (même instant du blocage respiratoire et monomodalité des données). Par contre, pour le deuxième protocole clinique (TDM 3D acquises à trois instants différents du cycle respiratoire) et pour une acquisition TDM 4D qui couvre la respiration normale (faibles déformations entre deux TDM 3D successives et déformations plus importantes entre deux TDM 3D non-successives - par exemple entre la fin de l'inspiration et la fin d'expiration normales) l'hypothèse de conservation de l'intensité n'est plus respectée à l'intérieur des poumons. Dans ce cas, nous avons proposé une nouvelle méthode qui consiste à normaliser les intensités des poumons dans une TDM en fonction de l'autre (voir section 6.4.3 page 98).

## 2.7.2 Prétraitements des images

Les images originales TDM issus de l'appareil scanner, contiennent des éléments qui peuvent induire des erreurs dans le recalage déformable. Les artefacts d'acquisition qu'on peut observer dans l'image à l'extérieur du patient sont dûs au phénomènes de réflexions des photons au niveau des capteur du scanner. D'autre éléments présents dans les images sont la table de traitement et la moule de contention. Sur la coupe axiale de la figure 2.2 nous avons mis en évidence ces éléments. A l'aide d'une étape de segmentation d'image on peut extraire des masques de composantes : patient, poumons, extérieur du patient.

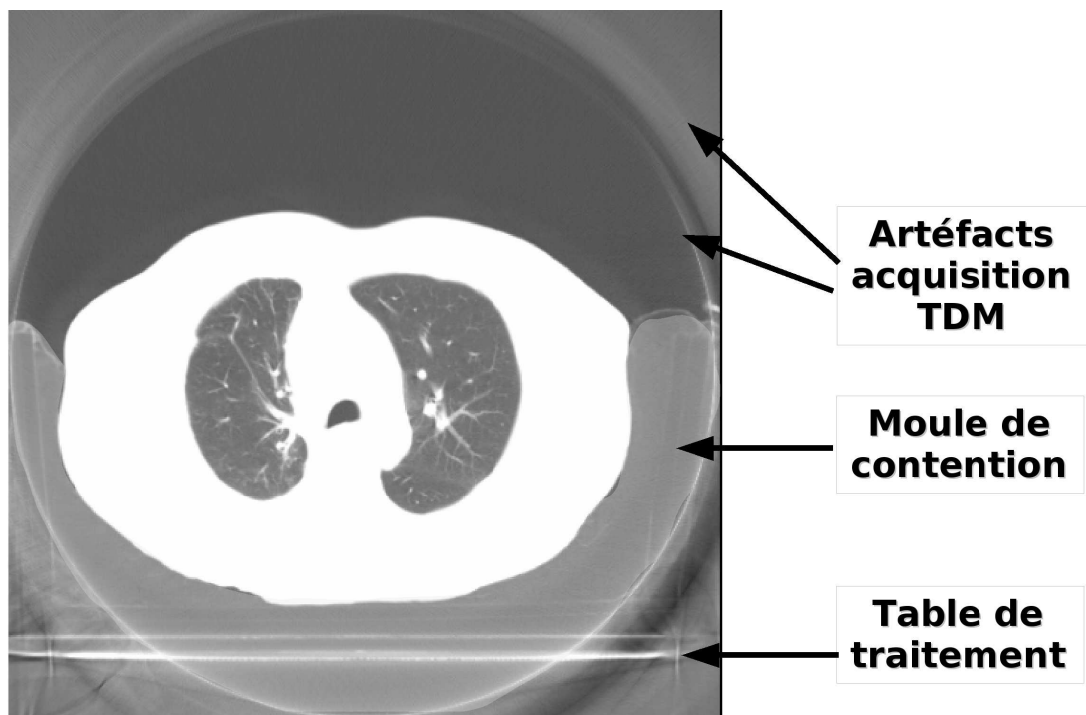


FIG. 2.2 – Éléments présents dans une acquisition TDM originale qui peuvent perturber le recalage. Un fenêtrage adéquat a été utilisé pour cette coupe axiale afin de mettre en évidence les différents éléments qu'on peut éliminer de l'image originale par segmentation.

Pour chaque acquisition TDM, le patient est positionné sur la table à l'aide de marqueurs externes (laser) et à l'aide de moules de contentions. Après chaque acquisition, le patient quitte la pièce. Entre deux acquisitions TDM 3D il peut avoir d'une part une différence due au repositionnement du patient sur la table, et d'autre part due à un décalage entre le point de départ de l'acquisition. Un tel exemple de décalage est illustré dans la figure 2.3 avec l'acquisitions à droite qui débute plus haut au niveau des épaules (les os correspondant aux clavicules ont été mis en évidence pour une meilleure visualisation du

décalage). Cette différence de positionnement ou de décalage d'acquisition peut-être modélisée par une transformation globale rigide (composée de translations et rotations) entre les deux images. Afin de mettre les images dans un même référentiel, nous faisons appel à un recalage rigide.



FIG. 2.3 – Illustration d'un décalage entre deux images TDM à cause d'un point de départ différent au niveau des épaules. Les clavicules sont entourées en rouge sur les images pour une meilleure visualisation du décalage.

Avant d'appliquer un recalage déformable entre les images TDM, nous procédons à une étape de prétraitements d'images.

### 2.7.2.1 Segmentation

Premièrement, on procède à une étape segmentation avec un seuillage. On sélectionne ainsi les voxels correspondant à l'air à l'intérieur (poumons, estomac) et à l'extérieur du patient. Leur densité est inférieure au seuil choisi. L'image binaire obtenue est étiquetée avec un algorithme automatique d'étiquetage en composantes connexes. On considère une relation d'adjacence de type 26-connexité en 3D : chaque voxel a 26 voisins. Au final on obtient une liste de volumes segmentés dans l'image classé en fonction du nombre de voxels qu'ils contient [49, 120]. La plus grande composante connexe est l'air à l'extérieur du patient, la deuxième composante connexe correspond aux poumons (ensemble avec la trachée et une partie des bronches). Cette technique ne nécessite aucune intervention de la part de l'utilisateur sauf pour le choix du seuil.

Afin de séparer le poumons droit, le poumon gauche et la trachée on procède à une série d'opérations de morphologie mathématique [100, 101]. L'érosion, connu aussi sous le nom de "Soustraction de Minkowski" est défini par l'équation :

$$I \ominus B = \min_{(i,j,k) \in B} (I_{x+i,y+j,z+k})$$

avec  $I$  image TDM 3D,  $B$  l'élément structurant et  $(x, y, z), (i, j, k) \in \mathbb{Z}^3$  les indices respectivement de l'image et de l'élément structurant. Il s'agit de convoluer l'image avec l'élément structurant  $B$ . En chaque voxel, la nouvelle valeur de l'intensité est la valeur minimale des valeurs se situant à l'intérieur du volume structurant. Le nombre d'érosions qu'on applique à l'image est fixé de manière empirique. Après, on procède à un étiquetage en composante connexe 3D et les deux plus grandes composantes obtenus sont le poumon droit et gauche.

Si on veut aussi segmenter la trachée, alors on choisit un point de la trachée qui sera considéré comme une troisième composante pour l'étape suivante (la dilatation). Dans l'image 2.4 nous avons illustré le résultat d'une érosion sur une image 2D binaire, avec un élément structurant utilisant un voisinage 8-connextité pour chaque pixel. Pour la 3D on procède de la même manière en considérant un voisinage 26-connextité pour chaque voxel de l'image.

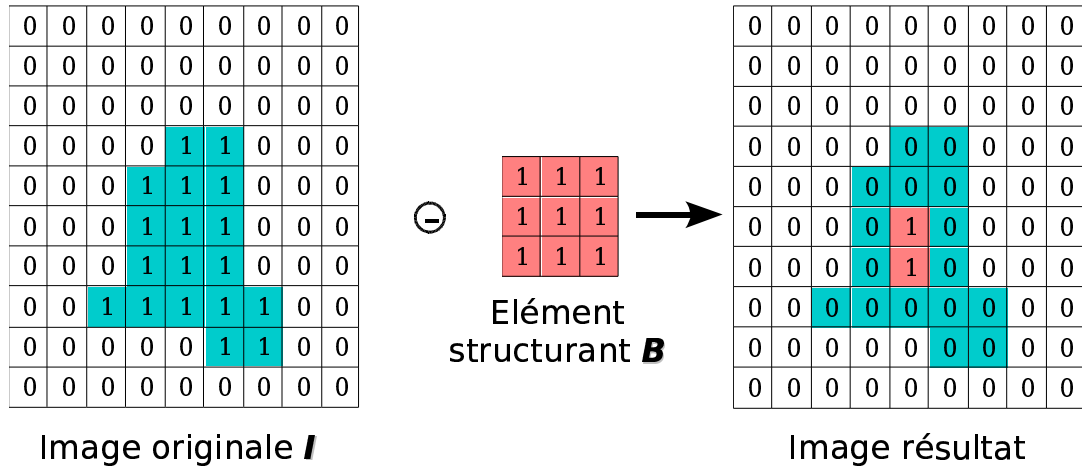


FIG. 2.4 – Exemple d'une érosion en 2D avec un élément structurant utilisant un voisinage 8-connextité pour chaque pixel.

La dilatation, connu aussi sous le nom de "Addition de Minkowski" est défini par l'équation :

$$I \oplus B = \max_{(i,j,k) \in B} (I_{x+i,y+j,z+k})$$

Comme dans le cas de l'érosion, il s'agit de convoluer l'image avec un élément structurant. Cette fois-ci, la nouvelle valeur de chaque voxel est la valeur maximale des valeurs se situant à l'intérieur de l'élément structurant. Les deux (ou les trois si on veut aussi la trachée) composantes obtenues après l'érosion sont dilatées dans le volume pulmonaire initial. Nous obtenons ainsi le volume 3D des poumons droit, gauche et de la trachée.

Le schéma de la procédure de segmentation des images pour obtenir les deux poumons séparé et la trachée est donné dans la figure 2.5. La figure 2.6 illustre le résultat d'une segmentation appliquée sur une acquisition TDM. Ces masques permettront d'éliminer les éléments indésirables des images (artefacts acquisition TDM dûs au scanner, table de traitement, moule de contention). D'autre part, ces masques seront utilisés pour l'évaluation de champs de déformations calculés dans les poumons, thorax, tissus mous et os, etc.

Notre objectif n'a pas été d'obtenir une segmentation parfaite mais de développer une technique automatique, reproductible permettant de comparer des volumes en utilisant une même base de référence.

### 2.7.2.2 Recalage rigide

Le but du recalage rigide est de trouver une transformation globale rigide/affine en fonction de certains paramètres (de rotation, translation, cisaillement) minimisant un critère  $C$  de dissimilarité [64, 119].

$$\tilde{T} = \arg \min_{T \in E} C(I, J \circ T)$$

où  $I, J$  désignent les deux images à recalcer et  $T$  est la transformation appliquée à l'image  $J$ . Il existe plusieurs méthodes d'optimisation (de maximisation ou de minimisation) dans la littérature qui peuvent être classées en deux grandes catégories :

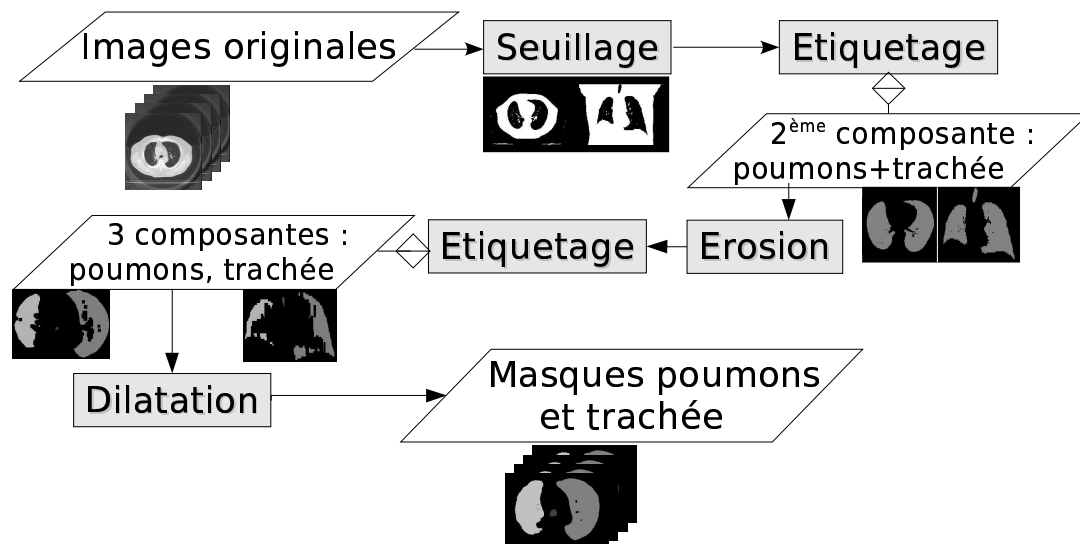


FIG. 2.5 – Schéma procédure de segmentation des images TDM pour obtenir les masques des deux poumons et de la trachée.

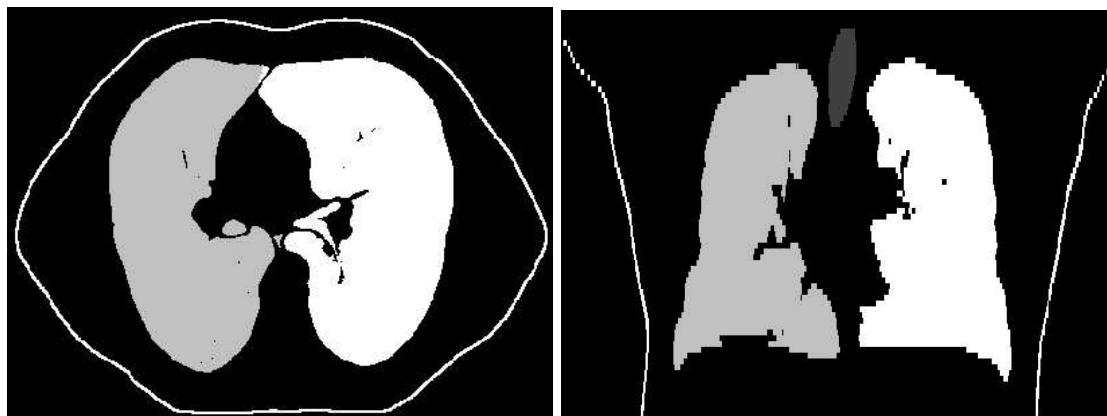


FIG. 2.6 – Deux coupes (axiale à gauche et coronale à droite) d'une TDM segmentée. La trachée, les poumons droit et gauche sont affichés avec des niveaux de gris différents. Le contour du patient est affiché en blanc.

1. méthodes utilisant les dérivées (ou une estimation) du critère à optimiser
2. méthodes n'utilisant pas de dérivées

Dans notre cas, pour l'algorithme de recalage qui a été appliqué pour l'appariement rigide des acquisitions TDM nous avons utilisé la méthode Powell-Brent [97] avec six paramètres (trois rotations et trois translations, pas de changement d'échelle - on travaille avec le même appareil d'acquisition). Il faut préciser que les deux méthodes ne font pas appel aux dérivées de la fonction à minimiser. Comme mesure de similarité, nous utilisons *le coefficient de corrélation* [94]. Il s'agit d'une recherche multidimensionnelle (algorithme de Powell), procédant par des itérations unidimensionnelles (méthode de Brent). La méthode de Powell procède à un grand nombre de minimisations 1D de Brent, suivant chaque direction d'un ensemble  $D$  de directions conjuguées. L'ensemble  $D$  est construit d'une telle manière que la recherche d'un minimum suivant une des directions n'influence pas l'optimum trouvé suivant une autre [86].

La méthode de Brent trouve un minimum à partir d'une interpolation parabolique : étant donnés trois points explorés précédemment, on calcule la parabole paramétrée par

ces trois points afin d'estimer le point suivant du processus de minimisation. La coordonnée en  $x$  du nouveau point est celle qui correspond au minimum de la parabole (voir fig.2.7 page 43). Pour utiliser cette méthode, une base canonique de l'espace de recherche doit

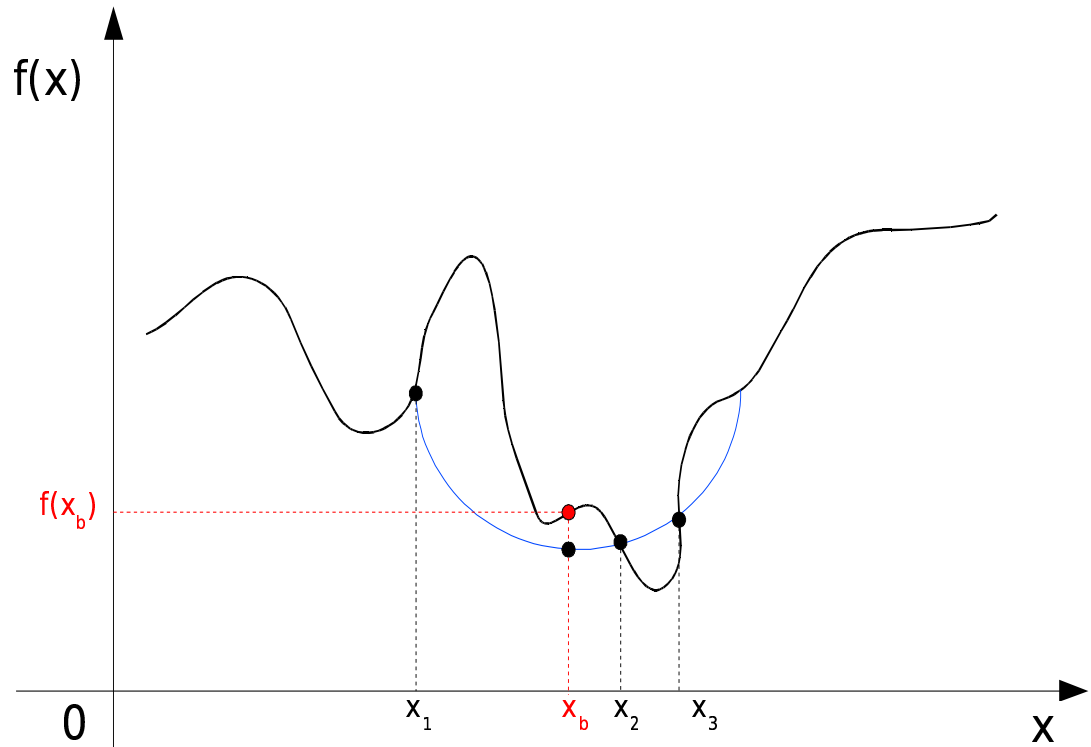


FIG. 2.7 – Illustration de la recherche d'un minima d'une fonction  $f$  par la méthode 1D de Brent. Le point  $x_b$  est estimé à partir de la parabole générée avec les trois points  $x_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$

être fournie, afin de relativiser l'importance des paramètres : un déplacement de 1mm n'a pas la même influence qu'une rotation de 1 radian.

Nous avons utilisé une tolérance ( $tol$ ) de 1 degré pour les rotations et de 0.5 voxels pour les translations, le point de départ étant les images centrées.

Pour évaluer la qualité du recalage rigide nous avons considéré que les structures osseuses dans les images et surtout la colonne vertébrale la seule qui ne se déforme pas pendant la respiration (voir section 6.4.2 page 97).

## 2.7.3 Schémas d'implémentation

### 2.7.3.1 Lissage gaussien

L'algorithme de démons est un processus itératif qui à chaque itération calcule un champ de correction  $u_i$  (equation 2.25), le nouveau champ global étant obtenu après lissage par une gaussienne d'écart type  $\sigma$  :  $U_i = G_\sigma(U_{i-1} + u_i)$ .  $I$  est l'image référence et  $J$  l'image objet,  $Id$  la matrice identité. Le paramètre  $\alpha$  permet de borner le vecteur de déplacement pour des gradients faibles : la norme du vecteur est bornée par  $1/(2\alpha)$ . On note  $\mathbf{x}$  le voxel courant,  $i$  le pas d'itération et  $\nabla$  l'opérateur gradient.

Les étapes principales de l'algorithme sont les suivantes :

1. Initialisation :
  - (a)  $U_0 = 0$ ,
  - (b) calcul de  $\nabla I$  (gradient de l'image  $I$ )
2. Calcul de la correction du champ de déformation en chaque voxel  $\mathbf{x}$  :
 
$$u_i(\mathbf{x}) = \frac{I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U_{i-1}(\mathbf{x}))}{\|\nabla I\|^2 + \alpha^2 \cdot |I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U_{i-1}(\mathbf{x}))|^2} \cdot \nabla I(\mathbf{x})$$
3. Au champ trouvé à l'itération précédente  $i - 1$  on rajoute la nouvelle correction de champ :
 
$$U_i = U_{i-1} + u_i$$
4. On lisse le champ de déformation  $U_i$  :
 
$$U_i = G_\sigma(U_i)$$
5.  $i = i + 1$
6. On réitère à partir de l'étape 2 tant que  $i < N$ ,  $N$  - nombre d'itération fixé

### 2.7.3.2 Régularisation élastique

La formulation générale de l'opérateur linéaire élastique s'inspire de l'équation de l'équilibre 2.26 sous l'hypothèse des petites déformations et rotations. On rappelle que dans notre cas, par similitude avec les mécanique des milieux continus (voir section 2.3 page 31), notre "corps" (l'image objet) est en équilibre statique (pas de déplacement, juste la déformation), d'où la simplification de l'équation de l'équilibre.  $\lambda$  et  $\mu$  sont les coefficients de Lamé,  $f$  les forces appliquées au volume. On note  $\Delta$  l'opérateur laplacien. Le gradient de l'énergie de régularisation s'exprime par l'opérateur linéaire élastique comme dans l'équation 2.27. Au lieu d'utiliser les coefficient de Lamé, le paramètre de pondération  $\xi$  ( $0 < \xi \leq 1$ ) est introduit comme coefficient de pondération entre l'opérateur laplacien  $\Delta U$  et  $\nabla(\nabla U)$  (gradient de la divergence du champ de déformation) afin d'avoir un algorithme de type diffusion [47]. Bro-Nielsen[11] montre que le lissage gaussien peut-être vue comme une approximation par filtre séparable de la régularisation élastique.

$$(\lambda + \mu)\nabla(\nabla \cdot U) + \mu \cdot \Delta U = -F \quad (2.26)$$

$$\nabla E_2(U_{i-1}) = (1 - \xi)\nabla(\nabla \cdot U_{i-1}) + \xi\Delta U_{i-1} \quad (2.27)$$

Les étapes principales de l'algorithme avec régularisation linéaire élastique sont les suivantes :

1. Initialisation :
  - (a)  $U_0 = 0$ ,
  - (b) calcul de  $\nabla I$  (gradient de l'image  $I$ )
2. Calcul de la correction du champ de déformation en chaque voxel (gradient de l'énergie de similarité)  $\mathbf{x}$  :
 
$$u_i(\mathbf{x}) = \frac{I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U_{i-1}(\mathbf{x}))}{\|\nabla I\|^2 + \alpha^2 \cdot |I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U_{i-1}(\mathbf{x}))|^2} \cdot \nabla I(\mathbf{x})$$
3. Calcul gradient énergie linéaire élastique en chaque voxel  $\mathbf{x}$  :
 
$$\nabla E_2(U_{i-1}(\mathbf{x})) = (1 - \xi) \nabla(\nabla \cdot U_{i-1}(\mathbf{x})) + \xi \Delta U_{i-1}(\mathbf{x})$$
4. Au champs calculé à l'étape  $i - 1$  on rajoute la nouvelle correction de champ - compromis entre régularisation et similarité :
 
$$U_i = U_{i-1} + \kappa \cdot ((1 - \beta)u_{i+1} + \beta \nabla E_2(U_{i-1}))$$
5.  $i = i + 1$
6. On réitère à partir de l'étape 2 tant que  $i < N$ ,  $N$  - nombre d'itération fixé

### 2.7.3.3 Régularisation de type Nagel-Enckelman

Nagel et Enckelmann [74] ont proposé la régularisation anisotropique guidée par le gradient spatial de l'image afin de tenir compte de l'information présente dans l'image pour la régularisation du champs de déformation. Le lissage anisotropique réduit la contribution des points potentiellement situés au-delà d'une discontinuité et privilégie la contribution des points susceptibles d'appartenir au même objet que le point courant. Donc, on lisse surtout les composantes homogènes et préserve les discontinuités des champs de vecteurs à travers les contours des structures. Plus le gradient de l'image est fort en un point de l'image moins on lisse le vecteur de déplacement associé.

La dérivée de l'énergie de régularisation est calculée comme suit :

$$\nabla E_2(U_{i-1}) = \begin{pmatrix} \text{div}(T_I \nabla U_{i-1}^1) \\ \text{div}(T_I \nabla U_{i-1}^2) \\ \text{div}(T_I \nabla U_{i-1}^3) \end{pmatrix} \quad (2.28)$$

avec  $\text{div}$  la divergence,  $U_{i-1}^1, U_{i-1}^2, U_{i-1}^3$  les composantes du champ 3D de vecteurs et  $T_I$  une matrice symétrique 3x3 de projection calculée à partir des composantes  $I_x, I_y, I_z$  du gradient de l'image  $I$ .

$$T_I = \frac{1}{2(I_x^2 + I_y^2 + I_z^2) + 3\gamma} \cdot \begin{pmatrix} I_y^2 + I_z^2 + \gamma & -I_x I_y & -I_x I_z \\ -I_x I_y & I_x^2 + I_z^2 + \gamma & -I_y I_z \\ -I_x I_z & -I_y I_z & I_x^2 + I_y^2 + \gamma \end{pmatrix} \quad (2.29)$$

Le paramètre  $\gamma$  est choisi en fonction des normes des gradient de l'image  $I$ . Il joue le rôle d'un seuil dans la régularisation : il a un comportement presque isotropique dans les régions homogènes ( $|\nabla I|^2 \ll \gamma$ ) et un comportement anisotropique au niveau de contours ( $|\nabla I|^2 \gg \gamma$ ).

L'algorithme de résolution numérique donné ci-dessous a les mêmes étapes principales que celui avec la régularisation linéaire élastique sauf que le calcul du gradient de l'énergie de régularisation change.

1. Initialisation :
  - (a)  $U_0 = 0$ ,
  - (b) calcul de  $\nabla I$  (gradient de l'image  $I$ )
2. Calcul de la correction du champ de déformation en chaque voxel (gradient de l'énergie de similarité)  $\mathbf{x}$  :
 
$$u_i(\mathbf{x}) = \frac{I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U_{i-1}(\mathbf{x}))}{\|\nabla I\|^2 + \alpha^2 \cdot |I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + U_{i-1}(\mathbf{x}))|^2} \cdot \nabla I(\mathbf{x})$$
3. Calcul gradient énergie linéaire élastique en chaque voxel  $\mathbf{x}$  :
 
$$\nabla E_2(U_{i-1}(\mathbf{x})) = \begin{pmatrix} \text{div}(T_I \nabla U_{i-1}^1(\mathbf{x})) \\ \text{div}(T_I \nabla U_{i-1}^2(\mathbf{x})) \\ \text{div}(T_I \nabla U_{i-1}^3(\mathbf{x})) \end{pmatrix}$$
4. Au champs calculé à l'étape  $i - 1$  on rajoute la nouvelle correction de champ - compromis entre régularisation et similarité :
 
$$U_i = U_{i-1} + \kappa \cdot ((1 - \beta)u_{i+1} + \beta \nabla E_2(U_{i-1}))$$
5.  $i = i + 1$
6. On réitère à partir de l'étape 2 tant que  $i < N$ ,  $N$  - nombre d'itération fixé

### 2.7.3.4 Filtrage gaussien récursif

Dans l'article [30], R. Deriche propose un schéma général d'algorithme récursif 1D, qui permet moyennant un simple changement de paramètre d'obtenir des filtres lisseurs et dérivatifs. Le grand avantage de cette approche provient du fait qu'une mise en oeuvre récursive permet d'effectuer l'opération de convolution en un nombre fixe d'opérations par point d'images, indépendamment de l'étendue spatiale de l'opérateur original.

L'idée principale est d'approximer l'opérateur Gaussien ainsi que ses dérivées par des polynômes pondérés par des filtres exponentiels et dépendant d'un même paramètre  $\sigma$ .

En fonction du calcul à effectuer et de l'opérateur à appliquer (un lissage avec une gaussienne ou le calcul du gradient de l'image) on choisit les coefficients convenables qui sont donnés directement en fonction du paramètre  $\sigma$ .

A deux étapes de l'algorithme on est amené à appliquer un filtrage gaussien : une première fois pour calculer le gradient de l'image  $I$  et une seconde pour lisser le champ de déformation (dans le cas de la première schéma d'implémentation).

La distribution gaussienne en 1-D a la forme suivante :

$$G_1(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \cdot e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}}$$

En 3D on a :

$$G(x, y, z) = \frac{1}{(\sqrt{2\pi}\sigma)^3} \cdot e^{-\frac{x^2+y^2+z^2}{2\sigma^2}}$$

La convolution 3D d'une fonction  $f$  ( $f : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$ ) avec une gaussienne s'exprime de la manière suivante :

$$G \circ f(x, y, z) = \iiint f(u, v, t) \cdot G(x - u, y - v, z - w) du dv dw$$

En dérivant cette formule par rapport à  $x$  on obtient :

$$\frac{\partial}{\partial x}(G \circ f(x, y, z)) = \iiint f(u, v, t) \cdot G_1(y - v) \cdot G_1(z - w) \cdot G_1'(x - u) dv dw du$$

Donc on voit bien que la dérivée en  $x$  d'une convolution 3D est obtenue en convoluant l'image par une gaussienne 1D suivant l'axe  $Y$  et  $Z$  et par la dérivée de la gaussienne 1D suivant l'axe  $X$ .

L'algorithme de calcul du gradient de l'image  $I$  est formulé comme suit :

1. application du filtre gaussien 1D sur les colonnes  $X$  de l'image  $I$
2. application du filtre gaussien 1D sur les lignes  $Y$  de l'image  $I$
3. application de la première dérivée du filtre gaussien 1D selon l'axe  $Z$  de l'image  $I$   
→ on obtient la dérivée dans la direction de  $Z$  de  $I$ ,  $\frac{\partial I}{\partial z}$
4. application du filtre gaussien 1D sur les colonnes  $X$  de l'image  $I$  d'origine
5. application du filtre gaussien 1D selon l'axe  $Z$
6. application de la première dérivée du filtre gaussien 1D sur les lignes  $Y$  de l'image  $I$   
→ on a obtenu la dérivée dans la direction de  $Y$  de  $I$ ,  $\frac{\partial I}{\partial y}$
7. application du filtre gaussien 1D sur les lignes  $Y$  de l'image  $I$  d'origine
8. application du filtre gaussien 1D sur les plans  $Z$
9. application de la première dérivée du filtre gaussien 1D sur les colonnes  $X$  de l'image  $I$   
→ on a obtenu la dérivée dans la direction de  $X$  de  $I$ ,  $\frac{\partial I}{\partial x}$

Au final, le gradient de l'image  $I$  est le résultat de 9 convolutions successives avec un filtre 1D.

Le champ de déformation calculé  $U$  a trois composantes en 3D,

$$U = (U_x, U_y, U_z)$$

Lisser le champ de déformation revient à appliquer trois filtres gaussiens 1D suivant chaque direction de  $U$ . Les étapes de la procédure du lissage sont les suivantes :

- application du filtre gaussien 1D sur les colonnes  $X$  de  $U_x$
- application du filtre gaussien 1D sur les lignes  $Y$  de  $U_x$
- application du filtre gaussien 1D sur les plans  $Z$  de  $U_x$
- $\vdots$
- application du filtre gaussien 1D sur les plans  $Z$  de  $U_z$

Pour le calcul du gradient du champ de déformation (par exemple au cas où on veut calculer le jacobien de la transformation afin d'évaluer la dilatation localement), il faut appliquer 27 filtres 1D (9 filtre 1D pour chaque composante du champ  $U$ ), c'est à dire trois fois l'algorithme utilisé pour le calcul de  $\nabla I$ .

### 2.7.3.5 Différences finies

Les différences finies permettent d'approximer de manière discrète les dérivées à l'ordre 1, 2, ... d'une fonction à une ou plusieurs variables. A partir du développement en série Taylor d'une fonction, en fonction du compromis entre la précision recherchée et la complexité du calcul, on déduit les expressions discrétisées des opérateurs différentiels. Le développement limité en série Taylor d'une fonction à trois variables s'écrit :

$$f(x_1 + a_1, x_2 + a_2, x_3 + a_3) = \sum_{i=0}^{+\infty} \left\{ \frac{1}{i!} \left( a_1 \cdot \frac{\partial}{\partial x_1} + a_2 \cdot \frac{\partial}{\partial x_2} + a_3 \cdot \frac{\partial}{\partial x_3} \right)^i \cdot f(x_1, x_2, x_3) \right\} \quad (2.30)$$

Par la suite, on se réduit à un développement limité à l'ordre 2 maximum.

Pour une fonction à une seule variable, le développement limité à droite (respectivement à gauche) à l'ordre 2 est donné par la formule 2.31 (à gauche, la formule 2.32). Après soustraction de ces deux équations on obtient l'expression centrée de l'approximation à l'ordre 1 de la première dérivée de la fonction (équation 2.33) :

$$f(x + h) = f(x) + f'(x) \cdot h + f'' \cdot \frac{h^2}{2} + o(h^3) \quad (2.31)$$

$$f(x - h) = f(x) - f'(x) \cdot h + f'' \cdot \frac{h^2}{2} + o(h^3) \quad (2.32)$$

$$f'(x) \approx \frac{f(x + h) - f(x - h)}{2 \cdot h} \quad (2.33)$$

L'approximation centrée de la deuxième dérivée,  $f''(x)$ , est obtenue après sommation des deux équations 2.31 et 2.32 :

$$f(x + h) + f(x - h) = 2 \cdot f(x) + h^2 f''(x) + o(h^3) \Rightarrow f''(x) \approx \frac{f(x + h) - 2 \cdot f(x) + f(x - h)}{h^2} \quad (2.34)$$

Dans le cas d'une fonction à trois variables, on considérant  $h=1$ , on procède de la même manière pour obtenir les dérivées partielles à l'ordre 1 ou 2 :

$$\frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial x^2} = f(x + 1, y, z) - 2f(x, y, z) + f(x - 1, y, z) \quad (2.35)$$

$$\frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial y^2} = f(x, y + 1, z) - 2f(x, y, z) + f(x, y - 1, z) \quad (2.36)$$

$$\frac{\partial^2 f(x, y, z)}{\partial z^2} = f(x, y, z + 1) - 2f(x, y, z) + f(x, y, z - 1) \quad (2.37)$$

En sommant les équations (2.35), (2.36), (2.37) on obtient l'expression du laplacien discret d'une fonction à trois variables :

$$\begin{aligned} \Delta f &= f(x - 1, y, z) + f(x, y - 1, z) + f(x, y, z - 1) - \\ &\quad - 6f(x, y, z) + f(x + 1, y, z) + f(x, y + 1, z) + f(x, y, z + 1) \end{aligned} \quad (2.38)$$

Dans notre cas, la fonction à approximer est l'image et/ou le champ de déformation. On veut calculer par différences finies les dérivées de la forme  $\frac{\partial^2}{\partial x \partial y} f(x, y, z)$ . Si on prend toujours  $h = \pm 1$  (à partir de l'équation 2.30 page 48) on a :

$$f(x+1, y+1, z) = f(x, y, z) + \left( \frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} \right) f(x, y, z) + \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} + 2 \cdot \frac{\partial^2}{\partial x \partial y} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right) f(x, y, z) \quad (2.39)$$

$$f(x-1, y-1, z) = f(x, y, z) - \left( \frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} \right) f(x, y, z) + \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} + 2 \cdot \frac{\partial^2}{\partial x \partial y} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right) f(x, y, z) \quad (2.40)$$

$$f(x-1, y+1, z) = f(x, y, z) + \left( -\frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} \right) f(x, y, z) + \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} - 2 \cdot \frac{\partial^2}{\partial x \partial y} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right) f(x, y, z) \quad (2.41)$$

$$f(x+1, y-1, z) = f(x, y, z) + \left( \frac{\partial}{\partial x} - \frac{\partial}{\partial y} \right) f(x, y, z) + \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} - 2 \cdot \frac{\partial^2}{\partial x \partial y} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right) f(x, y, z) \quad (2.42)$$

$$((2.39) + (2.40)) - ((2.41) + (2.42)) \Rightarrow$$

$$\frac{\partial^2}{\partial x \partial y} f(x, y, z) = \frac{1}{4} (f(x+1, y+1, z) + f(x-1, y-1, z) - f(x-1, y+1, z) - f(x+1, y-1, z)) \quad (2.43)$$

Idem pour obtenir  $\frac{\partial^2}{\partial x \partial z} f(x, y, z)$  :

$$\frac{\partial^2}{\partial x \partial z} f(x, y, z) = \frac{1}{4} (f(x+1, y, z+1) + f(x-1, y, z-1) - f(x-1, y, z+1) - f(x+1, y, z-1)) \quad (2.44)$$

et pour  $\frac{\partial^2}{\partial y \partial z} f(x, y, z)$  :

$$\frac{\partial^2}{\partial y \partial z} f(x, y, z) = \frac{1}{4} (f(x, y+1, z+1) + f(x, y-1, z-1) - f(x, y-1, z+1) - f(x, y+1, z-1)) \quad (2.45)$$

**Opérateur élastique** En écrivant la formule de l'équilibre statique 2.16 page 32 avec les trois composantes du champs de déformation 3D, on a :

$$F = \sum_{i=1}^3 f_i = -(\lambda + \mu) \cdot \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 U_1}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 U_2}{\partial x_1 \partial x_2} + \frac{\partial^2 U_3}{\partial x_1 \partial x_3} \\ \frac{\partial^2 U_1}{\partial x_2 \partial x_1} + \frac{\partial^2 U_2}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2 U_3}{\partial x_2 \partial x_3} \\ \frac{\partial^2 U_1}{\partial x_3 \partial x_1} + \frac{\partial^2 U_2}{\partial x_3 \partial x_2} + \frac{\partial^2 U_3}{\partial x_3^2} \end{pmatrix} - \mu \cdot \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 U_1}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 U_2}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2 U_3}{\partial x_3^2} \\ \frac{\partial^2 U_2}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 U_2}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2 U_2}{\partial x_3^2} \\ \frac{\partial^2 U_3}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 U_3}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2 U_3}{\partial x_3^2} \end{pmatrix} \quad (2.46)$$

Régulariser le champ de déformation avec l'opérateur élastique revient à filtrer le champ avec les masques de convolution obtenus par différence finies à partir de la formule 2.46. La nouvelle composante  $U'_1(\mathbf{x})$  du champ de déformation après régularisation linéaire élastique est obtenue on convoluant le champs avec le masque suivant :

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{c} z+1 : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline -1 & 0 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 U_1'(\mathbf{x}) = \begin{array}{c} z : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 1 & -6 & 1 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & -2 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 1 & 0 & -1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline -1 & 0 & 1 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 \begin{array}{c} z-1 : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & 0 & -1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 U_1(\mathbf{x}) \cdot \mu \quad U_1(\mathbf{x}) \cdot (\lambda + \mu) \quad U_2(\mathbf{x}) \cdot \frac{1}{4}(\lambda + \mu) \quad U_3(\mathbf{x}) \cdot \frac{1}{4}(\lambda + \mu)
 \end{array}$$

La nouvelle composante en  $u_2'(\mathbf{x})$  après la régularisation est obtenue après convolution avec le masque suivant :

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{c} z+1 : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & -1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 U_2'(\mathbf{x}) = \begin{array}{c} z : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 1 & -6 & 1 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 1 & 0 & -1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline -1 & 0 & 1 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & -2 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 \begin{array}{c} z-1 : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & -1 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 U_2(\mathbf{x}) \cdot \mu \quad U_1(\mathbf{x}) \cdot \frac{1}{4}(\lambda + \mu) \quad U_2(\mathbf{x}) \cdot (\lambda + \mu) \quad U_3(\mathbf{x}) \cdot \frac{1}{4}(\lambda + \mu)
 \end{array}$$

Enfin, le masque pour obtenir la nouvelle composante en  $U_3'(\mathbf{x})$  est :

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{c} z+1 : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline -1 & 0 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & -1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 U_3'(\mathbf{x}) = \begin{array}{c} z : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 1 & -6 & 1 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 +
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & -2 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 \begin{array}{c} z-1 : \\ \\ \\ \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & 0 & -1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & -1 & 0 \\ \hline \end{array}
 \quad
 \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}
 \\
 \\
 U_3(\mathbf{x}) \cdot \mu \quad U_1(\mathbf{x}) \cdot \frac{1}{4}(\lambda + \mu) \quad U_2(\mathbf{x}) \cdot \frac{1}{4}(\lambda + \mu) \quad U_3(\mathbf{x}) \cdot (\lambda + \mu)
 \end{array}$$

**Opérateur de type Nagel-Enckelmann** Pour faciliter la lecture, on peut écrire la matrice de projection  $T_I$  (voir la formule 2.29 page 45) sous la forme :  $T_I = \begin{pmatrix} a & b & c \\ b & d & e \\ c & e & f \end{pmatrix}$

$$\operatorname{div}(T_I \cdot \nabla U_i) = a \frac{\partial^2 U_i}{\partial x_1^2} + d \frac{\partial^2 U_i}{\partial x_2^2} + f \frac{\partial^2 U_i}{\partial x_3^2} + 2b \frac{\partial^2 U_i}{\partial x_1 \partial x_2} + 2c \frac{\partial^2 U_i}{\partial x_1 \partial x_3} + 2e \frac{\partial^2 U_i}{\partial x_1 \partial x_3}$$

Dans le cas d'une régularisation de type Nagel-Enckelmann, les nouvelles composantes du champ de déformation,  $U'_i$  sont obtenues en convoluant chaque composante  $U_i(\mathbf{x})$  par les masques de convolution ci-dessous calculées par différences finies.

$$\begin{array}{l}
 z+1 : \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline -1 & 0 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & -1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline \end{array} \\
 \\
 z : \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & -2 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} + \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & -2 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline \end{array} + \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & -2 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} + \begin{array}{|c|c|c|} \hline 1 & 0 & -1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline -1 & 0 & 1 \\ \hline \end{array} + \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} + \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \\
 \\
 z-1 : \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & 0 & -1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|c|} \hline 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & -1 & 0 \\ \hline \end{array} \\
 \\
 \begin{array}{cccccc}
 a \cdot U_i & d \cdot U_i & f \cdot U_i & \frac{b}{2} \cdot U_i & \frac{c}{2} \cdot U_i & \frac{e}{2} \cdot U_i
 \end{array}
 \end{array}$$

### 2.7.4 Calcul des images déformées

Dans l'algorithme de recalage, le champ de déformation est estimé entre une image référence  $I$  et une image objet  $J$ . Le champ de déformation obtenu peut-être utilisé pour déformer une des images afin qu'elle ressemble à l'autre. L'image déformée peut-être obtenue en appliquant directement la transformation  $T$  ( $T = Id + U$ ,  $U$  - le champ de déformation et  $Id$  transformation identité) calculée par recalage déformable. Dans ce cas, il existe deux manières d'aborder le problème :

1. transformation avant (terme anglais : forward mapping) - transformation appliquée à l'image  $I$
2. transformation arrière (terme anglais : backward mapping) - transformation appliquée à l'image  $J$

Par la suite nous utiliserons la dénomination anglo-saxonne (forward et backward mapping) car elle est utilisée dans les publications.

L'algorithme de recalage associe à chaque voxel  $\mathbf{x}$  de l'image  $I$  un voxel  $\mathbf{y}$  dans l'image  $J$ ,  $\mathbf{y} = T(\mathbf{x})$ . Soit  $\mathbf{x}' \in J$ ,  $\mathbf{x}' = Id(\mathbf{x})$ .

Dans le cas du forward mapping, pour calculer l'image  $I$  déformée, notée  $I'$ , on applique à chaque voxel de l'image  $I$  la transformation  $T$  calculée. Pour chaque voxel de l'image  $I$  on obtient ainsi sa nouvelle position  $\mathbf{x}'$  dans l'image déformée :  $\mathbf{x}' = T(\mathbf{x})$ . L'intensité d'un voxel  $\mathbf{x}'$  de l'image de  $I'$  est calculée, en utilisant les intensités de l'image  $I$ , par la formule :  $I'(\mathbf{x}') = I(T(\mathbf{x}))$ . La transformation discrète calculée n'étant pas forcément surjective, l'inconvénient du forward mapping est qu'on peut se retrouver dans une situation où certains voxels de l'image déformée, n'ont pas d'intensité (on obtient une image avec des trous).

Afin d'avoir une image sans trous, on applique un backward mapping pour calculer l'image déformée. Chaque voxel de l'image déformée doit être considéré afin de lui attribuer une intensité. Pour calculer l'image  $I$  déformée, notée  $I'$ , par backward mapping, on a besoin de la transformation inverse  $T^{-1}$ . L'intensité de chaque voxel  $\mathbf{x}$  de l'image de  $I'$  est calculée, en utilisant les intensités de l'image  $I$ , par la formule :  $I'(\mathbf{x}) = I(T^{-1}(\mathbf{x}))$ . Par contre, si on souhaite avoir l'image  $J$  déformée, notée  $J'$ , alors il suffit d'appliquer en

backward mapping la transformation  $T$ . L'intensité de chaque voxel  $\mathbf{x}'$  de l'image de  $J'$  est calculée, en utilisant les intensités de l'image  $J$ , par la formule :  $J'(\mathbf{x}') = J(T(\mathbf{x}'))$ . La valeur d'intensité de chaque voxel de l'image déformée interpole en linéaire ou en plus proche voisin les intensités des voxels voisins du voxel origine de l'image qu'on déforme.

Au cours de la respiration, le volume pulmonaire change en fonction de la quantité d'air inspirée et donc la changement des densités pulmonaire se traduit par une variations des intensités dans les acquisitions TDM (voir section 1.5 page 13 décrivant les données dont on dispose avec les trois protocoles cliniques). Pour les données du protocole "Respi2000" acquises à un même instant de blocage, appliquer la transformations décrite ci-dessus peut s'avérer suffisant puisqu'il ne devrait pas y avoir de changement d'intensité entre les acquisitions. Par contre, pour les deux autres protocoles, une simple transformation appliquée à l'image ne suffit pas. On doit tenir compte aussi du changement d'intensités entre les acquisitions. Dans le chapitre 6 nous nous intéressons à la simulation d'image TDM 4D à partir de trois TDM 3D acquises à trois instants différents du cycle respiratoire (données issues du protocole clinique "Optim"). Nous introduisons deux procédés différents de calcul d'images TDM 4D simulées. Le premier consiste à utiliser les champs de déformations estimés dans les deux sens entre deux images (chaque image est référence et objet dans le processus de recalage).

Nous avons proposé un deuxième procédé qui consiste à calculer l'intensité dans chaque nouveau voxel en fonction de la dilatation locale du volume à l'aide de l'opérateur jacobien) appliquée en chaque voxel du volume. On, rappelle que le jacobien est approximation au premier ordre de la variation volumique.

Les deux procédés et des résultats comparatifs sont présentés dans le chapitre 6.

## 2.8 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté les outils mathématiques et informatiques fondamentaux mises en oeuvre pour les différents études menées (décrits dans les chapitre suivants) pendant cette thèse. Nous avons développé des méthodes de recalage déformable et de traitements d'images afin d'estimer et évaluer des champs de déplacements entre des images TDM 3D du thorax. L'évaluation des champs de vecteurs calculés a été faite avec des déformations artificielles, points de contrôle sélectionnés par le médecin et par des opérateurs de champ. Nous avons fait une étude bibliographique pour placer nos travaux dans le contexte du recalage déformable des images du thorax. Une partie importante de ce chapitre a été dédiée à la description des schémas d'implémentation des différentes méthodes.

# 3

## Reproductibilité du blocage respiratoire

### Sommaire

---

<b>3.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>54</b>
<b>3.2</b>	<b>Matériel et méthodes</b>	<b>54</b>
3.2.1	Acquisitions des données	54
3.2.2	Comparaison des volumes pulmonaires	57
3.2.3	Estimation de mouvement avec recalage déformable	58
<b>3.3</b>	<b>Résultats</b>	<b>61</b>
3.3.1	Volume pulmonaire	61
3.3.2	Déformation des poumons	64
<b>3.4</b>	<b>Discussion</b>	<b>68</b>
3.4.1	Analyse du volume	68
3.4.2	Déformation des poumons	69
<b>3.5</b>	<b>Conclusion</b>	<b>70</b>

## 3.1 Introduction

L'objectif de l'étude présenté dans ce chapitre a été de développer une méthode de recalage non-rigide (déformable) afin d'évaluer de manière systématique la reproductibilité interfraction (changements de la position des organes et de la tumeur d'un jour à l'autre) du blocage respiratoire avec un appareil Active Breath Coordinator (ABC). Il s'agit d'estimer le déplacement 3D de points entre différentes acquisitions TDM 3D afin de quantifier le déplacement résiduel de la tumeur et, à terme, de personnaliser les marges internes du plan de traitement.

## 3.2 Matériel et méthodes

### 3.2.1 Acquisitions des données

**Patients** Depuis juin 2002, 11 patients avec un cancer des poumons non à petites cellules (CPNPC) et insuffisance respiratoire ont été inclus dans un protocole clinique de phase II. Le traitement par radiothérapie a été conseillé à cause du type de tumeurs observées (T1-T4, N0-N1, M0 CPNPC) qui ne pouvaient pas être traitées par chirurgie. Tous les patients ont fourni leur consentement explicite en concordance avec la législation française et avec les procédures du Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRBP).

**Appareil ABC** L'appareil ABC proposé par Wong et al [125] permet l'immobilisation temporaire du mouvement par blocage respiratoire à un niveau prédéfini de l'expiration ou de l'inspiration. L'irradiation est déclenchée pendant la durée du blocage. A notre connaissance, il existe plusieurs études qui ont utilisé l'ABC pour le traitement du cancer de foie [28], du sein [88, 87, 89, 3, 5, 110] et des poumons [19, 124, 125, 114].

**Blocage respiratoire avec l'ABC** Nous avons utilisé deux appareils ABC fabriqués par la société ELEKTA : un dans la salle de traitement et l'autre dans la pièce du scanner. Les deux appareils ont été calibrés au préalable avec une seringue de 3L. La respiration des patients a été bloquée à un même niveau de blocage (à 70%-75% de la capacité vitale maximale). La durée de l'apnée a été de 12s à 20s en fonction des capacités des patients. Dans d'autres études, les niveaux de blocage sont de 80% ([125]) ou 75% ([88, 124]), la durée du blocage de 20s dans [19, 124, 29, 125] ou plus longue (30-45s) pour des cas de cancer Hodgkin[125, 114] et de cancer du foie[5]. Pour chaque patient, une étape préalable d'entraînement est nécessaire pour déterminer le niveau et la durée maximale de l'apnée supportable. La séance d'entraînement et de préparation dure environ 90min. Chaque patient bénéficie d'une contention personnalisée sur la table de traitement à l'aide d'un  $\alpha$ -cradle [88]. L' $\alpha$ -cradle (voir figure 3.1), fabriqué en polyuretane (mousse expansée), est moulé et rigidifié à la forme du patient. Il assure une précision de repositionnement moyen de 3mm entre les séances d'irradiation.

**Etudes blocage respiratoire** De nombreux travaux ont étudié la reproductibilité du blocage respiratoire à partir de différents types d'images : images portales numériques, film portal, images TDM 3D. Dans le cadre des méthodes de blocage respiratoire, on peut être confronté à des mouvements intra-blocage respiratoire en plus des mouvements interfraction (entre deux blocages successifs sans repositionnement du patient). Les mouvements intra-blocage-respiratoire ont été étudiés par Dawson et al. [29, 28] par fluoroscopie (radiographie en temps réel, au cours de laquelle des séries rapides d'images projectives 2D

FIG. 3.1 – Moule de contention de type  $\alpha$ -cradle

sont prises et transmises à un écran de télévision). Ils n'ont pas observé de mouvements du diaphragme ou des implants opaques de localisation (taille des grains, longueur : 5mm, diamètre 0.43mm). Dans les travaux [88, 29, 124] le mouvement intra-fraction moyen estimé a été compris entre 1mm et 2.5mm. Dans l'étude de Dawson et Balter [28], 90% des différences entre les positions des implants entre deux blocages différents ont été inférieures à 4.8mm. La reproductibilité inter-fraction varie en fonction de la position à laquelle on effectue le blocage respiratoire : pour certains auteurs, elle est meilleure en fin d'inspiration ou d'expiration par rapport à une inspiration profonde [29, 76], d'autres auteurs attestent le contraire [56]. Les différentes études sur la reproductibilité inter-fraction des blocages respiratoires sont synthétisées dans le tableau 3.1.

TAB. 3.1 – Synthèse des résultats obtenus par les études portées sur des images 2D ou 3D de la reproductibilité inter-fraction du blocage respiratoire. Les valeurs de la différence interfraction sont exprimées en mm, en pourcentage du volume référence ou des dimensions des images ou films radiographique. Les abréviations suivantes sont utilisées : Rx= Radiographie; FLx = Fluoroscopie; TDM = acquisition tomodensitométrie; CC = Cranio-Caudal; AP = Antéro-Postérieur; ML = Medio-Latéral; ABC = Active Breath Control; BV = Blocage volontaire; DIBH = Blocage respiratoire en inspiration profonde; mDIBH = DIBH moyen; NE = proche de la fin de l'expiration normale; NI = proche de la fin de l'inspiration normale; DE = expiration profonde; EPID = Imageur portale numérique; DTA (terme anglais : Distance to Agreement) = Distance au point le plus proche.

Dim	Référence	Différence interfraction (écart-type)	Élément évalué	Blocage- Niveau	Cancer	Support
2D	Remouchamps et al. [87], 2003	CC=3.2; ML=2.4; rot=1°  CC=3.1; ML=2.4; rot=1°	Projections frontales  Projections latérales	ABC- mDIBH	Seins	EPID
2D	Balter et al. [5], 2002	AP=2.3; ML=2.1; CC=2.5	Squelette  Diaphragme	ABC- NE	Foie	TDM/ film Rx
2D	Dawson et al. [29], 2001	CC=6.6; AP=3.2; ML=3.2 CC=4.4	Marquers  Diaphragme	ABC- NE	Foie	Rx
2D	Kim et al. [56], 2001	CC<5	Diaphragme	BV- NE/NI DE/DI	CPNAPC	FLx, film, video
2D	Mah et al. [67], 2000	-12 à 11 (5.3)  0.2±1.4	Diaphragme  Centre GTV	BV-DI	CPNAPC	Film portal
2D	Hanley et al. [45], 1999	2.5(1.6)	Diaphragme	BV-DI	CPNAPC	FLx
3D	Cheung et al. [19], 2003	CC=1.1(3.5); AP=1.2 (2.3); ML=0.3 (1.8)	Centre GTV	ABC- DI	CPNAPC	TDM
3D	Onishi et al. [77], 2003	CC=2.2(1.1); AP=1.4(0.6); ML=1.3(0.5)	Tumeur	BV- DI	CPNAPC	TDM
3D	Remouchamps et al. [89], 2003	1.4 (1.7)  1.4 (1.0) 1.9 (2.2)	Surface poumons  Trachée Diaphragme	ABC- mDIBH	Seins	TDM
3D	Onishi et al. [78], 2003	CC=2.1; AP=1.4; ML=1.3 CC=3.1; AP=2.4; ML=2.2	Tumeur  Tumeur	BV-DI (actif) BV-DI (pasif)	Poumons	TDM TDM
3D	Wilson et al. [124], 2003	0.2 à 8.7%, max=13.2%	Volume pulmonaire	ABC- mDIBH	CPNAPC	TDM
3D	Stromberg et al. [114], 2000	4.0%	Volume pulmonaire	ABC-DI	Hodkin	TDM

Tableau 3.1 - suite sur la page suivante

Tableau 3.1 - suite de la page précédente

Dim	Référence	Différence interfraction (écart-type)	Élément évalué	Blocage- Niveau	Cancer	Support
3D	Wong et al. [125], 1999	6.0%	Volume pulmonaire	ABC-NE/DI	Poumons Foie Hodkin	TDM
3D	Hanley et al. [45], 1999	Largeur=1.1%; hauteur-AP=1.5%; surface poumon = 3%	Superposition des coupes	BV-DI	CPNAPC	TDM

**Acquisitions TDM** Pour cette étude, nous avons disposé de huit ensembles de données patient sur onze (un patient a été exclu et pour deux autres les données ont été incomplètes à cause de problèmes de stockage) dans le cadre du protocole clinique “Respi2000” (trois images TDM 3D/patient acquises en blocage respiratoire et une image TDM 3D acquises en respiration libre). Le protocole clinique et les images dont on dispose sont décrits dans les sections 1.5 page 13. Après chaque acquisition en blocage respiratoire, les patients ont quitté la salle. Cela a donc permis des comparaisons inter-fraction. Le terme d’inter-fraction est utilisé soit pour désigner les variations des positions des organes et tumeurs d’un jour à l’autre. Des changements dans la position des organes et de la tumeur peuvent aussi intervenir pendant une même séance de traitement (ou d’acquisitions d’images), on parle alors de mouvement intra-fraction. Ce terme peut sous-entendre aussi les variations entre deux acquisitions successives quand le patient reste sur la table d’acquisition. Une image TDM 3D a une résolution de 512x512x(60-70) avec la taille de voxel de 0.9375x9.375x5mm<sup>3</sup>

**Traitement** Le traitement par radiothérapie conformationnelle 3D des patients a été décomposé en deux étapes. Dans la première étape, six faisceaux incidents statiques coplanaires avec collimateur multilames ont été utilisés pour délivrer une dose de 40-50Gy à la tumeur. Dans la deuxième étape, six faisceaux focalisés (boost) ont été utilisés pour atteindre une dose finale délivrée de 70Gy (un accélérateur linéaire ELEKTA SL20 avec un collimateur multilames). Chaque faisceau d’irradiation a été délivré aux patients en blocage respiratoire à un seuil prédéterminé. Les traitements ont été divisés en 35 séances (une fraction par jour) avec six blocages par séance. Le temps additionnel pour chaque séance de traitement a été compris entre 5min et 10min. Cela est en corrélation avec les temps mentionnés dans d’autres rapports (10min dans [28] et <20min dans [88]).

### 3.2.2 Comparaison des volumes pulmonaires

Notre premier objectif a été de développer une méthode permettant d’évaluer automatiquement de manière reproductible les volumes pulmonaires (gauche/droit/poumons entiers). Les masques du thorax et des poumons sont extraits lors d’une étape de segmentation. Le schéma général d’implémentation et les outils mathématiques auquel on fait appel sont détaillés dans la section 2.7.2.1 page 40. Le volume pulmonaire mesuré dépend du seuil choisi. Le choix du seuil, dans le cadre de cette étude, n’est pas problématique puisqu’on compare seulement des volumes mesurés sur des images d’un même patient acquises à un même niveau de blocage. Au lieu d’utiliser un seuil fixé, nous avons comparé les volumes obtenus pour 10 seuils compris entre -150 et -600 unités Hounsfield, centrés autour d’un seuil automatique calculé par la technique proposée par [49]. 240 segmentations

ont été calculées (8 patients  $\times$  3 TDM  $\times$  10 seuils). La différence du volume pulmonaire (DVP) entre deux images TDM (A et B) d'un même patient peut-être exprimée soit en centimètres cubes soit en pourcentage calculé avec la formule 3.1

$$DVP_p(A, B) = \frac{[Vol(A) - Vol(B)] \cdot 100}{Vol(A)} \quad (3.1)$$

avec  $Vol(A)$ ,  $Vol(B)$  sont les volumes pulmonaires calculés dans les images A et B.

**Analyse de la variation du volume obtenu par segmentation** Tout d'abord nous avons évalué l'influence du seuil sur le DVP. Nous avons analysé la relation seuil - volume pulmonaire segmenté pour les trois images TDM de chaque patient. Le seuil a été choisi tel que la relation soit quasi-linéaire. Nous avons calculé et comparé entre patients les pentes de ces relations linéaires et aussi les valeurs extrêmes de volumes obtenus.

**Analyse des différences de volumes pulmonaires** La DVP a été calculée pour chaque couple d'images de chaque patient. Nous avons étudié la distribution de cette différence pour le poumon droit et gauche dans les cas où  $DVP_p > 7\%$ . Nous avons utilisé des outils de morphologie mathématique afin d'obtenir la séparation des poumons.

### 3.2.3 Estimation de mouvement avec recalage déformable

Le déplacement de chaque point des poumons entre deux acquisitions TDM 3D a été estimé avec la méthode de "démons" proposée par Thirion [116] et modifiée après par Cachier et al. [16] C'est une méthode itérative permettant d'estimer des déformation faible et larges. Elle a été décrite en détail dans la partie 2.4.

**Validation** Nous avons demandé à un médecin de sélectionner des points significatifs dans les poumons et nous avons comparé les positions de ces points avec les positions obtenues avec les vecteurs de déplacement. Une telle technique demande un temps important et est propice aux erreurs[95]. Nous ne l'avons utilisée que pour trois patients et nous n'avons pas remarqué de différences significatives. Nous avons évalué aussi la consistance de la transformation en évaluant la symétrie (le champ obtenu après recalage avec A comme référence et B comme objet devrait, idéalement, être l'inverse du champ obtenu avec B référence et A objet). L'étude de la consistance des champs estimés est développée dans le chapitre 4 page 72.

**Erreur résiduelle** Le champ de déformation obtenu après recalage est composé de deux parties : une déformation rigide globale qui correspond à l'éventuel mauvais alignement initial des deux acquisitions TDM et une déformation non-rigide que nous avons appelée erreur résiduelle qui représente la différence entre deux blocages respiratoires. Le champ rigide a été calculé avec l'algorithme proposé dans [64, 122] et adapté afin de privilégier les structures osseuses. Nous avons validé visuellement le recalage rigide. Le recalage déformable appliqué ensuite utilise comme champ de déformation de départ le champ rigide obtenu à l'étape précédente. Une autre solution aurait été de déformer l'image objet avec le champ de déformation rigide et ensuite de passer à l'étape de recalage non-rigide avec le champ nul comme champ de départ. Ici, nous n'avons pas approfondi les deux approches. Nous avons favorisé le première approche afin d'éliminer une étape supplémentaire d'interpolation d'image qui intervient lors de la déformation.

**Calcul des champs** Chaque acquisition est alternativement image objet et image référence dans l'algorithme de recalage. Pour chaque patient nous avons calculé 6 champs de déformation rigide et 6 champs de déformation non-rigide, au total 48 champs. Chaque champ de vecteur est composé de  $256 \times 256 \times 70 = 4.6$  millions de vecteurs et occupe une taille disque de 52.5 Mb (chaque vecteur est encodé sur 12 octets, 4 octet/composante). En fonction du patient, nous avons entre 870000 et 2 millions de vecteurs correspondant aux poumons. Nous avons divisé les poumons en six régions, tel qu'il est décrit dans [88]. La hauteur des poumons  $H_p$  est mesurée entre les points extrêmes inférieur et supérieur de poumons en direction craniale-caudale. Par rapport à cette hauteur, la première région est composée des points se situant jusqu'à 10% de la hauteur en partant du bas. Les quatre régions suivantes ont chacune une hauteur de 20% de  $H_p$  et la dernière est de nouveau de 10% de  $H_p$ . L'image 3.2 illustre sur une coupe coronale cette décomposition.

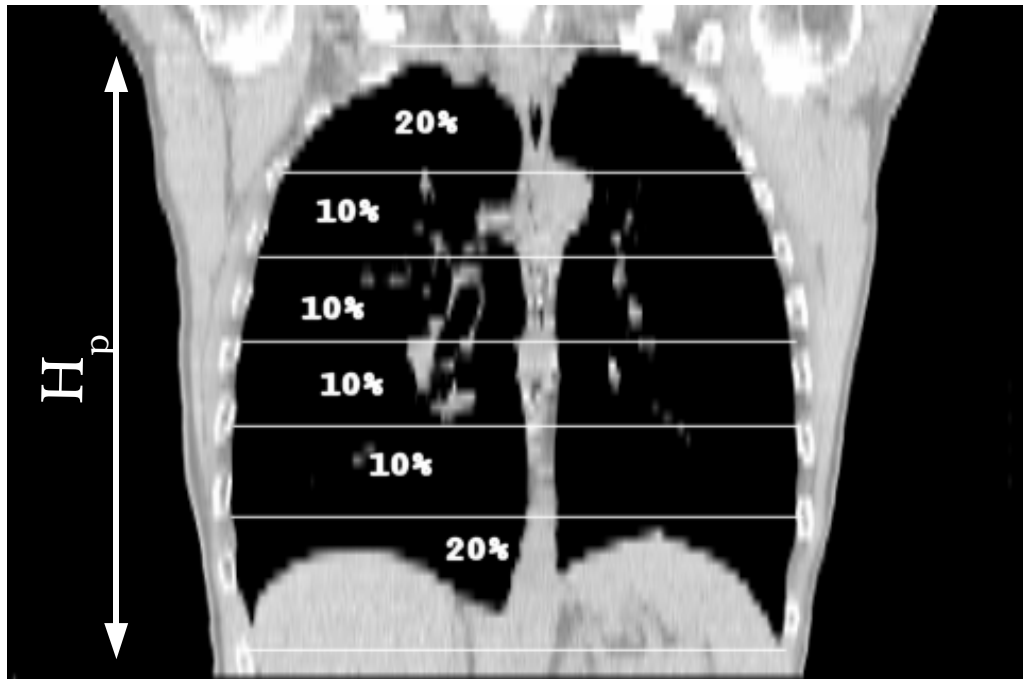


FIG. 3.2 – Décomposition des poumons en 6 régions pour l'évaluation des champs de déformation. La hauteur de chaque région est exprimée en pourcentage de la hauteur maximale  $H_p$  des poumons (distance entre le point le plus haut et le plus bas dans la direction tête-pieds).

Nous avons calculé les moyennes et les écarts types de déplacements des points appartenant au volume pulmonaire et à la surface des poumons.

Afin de pouvoir comparer nos résultats avec ceux obtenus par Remouchamps,[88] nous avons développé un algorithme de calcul de point le plus proche (DTA). Pour chaque point de la surface des poumons dans l'image  $A$  on calcule le point le plus proche situé sur la surface des poumons dans la deuxième image  $B$ . Le DTA est la moyenne de toutes les distances ainsi calculées. Pour le calcul du DTA, nous avons utilisé l'algorithme de calcul d'une carte de distance euclidienne d'une image proposé par [27] 3D. La carte de distance de l'image  $A$  est obtenue en calculant en chaque voxel de l'image  $A$ , la distance au plus proche point de surface des poumons. Si on superpose cette carte de distances sur l'image  $B$ , calculer le DTA entre les points de la surface de  $A$  et les points de surface de  $B$ , revient à calculer la moyenne des valeurs de la carte de distance se situant sur la surface des poumons dans l'image  $B$ . Dans l'image 3.3 nous avons illustré un exemple en 2D de calcul du DTA sur des contours schématisés de poumons. Les contours de l'image  $A$  sont représentés en

bleu. Le DTA est la moyennes des valeurs couvertes par le contour des poumons de l'image  $B$  (points représentés en rouge ou en rouge et bleu s'il s'agit des points des deux contours qui se superposent).

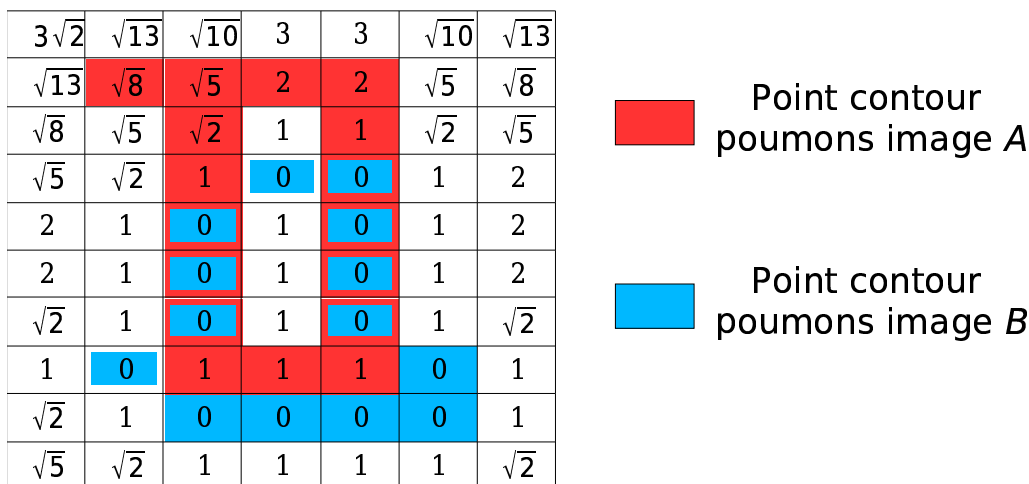


FIG. 3.3 – Illustration 2D de calcul DTA entre les contours des poumons des deux images  $A$  et  $B$ . Le DTA est la moyenne des valeurs des distances (calculées sur l'image  $A$ ) superposée sur le contour des poumons de l'image  $B$ .

Le temps total de calcul pour un recalage entre deux images (segmentation, champ de déformation rigide et non-rigide, mesure) a pris environ 70 minutes, les images originales ayant une taille  $512 \times 512 \times 70$ .

**Visualisation** La visualisation des champs denses de déformation est difficile à cause de la quantité importante d'information. Nous avons généré trois types d'images pour une meilleure visualisation et interprétation de l'erreur résiduelle. La figure 3.4 est la projection du champ de vecteurs du poumon droit d'un patient sur une coupe axiale. L'erreur résiduelle est représentée par les flèches qui indiquent les déplacements des points. Le fenêtrage de la coupe TDM a été adapté afin de voir les points de faible densité (intérieur des poumons) aussi que les points de forte densité (structures rigides). La projection 2D des champs de vecteurs ne permet pas d'avoir la troisième dimension : le déplacement normal à la surface de chaque vecteur.

Sur la même coupe axiale, dans la figure 3.5 nous avons représenté le déplacement crano-caudal (CC). Le vert correspond aux déplacements vers la tête du patient et le bleu vers les pieds. Les différents niveaux d'intensité des deux couleurs sont en fonction de la norme de déplacement. Dans la figure 3.6 nous avons illustré sur la même coupe axiale les normes de vecteurs de déplacement (plus le rouge est clair, plus le déplacement est grand).

**Mouvement résiduel du volume tumoral macroscopique (GTV)** Les champs de vecteurs peuvent être utilisés pour quantifier le mouvement à l'intérieur et autour de la tumeur. Nous avons modélisé la zone tumorale par une ellipsoïde paramétrisée par un centre et trois axes. Nous avons choisi l'ellipsoïde de telle manière qu'elle soit centrée sur la tumeur et qu'elle englobe le GTV, donc relativement proche du contourage de la tumeur effectué par le médecin. Le mouvement résiduel du GTV est donné par l'ensemble des vecteurs appartenant à la zone sélectionnée, notamment l'ellipsoïde.

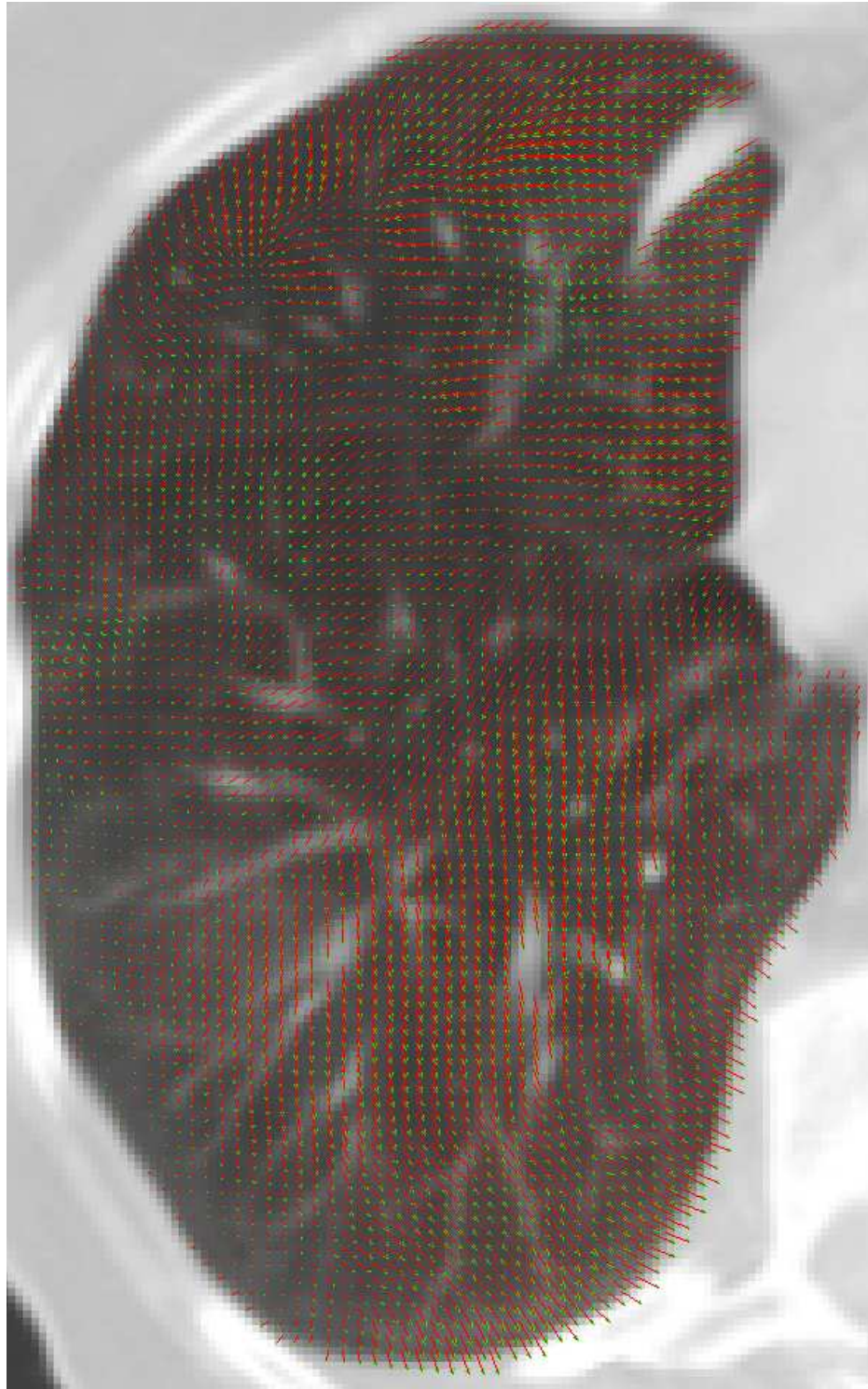


FIG. 3.4 – Exemple de projection 2D du champ de vecteur sur une coupe axiale (échantillonnage de 4mm pour une meilleure visualisation). Le déplacement de chaque point est représenté par un vecteur rouge avec une flèche verte au bout.

### 3.3 Résultats

#### 3.3.1 Volume pulmonaire

**Analyse de la variation du volume obtenu par segmentation** Le volume pulmonaire varie linéairement en fonction du seuil choisi pour la segmentation (la moyenne des

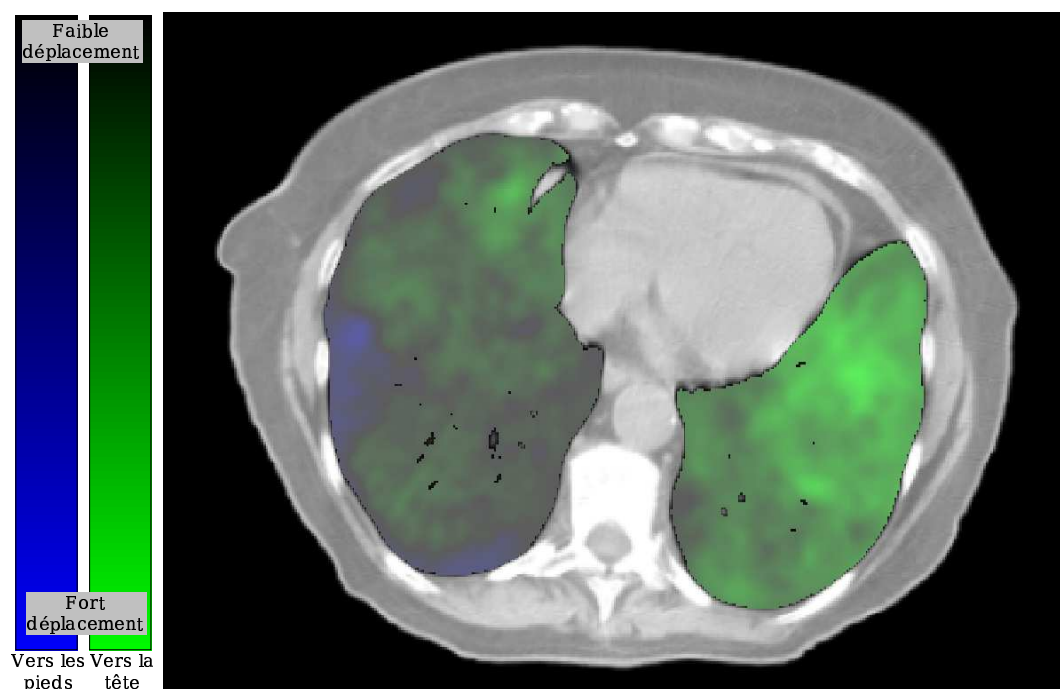


FIG. 3.5 – Déplacement cranio-caudal sur une coupe transversale. Le vert correspond à un déplacement vers la tête du patient et le bleu vers les pieds.



FIG. 3.6 – Normes de vecteurs 3D de déplacement sur une coupe axiale. Plus le rouge est foncé, moins le déplacement est important.

erreurs asymptotiques  $<0.3\%$ ). Sur le graphique dans la figure 3.7 on peut voir les volumes pulmonaires mesurés en fonction du seuil de segmentation. Pour les trois acquisitions d'un même patient, nous avons calculé des volumes pour 10 valeurs de seuil différentes comprise entre -150 et -600 unité Hounsfield. On remarque la variation linéaire du volume en fonction du seuil choisi.

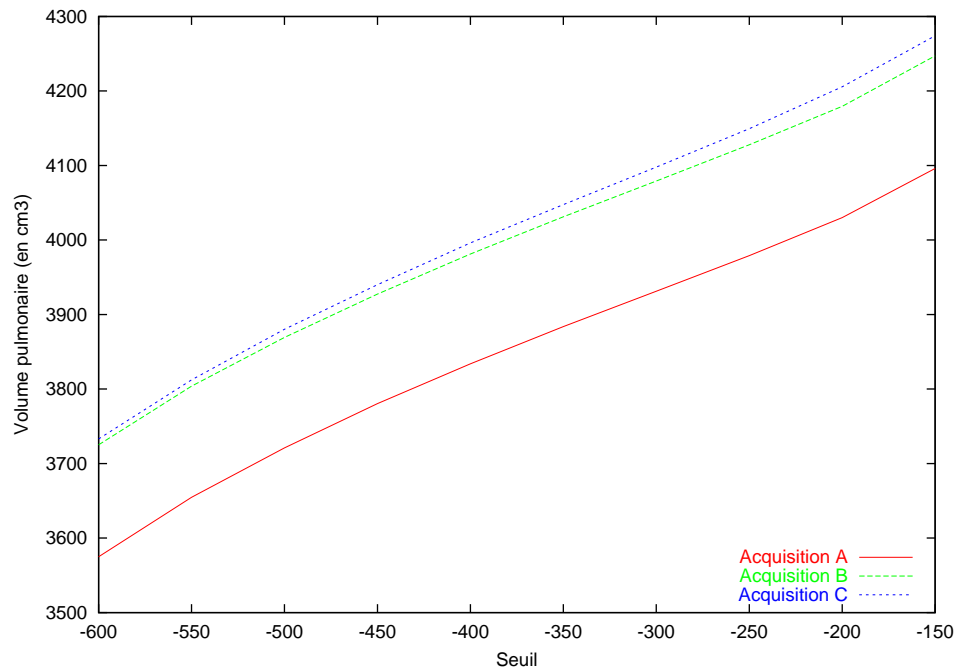


FIG. 3.7 – Volumes pulmonaires calculés pour différentes valeurs de seuils de segmentation pour les trois acquisitions TDM (A, B, C) d'un même patient. On observe une variation linéaire du volume en fonction du seuil.

Pour chaque patient, nous avons une très faible variation du volume segmenté pour un même seuil entre les acquisitions : une différence maximale volumique  $<60\text{cm}^3$  ce qui représente une variation d'environ 4% entre deux images. En ce qui concerne la pente de la relation linéaire seuil-volume, nous avons des différences d'un patient à l'autre. Elle varie entre 1.1 et 2.0.

Nous avons obtenu des variations volumiques consistants pour les différents seuils testés. Pour chaque patient, l'écart type (pour les 10 segmentations) entre les  $DVP_p$  (exprimés en pourcentage par rapport au premier volume comme l'indique l'équation 3.1) varie entre 0.1% et 1.2% ce qui suggère que le DVP reste quasi-constant dans l'intervalle des seuils considérés.

**Analyse de la DVP** La DVP varie de 8 (0.2%) à  $>1000\text{ cm}^3$  ( $>16\%$ ). Les valeurs des DVP pour chaque patient et pour chaque couple d'images comparées ( $A-B$ ,  $B-C$ ,  $A-C$ ) sont présentées dans le tableau 3.2. Les valeurs sont exprimées en  $\text{cm}^3$  et en pourcentage du volume de la première image de chaque comparaison. Par exemple, pour le cas  $A-B$ , le volume de référence est le volume de  $A$ . Pour les patients 3 et 4 nous avons obtenu une très grande variation volumique d'une image à l'autre, nous avons donc considéré séparément les poumons droit et gauche. Le tableau 3.3 présente les valeurs moyennes des différences de volume pulmonaire (poumons entiers, poumon droit et poumon gauche) entre les trois acquisitions de chaque patient.

La valeur moyenne de la densité pulmonaire a été de  $0.17\text{g}/\text{cm}^3$  (écart-type de 0.02) pour toutes les images acquises avec l'ABC et de  $0.33\text{g}/\text{cm}^3$  (écart-type 0.15) pour toutes les

No. patient	A-B ( $cm^3$ )	B-C ( $cm^3$ )	A-C ( $cm^3$ )	A-B (%)	B-C (%)	A-C (%)
1	148.6	16.5	165.1	3.9%	0.4%	4.1%
2	159.5	80.8	78.7	1.8%	0.9%	0.9%
3	343.2	638.8	309.9	6.6%	13.1%	5.6%
4	603.4	1015.5	412.1	8.9%	16.4%	5.7%
5	134.3	261.4	395.7	1.6%	3.2%	4.8%
6	27.1	72.6	96.6	0.5%	1.3%	1.8%
7	157.9	117.1	40.8	2.8%	2.1%	0.7%
8	47.1	105.7	58.6	0.7%	1.6%	0.9%

TAB. 3.2 – Différence des volume pulmonaires (DVP) pour les trois acquisitions TDM (notées  $A$ ,  $B$  et  $C$ ) de chacun des 8 patients. Les valeurs sont exprimées en  $cm^3$  et en % par rapport au volume initial.

Patient	Poumons entiers		Poumon droit		Poumon gauche	
	( $cm^3$ )	(%)	( $cm^3$ )	(%)	( $cm^3$ )	(%)
3	431.2	8.5%	284.2	8.5%	146.5	8.4%
4	698.2	10.6%	196.8	4.2%	506.6	28.1%

TAB. 3.3 – Différence du volume pulmonaire (DVP) pour les poumons droit et gauche, (exprimée en  $cm^3$  et en %) pour les deux patients avec un grand DVP.

TDM acquises en respiration libre. Ces mesures apparaissent dans le tableau 3.4. L'augmentation du volume pulmonaire des images en blocage respiratoire varie de 7.7% à 34.5%. [45] utilise aussi des images acquises en inspiration profonde en blocage respiratoire. Les deux dernières lignes du tableau 3.4 contiennent ces valeurs afin de pouvoir les comparer avec les nôtres.

Patient	Libre ( $g/cm^3$ )	Blocage ( $g/cm^3$ )	Changement densité	Augmentation volumique
1	0.47	0.20	-57,5%	20.3%
2	0.20	0.15	-22,1%	25.4%
3	0.51	0.16	-68,5%	18.9%
4	0.41	0.17	-58,3%	7.7%
5	0.15	0.13	-10,5%	15.4%
6	0.23	0.18	-21,5%	34.5%
7	0.44	0.18	-60,2%	19.5%
8	0.21	0.15	-27,3%	32.7%
Moyenne	0.33	0.17	-40,8%	21.8%
Ecart-type	0.15	0.02	22,5%	8.8%
Moyenne [45]	0.26	0.19	-26%	n.a.
Ecart-type [45]	0.07	0.04	16%	n.a.

TAB. 3.4 – Valeurs moyennes des densités pulmonaires des 8 patients mesurées à partir des TDM en respiration libre et en blocage respiratoire. A titre de comparaison, les deux dernières lignes présentent les résultats d'Hanley et al. [45]

### 3.3.2 Déformation des poumons

Dans le tableau 3.5 sont présentées les mesures statistiques (moyenne, médiane, écart-type) calculées sur les déplacements de tous les points appartenant aux poumons. Chaque valeur du tableau a été calculée selon la moyenne de six champs de déformation ( $U_{AB}$ ,

$U_{BA}, U_{AC}, U_{CA}, U_{BC}, U_{CB}$ .

Patient	Moyenne (mm)	Médiane (mm)	écart-type (mm)	5% max (mm)
1	3.4	2.9	2.0	9.0
2	2.3	1.9	1.4	6.2
3	4.3	3.3	3.3	13.7
4	6.8	5.2	5.1	21.9
5	4.7	4.2	2.5	11.0
6	2.8	2.3	1.8	7.4
7	2.3	1.8	1.7	7.0
8	2.7	2.3	1.5	6.4
Moyenne	3.6	2.9	2.5	10.3
Médiane	3.1	2.6	1.9	8.2

TAB. 3.5 – Moyenne, médiane, écart-type des normes de déplacement pour tous les points à l'intérieur des poumons (en fonction de patient, il y a 870,000 à 2 million de points). La quatrième colonne contient les moyennes des 5% des points ayant les plus grands déplacements. Chaque calcul prend en compte six champs de vecteurs.

Les valeurs (moyennes, écart-types, déplacements maximales) dans le tableau 3.6 correspondent aux points appartenant aux ellipsoïdes qui englobent le GTV. Les dimensions et la position des tumeurs sont aussi indiquées.

Patient	Champ	Moyenne (écart-type)	Max	Dimension ( $cm^3$ )	Localisation
1	$U_{BA}$	5.9 (0.7)	8.8	4.8	Lobe inférieur gauche
	$U_{BC}$	1.3 (0.3)	2.7		
2	$U_{BA}$	2.5 (0.8)	5.5	27.0	Para-trachéale inférieur
	$U_{BC}$	0.9 (0.4)	2.8		
3	$U_{BA}$	7.1 (1.6)	10.8	5.3	Lobe inférieur droit
	$U_{BC}$	7.6 (1.4)	11.4		
4	$U_{BA}$	5.1 (1.1)	9.5	190.1	Lobe supérieur droit
	$U_{BC}$	11.8 (4.0)	31.9		
5	$U_{CA}$	3.9 (1.4)	8.9	87.1	Hilaire gauche
	$U_{CB}$	2.9 (1.3)	8.1		
6	$U_{AB}$	2.0 (1.2)	6.3	73.6	Lobe supérieur droit
	$U_{AC}$	2.5 (0.9)	6.1		
7	$U_{BA}$	2.0 (1.2)	4.9	22.8	Lobe supérieur gauche
	$U_{BC}$	1.4 (0.4)	2.9		
8	$U_{AB}$	2.3 (0.7)	5.1	251.3	Lobe moyen gauche
	$U_{AC}$	3.0 (1.3)	8.9		

TAB. 3.6 – Moyenne (écart-type), valeurs maximales des normes de déplacement (en mm) pour tous les points situés à l'intérieur de l'ellipsoïde centré sur le GTV (en fonction du patient il y a entre 1,000 et 40,000 points). Le champ de déformation utilisé dans l'évaluation est indiqué dans la deuxième colonne. ( $U_{AB}$  signifie recalage entre l'acquisition TDM  $A$  et  $B$ ,  $A$  étant image référence). La 5<sup>eme</sup> contient la dimension de l'ellipsoïde englobant le GTV (en  $cm^3$ ) et la dernière colonne la localisation de la tumeur.

La figure 3.8 illustre le déplacement moyen des points des poumons pour chaque patient suivant les trois directions : antéro-postérieur, médio-latéral, cranio-caudal) et la norme 3D du déplacement.

Le tableau 3.7 synthétise les moyennes des déplacements pour chacune des six régions

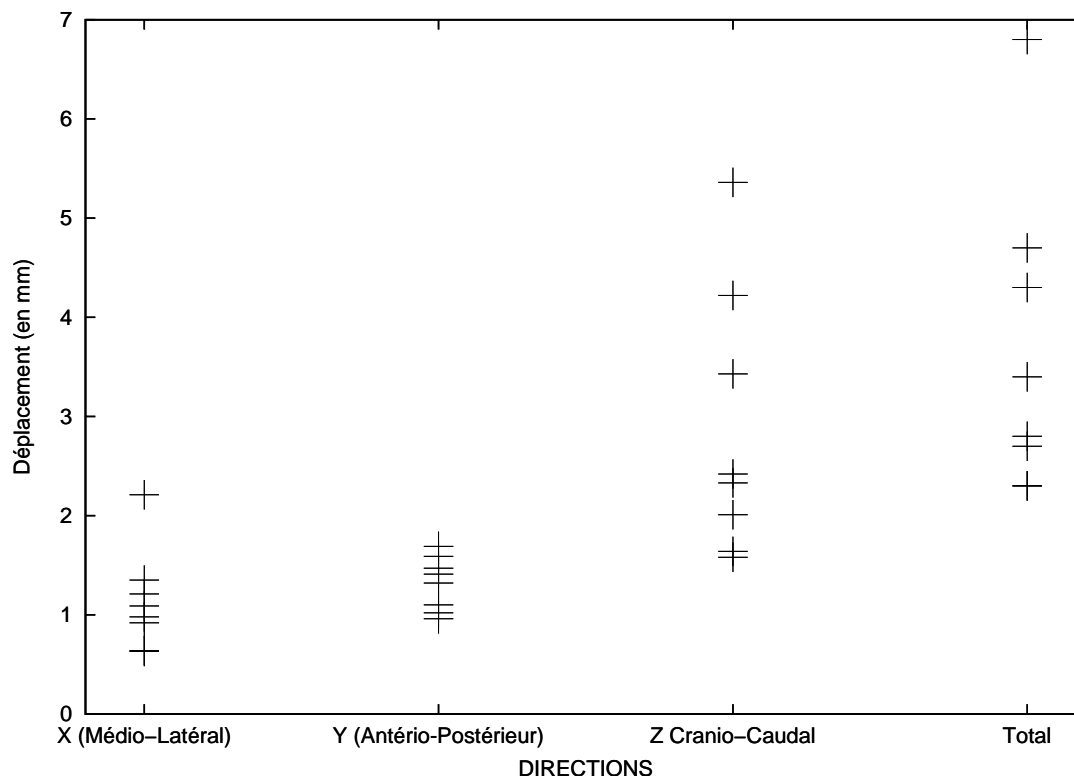


FIG. 3.8 – Déplacement moyen des points (en mm) pour chaque patient suivant les trois directions : X - antéro-postérieur, Y - médio-latéral, Z - cranio-caudal et la norme 3D des vecteurs de déplacement.

verticales successives des poumons : une région supérieure et inférieure avec une hauteur égale à 10% de la hauteur maximale des poumons et quatre régions intermédiaires égales à 40% de la hauteur maximale. Dans l'évaluation, nous avons séparé le poumon droit du poumon gauche. Pour chaque région nous avons calculé les déplacements à l'intérieur des poumons, ainsi que sur la surface des poumons et la DTA. En fonction des résultats précédents, nous avons distingué deux groupes de patients : les patients 1,2,5,6,7,8 qui présentent des faibles déplacements et les patient 3, 4 avec des déplacements importants. Les valeurs du tableau sont des moyennes calculées pour tous les patients de chaque groupe.

Région	Patients 1,2,5-8		Patients 3 et 4		Remouchamps et al. [88]	
	gauche	droit	gauche	droit	gauche	droit
Déplacement mesuré dans les poumons						
1 (supérieur 10%)	2.0(0.7)	1.8(0.7)	2.7(1.0)	2.4(0.8)		
2 (suivant 20%)	2.7(1.7)	2.1(1.0)	3.9(2.0)	3.1(1.6)		
3 (suivant 20%)	2.7(1.3)	2.5(1.3)	6.1(3.4)	4.2(2.3)		
4 (suivant 20%)	3.2(1.6)	3.0(1.6)	7.9(4.1)	4.8(2.8)		
5 (suivant 20%)	3.9(2.0)	3.7(1.8)	8.1(4.5)	8.2(4.5)		
6 (inférieur 10%)	4.1(1.9)	4.0(1.6)	8.5(3.5)	9.4(4.2)		
Déplacement mesuré sur la surface des poumons						
1 (supérieur 10%)	2.0(0.8)	1.9(0.8)	2.7(1.2)	2.3(0.9)		
2 (suivant 20%)	2.6(1.7)	2.2(1.1)	3.8(2.1)	2.9(2.1)		
3 (suivant 20%)	2.5(1.2)	2.4(1.3)	6.1(3.6)	4.3(3.1)		
4 (suivant 20%)	2.7(1.5)	2.8(1.6)	7.6(4.2)	4.3(3.2)		
5 (suivant 20%)	3.4(1.9)	3.5(1.9)	8.0(4.7)	6.1(4.5)		
6 (inférieur 10%)	3.9(2.1)	4.1(1.8)	8.2(3.5)	8.2(4.5)		
DTA						
1 (supérieur 10%)	0.7(1.1)	1.0(1.4)	0.8(1.1)	1.1(1.3)	1.6(1.1)	1.4(1.2)
2 (suivant 20%)	0.7(1.2)	1.0(1.7)	1.0(1.6)	1.6(2.2)	1.1(1.1)	1.2(1.1)
3 (suivant 20%)	0.6(1.2)	1.0(1.7)	0.7(1.3)	2.1(2.7)	1.0(1.1)	1.0(1.1)
4 (suivant 20%)	0.7(1.3)	1.1(1.7)	0.7(1.4)	2.5(2.9)	1.1(1.2)	1.3(1.3)
5 (suivant 20%)	1.2(1.9)	2.3(3.3)	1.0(1.5)	3.4(3.5)	1.9(2.2)	1.7(1.9)
6 (inférieur 10%)	3.6(2.9)	4.4(4.0)	1.5(1.8)	4.7(3.3)	2.1(2.1)	2.0(1.8)

TAB. 3.7 – Les poumons droit et gauche sont divisés en six régions consécutives : une supérieure et une inférieure chacune égales à 10% de la hauteur maximale des poumons et 4 intermédiaires de 20%. Pour chaque région, le tableau présente la moyenne des déplacements des points du poumon, les points n'appartenant qu'à la surface des poumons et les valeurs moyennes des DTA. Les valeurs des DTA sont comparées aux résultats obtenus par [88].

### 3.4 Discussion

Les études précédentes sur le blocage respiratoire ont montré la nécessité d'avoir une bonne reproductibilité mais aussi la difficulté d'évaluation de cette reproductibilité [88, 124, 125, 114]. Dans ce but, des méthodes 2D et 3D peuvent être utilisées. Les méthodes 2D font appel à des films radiographiques [29, 5] ou à des images portales numériques ou images fluoroscopiques [87, 67]. L'évaluation est basée sur des mesures spécifiques comme par exemple la position de la projection de la partie supérieure du diaphragme par rapport aux structures rigides (squelette) supposées être fixes [121, 29, 5, 56]. [29] se sert de marqueurs radio opaques pour évaluer la reproductibilité du blocage. Avec les techniques 3D, on peut comparer des TDM acquises à des niveaux équivalents du cycle respiratoire. Certains comparent des DVP [125, 114, 124] ou les surfaces des poumons [125, 88] ("A not B ; B not A" ou DTA), d'autres utilisent des points de contrôle particuliers (par exemple la trachée, la carène, le centre de la tumeur, le diaphragme) sélectionnés manuellement par un spécialiste sur chaque TDM [45, 77, 78].

Les résultats sont exprimés en terme de déplacement antéro-postérieur, médio-latéral, cranio-caudal dans les études 2D et en terme de différence de volume pulmonaire ou moyennes des déplacements dans les études 3D. La reproductibilité du blocage varie de 1.0mm [67] à 6.6mm [29].

Le tableau 3.1 page 55 synthétise les résultats obtenus dans des études qui ont évalué la reproductibilité inter-fraction du blocage respiratoire à l'aide ou non d'un appareil de type ABC.

#### 3.4.1 Analyse du volume

Les patients ont été classés en deux catégories (un test de Student entre les deux classes a montré une différence significative) : la première avec les patients 1, 2, 5, 6, 7, 8 avec une bonne reproductibilité du blocage respiratoire comparée à la deuxième, les patients 3 et 4.

Dans le premier groupe de patients, les résultats obtenus sont comparables à ceux des études précédentes (DVP <4% ou en terme de volume 170cm<sup>3</sup>). Stromberg et al. [114] a trouvé une différence volumique moyenne (en inspiration profonde) de 4% pour une même ou entre différentes sessions de traitement. Wong et al. ([125]) a trouvé des variation intra-fraction du volume pulmonaire (à intervalle de 30min) de l'ordre de 6% pour 3 patients. Wilson et al. [124] a trouvé une variation intra-fraction des DVP comprise entre 0.2% et 8.7% (<186cm<sup>3</sup>) pour le poumon droit ou gauche (les différences ne sont pas statistiquement différentes pour les 10 patients).

Nous avons obtenu des différences plus importantes pour le deuxième groupe de patients (6-16%). Wilson et al. [124] ont un patient avec une DVP de 13.2% (289cm<sup>3</sup>) pour le poumon gauche (les auteurs précisent que la différence est probablement due à la réponse de la tumeur au traitement plutôt qu'à un mauvais blocage respiratoire avec l'ABC). Si pour le patient 3, la différence observée (8.4%) est proportionnellement répartie pour les deux poumons, pour le patient 4 la différence a été localisée dans le poumon gauche (28%).

Pour ces deux patients, les anomalies observées peuvent avoir des causes cliniques. Le patient 3 a une bulle large d'emphysème<sup>1</sup> (environ 512cm<sup>3</sup>) dans le poumon gauche et plusieurs autres bulles plus petites au niveau de l'apex. En plus, ce patient a eu une effusion pleurale<sup>2</sup> qui a augmenté entre les acquisitions et aussi une atélectasie<sup>3</sup> du lobe

---

<sup>1</sup> Augmentation de volume (dilatation) des alvéoles pulmonaires avec destruction de leur paroi élastique. Cela entraîne l'impossibilité de se vider complètement, à l'expiration, de l'air qu'elles contiennent.

<sup>2</sup> Accumulation de liquide à proximité des poumons qui ne peuvent plus se dilater complètement.

<sup>3</sup> Effondrement de tissu du poumon affectant une partie ou tout un poumon, empêchant ainsi l'absorption

droit inférieur. Le patient 4 a aussi une atélectasie et une effusion pleurale décroissante. Les patients avec une effusion pleurale ou avec une atélectasie ne doivent pas être traités avec l'ABC.

Dans notre étude, le volume pulmonaire des patients en blocage respiratoire est plus grand que le volume en respiration libre. Cela est comparable aux résultats présentés par Hanley et al. dans [45], mais reste inférieur aux niveaux rapportés par Cheung et al. [19] (en moyen 42%, sur un intervalle 23-66%). La faible augmentation de volume entre le blocage et la respiration est probablement due au fait que les patients présentent des insuffisances respiratoires sévères mais aussi due aux blocages effectués en inspiration moyennement profonde et non pas en inspiration profonde.

### 3.4.2 Déformation des poumons

Comme attendu, nous avons une corrélation entre la variation de DVP et les déplacements : la moyenne des déplacements augmente/diminue avec dilatation/contraction du volume pulmonaire. Cependant, deux patients (patient 3 et 5) ont des moyennes de déplacements similaires (4.3mm) mais les DVP sont différentes (4.8% contre 8.4%).

Nous avons calculé des déplacements plus importants dans la partie basse des poumons par rapport à la partie supérieure (voir tableau 3.7), fait également observé par Remouchamps et al. [88]. Cependant, les déplacements obtenus dans notre étude sont plus grands par rapport à [88] et les différences entre les parties supérieures et inférieures des poumons aussi (1.9mm à 4mm contre 1.5mm à 2.1mm). Par contre, notre approche possède deux différences majeures par rapport à celui de Remouchamps et al. Premièrement, nous évaluons les déplacements des points dans tout le volume pulmonaire et non pas uniquement sur la surface. Deuxièmement, nous avons calculé les déplacements pour chaque point en non pas uniquement la distance au point le plus proche. Cette technique permet d'éviter l'inconvénient du DTA qui tend à sous estimer le mouvement (par exemple dans le cas d'un déplacement sur la verticale). Dans le tableau 3.7 les valeurs de DTA sont plus faibles que les déplacements calculés par recalage déformable.

Les déplacements résiduels déduits à partir des champs de vecteurs à l'intérieur de l'ellipsoïde GTV présentent un réel intérêt clinique. Les déplacements sont un peu plus faibles que ceux observés pour les poumons entiers dans le cas du premier groupe de patients. Cependant, pour le patient 1 nous avons obtenu une bonne reproductibilité du volume respiratoire pour les poumons, mais, pour le GTV nous avons eu un mouvement de 5.9(0.7)mm, entre les TDM B et C. Par conséquent, une bonne reproductibilité du volume pour les poumons n'implique pas forcément une bonne reproductibilité pour la zone tumorale. Nous n'avons pas remarqué une corrélation claire entre la localisation de la tumeur et le mouvement résiduel du GTV. Cette information de mouvement fait l'objet actuellement d'études menés par des physiciens médicaux.

Notre méthode présente quelques inconvénients. En effet, la précision de la méthode dépend de la résolution spatiale des images. Les acquisitions TDM ont une distance de 5mm entre les coupes ce qui peut impliquer une surestimation des déplacements dans la direction cranio-caudale lors de l'algorithme de recalage. Pour interpoler des coupes intermédiaires nous avons utilisé une interpolation linéaire. Une distance inter-coupe plus faible ou des méthode d'interpolation d'ordre supérieur (splines cubique par exemple) pourraient améliorer la précision. Nous ne savons pas si les déplacements calculés sont dues à des différences de blocage ou à des modifications anatomiques survenues entre les acquisitions (rétrécissement de la tumeur). Quelques études ont évalué l'influence des mouvements cardiaques sur les tumeurs situées à côté du coeur. Les résultats ([108, 99, 106, 109]) montrent

---

normale de l'oxygène par les tissus sains.

que les battements du coeur peuvent ne pas avoir un impact statistiquement significatif sur le mouvement de tumeur. Ici, nous n'avons pas étudié cet effet.

La méthode que nous proposons a aussi des avantages significatifs. Il s'agit d'une méthode automatique qui ne nécessite pas la sélection des points de contrôle dans les acquisitions TDM. L'estimation des déplacements se fait en 3D, pour tout le volume, ce qui permet d'étudier le comportement de la zone environnante de la tumeur. Connaître le mouvement résiduel permet d'adapter les marges internes et de comparer l'efficacité de la procédure d'irradiation à un traitement en respiration libre.

### 3.5 Conclusion

Les techniques de blocage respiratoire sont très prometteuses mais l'évaluation de la reproductibilité est un prérequis pour une définition précise des marges internes. Dans cette étude nous avons proposé une méthode originale d'évaluation de la reproductibilité inter-fraction à partir des trois TDM 3D par patient acquises en blocage respiratoire à l'aide de l'ABC. Cette méthode fait appel au recalage rigide et non-rigide permettant le calcul des déplacements 3D de chaque point entre les TDM et estime ainsi le mouvement "résiduel". Nous avons analysé les DVPs et la compliance des patients.

Le blocage respiratoire a été globalement bien toléré même par les patients ayant une insuffisance respiratoire sévère. Seul un patient a été exclu du protocole parce qu'il n'a pas pu comprendre et se soumettre à la procédure ABC. Pour deux autres patients, nous n'avons pas eu de données TDM complètes à cause d'une défaillance du système de stockage. Pour six patients, le blocage respiratoire a été efficace et les résultats obtenus sur la reproductibilité inter-fraction sont comparables à ceux de la littérature. Deux patients ont eu une mauvaise reproductibilité du blocage, cela étant due à des anomalies fonctionnelles des poumons. Les résultats préliminaires sur le mouvement résiduel du GTV montrent qu'il est difficile de déduire une corrélation entre la localisation de la tumeur et son mouvement résiduel.

Les outils de calcul automatiques 3D présentés ici, comme la mesure du volume pulmonaire et le calcul de champ de déformation, permettent une évaluation personnalisée de la reproductibilité inter-fraction du blocage respiratoire. Une extension de ce travail pourrait être l'évaluation de la reproductibilité intra-fraction, basée par exemple sur des coupes chevauchantes tel que cela a été fait dans le travail de Hanley et al. [45]. Les inconvénients sont : la nécessité d'acquérir plusieurs TDM 3D (plus de dose délivrée au patient), grande quantité de données à traiter et aussi, pour l'instant (au centre Léon Bérard nous ne disposons pas encore d'un scanner rapide) l'épaisseur de coupe dans la direction cranio-caudale (5mm).

Les résultats de cette étude ont montré l'importance et la nécessité de quantifier les déplacements internes qui varie d'un patient à l'autre en fonction de la capacité respiratoire de chacun. Compte tenu de l'information fournie, les outils décrits ici peuvent être utilisés afin d'adapter les marges internes. Si des TDM sont acquises régulièrement (par exemple 1 fois par semaine), ces outils peuvent aussi être utilisés pour quantifier l'évolution anatomique du patient pendant la durée du traitement.

La majeure partie de ce chapitre a été publiée dans [98].

# 4

## Comparaison des énergies de régularisation

### Sommaire

---

<b>4.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>72</b>
<b>4.2</b>	<b>Méthodes</b>	<b>72</b>
4.2.1	Schémas de recalage	72
4.2.2	Comparaison des champs de vecteurs	73
<b>4.3</b>	<b>Expérimentations</b>	<b>74</b>
4.3.1	Matériel	74
4.3.2	Paramètres du recalage déformable	75
4.3.3	Résultats	75
<b>4.4</b>	<b>Discussion</b>	<b>80</b>
<b>4.5</b>	<b>Conclusion</b>	<b>81</b>

## 4.1 Introduction

L'objectif est d'étudier le mouvement interne résiduel à partir des TDM 3D acquises à un même niveau de blocage. Nous comparons trois méthodes de régularisation du champ de déformation (gaussienne, linéaire élastique et de type Nagel-Enkelmann) associées aux "démons" proposées par Thirion [116]. Nous avons utilisé des opérateurs différentiels pour l'évaluation des champs de vecteurs. Les données de deux patients ont été utilisées (trois TDM 3D par patient) et une connaissance clinique a priori (voir l'étude de la reproductibilité du blocage respiratoire du chapitre 3 page 54) : un patient présente un fonctionnement normal des poumons alors que le deuxième présente une atélectasie et un emphysème pulmonaire qui conduisent à une mauvaise reproductibilité du blocage respiratoire.

## 4.2 Méthodes

### 4.2.1 Schémas de recalage

Le recalage déformable s'exprime comme une minimisation d'un critère global qui est un compromis entre deux énergies : une énergie de similarité ( $E_1$ ) et une énergie de régularisation ( $E_2$ ). L'équation 2.1 résume cette formulation générique. Ici, nous étudions trois régularisations différentes.

**"Démons" avec régularisation gaussienne.** L'algorithme des "démons" a été présenté en détail dans le chapitre 2 page 26 et le chapitre précédent portant sur la reproductibilité du blocage respiratoire introduit une première application de cet algorithme développé pendant la thèse.

Le lissage gaussien est une régularisation homogène isotropique. Afin de prendre en compte la nature non-homogène du thorax, nous avons implémenté deux autres méthodes, qui utilisent les "démons" pour l'estimation des correspondances des points, et différents opérateurs de régularisation de champs de vecteur : l'opérateur linéaire élastique [23, 47] et l'opérateur Nagel-Enkelmann [74]. Ces deux régularisations utilisent un autre schéma d'implémentation par rapport au lissage gaussien.

**Régularisation linéaire élastique** Une solution à l'équation de minimisation 2.1 est obtenue à partir des équations d'Euler associées :  $\nabla E(\tilde{U}) = 0$ . Pour la résolution numérique nous avons utilisé la méthode de descente de gradient suivante :

$$U_i(\mathbf{x}) = U_{i-1}(\mathbf{x}) + \kappa((1 - \beta)\nabla E_1(U_{i-1}(\mathbf{x})) + \beta\nabla E_2(U_{i-1}(\mathbf{x}))) \quad (4.1)$$

Les paramètres de cette équation sont décrits dans la section 2.7.3.

L'étape suivante est l'expression des gradients des deux énergies (similarité et régularisation). Cachier [16, 83] a démontré que les forces des "démons" sont proches d'une descente de gradient de deuxième ordre d'un critère SSD sous l'hypothèse de faibles déformations. Dans ce cas, les "démons" sont le gradient du critère de similarité :  $\nabla E_1(U_{i-1}(\mathbf{x})) = u_i(\mathbf{x})$ . Bro-Nielsen [11] montre que la régularisation gaussienne est proche d'un filtre linéaire élastique. Le filtre linéaire élastique permet de prendre en compte des effets-croisés de la matière (i.e. une contraction latérale due à une extension longitudinale) [14].

**Régularisation de type Nagel-Enkelmann** La régularisation anisotropique guidée par le gradient de l'image a été proposé pour la première fois par Nagel-Enkelmann [74]. Ce type de régularisation prend en compte les structures locales présentes dans l'image :

elle lisse surtout les composantes homogènes et préserve les discontinuités des champs de vecteurs à travers les contours des structures. Nous avons utilisé le même schéma d'implémentation que celui défini par l'équation 4.1.

Nous avons approximé les opérateurs différentiels par la méthode des différences finies, la régularisation du champ de vecteur étant effectuée avec des masques 3D de convolution. Ainsi, nous avons trois manières différentes de calculer des champs de déformation entre les images : la première méthode  $M_1$  est l'algorithme de "démons" avec la régularisation gaussienne, la deuxième méthode  $M_2$  avec une régularisation linéaire élastique et la troisième méthode  $M_3$  avec une régularisation anisotropique.

## 4.2.2 Comparaison des champs de vecteurs

Les images sont d'abord recalées rigidement (voir chapitre précédent). Le mouvement résiduel, noté  $U^p$ , est obtenu après soustraction de la déformation rigide  $R_{XY}$  du champ calculé par recalage déformable  $U_{XY}^p = U_{XY} - R_{XY}$ . Pour l'évaluation, nous avons étudié quatre opérateurs de champs de vecteurs : la symétrie, la transitivité, le jacobien et la dilatation volumique.

### 4.2.2.1 Symétrie et transitivité

Les algorithmes de recalage ne produisent pas forcément des champs de déformation symétriques entre l'image de référence et l'image objet [96]. La figure 4.1 illustre l'estimation de déformation pour un ensemble de trois acquisitions (A, B, C) d'un même patient pour chaque méthode. Chaque image est alternativement image référence et image objet dans le processus de recalage. Soit  $U_{XZ}$  le champ de déformation estimé entre X (référence) et Z (objet), avec  $X, Z \in \{A, B, C\}$ . Nous évaluons la symétrie du champ de déformation en calculant la moyenne ( $\sigma_{sym}$ ) et l'écart type ( $\mu_{sym}$ ) de  $U'_{XYX}$ , avec  $U'_{XYX} = U_{XY} \circ U_{YX}$ . Idéalement la composition, de ces deux champs vaut zéro,  $U'_{XYX} = 0$ . Pennec [84] a proposé d'évaluer la transitivité du champ de déformation. Le champ de déformation de X à Z peut-être écrit par transitivité  $U'_{XYZ} = U_{XY} \circ U_{YZ}$ , avec Y la troisième image. Nous avons calculé la moyenne ( $\mu_{tr}$ ) et l'écart type ( $\sigma_{tr}$ ) des normes de vecteurs du champ différence entre  $U'_{XYZ}$  et  $U_{XZ}$ . L'évaluation de la symétrie et de la transitivité a été faite pour les points appartenant aux poumons (les points de la surface et du volume des poumons sont extraits à l'aide d'opérations de seuillage et de morphologie mathématique vues précédemment).

### 4.2.2.2 Jacobien et dilatation volumique

Nous avons utilisé des opérateurs reliés au changement de volume afin de comparer les variations des volumes obtenus après recalage, avec les volumes calculés par segmentation (voir chapitre précédent pour les détails sur l'algorithme de segmentation). Le jacobien de la fonction de déformation mesure l'évolution du volume d'un voxel  $\mathbf{x}$  [90] :

$$J_{XY}(\mathbf{x}) = \text{Jac}(Id + U_{XY}^p(\mathbf{x})) = V_1(\mathbf{x})/V_0(\mathbf{x})$$

Si  $J > 1$  alors on a une dilatation locale,  $J < 1$  correspond à une contraction locale alors que pour  $J = 1$ , il n'y a pas de changement de volume localement. Nous avons utilisé cet opérateur pour évaluer la cohérence de la transformation : la fonction déformation n'est pas localement inversible si la valeur du jacobien est négative. Par analogie avec la mécanique, un voxel peut-être vu comme un volume élémentaire. On note  $V_0(\mathbf{x})$  le volume initial du voxel  $\mathbf{x}$  et  $V_1(\mathbf{x})$  le volume après déformation. En chaque voxel, le tenseur de déformation

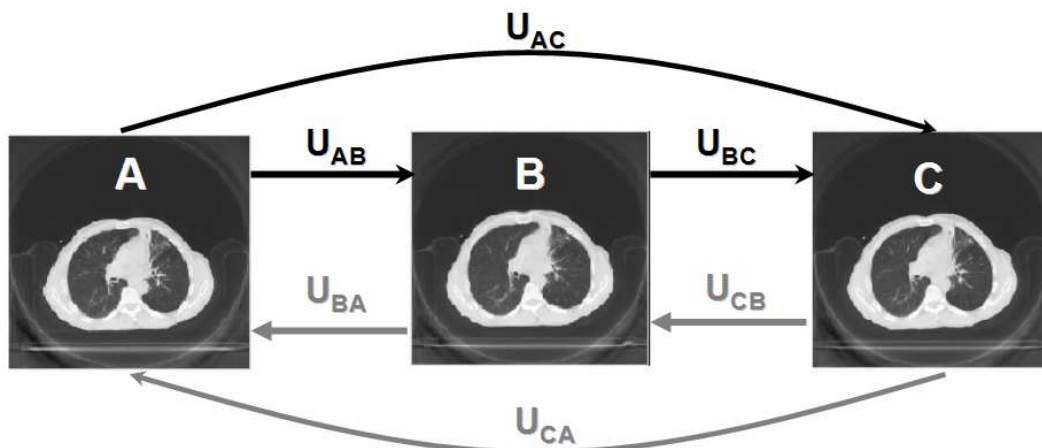


FIG. 4.1 – Schéma de calcul du champ de déformation : chaque acquisition (A, B et C) est alternativement image référence et image objet.

peut être décomposé en une partie symétrique, notée  $V_{XY}(\mathbf{x})$  (déformation locale pure) et une partie asymétrique, notée  $W_{XY}(\mathbf{x})$  (rotation locale). Nous pouvons donc écrire

$$\nabla U_{XY}^p(\mathbf{x}) = V_{XY}(\mathbf{x}) + W_{XY}(\mathbf{x})$$

où

$$V_{XY}(\mathbf{x}) = \frac{1}{2}(\nabla U_{XY}^p(\mathbf{x}) + (\nabla U_{XY}^p(\mathbf{x}))^T)$$

et

$$W_{XY}(\mathbf{x}) = \frac{1}{2}(\nabla U_{XY}^p(\mathbf{x}) - (\nabla U_{XY}^p(\mathbf{x}))^T)$$

La variation du volume local est donnée par  $V_1(\mathbf{x}) = \det(V_{XY}(\mathbf{x}))$ . La variation du volume des poumons ( $Vol_{XY}$ ) entre deux acquisitions X,Y due au mouvement résiduel et calculé avec l'équation 4.2.

$$Vol_{XY} = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_X} \frac{(V_1(\mathbf{x}) - V_0(\mathbf{x}))}{V_0(\mathbf{x})} \quad (4.2)$$

où  $\Omega_X$  est l'ensemble de voxels de l'image X considérée et  $N$  est le nombre total de voxels. Dans le calcul, avons éliminé les voxels qui ont un jacobien négatif.

Le schéma générale de la méthode appliquée est resumée dans la figure 4.2 avec les quatre étapes principales : pré-traitements des images, recalage déformable avec les 3 méthodes, extraction du champ résiduel et évaluation des champs de vecteurs.

## 4.3 Expérimentations

### 4.3.1 Matériel

Nous avons utilisé les données de deux patients : un patient avec un fonctionnement normal des poumons et un patient avec une mauvaise reproductibilité du blocage respiratoire (BR) à cause d'une atélectasie et d'un emphysème. Pour chaque patient, nous disposons de trois TDM 3D acquises en BR à un niveau prédéfini (en inspiration, à environ 70% de la capacité vitale maximale). Les images ont une résolution de 512x512x65, avec une distance inter-coupe de 5mm et intra-coupe de 0.938mm. Les valeurs unités Hounsfield

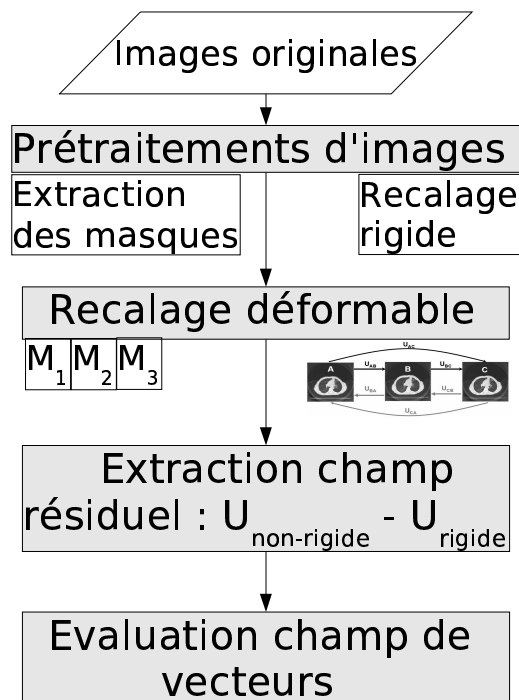


FIG. 4.2 – Schéma général de la procédure développée pour la comparaison des trois méthodes de régularisation ( $M_1, M_2$  et  $M_3$ ) avec des opérateurs de champs de vecteurs.

sont encodées sur 16 bits (12 bits dans les images TDM originales) afin de garder toute la dynamique des intensités.

### 4.3.2 Paramètres du recalage déformable

Les images originales ont été rééchantillonnées pour avoir des tailles de voxels isotrope de  $2.5^3 mm^3$ . Pour chaque patient nous avons appliqué 18 recalages non-rigides. Chaque image est alternativement image référence et image objet et nous avons trois méthodes. Au final, nous obtenons 36 champs de déformations. Le paramètre  $\alpha$  (voir équation 2.25) a été fixé à 0.5 afin de borner le vecteur de déplacement maximal à 1 voxel. L'écart type de la gaussienne de régularisation a été fixé à 1.0. Le pas  $\kappa$  de la descente de gradient a été fixé empiriquement à 0.1 pour assurer la convergence des  $M_1$  et  $M_2$ . Avec des valeurs plus faibles on a une convergence lente alors que pour des valeurs plus grandes les algorithmes divergent. Le paramètre de compromis  $\beta$  a été fixé empiriquement à 0.5. Le paramètre  $\xi$  de la régularisation linéaire élastique (équation 2.27) a été fixé à 0.6 (des valeurs plus proches de 1 rendent la régularisation linéaire proche d'une gaussienne). Pour la méthode  $M_3$ , pour chaque recalage, nous avons pris un  $\gamma$  (équation 2.29) tel que nous ayons un comportement anisotrope de la régularisation Nagel-Enckelmann à l'intérieur des poumons pour 30% des points (les points dont la norme du gradient est plus grande que  $\gamma$ ) et isotropique pour 70% points (les points dont la norme du gradient est plus petite que  $\gamma$ ). La convergence de l'algorithme est atteinte empiriquement après environ 150 itérations pour  $M_1$  et au minimum 800 itérations pour  $M_2$  et  $M_3$ .

### 4.3.3 Résultats

**Convergence de l'algorithme** La figure 4.3 illustre la convergence des trois méthodes pour un patient en fonction du nombre d'itérations. Le critère de convergence est la

moyenne des différences absolues des intensités entre l'image référence et l'image déformée.

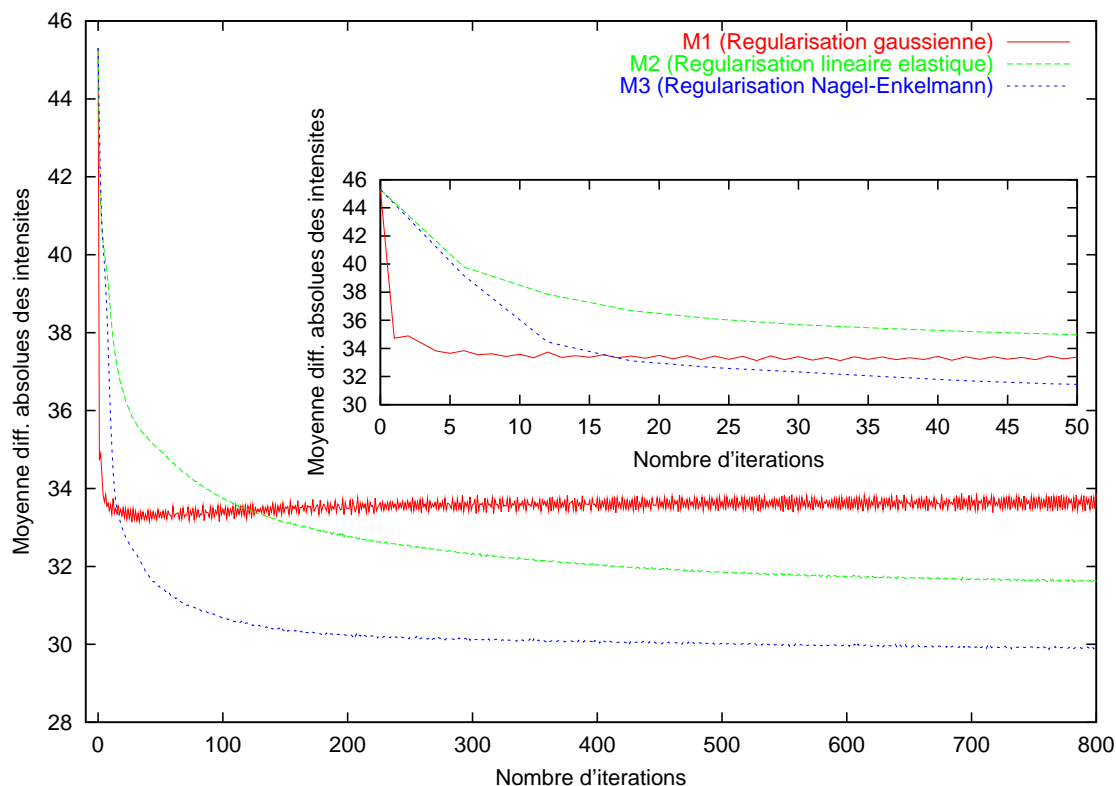


FIG. 4.3 – Moyenne des différences absolues des intensités en fonction de l'itération pour les trois méthodes de régularisation.

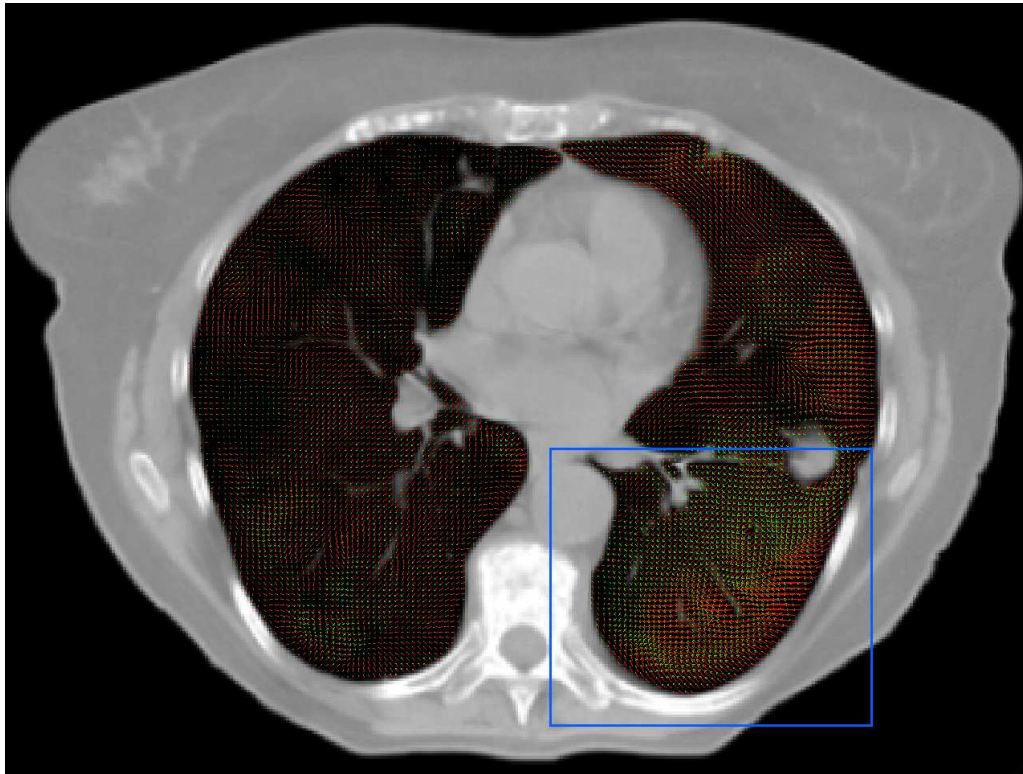
**Vecteurs de déplacements** Le tableau 4.1 présente la moyenne et l'écart type du mouvement résiduel (la première ligne correspond aux points du volume et la deuxième ligne aux points de la surface des poumons) calculés pour chaque méthode sur six champs de vecteurs par patient. La figure 4.4 est un agrandissement d'une région du champ de déformations projetée sur une coupe transversale. Visuellement, on remarque la différence de lissage entre la régularisation Nagel-Enckelmann (c) et les deux autres : gaussienne (a) et linéaire élastique (b).

Vecteurs déplacement	Patient 1			Patient 2		
	$M_1 - \mu_d(\sigma_d)$	$M_2 - \mu_d(\sigma_d)$	$M_3 - \mu_d(\sigma_d)$	$M_1 - \mu_d(\sigma_d)$	$M_2 - \mu_d(\sigma_d)$	$M_3 - \mu_d(\sigma_d)$
<b>Pts. volume</b>	3.35 (2.00)	2.94 (1.95)	2.99 (2.26)	4.32 (3.28)	3.83 (2.77)	4.32 (4.02)
<b>Pts. surface</b>	3.21 (2.07)	2.92 (1.96)	2.78 (2.25)	3.96 (3.18)	3.48 (2.71)	3.71 (3.64)

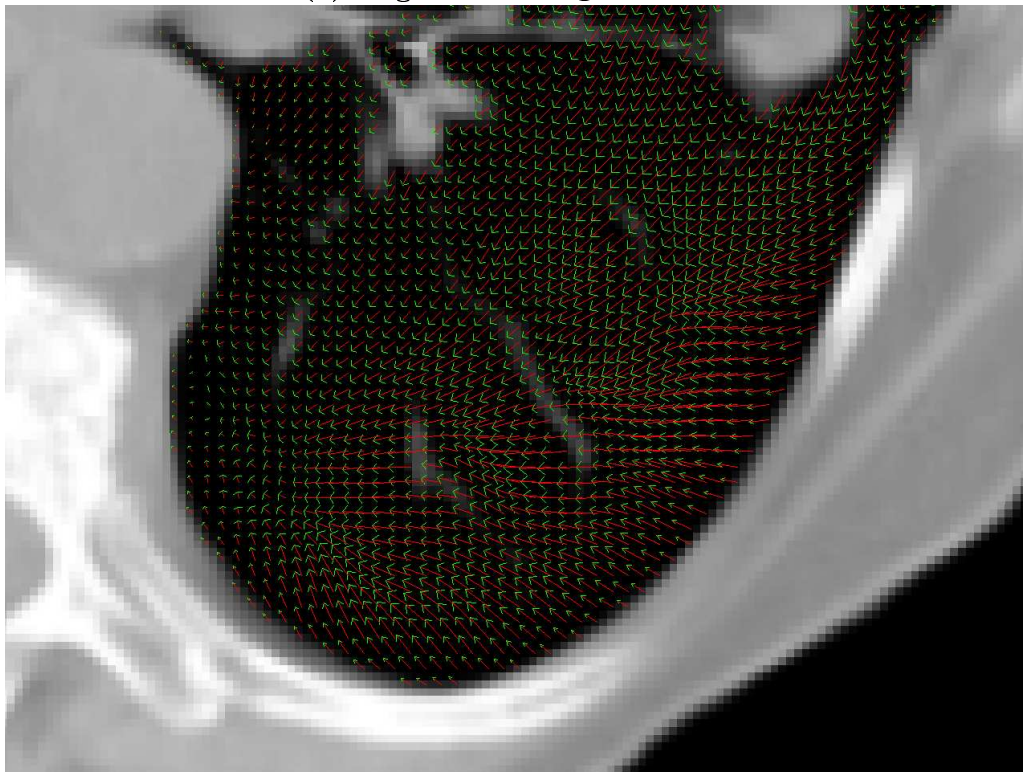
TAB. 4.1 – Moyenne et écart type (en mm) des vecteurs de déplacement pour les trois méthodes et les deux patients. La première ligne correspond aux points du volume des poumons et la deuxième de la surface.

**Symétrie et transitivité** Le tableau 4.2 présente les erreurs de symétrie ( $\mu_{sym}$  et  $\sigma_{sym}$ ) et le tableau 4.3 les erreurs de transitivité ( $\mu_{tr}$  et  $\sigma_{tr}$ ) des champs de déformation calculés avec  $M_1$ ,  $M_2$  et  $M_3$  pour les deux patients. Les valeurs sont données en millimètres.

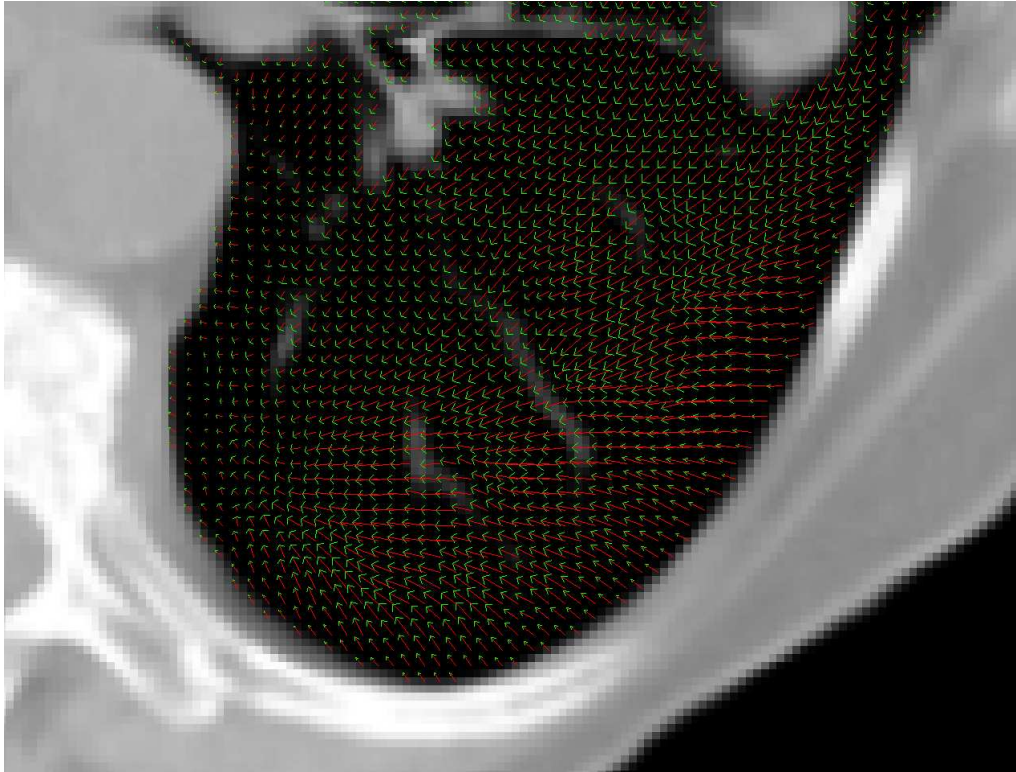
FIG. 4.4 – Agrandissement d'une région de champs de déformation projeté sur une coupe transversale. Les champs de vecteurs ont été sous-échantillonnés en 2mm pour une meilleure visualisation.



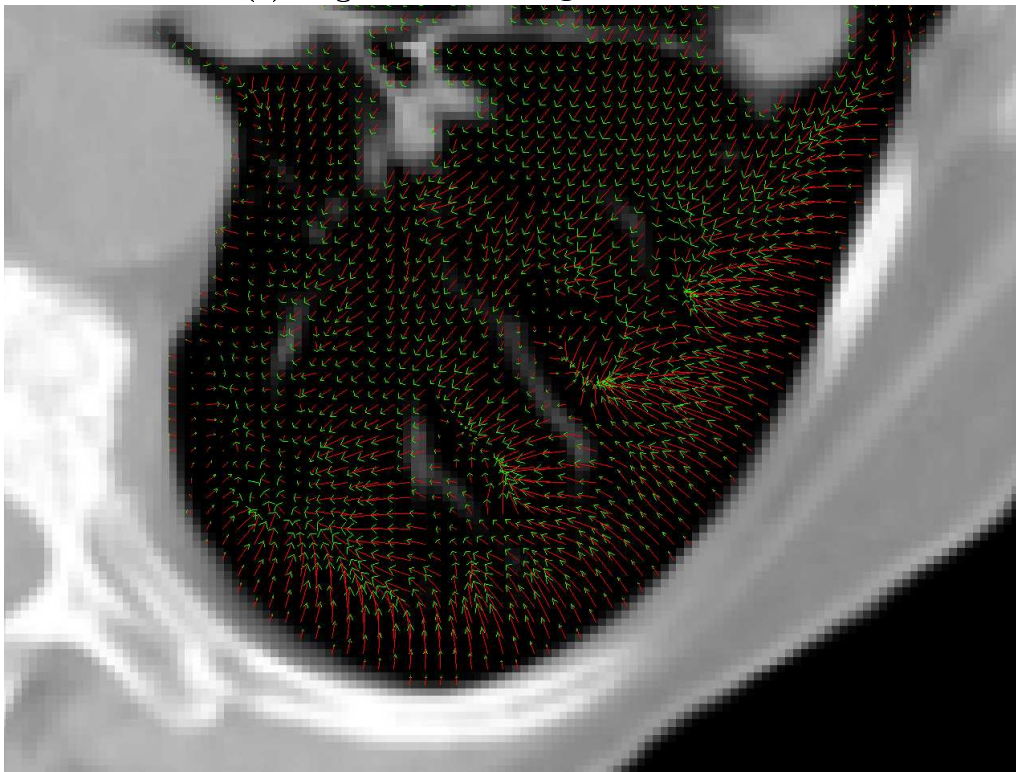
(a) Régularisation gaussienne



(b) Régularisation linéaire élastique



(c) Régularisation Nagel-Enckelmann



Champ	M <sub>1</sub>		M <sub>2</sub>		M <sub>3</sub>	
	Patient 1 $\mu_{sym}(\sigma_{sym})$	Patient 2 $\mu_{sym}(\sigma_{sym})$	Patient 1 $\mu_{sym}(\sigma_{sym})$	Patient 2 $\mu_{sym}(\sigma_{sym})$	Patient 1 $\mu_{sym}(\sigma_{sym})$	Patient 2 $\mu_{sym}(\sigma_{sym})$
$U'_{ABA}$	0.8 (0.5)	2.3 (3.9)	0.7 (0.5)	1.6 (2.4)	1.3 (1.1)	2.0 (2.2)
$U'_{BAB}$	1.0 (0.7)	2.2 (3.3)	0.6 (0.5)	1.6 (2.0)	1.3 (1.1)	2.2 (2.1)
$U'_{ACA}$	1.2 (0.9)	1.2 (1.8)	1.1 (0.8)	0.9 (1.1)	2.1 (1.4)	1.4 (1.4)
$U'_{CAC}$	1.2 (0.9)	1.2 (1.7)	1.1 (0.8)	1.0 (1.1)	2.2 (1.6)	1.5 (1.6)
$U'_{BCB}$	0.8 (0.6)	2.0 (3.2)	0.7 (0.5)	1.4 (2.0)	1.4 (1.5)	1.9 (2.0)
$U'_{CBC}$	0.9 (0.7)	2.6 (3.9)	0.6 (0.4)	1.9 (2.4)	1.2 (1.1)	2.4 (2.5)
Moyenne	1.0 (0.7)	1.9 (3.0)	0.8 (0.6)	1.4 (1.8)	1.6 (1.3)	1.9 (2.0)

TAB. 4.2 – Erreur de la symétrie en termes de moyenne et écart type (en mm), pour les trois méthodes et les deux patients. Idéalement, les valeurs devraient être nulles.

Champ	M <sub>1</sub>		M <sub>2</sub>		M <sub>3</sub>	
	Patient 1 $\mu_{tr}(\sigma_{tr})$	Patient 2 $\mu_{tr}(\sigma_{tr})$	Patient 1 $\mu_{tr}(\sigma_{tr})$	Patient 2 $\mu_{tr}(\sigma_{tr})$	Patient 1 $\mu_{tr}(\sigma_{tr})$	Patient 2 $\mu_{tr}(\sigma_{tr})$
$U'_{ACB}$	1.6 (0.9)	2.5 (2.3)	1.8 (1.1)	2.1 (1.9)	2.4 (1.5)	2.8 (3.0)
$U'_{BCA}$	1.7 (1.0)	2.5 (2.5)	1.5 (0.8)	2.0 (1.9)	1.9 (1.2)	2.5 (2.7)
$U'_{ABC}$	1.5 (0.9)	2.8 (3.4)	1.8 (1.1)	2.1 (1.9)	2.3 (1.4)	3.4 (4.7)
$U'_{CBA}$	1.5 (0.8)	3.5 (4.7)	3.9 (2.6)	4.3 (2.3)	3.7 (2.8)	4.8 (4.1)
$U'_{BAC}$	1.5 (0.9)	2.5 (2.5)	1.9 (1.1)	2.1 (1.9)	2.6 (1.5)	2.5 (2.7)
$U'_{CAB}$	1.6 (0.9)	2.6 (2.6)	1.5 (0.8)	2.1 (1.9)	1.9 (1.4)	2.8 (3.1)
Moyenne	1.6 (0.9)	2.7 (3.0)	2.1 (1.3)	2.5 (2.0)	2.5 (1.6)	3.1 (3.4)

TAB. 4.3 – Erreur de la transitivité en termes de moyenne et écart type (en mm), pour les trois méthodes et les deux patients. Idéalement, les valeurs devraient être nulles.

**Jacobien et dilatation volumique** Les valeurs du tableau 4.4 montrent les pourcentages des points ayant un jacobien négatif pour chaque patient et pour les trois méthodes. Pour chaque méthode et chaque patient, la dernière ligne est la moyenne des pourcentages pour les six champs de vecteurs. Les valeurs du tableau 4.5 correspondent au pourcentage de changement de volume entre acquisitions calculé par segmentation (la première colonne) et avec l'opérateur de dilatation volumique (les deux autres colonnes) pour chaque champ de déformation. Si le volume augmente, la valeur du pourcentage est positive. Dans le cas contraire, diminution du volume, la valeur est négative. Pour chaque patient, les différences absolues entre les volumes calculés par segmentation et les volumes calculés par l'opérateur se trouvent sur la dernière ligne du tableau.

Jacobien	M <sub>1</sub>		M <sub>2</sub>		M <sub>3</sub>	
	P1(%)	P2(%)	P1(%)	P2(%)	P1(%)	P2(%)
$J_{AB}$	1.3	10.1	0.6	6.5	4.5	18.3
$J_{BA}$	6.2	6.2	4.0	3.3	12.1	9.8
$J_{AC}$	2.1	5.5	0.7	2.7	7.5	9.2
$J_{CA}$	5.7	9.2	3.0	5.9	14.0	15.1
$J_{BC}$	3.4	5.6	1.7	2.6	6.8	9.5
$J_{CB}$	1.4	16.7	0.6	12.1	4.7	24.1
Moyenne	3.4	8.9	1.8	5.5	8.3	14.3

TAB. 4.4 – Pourcentage de points avec jacobien négatif calculé pour chaque champ de déformation des trois méthodes et pour chaque patient.

Dilatation	Patient 1 (%)				Patient 2 (%)			
	$V_{seg}$	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$V_{seg}$	$M_1$	$M_2$	$M_3$
$Vol_{AB}$	3.9	3.3	2.8	3.4	-6.6	-6.5	-6.0	-7.1
$Vol_{BA}$	-3.9	-4.5	-3.7	-4.5	6.6	4.8	4.4	5.6
$Vol_{AC}$	4.1	3.6	3.3	3.7	5.6	4.4	4.1	4.8
$Vol_{CA}$	-4.1	-5.0	-4.6	-5.3	-5.6	-6.2	-5.8	-6.4
$Vol_{BC}$	0.4	-1.2	-1.0	-0.8	13.1	10.5	9.5	12.8
$Vol_{CB}$	-0.4	-0.3	-0.4	-0.7	-13.1	-12.2	-11.0	-13.0
$Dil_{err}$	-	0.7	0.7	0.7	-	1.2	1.7	0.6

TAB. 4.5 – Dilatation volumique (exprimée en %) des poumons pour chaque couple d’image. Pour chaque patient : première colonne - changement de volume calculé à partir des poumons segmentés, les trois autres colonnes - calcul avec l’opérateur linéaire sur les champs obtenus avec les trois méthodes.

**Comparaison statistique des méthodes** Le tableau 4.6 synthétise les résultats de test du Student pour la comparaison des trois méthodes pour chaque opérateur de champ. Nous avons marqué avec un "=" quand les deux méthodes ne sont pas statistiquement différentes. Si deux méthodes sont différentes, "+" signifie un seuil de 95% pour  $p=0.05$  (significativement différentes), "++" signifie un seuil de 99% pour  $p=0.01$  (la différence est très significative) et "+++" signifie un seuil de 99.9% pour  $p=0.001$  (la différence est très fortement significative).

Operateur	$M_1/M_2$	$M_1/M_3$	$M_2/M_3$
<b>Symétrie</b>	=	=	++
<b>Transitivité</b>	=	+	=
<b>Jacobien</b>	=	+	+++
<b>Dilatation</b>	=	=	=

TAB. 4.6 – Test de Student entre les méthodes pour chaque opérateur de champ. “=” différence non significative, “+” significativement différente, “++” différence très significative et “+++” différence très fortement significative.

## 4.4 Discussion

Nous obtenons une convergence plus rapide avec la régularisation gaussienne (environ 150 itérations) alors que la régularisation linéaire élastique et Nagel-Enckelmann nécessitent au minimum 800 itérations pour le patient 1 et plus pour le patient 2 (déformations plus grandes dues aux anomalies fonctionnelles des poumons). Nous avons remarqué que les erreurs de symétrie et de transitivité sont plus grandes pour le patient 2 comparées au patient 1. Avec la méthode  $M_3$  par rapport à  $M_2$  on obtient des erreurs de symétrie plus importantes ( $p=0.01$ ) et, toujours avec la méthode  $M_3$  par rapport à  $M_1$ , des erreurs de transitivité plus importantes ( $p=0.05$ ).

Le nombre de points avec un jacobien négatif peut-être vu comme une mesure de la validité de la transformation. Les champs de déformation calculés avec la méthode  $M_3$  présentent un nombre plus grand des points ayant un jacobien négatif (différence significative par rapport à  $M_1$  et très fortement significative par rapport à  $M_2$ ). Nous avons aussi remarqué qu’une contraction des poumons induit un nombre plus grand de points avec un jacobien négatif.

Afin de détecter des situations incohérentes, le tableau 4.5 compare une mesure globale

de la variation du volume des poumons calculé à partir de la segmentation avec les changements de volumes calculés à partir des champs de déformation. Tout d'abord on remarque que les variations mesurées dans les deux procédés sont similaires. Cela suggère que les champs de déformation sont cohérents par rapport au changement de volume observé. De plus, les trois méthodes sont équivalentes par rapport à cet opérateur. Les résultats sont aussi liés aux normes de vecteurs de déplacements obtenus pour les deux patients : le patient 1 présente des déplacements plus faibles que le patient 2. Pour le cas  $Vol_{BC}$  du patient 1, nous avons observé une dilatation des poumons quand cela a été calculé à partir des poumons segmentés et une contraction avec l'opérateur dilatation. Cela peut-être dû à une segmentation plus délicate et aux oscillations finales quand les méthodes sont proches du champs de déformation solution : le champ de déformation estimé peut-être localement plus grand que la déformation nécessaire pour un appariement parfait des images. Ce phénomène a été aussi observé par [46]. Cette information pourrait être utilisée comme critère d'arrêt pour l'algorithme de recalage.

## 4.5 Conclusion

Il est nécessaire de connaître le mouvement résiduel entre deux TDM 3D acquises à un même niveau de blocage respiratoire. Le recalage déformable permet d'estimer ce mouvement résiduel et il pourra donc être incorporé par la suite dans le plan de traitement pour adapter les marges de la dose délivrée. Dans ce chapitre nous avons étudié trois méthodes de recalage déformable (régularisation gaussienne, linéaire élastique et de type Nagel-Enckelmann) et nous avons analysé quelques opérateurs (transitivité, symétrie, dilatation, jacobien) afin de comparer les champs de vecteurs obtenus. Nous avons utilisé les données de deux patients avec un fonctionnement normal et anormal des poumons. Aucun des opérateurs étudiés ne nous permet de mettre en évidence clairement la supériorité d'une méthode par rapport aux autres, sauf du point de vue vitesse de convergence ( $M_1$  plus rapide) et le jacobien ( $M_3$  plus mauvais). Aucun des opérateur étudiés ici ne prend en compte les structures anatomiques ; ils évaluent seulement les champs de vecteurs.

La majeure partie de ce chapitre à été publiée dans [10].



# 5

## Etude des mouvements dans une acquisition TDM 4D

### Sommaire

---

<b>5.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>84</b>
<b>5.2</b>	<b>Matériel et méthodes</b>	<b>84</b>
5.2.1	Matériel	84
5.2.2	Estimation des déformations spatio-temporelles	84
5.2.3	Contours de la tumeur	86
5.2.4	Trajectoires des voxels	87
<b>5.3</b>	<b>Expérimentation et résultats</b>	<b>88</b>
5.3.1	Consistance	89
5.3.2	Evaluations GTV	90
5.3.3	Trajectoires	92
<b>5.4</b>	<b>Discussion</b>	<b>92</b>
<b>5.5</b>	<b>Conclusion</b>	<b>94</b>

## 5.1 Introduction

L'objectif des travaux présentés dans ce chapitre est d'étudier les trajectoires des voxels dans une acquisition tomодensitométrique (TDM) 4D à l'aide de recalage déformable entre différents instants du cycle respiratoire normal. A partir de l'information de mouvement calculée, notre but est d'étudier si deux TDM 3D acquises à deux niveaux extrêmes du cycle respiratoire normal pourraient suffire pour construire une acquisition TDM 4D de la respiration libre. Les champs de déformations sont calculés de deux manières : par estimation des déformations entre les images TDM 3D successives de l'acquisition TDM 4D et par estimation des déformations entre une image de référence (i.e. l'image en fin d'expiration) et les autres images TDM 3D. L'évaluation des champs de déformations calculés se base sur une information clinique : les contours des GTV de la tumeur.

## 5.2 Matériel et méthodes

### 5.2.1 Matériel

**Acquisition TDM 4D** Les acquisitions tomодensitométriques 4D (TDM 4D) permettent d'avoir une information interne du mouvement et de la déformation des organes et de la tumeur. Une acquisition TDM 4D est composée d'un ensemble d'images 3D TDM acquises à des instants différents du cycle respiratoire. Néanmoins, elles peuvent inclure quelques artefacts de mouvements. Les images 3D TDM acquises en blocage respiratoire ont l'avantage d'être quasiment sans artefact, mais elles ne fournissent pas une information de mouvement et de déformation. Actuellement, il existe différents protocoles d'acquisitions d'image TDM 4D (voir section 1.5.3 page 19). Les images 4D TDM dont nous disposons ont été acquises avec le protocole utilisé à l'hôpital MGH, Boston. Le protocole d'acquisition d'image TDM 4D est décrit dans la section 1.5.3. L'acquisition TDM est composée de dix images TDM 3D correspondant à des instants différents du cycle respiratoire normal.

**Contours GTV** En radiothérapie, le traitement de cancer de poumon est étalé sur plusieurs séances d'irradiation pendant une période allant jusqu'à deux ou trois mois en fonctions de la nature, position et de la forme de la tumeur. Le médecin délimite sur l'examen TDM de référence les différents contours tumoraux des GTV, CTV, PTV, ITV (voir section 1.3 page 7) avec les marges de sécurité autour de la tumeur. Pour cette étude, nous disposons des contours GTV de la tumeur pour neuf images TDM 3D de l'acquisition TDM 4D. Le contourage a été fait coupe transversale par coupe transversale. L'empilement des contours 2D forme le contour 3D de la tumeur. Nous avons utilisé les contours des GTV comme information clinique pour l'évaluation des champs de déformations obtenus.

### 5.2.2 Estimation des déformations spatio-temporelles

#### 5.2.2.1 Méthode

On souhaite suivre les déplacements et les déformations de la tumeur et des poumons au cours de la respiration normale. Pour cela, on considère un état de référence (par exemple la fin de l'expiration ou de l'inspiration normale). Nous avons noté avec des numéros allant de 1 à 10 les images TDM 3D. L'image  $I_6$  correspond à la fin de l'inspiration normale et l'image  $I_1$  à la fin de l'expiration normale. Afin d'obtenir les trajectoires des voxels au cours du cycle respiratoire, nous avons appliqué le recalage entre les images TDM 3D de l'acquisition TDM 4D. On se propose de calculer les déformations avec le nombre minimale de recalages

des deux manière différentes Autre possibilité existe mais nous avons choisi deux qui nous semblaient les plus naturelles. Le nombre total de recalages appliqué entre chaque couple d'image de  $\frac{n!}{7}(n-2)!$ , avec  $n$  nombre d'images TDM 3D de l'acquisition TDM 4D. Nous on se propose donc de calculer  $n-1$  recalages. La première,  $M_1$ , consiste à estimer ces déplacements à partir d'un état de référence, on appliquant le recalage déformable entre les images TDM 3D correspondant à des instants successifs du cycle respiratoire. L'avantage de cette technique est que nous n'évaluons que des faibles déformations entre chaque couple d'images. Par contre, pour obtenir la déformation entre deux images non-successives du cycle respiratoire il faut composer les champs de déformation intermédiaires. Par exemple, le champ de déformation entre l'image en fin d'inspiration et l'image en fin d'expiration est calculé à partir de quatre compositions des champs de déformations :  $U_{61} = U_{65} \circ U_{54} \circ U_{43} \circ U_{32} \circ U_{21}$ . La deuxième manière de procéder,  $M_2$ , est d'appliquer le recalage entre l'état de référence et les autres. Ici nous avons considéré l'état de fin d'expiration comme état référence. Pendant le cycle respiratoire normal, la fin de l'expiration normale est l'état où la configuration anatomique des poumons est la plus reproductible [65]. Si un champ de déformation est souhaité entre deux autres images il suffit d'une seule composition de champs pour l'obtenir. Par exemple, en composant les champs de vecteurs calculés entre les images  $I_3-I_6$  et  $I_6-I_7$  on obtient la déformation entre les images  $I_3-I_7$  :  $U_{37} = U_{36} \circ U_{67}$ . On a donc deux méthodes pour estimer les déformations :  $M_1$  - recalage déformable entre les images successives ( $I_1-I_2, I_2-I_3, I_3-I_4$ , etc.) et  $M_2$  - recalage déformable entre l'image  $I_E$  et les autres ( $I_6-I_1, I_1-I_6, I_6-I_2, I_2-I_6$ , etc.).

Donc, d'un part nous avons des estimations de faibles déformations avec des compositions multiples de champs de déformation et d'autre part, nous avons des estimations de plus grandes déformations avec peu de compositions de champs. La question qui se pose maintenant est de savoir quelle est la meilleure manière de procéder pour calculer les déformations entre les images TDM 3D de l'acquisitions TDM 4D.

### 5.2.2.2 Consistance des champs de déformations

Nous avons évalué la consistance des champs de déformation estimés avec les deux méthodes.

Premièrement, nous avons comparé la consistance des champs de déformations on considérant les champs calculés par  $M_1$  comme référence. Pour chaque champs de déformation  $U_{XY}$  estimé entre l'image  $I_X$  et l'image  $I_Y$ , avec  $X, Y \in \{1, 2, \dots, 10\}$   $X \neq Y$ ,  $X, Y$  images successives du TDM 4D nous évaluons la consistance en calculant la moyenne et l'écart type des normes de vecteur de déplacement du champ obtenu par la composition suivante :  $U_{XY} \circ U_{YX}$ . Idéalement la composition de ces deux champs vaut zéro. A partir de champs calculés par la méthode  $M_2$ , le champ  $U'_{XY}$  est obtenu par une simple composition :  $U'_{XY} = U_{X6} \circ U_{6Y}$ . Pour  $M_2$ , on calcule la consistance du champs de déformation on procédant à quatre compositions :  $U_{X6} \circ U_{6Y} \circ U_{Y6} \circ U_{63}$ . Idéalement, comme pour  $M_1$ , le résultat de la composition est le champ nul.

Deuxièmement, nous avons comparé la consistance des champs déformation en considérant les champs calculés par  $M_2$  comme référence. Dans ce cas, soit  $U_{6X}$  un champ de déformation calculé par  $M_2$ . Dans ce cas, pour la méthode  $M_1$  nous avons différencié la phase d'inspiration de la phase d'expiration. Ainsi, si  $X$  est une image intermédiaire de la phase d'expiration le champ  $U'_{6X}$  entre les images  $I_6$  et  $I_X$  est calculé par les compositions suivantes :  $U'_{6X} = U_{65} \circ \dots \circ U_{YX}$ , avec  $Y \in \{2, 3, 4, 5\}, Y > X$ . Si  $X$  est une image intermédiaire de la phase d'inspiration le champ  $U'_{6X}$  entre les images  $I_6$  et  $I_X$  est calculé comme suit :  $U'_{6X} = U_{67} \circ \dots \circ U_{YX}$ , avec  $Y \in \{7, 8, 9, 10\}, Y < X$ . La consistance est évaluée comme précédemment en calculant la moyenne et l'écart type des champs obtenus par composition. Idéalement, les résultats de ces compositions sont des champs nuls.

### 5.2.3 Contours de la tumeur

#### 5.2.3.1 Calcul des volumes GTV

Les contours de la tumeurs sont décrits coupe par coupe par des polygones 2D. A partir des contours GTV, nous reconstruisons le volume tumoral en utilisant un algorithme de remplissage de polygones. Nous avons appliqué un algorithme 2D connu sous le nom de l'algorithme du nombre d'enroulement<sup>1</sup> [80] sur chaque coupe axiale, qui contient un contour tumoral, de chaque image TDM 3D de l'acquisition TDM 4D. Pour chaque point de chaque coupe contenant un contour de la tumeur, il s'agit de tester si le point se trouve ou non l'intérieur du polygone définissant le contour. Dans l'image 5.1 en (a) nous avons illustré la coupe axiale originale avec un fenêtrage adéquat mettant en évidence les intensités au niveau de la tumeur, le contour de la tumeur en (b) et le contour rempli en (c).

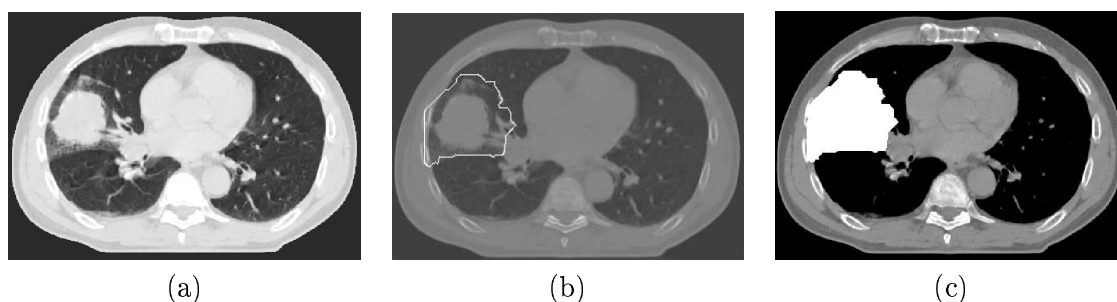


FIG. 5.1 – Illustration contours. Trois fenêtrages différents ont été utilisés pour mettre en évidence sur une coupe transversale : (a) les intensités des points à l'intérieur des poumons, (b) le contour GTV de la tumeur (c) une section du volume tumoral.

#### 5.2.3.2 Critères d'évaluation

Nous nous proposons d'évaluer les champs en comparant les contours GTV de référence délimités par le médecin et ceux obtenus par déformation. Nous avons utilisé deux critères de mesures pour évaluer les champs de déformations avec les contours des GTV de la tumeur : les distances entre les contours du GTV et l'intersection des volumes GTV.

**Distances contours** Soit  $C_X$  et  $C_Y$  deux contours GTV dans deux images  $I_X$  et  $I_Y$ ,  $X \neq Y$  de l'acquisition TDM 4D. Les deux contours sont mis dans le système référentiel de l'image référence. Soit  $I_X$  l'image référence. Pour chaque point  $\mathbf{x}$  du contour  $C_X$  on calcule le point  $\mathbf{y}$  le plus proche du deuxième contour  $C_Y$  en terme de distance euclidienne  $d_{\mathbf{x}}$  :  $d_{\mathbf{x}} = \min_{\mathbf{y} \in C_Y} d_{\mathbf{x}\mathbf{y}}$ . Nous avons calculé les moyennes et les écarts types de distances entre les contours GTV de l'image  $I_6$  en fin d'expiration et ceux des autres images de l'acquisition TDM 4D. Après recalage, on fait les mêmes mesures de distances, la nouvelle position  $\mathbf{x}'$  de chaque point  $\mathbf{x}$  de  $C_X$  étant obtenue en appliquant le vecteur de déplacement estimé,  $\mathbf{x}' = \mathbf{x} + U(\mathbf{x})$ . Ce critère de distance n'est pas symétrique. On n'obtient pas forcément les mêmes résultats en prenant un ou l'autre comme contour de référence. Nous avons donc effectué les mesures en considérant alternativement  $C_X$  et  $C_Y$  comme contour de référence.

**Volumes GTV** Soit  $V_X$  et  $V_Y$  deux volumes GTV dans deux images  $I_X$  et  $I_Y$ ,  $X \neq Y$  de l'acquisition TDM 4D. On superpose (voir la figure 5.2) les deux volumes dans un même

<sup>1</sup>Terme anglais : winding number

référentiel - celui de l'image  $I_X$  ou celui de l'image  $I_Y$ . On calcule ensuite le nombre de points du volume appartenant à l'intersection ( $V_X \cap V_Y$ ) des deux volumes.

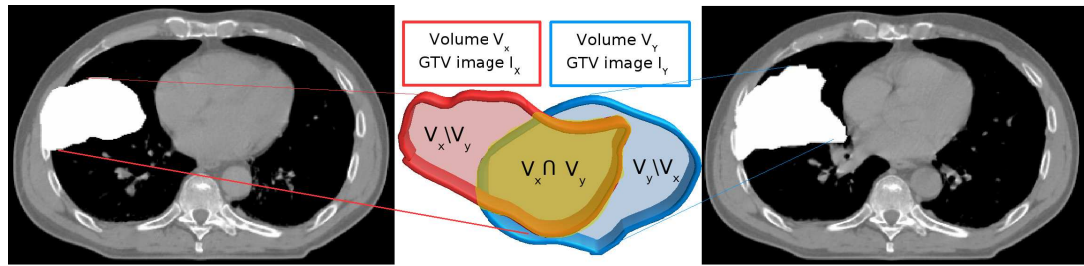


FIG. 5.2 – Exemple d'intersection de volumes tumoraux GTV obtenue en superposant les volumes  $V_X$  et  $V_Y$  des deux images TDM 3D,  $I_X$  et  $I_Y$ .

Après recalage, on effectue les mêmes mesures sur l'intersection des volumes, la nouvelle position  $\mathbf{x}'$  chaque point  $\mathbf{x}$  du volume  $V_X$  est obtenue en appliquant le vecteur de déplacement calculé. On obtient ainsi un nouveau GTV formé par l'ensemble volumique de points  $V'_X$ . On calcule le nombre de points du volume appartenant à l'intersection  $V'_X \cap V_Y$ . On s'intéresse aussi aux points des volumes différences - les points qui n'appartiennent pas à l'intersection des volumes. Si on considère que le volume  $V_Y$  le volume GTV de référence, l'ensemble de points appartenant à  $V_Y \setminus V'_X$  peut-être interprété comme le volume tumoral prévu pour l'irradiation par le médecin mais exclu du GTV obtenu après recalage alors que  $V'_X \setminus V_Y$  est le volume qui ne devrait pas faire partie du GTV selon le médecin.

## 5.2.4 Trajectoires des voxels

### 5.2.4.1 Méthode

Nous nous proposons dans un premier temps d'étudier si une différence significative existe entre une trajectoire rectiligne et une trajectoire détaillée.

Nous avons considéré l'image en fin d'expiration ( $I_E$ ) et l'image en fin d'inspiration ( $I_I$ ) du 4D TDM comme des images acquises en blocage respiratoire. Le champ de déformation entre ces deux images a été estimé de deux manières différentes  $M_1$  et  $M_2$ . D'une part, nous avons appliqué le recalage déformable entre chaque paire d'images successives du 4D TDM. Dans ce cas il s'agit d'estimer successivement des faibles déformations. Le champ de déformation final est obtenu en composant ces champs de déformation intermédiaires. D'autre part, nous avons appliqué le recalage déformable directement entre  $I_I$  et  $I_E$  (estimation de larges déformations). La figure 5.3 illustre la trajectoire d'un voxel entre l'état de fin d'inspiration et l'état de fin d'expiration estimée avec les deux méthodes. La trajectoire détaillée (en bleu sur l'image) est obtenue avec les champs de déformations calculés entre les phases successives de l'acquisition TDM 4D. La trajectoire rectiligne est obtenue des deux manières. Par composition des champs successifs (calculé par la méthode  $M_1$ ) on obtient la destination du voxel dans l'image  $I_E$ . La trajectoire rectiligne est la ligne (en rouge sur l'image) décrite par la position d'origine et la position finale du voxel est considérée. En recalant directement les phases extrêmes du cycle respiratoire normal  $I_I$  et  $I_E$  on obtient une deuxième trajectoire rectiligne (en vert sur l'image) défini par la position d'origine (la même que dans le cas précédent) et la position finale (qui peut être différente).

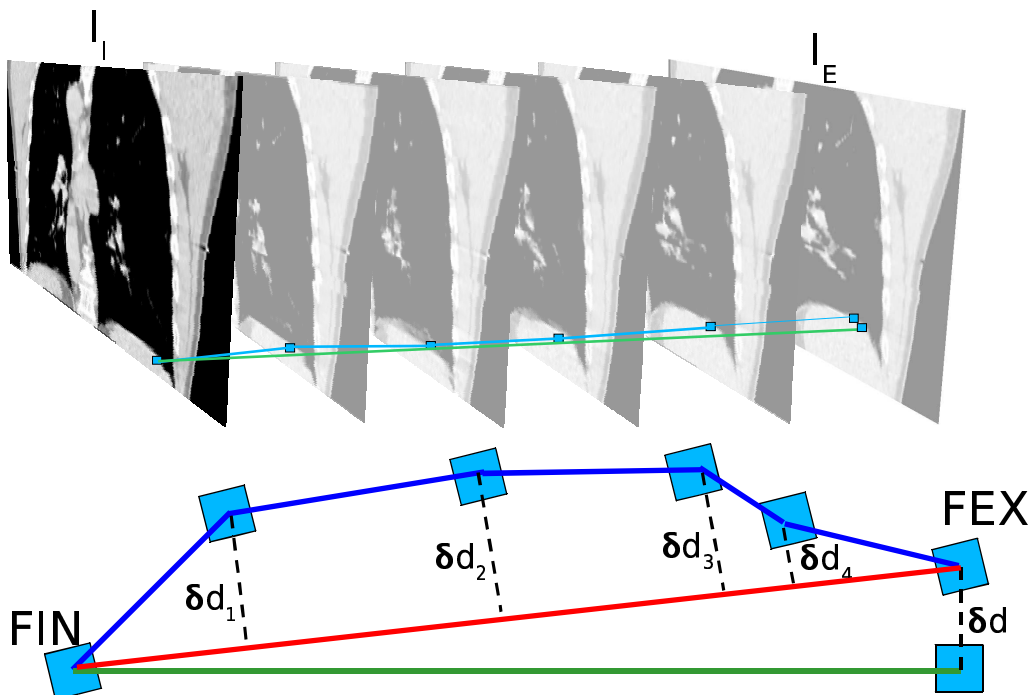


FIG. 5.3 – Exemple de trajectoire d'un voxel dans une acquisition TDM 4D au cours de l'inspiration normale. En rouge, la trajectoire rectiligne obtenu par composition des champs des déformations entre les images successives. En vert, la trajectoire rectiligne obtenue entre  $I_I$  et  $I_E$ . FIN est l'origine du voxel dans l'image  $I_I$  et FEX la destination du voxel dans l'image  $I_E$ .  $\delta d_1, \delta d_2, \delta d_3, \delta d_4$  sont les distances entre la trajectoire rectiligne et la trajectoire détaillée à chaque position intermédiaire.  $\delta d$  est la distances entre les positions en fin d'expiration.

#### 5.2.4.2 Évaluation des trajectoires

Dans l'évaluation, nous avons différencié la phase d'inspiration et d'expiration. La comparaison des trajectoires a été effectuée en deux étapes. A chaque position intermédiaire du cycle respiratoire où on dispose d'une image TDM 3D, pour chaque voxel, nous avons calculé la distance entre la trajectoire détaillée et la trajectoire rectiligne calculée par composition des champs ( $\delta d_1, \delta d_2, \delta d_3, \delta d_4$ ). Nous avons calculé les moyennes de toutes ces distances et les écart type de distances et des distances maximales pour tous les voxels. L'évaluation a été effectuée pour des régions anatomiques différentes du patient : thorax, poumons, structures osseuses et tissus mous, tumeur. Nous avons calculé la moyenne des différences des distances  $\delta d$  entre les positions finales de voxels estimées par composition de champs et par recalage direct entre  $I_I$  et  $I_E$

### 5.3 Expérimentation et résultats

Les étapes de pré-traitement des images ont comporté seulement l'étape de segmentation pour l'extraction des volumes (voir section 2.7.2). Les images TDM ne nécessitent pas un recalage rigide dans ce cas, puisque le protocole d'acquisition 4D utilisé assure que les images sont dans un même système référentiel. Nous avons attribué une même valeur d'intensité ( $-1000\text{HU}$ ) aux voxels correspondant à l'extérieur du patient. Ensuite, les images ont été rééchantillonnées pour avoir des voxels isotropes de taille  $2.5^3\text{mm}^3$ . Pour cette étude, nous avons utilisé un lissage gaussien ( $\alpha = 0.5$ , régularisation gaussienne -  $\sigma = 1.0$ ).

Le schéma d'implémentation de l'algorithme est donné dans la section 2.7.3 page 43. Les champs de vecteurs ont été estimés en  $2.5^3 mm^3$ .

### 5.3.1 Consistance

Le tableau 5.1 présente les valeurs des moyennes ( $\mu$ ), des écarts types ( $\sigma$ ) et aussi le nombre de compositions ( $N_C$ ) de champs de déformation nécessaire pour évaluer la consistance des champs calculés avec  $M_1$  et avec  $M_2$ . L'évaluation a été faite pour tous les points du thorax. Pour ce tableau, les champs de référence sont ceux estimés avec  $M_1$ .

Réf.	M <sub>1</sub>			M <sub>2</sub>		
	N <sub>C</sub>	$\mu$	$\sigma$	N <sub>C</sub>	$\mu$	$\sigma$
$U_{67}$	1	0.8	1.0	1	0.8	1.0
$U_{78}$	1	0.9	1.0	3	1.4	1.6
$U_{89}$	1	1.1	1.3	3	2.2	2.8
$U_{910}$	1	1.6	1.6	3	2.9	3.2
$U_{101}$	1	1.2	1.2	3	3.3	3.2
$U_{12}$	1	0.9	0.8	3	3.4	3.5
$U_{23}$	1	1.0	1.0	3	2.6	2.4
$U_{34}$	1	0.9	0.9	3	1.8	1.6
$U_{45}$	1	0.8	0.8	3	0.8	0.8
$U_{56}$	1	0.8	0.9	1	0.8	0.9
Moyenne	-	1.0	1.1	-	2.0	2.1

TAB. 5.1 – Consistance des champs de déformations estimés par les méthodes  $M_1$  et  $M_2$ . Les champs calculés avec  $M_1$  servent de références pour ces mesures.  $N_C$  est le nombre de compositions de champs effectué pour évaluer la consistance.

Dans le tableau 5.2 sont présentées les valeurs de consistance de champs de déformations estimés avec les deux méthodes  $M_2$  et  $M_1$ . Cette fois-ci les champs de références sont ceux calculés avec  $M_2$ .

Réf.	Phase	M <sub>2</sub>			M <sub>1</sub>		
		N <sub>C</sub>	$\mu$	$\sigma$	N <sub>C</sub>	$\mu$	$\sigma$
$U_{65}$	Expir	1	0.8	0.9	1	0.8	0.9
$U_{64}$	Expir	1	0.9	0.9	3	1.3	1.4
$U_{63}$	Expir	1	1.2	1.1	5	1.9	1.8
$U_{62}$	Expir	1	1.8	1.8	7	2.4	2.3
$U_{61}$	Expir	1	2.0	2.1	9	2.8	2.7
$U_{61}$	Inspir	1	2.0	2.1	9	3.4	3.1
$U_{610}$	Inspir	1	1.8	1.9	7	2.9	2.7
$U_{69}$	Inspir	1	1.6	2.3	5	2.0	2.0
$U_{68}$	Inspir	1	1.0	1.1	3	1.4	1.5
$U_{67}$	Inspir	1	0.8	1.0	1	0.8	1.0
Moyenne	-	-	1.4	1.5	-	2.0	1.9

TAB. 5.2 – Consistance des champs de déformations estimés par les méthodes  $M_2$  et  $M_1$ . Les champs calculés avec  $M_1$  servent de références pour ces mesures.  $N_C$  est le nombre de compositions de champs effectué pour évaluer la consistance.

### 5.3.2 Evaluations GTV

**Distances contours** Les tableaux 5.3 et 5.4 présentent les moyennes et les écart types des distances entre les contours GTV avant et après recalage déformable. Dans le tableau 5.3 les valeurs ont été calculées avec  $C_6$  contour de référence. Dans le tableau 5.4, les contours références sont  $C_X$ , avec  $X \in \{1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10\}$ .

Contours	Nb. points évalué	Avant (mm)		Après (mm)	
		$\mu$	$\sigma$	$\mu$	$\sigma$
$C_6 - C_5$	21333	1.5	2.3	1.8	1.9
$C_6 - C_4$	21333	3.2	5.8	2.1	1.6
$C_6 - C_3$	21333	6.3	11.4	2.5	2.3
$C_6 - C_2$	21333	9.5	14.1	2.9	3.1
$C_6 - C_1$	21333	9.8	14.6	2.9	3.1
$C_6 - C_{10}$	21333	8.6	14.3	3.0	3.3
$C_6 - C_9$	21333	1.3	1.6	1.6	1.2
$C_6 - C_8$	21333	1.0	1.1	1.5	0.9
Moyenne	21333	5.2	8.2	2.3	2.2

TAB. 5.3 – Moyennes et écarts type des distances calculées entre les points des contours GTV avant et après recalage. Les valeurs sont calculées entre le contour de référence  $C_6$  et les autres contours.

Contours	Nb. points évalué	Avant (mm)		Après (mm)	
		$\mu$	$\sigma$	$\mu$	$\sigma$
$C_5 - C_6$	21741	1.5	2.1	1.9	2.3
$C_4 - C_6$	22301	2.8	4.4	2.7	4.0
$C_3 - C_6$	23133	6.1	9.9	4.2	7.9
$C_2 - C_6$	21492	7.3	10.4	3.6	6.3
$C_1 - C_6$	21942	8.0	11.2	4.2	7.8
$C_{10} - C_6$	22749	7.4	11.1	4.6	8.6
$C_9 - C_6$	21040	1.2	1.4	2.1	4.0
$C_8 - C_6$	21293	1.1	1.2	1.7	2.1
Moyenne	21961	4.4	6.5	3.1	5.4

TAB. 5.4 – Moyennes et écarts-types des distances calculées entre les points des contours GTV avant et après recalage. Les valeurs sont calculées entre les contours références  $C_X$ ,  $X \in \{1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10\}$  et le contour  $C_6$ .

**Volumes GTV** Les tableaux 5.5 et 5.6 synthétisent les valeurs avant et après recalage des volumes intersections et différences. Les valeurs sont exprimées en pourcentage des volumes de références. Dans le tableau 5.5 les volumes de références sont les  $V_Y$ ,  $Y \in \{1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10\}$ . Dans le tableau 5.6  $V_6$  est le volume de référence.

Vol.	$V_6$ (cm <sup>3</sup> )	$V_Y$ (cm <sup>3</sup> )	Avant recalage (%)			Après recalage (%)		
			$V_6 \cap V_Y$	$\frac{V_6 \setminus V_Y}{V_Y}$	$\frac{V_Y \setminus V_6}{V_Y}$	$V'_6 \cap V_Y$	$\frac{V_6 \setminus V_Y}{V_Y}$	$\frac{V_Y \setminus V_6}{V_Y}$
$V_6 - V_5$	302.0	313.8	90.0	10.0	6.2	88.5	11.5	7.8
$V_6 - V_4$	302.0	323.6	83.6	16.4	9.7	86.0	14.0	7.3
$V_6 - V_3$	302.0	311.5	76.8	23.2	20.1	86.3	13.7	10.7
$V_6 - V_2$	302.0	302.2	71.1	28.9	28.8	88.3	11.7	11.6
$V_6 - V_1$	302.0	299.3	70.3	29.7	30.6	87.5	12.5	13.4
$V_6 - V_{10}$	302.0	325.9	71.2	28.8	21.4	82.9	17.1	9.7
$V_6 - V_9$	302.0	304.7	92.8	7.2	6.3	93.1	6.9	6.0
$V_6 - V_8$	302.0	297.7	94.8	5.2	6.7	93.3	6.7	8.1
Moyenne	302.0	309.8	81.3	18.7	16.2	88.2	11.8	9.3

TAB. 5.5 – Evaluation des volumes GTV avant et après recalage. Sur chaque ligne du tableau, les valeurs sont exprimées en pourcentage par rapport au volume référence  $V_Y$ ,  $Y \in \{1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10\}$ .  $V_6 \setminus V_Y$  - volume qui ne devrait pas faire partie du GTV selon le médecin.  $V_Y \setminus V'_6$  volume prévu pour l'irradiation par le médecin mais exclu du GTV obtenu après recalage.

Vol.	$V_X$ (cm <sup>3</sup> )	$V_6$ (cm <sup>3</sup> )	Avant recalage (%)			Après recalage (%)		
			$V_X \cap V_6$	$\frac{V_X \setminus V_6}{V_6}$	$\frac{V_6 \setminus V_X}{V_6}$	$V'_X \cap V_6$	$\frac{V_X \setminus V_6}{V_6}$	$\frac{V_6 \setminus V'_X}{V_6}$
$V_5 - V_6$	313.8	302.0	93.5	6.5	10.4	92.7	7.3	11.2
$V_4 - V_6$	323.6	302.0	89.6	10.4	17.6	91.1	8.9	16.1
$V_3 - V_6$	311.5	302.0	79.2	20.8	23.9	87.5	12.5	15.7
$V_2 - V_6$	302.2	302.0	71.2	28.8	28.9	85.8	14.2	14.3
$V_1 - V_6$	299.3	302.0	69.7	30.3	29.4	85.5	14.5	13.6
$V_{10} - V_6$	325.9	302.0	76.9	23.1	31.1	90.1	9.9	17.8
$V_9 - V_6$	304.7	302.0	93.6	6.4	7.3	90.2	9.8	10.7
$V_8 - V_6$	297.7	302.0	93.4	6.6	5.2	90.0	10.0	8.5
Moyenne	309.8	302.0	83.4	16.6	19.2	89.1	10.9	13.5

TAB. 5.6 – Evaluation des volumes GTV avant et après recalage. Sur chaque ligne du tableau, les valeurs sont exprimées en pourcentage par rapport au volume référence  $V_6$ .  $V'_X \setminus V_6$  - volume qui ne devrait pas faire partie du GTV selon le médecin.  $V_6 \setminus V'_X$  volume prévu pour l'irradiation par le médecin mais exclu du GTV obtenu après recalage.

### 5.3.3 Trajectoires

Pour l'évaluation des trajectoires, avons considéré 11 champs de vecteurs (9 entre des images 3D TDM intermédiaires du 4D TDM, 1 entre  $I_E-I_I$  et 1 entre  $I_I-I_E$ ) et 2 champs de vecteurs composés (toujours pour obtenir le déformation entre  $I_E-I_I$  et  $I_I-I_E$ ). La moyenne (écart type) des vecteurs de déplacements entre  $I_E$  et  $I_I$  a été de 7.5mm (3.5mm) pour les poumons, 12.1mm (2.2mm) pour la tumeur. La moyenne (écart type) des distances entre les positions finales de voxels estimées par composition de champs et par recalage direct entre  $I_I$  et  $I_E$  e a été de 3.7mm (2.2mm) pour l'expiration et de 3.8mm (3.5mm) pour l'inspiration.

Le tableau 5.7 présente la moyenne (écart type) des distances et des distances maximales entre la trajectoire détaillée et la trajectoire rectiligne.

Distance (mm)	Expiration		Inspiration	
	$\mu(\sigma)$	$\mu(\sigma)$ des max	$\mu(\sigma)$	$\mu(\sigma)$ des max
<b>Thorax</b>	1.1 (0.5)	1.6 (0.8)	1.5 (1.0)	2.6 (2.6)
<b>Poumons</b>	1.2 (0.5)	1.8 (0.7)	1.6 (0.9)	2.8 (2.7)
<b>Os et tissus mous</b>	1.0 (0.6)	1.6 (0.9)	1.4 (1.00)	2.6 (2.6)
<b>Tumeur</b>	1.6 (0.6)	2.2 (0.8)	1.9 (0.5)	2.8 (0.9)

TAB. 5.7 – Distances moyennes (et écarts types) et distances maximales (et écarts types) entre les trajectoires détaillées et les trajectoires rectilignes.

## 5.4 Discussion

Les valeurs obtenues pour l'évaluation de la consistance ne nous permettent pas de conclure sur une supériorité nette d'une méthode d'estimations des déformations sur l'autre. On observe qu'avec une composition des deux champs on a des valeurs meilleures pour l'évaluation de la consistance que ce soit pour la méthode  $M_1$  ou la méthode  $M_2$ . On obtient des résultats similaires (3.5 mm) pour les cas extrêmes des deux comparaisons : composition de grandes déformation pour les cas  $U_{12}$  et  $U_{101}$  de la méthode  $M_2$  du tableau 5.1 et neuf compositions pour le cas  $U_{61}$  (en inspiration et en expiration) de la méthode  $M_1$  du tableau 5.2. Pour chaque comparaison, les différences entre les consistances évaluées entre  $M_1$  et  $M_2$  sont significatives ( $p=0.01$  pour le tableau 5.1 et  $p=0.05$  pour le tableau 5.2). Les différences ne sont pas significatives ( $p=0.92$ ) si on compare les valeurs des consistances de  $M_2$  du tableau 5.1 aux valeurs de consistance de  $M_1$  dans le tableau 5.2.

Les distances entre les contours diminuent fortement après le recalage. Attention, on ne peut pas comparer strictement les résultats des tableaux 5.3 et 5.4 entre eux puisque le critère de distance choisi n'est pas symétrique. On note les faibles différences en terme de distances (d'ordre de 1.5 mm) avant recalage entre les contours  $C_6-C_8$  et  $C_6-C_9$ . Cela est dû aux artéfacts présents dans les images  $I_8$  et  $I_9$  (voir la figure 5.4) pour quatre coupes axiales au niveau du diaphragme. En effet, l'algorithme de tris des coupes axiales pour la reconstruction d'une image TDM 4D (voir la description du protocole d'acquisition 4D dans la section 1.5.3 page 19) a une certaine tolérance pour choisir les coupes les plus proches d'un instant souhaité du cycle respiratoire. Cela peut induire des artéfacts dans les images comme c'est le cas pour cette acquisition.

Les points de la tumeur ont un déplacement homogène (écart type de 2.2 mm pour des déplacements de 12 mm entre les états extrêmes du cycle respiratoire normal) ce qui

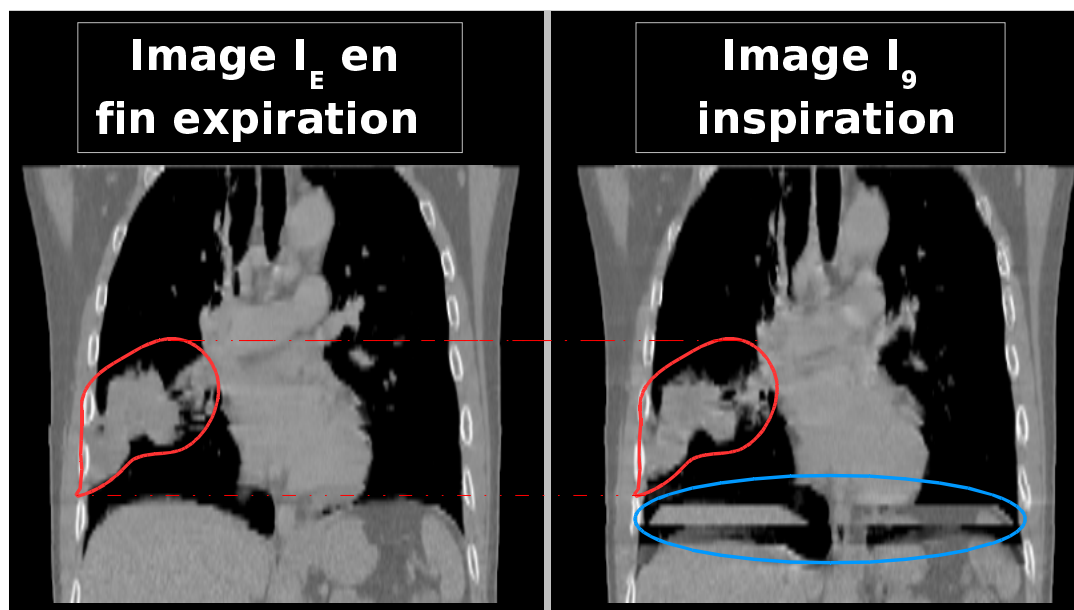


FIG. 5.4 – Illustration des artéfacts présents dans l'image  $I_9$  de la phase d'inspiration dû à la tolérance de l'algorithme de tri de coupes axiales. On remarque la position de la tumeur entre ces deux images - le déplacement en direction tête-pieds est quasi nul.

laisse supposer que le mouvement de la tumeur est principalement dû au déplacement et moins à la déformation. D'ailleurs, si on regarde les volumes GTV calculés à partir des contours délimités par le médecin, on remarque qu'y a une variation maximale de  $28.2 \text{ cm}^3$  ce qui représente 9% du volume GTV de la tumeur de l'image en fin d'expiration  $I_6$ . Si on considère cette variation comme la variabilité de contourage d'un même expert d'une image TDM 3D à l'autre, on remarque que les variations des intersections des volumes après recalage s'inscrivent, à 2%- 3% près dans cette marge. On remarque que pour les cas où on a des différences plus importantes (de l'ordre de  $25 \text{ cm}^3$ ) entre les volumes GTV initiaux (par exemple  $V_6 - V_4$ ,  $V_{10} - V_6$ ), on obtient des différences plus grandes (de l'ordre de 15%) entre les volumes prévus pour l'irradiation par le médecin et ceux obtenus après recalage. Cela peut-être dû en partie à un mauvais recalage mais aussi à une délimitation imparfaite du GTV de la part du médecin.

Une différence significative (t-test,  $p=0.03$ ) a été observée pour les moyennes des distances maximales entre l'inspiration et l'expiration mais cela peut dépendre de plusieurs facteurs comme par exemple la localisation de la tumeur, de sa taille, la qualité de l'image 4D. Les moyennes des distances sont plus grandes pour l'inspiration que pour l'expiration mais la différence n'est pas statistiquement significative ( $p=0.17$ ). Les résultats préliminaires ont montré des faibles différences (distance inférieure à  $2 \text{ mm}$  alors que la taille d'un voxel est de  $2.5^3 \text{ mm}^3$ ) entre les trajectoires rectilignes et les trajectoires détaillées. Cela laisse supposer que la construction d'une acquisition TDM 4D est envisageable avec seulement deux images TDM 3D acquises à deux niveaux extrêmes du cycle (en fin d'inspiration et en fin d'expiration). Dans le chapitre suivant nous proposons une méthode de génération des images TDM 3D synthétiques à différents instants du cycle respiratoire à partir du champ de déformation calculé entre deux images acquises en fin d'expiration et en fin d'inspiration.

## 5.5 Conclusion

Nous avons estimé les trajectoires des voxels dans une acquisition TDM 4D. Les champs de déformation ont été calculés de deux manière différentes. Nous avons évalué la consistance des champs des déformations. A partir des contours GTV disponibles pour les images TDM 3D, nous avons utilisé deux critères d'évaluation des champs : la distance entre les contours GTV et l'intersection des volumes tumoraux.

Les champs de déformations estimés peuvent être utilisés pour la propagation automatique des contours délimités dans une image TDM 3D dans les autres images de l'acquisition TDM 4D. Par contre, cela nécessite un modèle 3D de définition de gestion de contours dans ce type d'image [59].

Nous envisageons de comparer des acquisitions TDM 3D acquises en blocage respiratoire avec les TDM 4D pour un même patient. Des travaux sont en cours pour l'évaluation de paramètres physiologiques des poumons comme par exemple l'hystérésis entre le chemin des voxels pendant l'inspiration et l'expiration, la compliance. Nous allons évaluer aussi les conséquences sur la couverture de dose du volume prévisionnel d'irradiation. Nous avons pu voir qu'on peut détecter des artéfacts d'acquisition dans les images TDM 3D. Un lissage temporel des trajectoires de voxels pourrait peut-être corriger ce problème.

# 6

## Simulation d'une TDM 4D à partir de deux TDM 3D

### Sommaire

---

<b>6.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>96</b>
<b>6.2</b>	<b>L'intérêt d'un modèle 4D</b>	<b>96</b>
<b>6.3</b>	<b>Études précédentes</b>	<b>97</b>
<b>6.4</b>	<b>Matériel</b>	<b>97</b>
6.4.1	Méthode	97
6.4.2	Étape I : Prétraitements d'images	97
6.4.3	Étape II : Changement a priori des densités pulmonaires (CAPDP)	98
6.4.4	Étape III : Schémas recalage déformable	99
6.4.5	Étape IV : Génération des images intermédiaires	99
<b>6.5</b>	<b>Expérimentations</b>	<b>101</b>
6.5.1	Paramètres	101
6.5.2	Validation avec des points de contrôle	102
6.5.3	Images intermédiaires générées artificiellement	104
<b>6.6</b>	<b>Discussion</b>	<b>108</b>
<b>6.7</b>	<b>Conclusion</b>	<b>109</b>

## 6.1 Introduction

Le mouvement respiratoire peut-être la source de multiples problèmes en radiothérapie : artéfacts d'acquisitions [18], irradiation des tissus sains, irradiation incomplète du volume tumoral (GTV). Plusieurs stratégies ont été proposées pour prendre en compte le mouvement respiratoire (voir section 1.4). Les images TDM 4D sont une des solutions apportées mais elles devraient être associées à des nouveaux outils de traitement d'images [55]. Idéalement, le plan de traitement ne devrait reposer que sur des images 3D mais aussi sur un modèle de respiration du thorax spécifique à chaque patient qui inclurait toutes les informations mécaniques et fonctionnelles [118]. Le recalage déformable peut-être utilisé pour construire un modèle 4D composé des trajectoires spatio-temporelles des tous les points du thorax. Un tel modèle permettrait de choisir la meilleure manière de prendre en compte le mouvement des organes et de la tumeur pour chaque patient et apporterait une information très utile pour un suivi en temps-réel du traitement.

Dans ce chapitre, nous proposons une approche préliminaire pour construire un modèle 4D de thorax respirant pour chaque patient à partir d'images TDM 3D acquises en blocage respiratoire en expiration et en inspiration. Ce modèle préliminaire n'inclue pas encore des informations physiologiques particulières à chaque patient. Il s'agit d'un premier pas vers des modèles complexes.

## 6.2 L'intérêt d'un modèle 4D

Les avantages d'un modèle 4D du thorax sont multiples. Délimiter manuellement les contours des organes et de la tumeur sur plusieurs images TDM 3D demandent un temps important. Les contours des organes et des volumes tumoraux peuvent être propagés automatiquement à n'importe quel instant à partir d'un état de référence. Il suffirait donc pour le médecin de délimiter les contours sur une seule image TDM 3D et grâce aux champs de déformations calculés d'obtenir les contours sur les autres images TDM 3D. Ensuite, le médecin devra seulement ajuster localement, si nécessaire, les contours.

En plus, le modèle 4D peut-être utilisé pour calculer la distribution de dose dynamique en prenant en compte le mouvement respiratoire. Premièrement, le cycle respiratoire est coupé en plusieurs instants et on calcule la dose déposée à chaque instant. Ensuite, les cartes de dose 3D sont insérées dans un même référentiel grâce aux vecteurs de déplacement et à l'information temporelle fournie par le modèle 4D. On obtient ainsi une carte de dose dynamique 4D en fonction des mouvements respiratoires du patient.

Afin d'améliorer la définition des marges de sécurité, certains auteurs utilisent la fonction de densité de probabilité de présence de la tumeur (PDF) calculée à partir des acquisitions TDM 3D [32]. Un modèle 4D permettrait le calcul automatique du PDF pour chaque voxel d'une région d'intérêt.

Toujours grâce au modèle 4D, on peut simuler n'importe quel type de cycle respiratoire et l'acquisition TDM 4D correspondante. L'image TDM 4D peut-être utilisée pour vérifier la robustesse des marges de sécurité définies sous l'hypothèse d'une respiration régulière.

Ce premier modèle 4D proposé dans cette étude a été utilisé pour simuler des images TDM 3D du cycle respiratoire normal et pour étudier différentes méthodes d'extraction de signal respiratoire à partir des projections *cone-beam* 2D [93].

## 6.3 Études précédentes

Les travaux précédents, passés en revue dans la section 2.6.1, ne se sont pas focalisés sur les positions des organes au cours de la respiration ni sur la simulation des images TDM 3D correspondant à des instants différents du cycle respiratoire avec prise en compte des modifications des densités pulmonaires en fonction de la quantité d'air inspirée. Une telle information peut-être obtenue à partir d'une acquisition TDM 4D et les champs de déformations calculés entre les images TDM 3D de cette acquisition. Dans cette étude nous proposons une technique de prétraitements permettant de prendre en compte le changement des densités pulmonaires dans le recalage déformable et une méthode pour générer artificiellement des images TDM 3D.

## 6.4 Matériel

Dans cette étude nous avons utilisé les données des quatre patients inclus dans le protocole clinique "Optim". Pour chaque patient nous disposons des trois images TDM 3D acquises en blocage respiratoire grâce à l'ABC à environ  $-0.2L$  au-dessous de la respiration normale (BH1), à environ  $+0.2L$  au-dessus de la respiration normale (BH2) et à environ 75% de la capacité vitale (BH3). En plus, les informations suivantes ont été disponible pour chaque patient : capacité vitale, capacité résiduelle fonctionnelle et compliance. Le protocole clinique et les images dont on dispose sont décrits dans la section 1.5 page 13.

### 6.4.1 Méthode

La méthode proposée se décompose en quatre étapes principales. (I) L'étape de prétraitements consiste à segmenter les images TDM 3D et à les aligner rigidement. (II) Un changement a priori des densités des poumons a été opéré. (III) Nous avons appliqué en recalage déformable entre les images. (IV) La dernière étape consiste à calculer des champs de déformation intermédiaires par interpolation linéaire et à générer des images TDM 3D par backward mapping en utilisant le jacobien pour le calcul des densités pulmonaires.

### 6.4.2 Étape I : Prétraitements d'images

Les images ont été segmentées afin d'identifier tous les voxels n'appartenant aux patients (voir section 2.7.2). Nous avons attribué une même valeur d'intensité ( $-1000$ ) aux voxels correspondant à l'extérieur du patient. Ensuite, les images sont recalées rigidement. Le recalage rigide nous permet d'avoir les trois images exprimé dans un même référentiel. Le recalage rigide a été appliqué entre les images TDM 3D avec les valeurs d'intensités rééchantillonnées sur 8 bits, centrées sur les structures osseuses. Pour des images acquises à des instants différents de la respiration, la qualité du recalage rigide est difficilement quantifiable. Pour l'évaluation du recalage rigide, nous avons considéré la colonne vertébrale, structure osseuses qui ne se déforment pas pendant la respiration. Nous avons calculé le pourcentage de points appartenant à l'intersection des colonnes vertébrales segmentées. Avant le recalage rigide, entre les images acquises à BH1 et BH2 la valeur moyenne de l'intersection est de 64% et de 51% pour BH1-BH3. Après le recalage la valeur moyenne est de 74% pour BH1-BH2 et de 84% pour BH1-BH3. Dans la figure 6.4.2 nous avons illustré la superposition des deux vertèbres d'une coupe axiale avant et après recalage rigide.

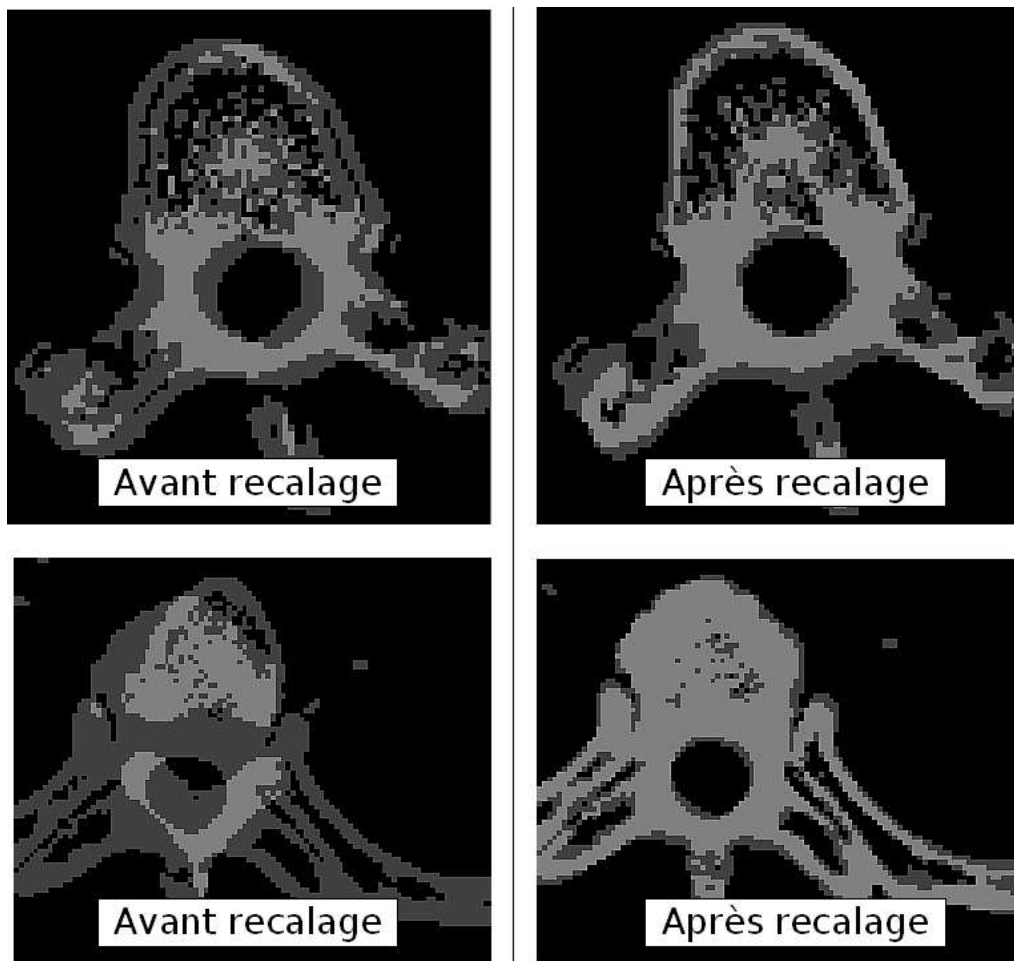


FIG. 6.1 – Superposition des deux vertèbres d'une coupe axiale avant (images à gauche) et après recalage rigide (images à droite). L'intersection des deux vertèbres est représentée en gris clair.

### 6.4.3 Étape II : Changement a priori des densités pulmonaires (CAPDP)

L'utilisation d'un critère de dissimilarité de type SCD s'appuie sur l'hypothèse de conservation d'intensité : un même point physique garde la même intensité d'une image à l'autre. Cette hypothèse est globalement vérifiée pour les points se trouvant à l'extérieur des poumons dans les images TDM. Par contre, à l'intérieur des poumons elle n'est plus valide : les densités pulmonaires varient en fonction de la quantité d'air inspirée ou expirée. Les densités varient dans le même sens à l'intérieur des poumons [71], mais différemment suivant l'axe tête-pieds : la variation est plus importante dans les parties basses que dans les parties supérieures parts [72]. Nous proposons donc de changer artificiellement les densités pulmonaires dans une des deux images à recaler afin d'être plus proche de l'hypothèse de conservation d'intensité.

La connaissance exacte *a priori* des densités pulmonaires n'est pas possible puisqu'il faudrait connaître le déplacement de chaque voxel alors que justement on estime ce déplacement par recalage déformable. D'autre part, si on connaissait la densité finale de chaque voxel alors on pourrait calculer les normes des vecteurs de déplacements. Soit  $I_1$  and  $I_2$  les deux images à recaler. Soit  $\rho_1(z)$  and  $\rho_2(z')$  les moyennes des densités de la coupe axiale  $z$

de l'image  $I_1$ , respectivement de la coupe axiale  $z'$  de l'image  $I_2$ . En identifiant et appariant les premiers et les dernières coupes axiales des images, on associe linéairement à la coupe  $z$  de l'image  $I_1$  la coupe  $z'$  de l'image  $I_2$  (voir figure 6.2). Après, on modifie la densité  $I'_1(\mathbf{x})$  de chaque voxel  $\mathbf{x}$  de la coupe  $z$  de l'image  $I_1$ , par  $I'_1(\mathbf{x}) = I_1(\mathbf{x}) + \rho_2(z') - \rho_1(z)$ . On procède de la même manière pour toutes les coupes. On obtient ainsi l'image  $I_1$  avec les intensités des poumons changée artificiellement en fonction des intensités de l'image  $I_2$ . On appelle les images modifiées avec cette technique, images CAPDP.

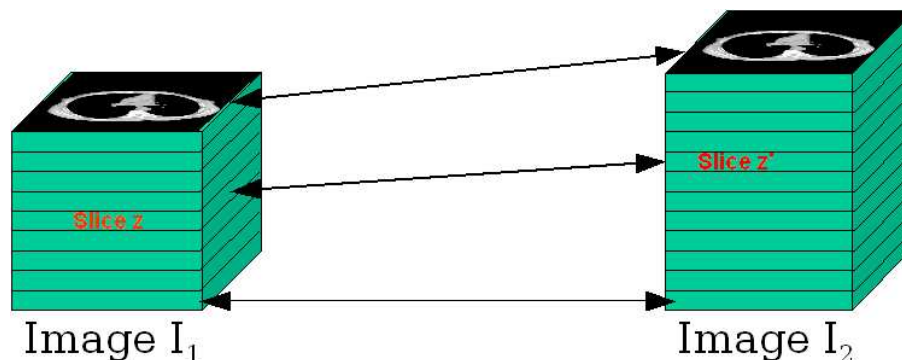


FIG. 6.2 – Correspondances des coupes axiales entre les deux images à recaler ( $I_1$  et  $I_2$ ) pour le changement à priori des densités pulmonaires (CAPDP).

#### 6.4.4 Étape III : Schémas recalage déformable

Nous avons utilisé deux schémas de recalage déformable : l'algorithme de démons et les forces de démons couplées à l'énergie de régularisation élastique (voir section 2.7.3).

#### 6.4.5 Étape IV : Génération des images intermédiaires

Dans cette section nous décrivons la méthode de génération des images TDM 3D artificielles à partir du champs de déformation calculé entre deux images TDM 3D acquises à deux instants différents de blocage respiratoire. Premièrement on génère les champs intermédiaires et deuxièmement on déforment les images. Les nouvelles intensités sont calculées en utilisant le jacobien du champ de déformation.

##### 6.4.5.1 Champs de déformations intermédiaires

Les champs de vecteurs calculés décrivent la position de départ et la position d'arrivée de chaque voxel de l'image référence. Pour obtenir des positions intermédiaires nous avons fait la supposition que chaque élément de volume décrit une trajectoire rectiligne. Cette hypothèse a été faite en considérant les résultats préliminaires obtenus dans le chapitre précédant. Soit  $U$  le champ de déformation calculé entre l'image  $I_1$  et image  $I_2$ . Soit  $s \in [0, 1]$  un état intermédiaire entre les deux images. Le champ intermédiaire est calculé par la formule  $U_s = sU$ . Il s'agit d'une approximation du mouvement réel. Nous savons que les déplacements réels sont sujets à l'hystérésis [99] : les trajectoires décrites par les voxels sont différentes entre l'inspiration et l'expiration. Dans [99], l'hystérésis a été observé pour les tumeurs dans 50% des cas (10 sur 20 patients) et l'amplitude a été inférieure à 3 mm, sauf pour un patient qui a présenté une amplitude de 5 mm. Pour les données présentées dans [99], nous avons calculé le rapport entre l'hystérésis et le déplacement (voir tableau 6.1). Les résultats montrent que la partie majoritaire de déplacements n'est pas sujet à l'hystérésis

surtout lorsqu'on a des grands déplacements. Pour les parties inférieures des poumons nous avons moins d'hystérésis que pour les parties supérieures mais cela n'implique absolument pas que le déplacement est proche d'une trajectoire rectiligne. Dans le futur il ne faudra pas exclure le fait que les points n'ont pas forcément une trajectoire rectiligne et aussi il faudra tenir compte de l'hystérésis surtout pour les parties supérieures des poumons.

Patient	Norme déplacement	Norme hystérésis	Rapport	Lobe pulmonaire
20	24.7	1.0	4%	inférieur
9a	13.6	2.0	15%	inférieur
10	12.2	2.0	16%	inférieur
19	12.6	3.0	24%	moyen
12	6.0	2.0	33%	supérieur
8	12.0	5.0	42%	supérieur
1	4.2	2.1	49%	supérieur
11	3.3	1.8	54%	supérieur
2	2.9	1.8	63%	supérieur
15	3.4	2.5	73%	supérieur
9b	4.8	3.6	75%	supérieur

TAB. 6.1 – Rapport entre l'hystérésis et le déplacement (in mm) calculé comme proposé dans [99].

#### 6.4.5.2 Génération des intensités basée sur le jacobien (GIBJ)

Pour un champ de déformation intermédiaire  $U_s$  calculé entre les images  $I_1$  et  $I_2$ , une simple déformation ne prendrait pas en compte le changement de densités dû à la variation du volume d'air. On peut générer des densités pulmonaires par interpolation des densités de départ et d'arrivée. Pour cela, nous avons besoin du champs de déformation direct et inverse (si le champ direct est inversible) ou des champs calculés entre  $I_1 - I_2$  et  $I_2 - I_1$  (chaque image est alternativement image référence et image objet dans le processus de recalage). Nous proposons aussi de calculer les densités en fonction du changement du volume dû à la déformation.

Soit  $U$  un champ de déformation calculé entre images  $I_1$  (référence) et  $I_2$  (objet). Par backward mapping on peut déformer les intensités de l'image  $I_2$  afin d'obtenir une image semblable à  $I_1$  [15]. Il faut noter que le champ  $U$  a été calculé de  $I_1$  à  $I_2$ , mais c'est l'image  $I_2$  qui est déformée. Soit  $v_2$  un volume initial d'un élément de volume  $\mathbf{x}$  dans  $I_2$  avec une masse volumique initiale de  $\rho_2$  et  $v_1$  le volume obtenu après déformation. Nous cherchons la masse volumique finale  $\rho_1$  qui s'écrit en unités Hounsfield en fonction des masses volumiques de l'eau et de l'air [35] :

$$HU_1 = 1000 \frac{\rho_1 - \rho_w}{\rho_w - \rho_a}$$

Le jacobien (determinant de la matrice jacobienne) de la transformation est une approximation au premier ordre de la variation volumique locale [91] :

$$\frac{v_2}{v_1} \approx Jac(Id + U(\mathbf{x})) = 1 + \det(\nabla U)$$

La seule différence entre les deux instants de la respiration est le changement de volume d'air à l'intérieur des poumons. Compte tenu du fait que la masse volumique de l'air est presque nulle, on peut faire l'approximation que les masses des deux éléments de volume

$v_1$  et  $v_2$  sont égales :  $\rho_1 v_1 = \rho_2 v_2$ . Donc on a  $\rho_1 = \rho_2 \frac{v_2}{v_1}$ . En unité Hounsfield, on peut écrire ( $\rho_a = 0$  and  $\rho_w = 1$ ) :

$$HU_1 = \det(\nabla U)(1000 + HU_2) - 1000 \quad (6.1)$$

Donc, pour obtenir l'image déformée, on déforme  $I_2$  par backward mapping et la nouvelle intensité de chaque voxel des poumons est calculée avec l'équation 6.1.

### 6.4.5.3 Corrélacion temporelle

Le paramètre  $s$  ne relie pas directement chaque position intermédiaire à un instant du cycle respiratoire. Pour faire la correspondance entre le paramètre  $s$  et le cycle respiratoire, nous avons utilisé le signal respiratoire mesuré par l'ABC. A chaque instant de la respiration  $t$  l'ABC enregistre le volume d'air inspiré. Le signal respiratoire est donc une fonction temporelle :  $Flux_{air}(t) = Vol_{air}$ ,  $Flux_{air} : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ . Pour un  $s$  donné, nous calculons le volume d'air correspondant :  $Vol_{air}(U_s) = V_s$ , à partir de l'image intermédiaire. Ensuite, chaque image intermédiaire est associée à un instant  $t$  tel que  $Flow_{air}(t) - Flow_{air}(ref) = V_s - V_{ref}$  (avec  $Flow_{air}(ref)$  et  $V_{ref}$  le flux d'air et les volumes pulmonaire correspondant à l'image  $I_1$ ). Le pourcentage de volume d'air à l'intérieur des poumons a été calculé comme indiqué dans [35] (equation 6.2) qui considère que la relation est linéaire entre les unités Hounsfield et les densités de l'air et de l'eau.

$$\%_{air} = 1 - \frac{HU - HU_{air}}{HU_{water} - HU_{air}} \quad (6.2)$$

Ainsi, pour n'importe quel signal respiratoire, on peut associer à chaque pas intermédiaire  $s$  un instant  $t$ .

## 6.5 Expérimentations

### 6.5.1 Paramètres

Les images ont été rééchantillonnées pour avoir des voxels isotropes de  $2.5 \times 2.5 \times 2.5 \text{ mm}^3$ , la résolution des images étant environ  $200 \times 200 \times 120$  voxels (4.8 millions de voxels).

Nous avons appliqué plusieurs recalages déformables pour chaque couple d'images (BH3-BH1, BH2-BH1, BH3-BH2) de chaque patient, pour chaque méthode (avec et sans CAPDP) et pour chaque régularisation gaussienne et linéaire élastique. Entre les blocages BH1-BH3 et BH1-BH2 il y a une augmentation volumique moyenne de 162% et 151% (déplacements de l'ordre de 30 mm). Dans ces cas on estimé des grandes déformations par recalage déformable. Entre BH2-BH3 l'augmentation du volume pulmonaire moyenne est de 108%. Dans ces cas, les déformations estimé sont faibles (déplacements de l'ordre de 5 mm).

Le nombre d'itérations a été fixé empiriquement (après des tests de convergence) pour la régularisation gaussienne à 2000 afin d'avoir des résultats comparable avec la régularisation linéaire élastique. La régularisation linéaire élastique a besoin de plus d'itérations pour converger (voir chapitre 4 page 72). Afin d'accélérer le processus, nous avons commencé par une régularisation gaussienne (1000 itérations) et nous avons rajouté encore 1000 itérations avec une régularisation linéaire élastique. Le vecteur de déplacement maximal à été fixé à 1 voxel pour chaque itération ( $\alpha = 0.5$ , voir équation 2.25 page 35), la variance de la régularisation gaussienne à  $\sigma = 1.0$ . Pour la régularisation linéaire élastique (voir section 2.7.3.2 page 44)  $\beta$  a été fixé à 0.5,  $\kappa$  à 0.1 et  $\xi$  à 0.6.

## 6.5.2 Validation avec des points de contrôle

### 6.5.2.1 Matériel et méthode

Les points de contrôle à l'intérieur des poumons ont été sélectionnés pour chaque image par des experts (un pneumologue, un physicien médical et deux médecins).

Pour chaque patient, le premier expert a désigné un ensemble de points de contrôle dans chaque image avec les consignes suivantes : chaque point de contrôle doit correspondre à un point physique connu, identifiable par les autres experts, les points doivent être repartis uniformément dans les poumons (poumon gauche/droit, partie centrale/périphérique/supérieure/inférieure des poumons). Pour chaque patient entre 14 et 25 points ont été ainsi sélectionnés.

Les points de contrôle ont été sélectionnés par tous les experts dans les autres images. Soit  $\mathbf{p}_i^e$  un point de contrôle de l'image  $I_i$ , sélectionné par un expert  $e$ . La position  $\mathbf{q}_i$  d'un point de contrôle référence a été obtenue en faisant la moyenne des positions désignées par les experts :  $\mathbf{q}_i = \frac{1}{4} \sum_e \mathbf{p}_i^e$ . Nous avons évalué la variabilité entre expert en calculant la moyenne et l'écart type des distances entre tous les  $\mathbf{q}_i$  et  $\mathbf{p}_i^e$ . Soit  $I_1$  et  $I_2$  deux images à recalculer. Pour chaque  $\mathbf{q}_1$  dans l'image de référence  $I_1$  nous avons calculé sa position  $\mathbf{r}_2$  dans  $I_2$  à partir de champ de déformation  $\mathbf{U}$  estimé entre  $I_1$  et  $I_2$  :  $\mathbf{r}_2 = \mathbf{q}_1 + \mathbf{u}(\mathbf{q}_1)$ . Ensuite, nous avons calculé les distances  $d_2$  entre les points de contrôle référence  $\mathbf{q}_2$  et les positions  $\mathbf{r}_2$  :  $d_2 = \sqrt{(\mathbf{q}_2 - \mathbf{r}_2)^2}$ .

### 6.5.2.2 Résultats points de contrôle

La sélection manuelle des points de contrôle a demandé beaucoup de temps. La sélection des points de contrôle dans les images acquises en fin d'expiration a été plus délicate à cause de rétrécissement tissulaires. La variabilité entre les experts a été de :  $2.3(1.2) mm$  qui correspond à  $1.6(0.9)$  voxels. La moyenne et l'écart-type ont été calculés pour toutes les distances entre  $\mathbf{q}_i$  et  $\mathbf{p}_i^e$ . Les valeurs des distances  $d_i$  sont présentés dans le tableau 6.2. Un exemple des points de contrôle est illustré dans la figure 6.3.

### 6.5.2.3 Jacobien du champ de déformation

Nous avons calculé le pourcentage des points avec un jacobien négatif pour chaque champ de déformation. Le tableau 6.3 présente pourcentage moyen des voxels ayant un jacobien négatif. Comme dans le chapitre 4 page 72, les différences entre les méthodes n'ont pas été statistiquement significatives.

### 6.5.2.4 Conclusion

Les deux critères (distances points de contrôle et points avec jacobien négatif) mènent à des conclusions similaires : (1) on obtient des résultats meilleurs pour le recalage déformable avec CAPDP (2) la différence entre la régularisation gaussienne et linéaire élastique n'est pas significative statistiquement. Avec le recalage appliqué aux images CAPDP on obtient une moyenne de différences de  $2.7 mm$  et un écart type de  $1.1 mm$  pour des grandes déformations estimées en utilisant la régularisation gaussienne, alors qu'avec le recalage appliqué aux images sans CAPDP on obtient une moyenne de  $6.3 mm$  et un écart type de  $3.8 mm$ . Les différences entre les deux ont été significatives pour des déformations grandes (BH3-BH1 and BH2-BH1,  $p = 0.001$ ) et pas significatives pour des déformations entre BH3-BH2. La précision a été similaire à la variabilité entre experts ( $2.3 mm$ ). Les deux types de régularisations, gaussienne et linéaire élastique, donnent des résultats similaires.

		Les distances sont en millimètres						Les distances sont en voxels					
		Distances initiales	Sans CAPDP		CAPDP		Distances initiales	Sans CAPDP		CAPDP			
			G	LE	G	LE		G	LE				
BH3 - BH1	P1	16,5	7,6	7,6	2,1	2,2	16,0	6,4	6,1	2,1	2,0		
	P2	15,1	10,2	9,0	3,7	3,5	5,4	7,2	6,4	2,3	2,3		
	P3	23,8	8,4	8,6	4,2	5,0	22,7	7,0	6,7	3,6	3,7		
	P4	17,6	11,7	8,8	3,6	4,2	13,2	11,6	8,3	3,0	3,6		
	M	18,2	9,5	8,5	3,4	3,7	14,3	8,0	6,9	2,7	2,9		
	ET	3,8	1,8	0,6	0,9	1,2	7,2	2,4	1,0	0,7	0,9		
BH2 - BH1	P1	16,2	7,4	7,2	2,0	1,9	13,3	6,2	5,9	1,7	1,6		
	P2	11,0	6,2	5,7	1,6	1,8	5,1	5,0	4,6	1,3	1,3		
	P3	20,6	5,5	6,5	4,4	4,8	20,5	4,8	6,0	3,3	3,5		
	P4	13,8	11,5	8,6	3,7	4,6	11,7	11,3	8,4	3,3	4,2		
	M	15,4	7,6	7,0	2,9	3,3	12,7	6,8	6,2	2,4	2,7		
	ET	4,1	2,7	1,2	1,3	1,6	6,3	3,1	1,6	1,1	1,4		
BH3 - BH2	P1	5,8	2,2	2,3	2,2	2,3	3,7	1,6	1,6	1,6	1,6		
	P2	4,8	1,7	1,9	1,8	2,0	1,3	1,3	1,5	1,2	1,4		
	P3	6,8	1,8	1,8	1,7	1,8	3,1	1,0	1,0	1,1	1,1		
	P4	5,2	1,9	1,8	1,8	1,8	2,4	1,4	1,2	1,2	1,1		
	M	5,6	1,9	2,0	1,9	2,0	2,6	1,3	1,3	1,3	1,3		
	ET	0,9	0,2	0,2	0,2	0,2	1,1	0,2	0,3	0,2	0,3		
Total	M	13,1	6,3	5,8	2,7	3,0	9,9	5,4	4,8	2,1	2,3		
	ET	6,4	3,8	3,0	1,1	1,3	7,4	3,7	2,8	0,9	1,1		

TAB. 6.2 – Moyenne (M) et écart-type (ET) des distances entre les positions de références et les positions estimées des points de contrôle pour chaque couple d'images avant recalage (colonne "Distances initiales") et pour chaque type de recalage déformable, avec et sans changement a priori des densités pulmonaires (CAPDP), avec régularisation gaussienne (G) ou linéaire élastique (LE). Dans le tableau à gauche les distances sont exprimées en millimètres et dans le tableau à droite en voxels .

	BH3-BH1	BH2-BH1	BH3-BH2	Moyenne	Signific.
Avec CAPDP	2,4%	1,4%	0,3%	1,4%	Oui
Sans CAPDP	4,4%	3,0%	0,4%	2,6%	$p < 0.002$
Gaussienne	3,2%	1,9%	0,3%	1,8%	Non
Linéaire élastique	3,7%	2,4%	0,4%	2,2%	

TAB. 6.3 – Pourcentage moyen des points avec un jacobien négatif. La moyenne est calculée pour tous les champs et tous les patients. On compare aussi les méthodes avec et sans CAPDP et les deux régularisations gaussienne et linéaire élastique. La dernière colonne indique si les différences sont ou non significatives statistiquement (t-tests).

Les différences n'ont pas été significatives. Le nombre de points avec un jacobien négatif est inférieur avec CAPDP et la différence est significative par rapport à sans CAPDP ( $p < 0.002$ ). Avec le lissage gaussien on a moins de points avec un jacobien négatif mais la différence n'est pas significative par rapport à la régularisation linéaire élastique.

Pour quatre points de contrôle sur plus de 60 points, les distances  $d_i$  ont été supérieures à 10 mm, avec un maximum de 15 mm. Cela indique qu'à ces endroits la déformation estimée par recalage déformable a été mauvaise. Une des cause peut-être la différence importante entre les densités pulmonaires due à une grande variation de la quantité d'air

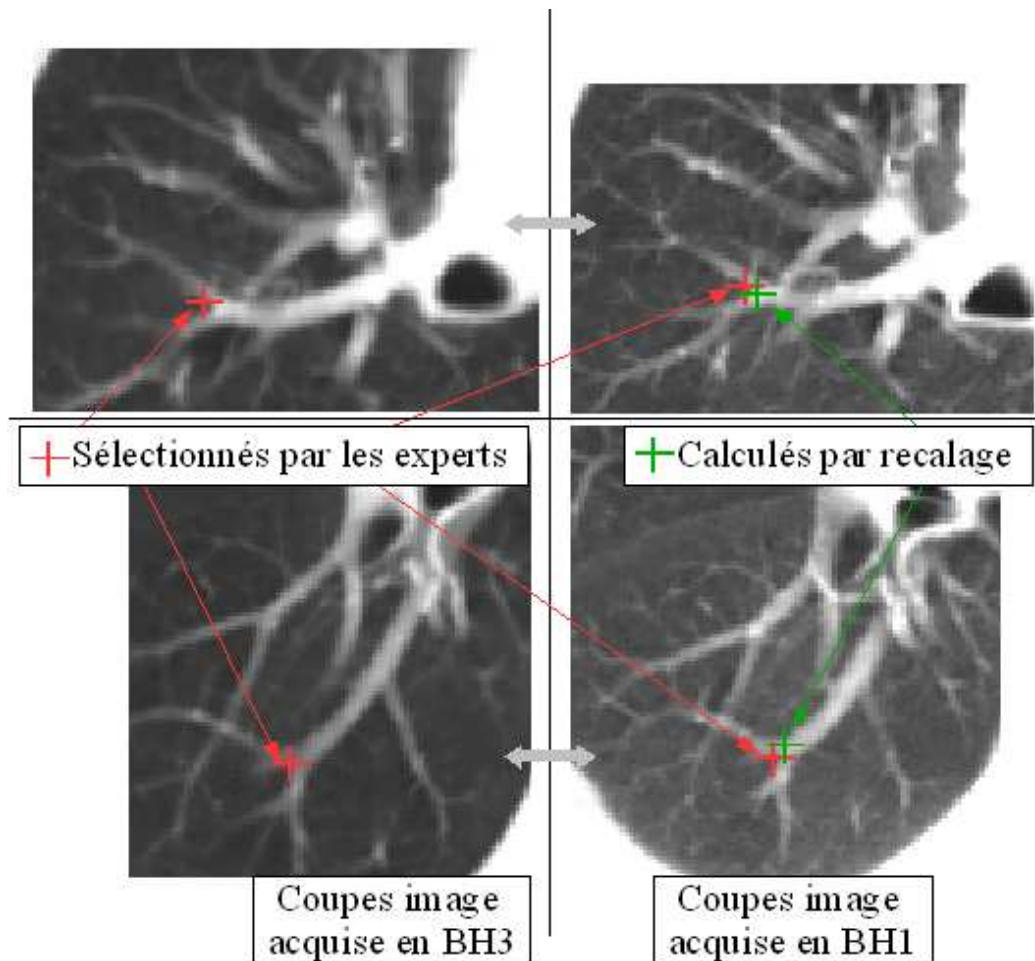


FIG. 6.3 – Coupes axiales de l'image acquise à BH3 (inspiration) à gauche et à BH1 (expiration). Les points de contrôle sélectionnés par les experts sont illustrés avec une croix rouge. Les positions vertes sont obtenues on appliquant les vecteurs déplacement aux positions rouges des images à gauche.

ou à une présence d'un emphysème pulmonaire. Plus de travaux sont nécessaires pour étudier ces situations et les détecter automatiquement.

Visuellement, les images déformées par les transformations calculées avec CAPDP sont similaires à celles calculées sans CAPDP, sauf à certains endroits des poumons. Dans la figure 6.4 nous avons illustré une même image acquise à BH1 déformée avec les champs calculés avec et sans CAPDP comparée à l'image de référence acquise à BH3. Toujours visuellement, les champs de déformations estimés avec et sans CAPDP sont différents (comme exemple, voir la figure 6.5). La moyenne (écart type) de différences des normes des vecteurs de déplacement est de  $9.1(5.2) \text{ mm}$  (en voxels :  $3.6(2.0) \text{ voxels}$ ). Les différences se situent principalement dans la périphérie des poumons.

### 6.5.3 Images intermédiaires générées artificiellement

#### 6.5.3.1 Matériel et méthodes

Le but est d'évaluer les images synthétiques générées. Nous avons utilisé une image TDM 4D réelle acquise avec le protocole décrit dans la section 1.5.3 page 19. L'image

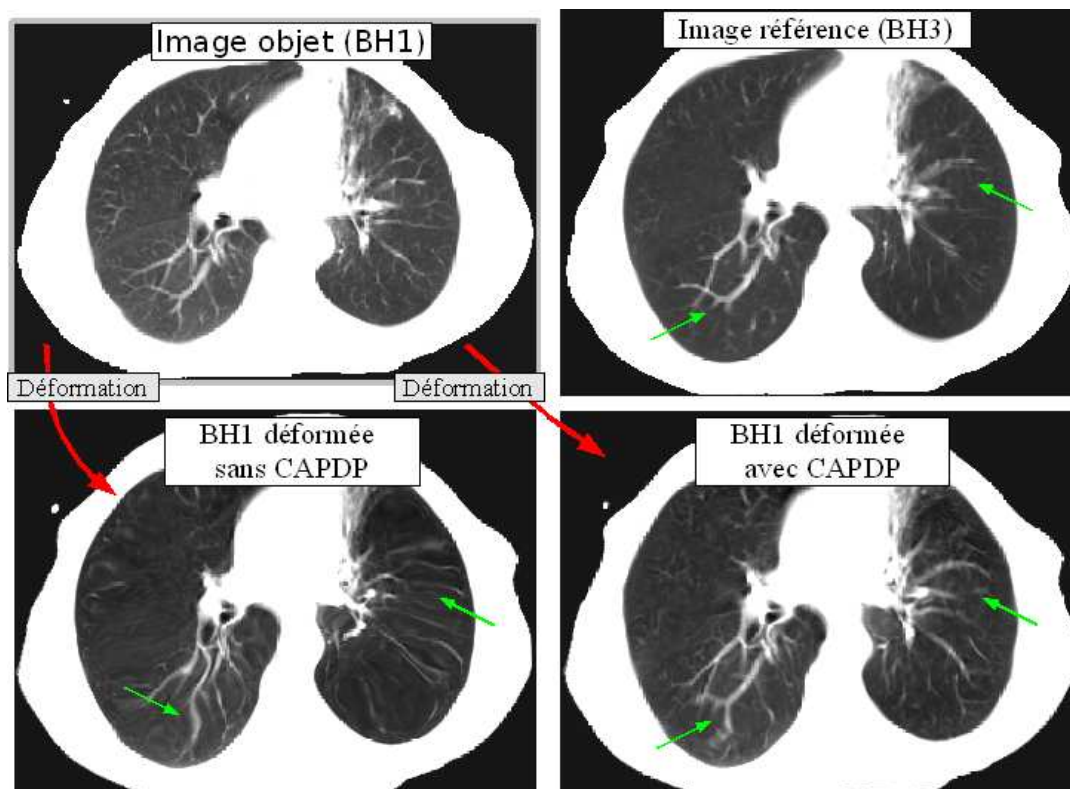


FIG. 6.4 – Comparaison entre l'image référence BH3 et l'image BH1 déformée avec transformation calculées avec et sans CAPDP. Les flèches indiquent des régions avec une différences visible.

TDM 4D est composée de dix images TDM 3D qui couvrent le cycle respiratoire normal. Les images TDM 3D originales ayant une résolution de  $512 \times 512 \times 88$  (taille voxel :  $0.97 \times 0.97 \times 2.5 \text{ mm}^3$ ) ont été rééchantillonnées pour avoir des voxels isotropes de taille  $2.5^3 \text{ mm}^3$ . Nous avons calculé, avec CAPDP, les champs de déformation  $U_{IE}$  and  $U_{EI}$  entre l'image TDM 3D en fin d'expiration notée  $I_E$  et l'image en fin d'inspiration. Nous avons généré des champs de déformation et des images intermédiaires par la méthode décrite dans la section 6.4.5 page 99. Les champs de vecteurs ont été évalués avec les points des contrôle. Les images générées ont été comparées aux images TDM 3D réelles de l'acquisition TDM 4D de référence.

**6.5.3.1.1 Champs de déformation intermédiaires** Un médecin a sélectionné 25 points de contrôle (protocole de sélection identique à celui décrit dans la section 6.5.2 page 102) dans quatre images :  $I_E$ ,  $I_I$  et deux images intermédiaires de l'acquisition TDM 4D, images que nous avons notées  $I_1$  et  $I_2$ . Les volumes pulmonaires des images  $I_E$ ,  $I_1$ ,  $I_2$  et  $I_I$  sont :  $4315 \text{ cm}^3$ ,  $4692 \text{ cm}^3$ ,  $5004 \text{ cm}^3$  et  $5181 \text{ cm}^3$ ). Soit maintenant  $\mathbf{p}$  un point de contrôle et  $\mathbf{p}_E$ ,  $\mathbf{p}_1$ ,  $\mathbf{p}_2$ ,  $\mathbf{p}_I$  ses positions dans les images  $I_E$ ,  $I_1$ ,  $I_2$  and  $I_I$ . Nous avons les distances  $l_i$  entre  $\mathbf{p}_i$  (avec  $i = 1, 2$ ) et le segment de droite avec les extrémités  $\mathbf{p}_I$  et  $\mathbf{p}_E$ . Les valeurs faibles de  $l_i$  indiquent que la trajectoire du point de contrôle est proche d'une trajectoire rectiligne. C'est l'hypothèse que nous avons faite dans la section 6.4.5.1. Pour la décomposition des champs des vecteurs, notre hypothèse n'implique pas seulement le fait que les points de contrôle décrivent une trajectoire rectiligne entre  $\mathbf{p}_E$  et  $\mathbf{p}_I$ ,  $\mathbf{p}_i \approx \mathbf{p}_I + k_i(\mathbf{p}_E - \mathbf{p}_I)$ , mais aussi que facteur  $k_i$  est le même pour tous les points (voir figure 6.6). Les points de contrôle  $\mathbf{p}_I$  ont été déplacés suivant les vecteurs de déplacement calculés par recalage déformable. Nous avons comparé les nouvelles positions  $\mathbf{p}_i^*$  avec les positions

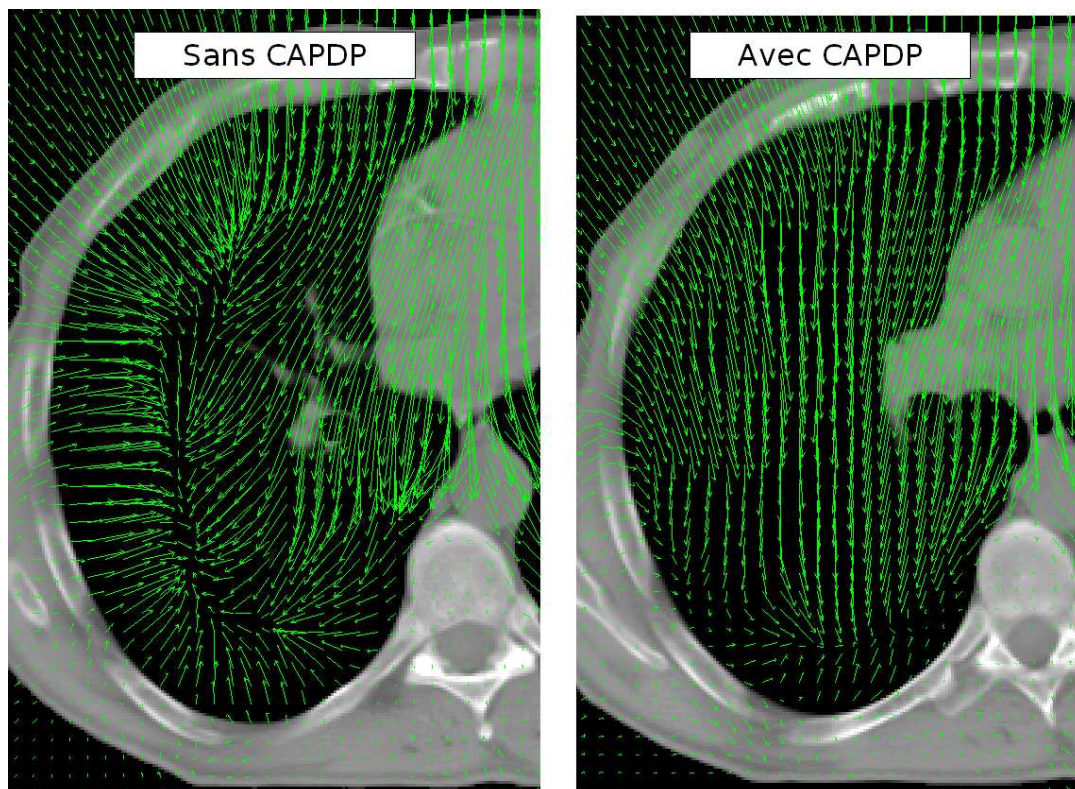


FIG. 6.5 – Champ de déformation superposé sur une coupe axiale. Le champ de déformation est calculé entre l'image acquise à BH1 et l'image acquise à BH3. Le champ à gauche est calculé sans CAPDP et celui à droite avec CAPDP. Pour une meilleure visualisation le champ a été échantillonné en 6mm.

de références  $\mathbf{p}_i$ . Nous avons évalué tous les points de contrôle de cette manière.

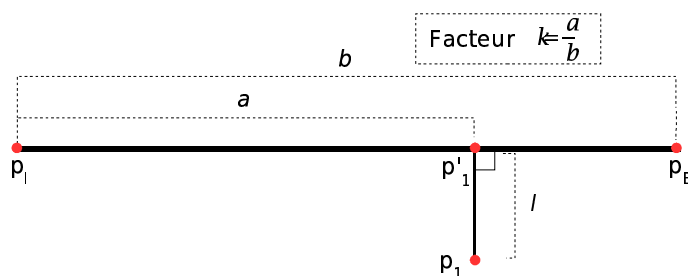


FIG. 6.6 –  $\mathbf{p}_E$ ,  $\mathbf{p}_I$  et  $\mathbf{p}_1$  sont les positions du point de contrôle  $\mathbf{p}$ .  $l$  est la distance entre  $\mathbf{p}_1$  le segment de droite d'extrémités  $\mathbf{p}_I$  et  $\mathbf{p}_E$ .  $k$  est le rapport entre la longueur du segment ( $b = \sqrt{(\mathbf{p}_E - \mathbf{p}_I)^2}$ ) et la distance  $a$  de  $\mathbf{p}_I$  au point de projection  $\mathbf{p}'_1$  de  $\mathbf{p}_1$  sur le segment  $[\mathbf{p}_I \mathbf{p}_E]$ .

**6.5.3.1.2 Images déformées** Les champs de déformation intermédiaires  $U_s$  ont été calculés tel que les volumes pulmonaires dans les images déformées soient approximativement les mêmes que dans les images TDM réelles. Nous avons utilisé la somme des différences absolues (SDA) des intensité comme mesure de qualité entre l'image déformée  $I_i^*$  et l'image de référence  $I_i$  :  $SAD(I_i^*, I_i) = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} |I_i^*(\mathbf{x}) - I_i(\mathbf{x})|$ , avec  $\Omega$  l'ensemble des voxels appartenant à l'intersection des poumons des deux images. Les points ayant un jacobien négatif (moins de 1.3%) ont été éliminé du calcul de SDA. Nous avons testé trois

méthodes pour la génération des images intermédiaires : avec et sans GIBJ et en combinant deux champs de déformations (interpolation linéaire entre les images déformées avec  $U_{IE}$  et  $U_{EI}$ , voir section 6.4.5.2 page 100).

### 6.5.3.2 Résultats

Dans le tableau 6.4 sont présentées les valeurs des distances entre les points de contrôle de l'image  $I_I$  et les points de contrôle des autres images ( $I_E$ ,  $I_1$  et  $I_2$ ). Seulement quatre points sur plus de 50 ont des distances supérieures à  $4\text{ mm}$ . Le tableau contient aussi les valeurs des distances  $l$  et des facteurs  $k$ .

Distances en $mm$	$I_E$	$I_1$	$I_2$
avant recalage	10.6 (5.5)	7.8 (4.6)	4.4 (3.4)
après recalage	2.1 2(1.4)	2.6 (2.0)	2.7 (1.5)
Moyennes des distances $l$	0	1.5 (1.4)	1.2 (0.8)
Moyennes des $k$	1	0.7 (0.2)	0.4 (0.3)

TAB. 6.4 – Les deux premières lignes contiennent les moyennes (et les écarts types) des distances entre les points de contrôle de l'image  $I_I$  et les positions des points de contrôle dans les images  $I_E$ ,  $I_1$  et  $I_2$ , avant et après recalage. Les valeurs sont exprimées en millimètres. Les deux dernières lignes contiennent les valeurs moyennes des distances  $l$  et des facteurs  $k$ .

Les valeurs moyennes des SAD calculées entre les images synthétiques  $I_1^*$ ,  $I_2^*$  et les images de référence  $I_1$ ,  $I_2$  sont présentées dans le tableau 6.5.

	avant recalage	sans GIBJ	avec GIBJ	IL
$I_1$	129	84	82	76
$I_2$	187	89	87	83

TAB. 6.5 – Valeurs SAD calculées entre  $I_i$  (with  $i = 1, 2$ ) and  $I_E$  avant recalage et après recalage entre  $I_i$  et les images synthétiques  $I_i^*$  calculées sans GIBJ, avec GIBJ et par interpolation linéaire. Le SAD est exprimé en unités Hounsfield.

### 6.5.3.3 Conclusion

Nous avons obtenu une précision de  $2.1(1.4)\text{ mm}$  pour la déformation entre les images  $I_I$  et  $I_E$ . Ce résultat est similaire à celui obtenu dans la section 6.5.2 page 102. Les distances  $l_i$  ont été très faibles ( $1.3\text{ mm}$ ). Cela indique une fois de plus que l'hypothèse de trajectoire rectiligne des points pendant la respiration normale est globalement vérifiée. Les valeurs importantes des écarts types de  $k_2$  (0.3) nous indique que même si les points de contrôle semblent avoir une trajectoire presque rectiligne, une unique valeur de  $k$  ne peut pas être utilisée pour tous les voxels. Par exemple, il faudrait calculer  $k$  pour chaque voxel en fonction d'une vitesse de déplacement calculée *a priori* par une étude physiologique. En ce qui concerne les images intermédiaires, la précision a été de même ordre que le recalage initial ( $2.6(1.7)\text{ mm}$ ). La méthode GIBJ a amélioré sensiblement la déformation des images. Nous avons obtenu des résultats meilleurs en terme de SAD en utilisant l'interpolation linéaire mais elle nécessite le calcul des deux champs de déformation,  $U_{IE}$  et  $U_{EI}$ . Nous allons approfondir ces résultats dans des travaux futurs. Dans la figure 6.7 nous avons illustré avec des coupes axiales le résultat de la déformation de l'image  $I_E$  avec la méthode GIBJ en comparaison avec l'image de référence  $I_1$ .

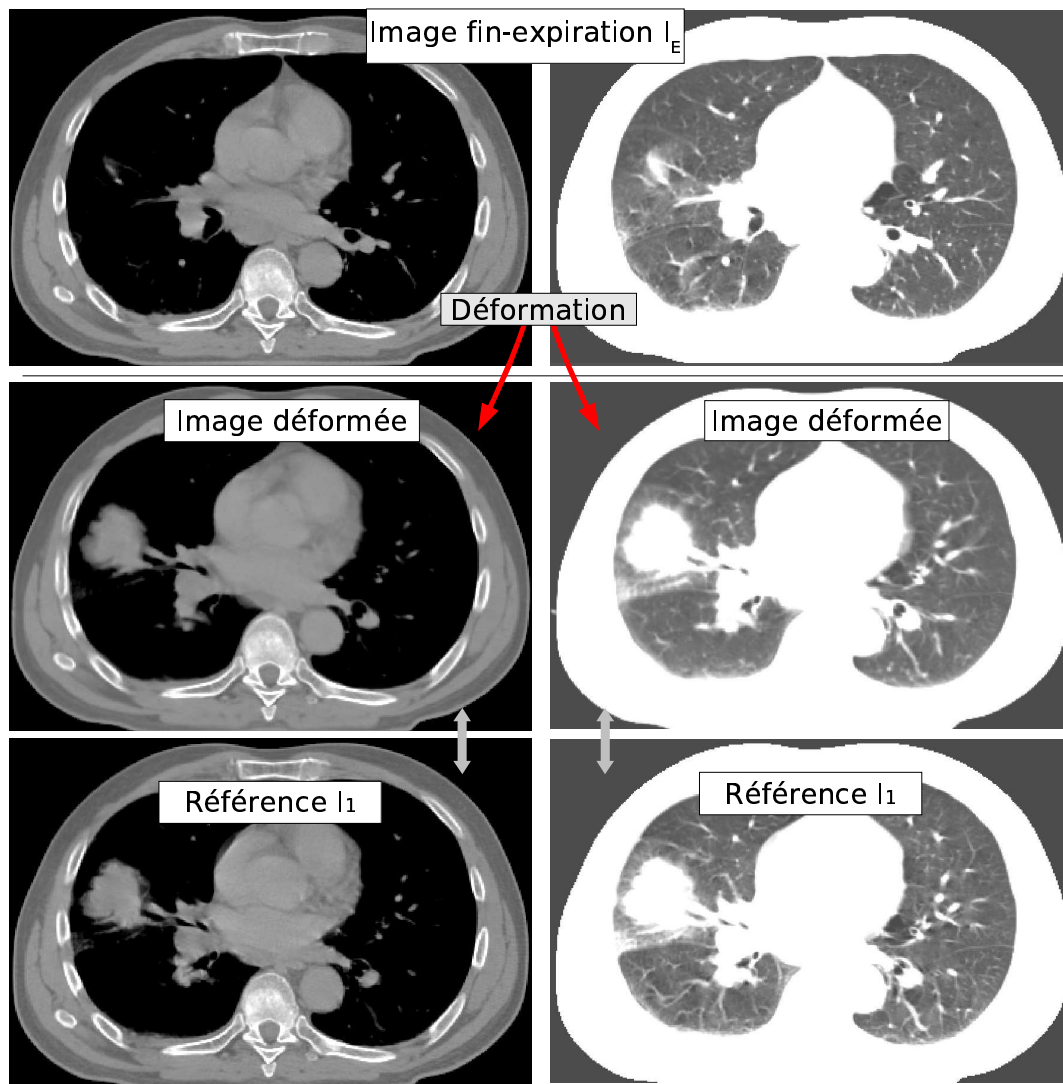


FIG. 6.7 – Comparaison entre l'image de référence ( $I_1$ ) et une image artificielle obtenue en déformant l'image initiale ( $I_E$ ) avec la méthode GIBJ. Les mêmes coupes axiales sont présentées avec deux fenêtrages différents pour mieux visualiser les structures à l'intérieur des poumons.

## 6.6 Discussion

Nous avons obtenu des meilleurs résultats avec CAPDP que sans CAPDP ( $2.7\text{ mm}$  contre  $6.3\text{ mm}$ ) mais l'évaluation des champs des déformations a été faite qu'avec les qu'avec des points de contrôle. La validation qu'avec des points de contrôle n'implique pas forcément que les déformations sont correctement estimées dans tout le volume. En plus, les méthodes de recalage déformable utilisées sont sensibles à la qualité des images : des artefacts d'acquisition induisent des mauvaises estimation des déformations.

Pour la génération des champs de déformation intermédiaires nous avons fait une hypothèse qui n'est pas strictement vérifiée : les points des poumons décrivent des trajectoires rectilignes entre deux images TDM 3D acquises à deux instants différents de blocage respiratoire. Néanmoins, les distances entre la trajectoire rectiligne et les positions des points de contrôle ont été très faibles (de l'ordre de  $1.3\text{ mm}$ ). Nous n'avons pas non plus tenu compte de l'hystérésis de déplacement de points. Autour du coeur, ses battement induisent des artefacts dans les images acquises. Dans les travaux présentés ici nous avons négligé

volontairement l'étude des déplacements à ces endroits. Ils feront l'objet des travaux futurs.

La génération des densités a été sensiblement meilleure avec GIBJ que sans. Par contre, la génération des intensités utilisant deux champs de vecteurs pour interpoler les intensités donne des résultats meilleurs en terme de SDA, mais demande deux recalage déformables. Nous avons comparé les images simulées synthétiquement avec des images TDM 3D réelles d'une acquisition TDM 4D. Nous savons qu'il existe des différences entre les images acquises en blocage respiratoire et les images qui correspondent aux mêmes instants du cycle respiratoire acquises avec un protocole 4D [65] qui sont dues à des causes pas bien connues (par exemple hystérésis, reconstruction 4D). Il serait intéressant de comparer, pour un même patient, des images acquises en blocage respiratoire avec des images TDM 4D.

Nous n'avons pas fait d'efforts spéciaux pour l'optimisation des temps de calcul. L'étape de prétraitement nécessite environ 2-3 minutes, le CAPDP moins d'une seconde et la génération des images intermédiaires quelques secondes. Les temps de calcul du recalage déformable dépendent de la résolution des images, de la nature de déformations à estimer (faibles ou grandes). Avec un PC Pentium 4, 2.8Ghz avec 1Gb de RAM, le recalage pour des images avec des taille de voxel de  $5^3 mm^3$  nécessite environ 10 minutes pour estimer des déformation moyennes (BH2-BH3) et environ 40 minutes en  $3^3 mm^3$  pour estimer des grandes déformations (BH1-BH2 ou BH1-BH3).

## 6.7 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté une méthode de calcul de champs de déformations qui prend en compte le changement des densités pulmonaires entre des images TDM 3D acquises à des instants différents de blocage respiratoire. Les champs de déformation ont été validés avec des points de contrôle sélectionnés par des experts. La précision du recalage a été meilleur avec CAPDP que sans (2.7 avec et 6.3 mm sans) et proche de la variabilité entre les experts (2.3 mm). Le nombre des points avec un jacobien négatif a été beaucoup plus faible. Par contre, nous avons obtenu des résultats similaires avec les deux types de régularisations : gaussienne et linéaire élastique.

Nous avons aussi proposé une méthode de génération des images TDM 3D pour simuler un modèle d'acquisition TDM 4D du thorax. Le modèle est composé d'une image TDM 4D synthétique, des trajectoires individuelles des voxels et des déformations. La précision des champs de déformation a été de 2.6 mm. La génération des intensités pulmonaires basée sur le jacobien de la transformation est meilleure par rapport à la déformation simple des images. Par contre, l'interpolation linéaire des intensités a donné des meilleurs résultats en terme de somme des différences absolues.

Des travaux sont en cours pour améliorer la méthode CAPDP. Nous envisageons aussi de prendre en compte l'hystérésis et d'incorporer des informations physiologique (comme par exemple la compliance) dans le modèle. A notre avis, il est important de guider le modèle par les images patient afin de s'adapter aux caractéristique spécifique de chaque patient. Nous souhaitons aussi utiliser ce modèle 4D afin de détecter des artéfacts d'acquisition des images TDM 4D (voir chapitre 5).



# Conclusion et perspectives

L'objectif principal en radiothérapie est de délivrer le maximum de dose à la tumeur tout en préservant les tissus sains environnants. Cette tâche s'avère très difficile si nous sommes confrontés à des mouvements et des déformations des organes et de la tumeur, en particulier pour le cancer de poumon. Les travaux de cette thèse se sont concentrés autour de deux axes principaux : étude de la reproductibilité du blocage respiratoire et étude des déformations des tissus pulmonaires au cours de la respiration. Nous avons menés plusieurs études, toutes basées sur le recalage déformable d'images. Pour chaque étude, nous présentons un résumé de notre contribution et quelques perspectives.

## Reproductibilité du blocage respiratoire

**Résumé** L'objectif de cette première étude a été de développer une méthode de recalage non-rigide afin d'évaluer de manière systématique la reproductibilité interfraction du blocage respiratoire (changements des positions des organes et de la tumeur d'un jour à l'autre du traitement) avec un appareil Active Breath Coordinator (ABC) de Elekta.

Il s'agit d'estimer le déplacement 3D entre différentes acquisitions TDM 3D du même patient afin de quantifier le déplacement résiduel de la tumeur et de permettre aux médecins médicaux de personnaliser les marges internes du plan de traitement. Pour chaque patient du protocole clinique "Respi2000" nous avons disposé de quatre acquisitions TDM 3D : une image en respiration libre et trois autres acquises à un même instant de blocage à l'aide de l'appareil ABC.

Chaque patient a été traité en apnée respiratoire à un seuil prédéfini de blocage du cycle respiratoire (environ 70% de la capacité vitale). Le mouvement inter-fraction a été étudié grâce au recalage déformable 3D entre les acquisitions TDM 3D. Pour six patients, les différences des volumes pulmonaires ont été inférieures à 5%. Les moyennes (et les écarts types) des déplacements des points à l'intérieur des poumons ont été comprises entre 2.3(1.4) et 4mm(3.3). Dans les parties inférieures des poumons les déplacements ont été légèrement plus importants que dans les parties supérieures. Pour deux patients nous avons mesuré des changements volumiques supérieurs à 300 cm<sup>3</sup> et des déplacements supérieurs à 10 mm.

Le blocage respiratoire avec l'ABC a été efficace pour six patients et problématique pour les deux autres à cause probablement des anomalies fonctionnelles (atélectasie, emphysème pulmonaire, effusion pleurale). La méthode de recalage déformable 3D proposée permet d'évaluer la reproductibilité du blocage avec l'ABC à partir des acquisitions TDM 3D. Cela permet d'adapter les marges internes de la tumeur pour le traitement individualisé de chaque patient par radiothérapie.

**Perspectives** Les outils informatiques 3D automatiques introduits dans le cadre de cette étude (recalage déformable 3D, mesures des volumes pulmonaires) permettent une évaluation personnalisée pour chaque patient de l'efficacité du blocage respiratoire. Par contre, une des sources des erreurs possible de l'algorithme de recalage est la distance de 5 mm

entre les coupes axiales. Il serait intéressant de disposer des images avec une résolution plus fine.

Les champs de déformation denses obtenus sont très difficiles à visualiser et à interpréter (pour un champ en  $2.5^3 \text{ mm}^3$  il y a environ 4.6 millions de vecteurs). Une autre direction future pourrait être orientée vers des outils de visualisation et de segmentation des champs vecteurs obtenus afin de synthétiser les déformations des poumons en zones fonctionnelles.

Il n'est pas possible de faire plusieurs images TDM 3D pour tous les patients lors de chaque séance puisque la dose délivrée augmenterait considérablement. Il faudrait donc prévoir des méthodes de recalage déformable 2D/3D qui permettraient d'adapter le traitement d'irradiation à partir des images portales acquises lors de chaque séance.

## Comparaison des énergies de régularisation

**Résumé** Les travaux sur l'étude de la reproductibilité du blocage respiratoire ont été poursuivis avec cette deuxième étude. En plus du lissage homogène (lissage gaussien), nous avons implémenté deux autres approches de régularisation : homogène qui prend en compte les effets de cisaillement (régularisation linéaire-élastique) et non homogène anisotropique (régularisation de type Nagel-Enckelmann) qui prend en compte la nature non homogène et l'anisotropie des poumons.

L'évaluation a été faite sur les données des deux patients représentatifs du protocole clinique "Respi2000" : le patient 1 présente un fonctionnement normal des poumons alors que le patient 2 présente une atélectasie et un emphysème pulmonaire qui conduisent à une mauvaise reproductibilité du blocage respiratoire. Pour les trois techniques de régularisation, nous avons utilisé deux schémas d'implémentation différents : un pour le lissage gaussien - l'algorithme de "démons" - et un autre pour les deux autres régularisation - descente de gradient. Le mouvement résiduel des poumons est obtenu en soustrayant la déformation rigide du champ de déformation non-rigide. Des opérateurs de champ de vecteur ont été utilisés pour l'évaluation des déformations estimées : symétrie, transitivité, jacobien, dilatation volumique. Pour chaque opérateur de champ, nous avons effectué des tests statistiques afin de conclure s'il y avait ou non des différences significatives entre les méthodes de régularisation.

La régularisation gaussienne converge plus vite (environ 150 itérations) que la régularisation élastique et la régularisation de type Nagel-Enckelmann : environ 800 itérations pour le premier patient et plus de 1200 itérations pour le deuxième patient. Nous avons obtenu des résultats meilleurs en terme de symétrie et transitivité pour le patient 1 comparé au patient 2. Les champs de déformation calculés avec la régularisation Nagel-Enckelmann présente un nombre plus important de points avec un jacobien négatif. Nous avons aussi noté qu'une contraction de poumons induit un nombre plus grand des points avec un jacobien négatif. L'opérateur dilatation donne des résultats similaires pour les trois méthodes.

**Perspectives** Excepté pour la vitesse de convergence et le jacobien, aucun des opérateurs de champs étudiés ici ne montre une supériorité majeure d'une technique de régularisation par rapport aux autres. Ces opérateurs ne tiennent pas compte de l'information présente dans les images les images TDM. Des travaux futurs exploiteront les champs de vecteurs estimés en tenant compte aussi des structures anatomiques dans les images. Une même méthode de recalage déformable peut converger vers plusieurs solutions "acceptables". Afin de s'approcher plus d'une convergence vers un solution unique, on pourra étudier des méthodes de recalage déformable insérées dans un schémas espace échelle. Un autre défi serait de fixer, de manière automatique, de contraintes a priori sur les champs de

déformations (par exemple aux niveaux de la colonne vertébrale qui ne se déforme pas pendant la respiration).

## Étude de mouvement dans une acquisition TDM 4D

**Résumé** Dans ce travail préliminaire, l'objectif a été d'étudier les trajectoires des voxels dans une acquisition TDM 4D par recalage déformable entre une image en fin d'expiration ( $I_E$ ) et une image en fin d'inspiration ( $I_I$ ) afin de voir s'il est envisageable de construire une acquisition TDM 4D de la respiration libre à partir de deux TDM 3D acquises à deux niveaux extrêmes du cycle respiratoire normal.

Nous avons disposé d'une acquisition TDM 4D composée de dix TDM 3D : quatre instants différents de l'inspiration, quatre de l'expiration, une image en fin d'expiration ( $I_E$ ) et une image en fin d'inspiration ( $I_I$ ). Nous avons considéré les  $I_E$  et  $I_I$  du TDM 4D comme s'il s'agissait des images acquises en blocage respiratoire. Le champ de déformation entre ces deux images a été estimé de deux manières différentes. D'un part, nous avons appliqué le recalage déformable entre chaque paire d'images successives du TDM 4D. Le champ de déformation final est obtenu en composant ces champs de déformation intermédiaires. D'autre part, nous avons appliqué le recalage déformable directement entre  $I_E$  et  $I_I$ . Nous avons évalué la consistance des champs des déformations. A partir des contours GTV disponibles pour les images TDM 3D, nous avons utilisé deux critères d'évaluation des champs : la distance entre les contours GTV et l'intersection des volumes tumoraux. . Nous avons étudié s'il y avait une différence significative entre une trajectoire rectiligne (déplacements estimés seulement entre  $I_E$  et  $I_I$ ) et une trajectoire détaillée (déplacement tenant compte des positions successives dans le cycle).

La moyenne (écart type) des déplacements entre  $I_E$  et  $I_I$  a été de  $7.5\text{ mm}$  ( $3.5\text{ mm}$ ) pour les poumons,  $12.1\text{ mm}$  ( $2.2\text{ mm}$ ) pour la tumeur. Les valeurs obtenues pour l'évaluation de la consistance ne nous permettent pas de conclure sur une supériorité nette d'une méthode d'estimations des déformations sur l'autre. Les distances entre les contours diminuent fortement après le recalage. Les moyennes des distances entre les trajectoires rectiligne et détaillées sont plus grandes pour l'inspiration que pour l'expiration mais la différence n'est pas statistiquement significative (t-test,  $p=0.17$ ).

Les résultats préliminaires ont montré des différences faibles (distance plus petites que  $2\text{ mm}$ ) entre les trajectoires en ligne droite et les trajectoires détaillées. Cela laisse supposer que la construction d'une acquisition TDM 4D est envisageable avec seulement deux acquisitions TDM 3D à deux niveaux extrêmes du cycle. C'est l'hypothèse de départ que nous avons utilisée dans l'étude suivant.

**Perspectives** Cette étude ouvre la voie à plusieurs travaux de recherche.

L'étude de trajectoires des points aux cours de la respiration permet d'extraire des informations physiologiques spécifiques à chaque patient qui permettrait de comprendre mieux certains mécanismes complexes et les intégrer dans des modèles de mouvement 4D. Un premier modèle est proposé dans le chapitre suivant.

Les acquisition TDM 4D actuelles présentent des artéfacts des mouvement. Nous avons pu détecter une telle situation pour l'acquisition dont nous avons disposée pour cette études. Nous n'avons pas approfondi ici l'étude des trajectoires des voxels dans les régions où ces artéfacts sont présents mais nous envisageons de proposer une méthode de recalage entre plusieurs acquisitions TDM 3D avec une régularisation spatio-temporelle (lissage temporelle de trajectoire de voxels) qui pourrait résoudre en partie ce type de problème.

La délimitation des contours est une tâche qui demande un temps important. Cela est

encore plus évident pour une acquisition TDM 4D, composé de plusieurs images TDM 3D. Développer des méthodes automatiques de contourage a un vrai intérêt clinique. Les champs de déformation calculés peuvent être utilisés pour déformer des contours d'organes. Il suffirait pour le médecin de délimiter les contours sur une image TDM 3D et ensuite, grâce aux champs de déformation calculés de propager automatiquement les contours dans les autres images. Cela passera probablement par l'étude et la proposition d'un modèle 3D de définition de gestion de contours. On pourrait envisager de construire un modèle générique de contours pour certains organes (poumons, prostate, etc.). Pour chaque nouvelle image, le contour serait recalé automatiquement sur l'organe étudié. L'intervention du médecin pourrait ainsi être réduite à une vérification et validation du contourage automatique.

## Simulation d'une TDM 4D à partir de deux TDM 3D

**Résumé** Dans le cadre du deuxième protocole clinique du Centre Léon Bérard, nos travaux se sont concentrés sur la création d'un modèle de scanner 4D à partir d'images acquises en apnée à trois instants différents du cycle respiratoire et des champs de déformation calculés entre ces acquisitions. Un tel modèle nous permet d'avoir un scanner 3D à chaque instant du cycle respiratoire, donc un suivi de la tumeur au cours de la respiration qui se traduit par une amélioration du plan de traitement par un calcul dynamique précis de la dose délivré. Pour chaque patient nous disposons de trois images TDM 3D acquises en blocage respiratoire grâce à l'ABC : une à  $-0.2l$  au-dessous du volume courant de respiration, une à  $+0.2l$  au-dessus et la troisième à 75% de la capacité vitale maximale.

Nous avons appliqué deux méthode de régularisation : gaussienne et linéaire élastique. Les méthodes de recalage développés précédemment doivent être adaptées afin de permettre le calcul des grandes déformations présentes entre les images. L'hypothèse de conservation d'intensité n'est plus respectée pour les points du poumons. Une nouvelle étape de pré-traitements d'images TDM 3D a été proposée afin de tenir compte de changements des densités pulmonaires en fonction de volume inspiré. Nous l'avons nommée *changement a priori des densités pulmonaires* (CAPDP). Elle consiste à modifier les densités pulmonaires d'une image en fonction des densités pulmonaires de la deuxième image.

Pour générer des images TDM 3D synthétiques nous avons procéder à une interpolation des champs de déformations calculés. Pour la génération des intensités intermédiaires de voxels pulmonaires nous avons tenu compte des variations des densité des tissus induites par la variation de volume d'air dans les poumons. Ce calcul des densités a été basé sur le jacobien de la déformation. La précision du recalage déformable a été validé par des points de contrôle fixés par des experts. Avec CAPDP nous avons obtenu de résultats meilleurs qu'avec la méthode initiale. Les moyennes (et les écarts types) des distances entre les position de points de contrôle calculées après recalage et celle fixées par les experts ont été de  $2.7(1.1) mm$  avec CAPDP et de  $6.3(3.8) mm$  sans CAPDP. La variabilité entre les experts a été de  $2.3(1.2) mm$ . Entre les résultats obtenus avec la régularisation gaussienne et la régularisation linéaire élastique nous n'avons pas obtenu des différences significatives. Pour les images TDM 3D générées artificiellement, la moyenne des distances entre les points de contrôle a été de  $2.6(2.0) mm$ .

**Perspectives** Nous avons pu conclure que la génération d'une image TDM 4D par recalage déformable entre des images TDM 3D acquises en blocage respiratoire en expiration et en inspiration est faisable. Cela permet de diminuer la dose nécessaire pour acquérir une TDM 4D et aussi pourrait permettre de corriger les artéfacts acquisitions 4D.

Le modèle préliminaire proposé dans cette étude est un premier pas vers des modèles complexes. Un modèle TDM 4D peut être utilisé pour propager les contours de la tumeur

(GTV, CTV, PTV) delimités par le médecin sur une image TDM 3D sur toutes les autres images TDM 3D d'une acquisition TDM 4D. Un modèle 4D contours permet aussi de calculer une carte de dose 4D et de simuler des images TDM 4D avec n'importe quel signal respiratoire irrégulier.

Un modèle 4D de mouvement pourrait être à la base d'une radiothérapie 4D. Des travaux supplémentaires sont nécessaires afin d'incorporer des informations physiologiques (par exemple la compliance), afin de réaliser une simulation plus proche de la réalité en prenant en compte l'hystérésis du mouvement et des trajectoires de voxels plus complexes.

## **Le mot de la fin**

Les travaux développés pendant pendant cette thèse servent de base aux futures solutions apportées en radiothérapie par les industriels, notamment par Elekta. Le but à long terme est de pouvoir fournir une modélisation détaillée (permettant le suivi de la tumeur) du poumon afin d'optimiser et d'individualiser le traitement curatif par radiothérapie du cancer du poumon.



# Bibliographie

- [1] L. Abenham, D. Louvard, D. Sommelet, D.A Vuitton, F. Amalric, G. de Laroche, V. Izrael, D. Khayat, J. Lansac, G. Lenoir, D. Maraninchi, T. Philip, H. Pujol, and F. Sigaux. Commission d'orientation sur le cancer. In *Commission installé le 9/09/2002 par M. Jean-Francois Mattei, Ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées et Mme Claudie Haigneré, Ministre déléguée à la Recherche et aux Nouvelles Technologies*, 2003.
- [2] J. Ashburner and KJ. Friston. Nonlinear Spatial Normalization Using Basis Functions. *Hum Brain Mapp*, 7(4) :254–66, 1999.
- [3] KL. Baglan, MB. Sharpe, DA. Jaffray, RC. Frazier, J. Fayad, LL. Kestin, VM. Remouchamps, AA. Martinez, JW. Wong, and FA. Vicini. Accelerated partial breast irradiation using 3D conformal radiation therapy (3D-CRT). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 55(2) :302–11, 2003.
- [4] R. Bajcsy and S. Kovacic. Multiresolution Elastic Matching. *Computer Vision Graph. Image Processing*, pages 1–21, 1989.
- [5] JM. Balter, KK. Brock, DW. Litzenberg, DL. McShan, TS. Lawrence, RK. Ten Haken, CJ. McGinn, KL. Lam, and LA. Dawson. Daily targeting of intrahepatic tumors for radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 52(1) :266–71, 2002.
- [6] JL. Barron, D. Fleet, SS. Beauchemin, and T. Burkitt. Performance of optical flow techniques. In *cvpr*, pages 236–242, Champaign, IL, 1992.
- [7] M. Baumann. Fast DRR Generation with Light Fields. DEA (Master's Thesis) Report, INSA de Lyon/Universität Karlsruhe, Septembre 2004.
- [8] SS. Beauchemin and JL. Barron. The computation of optical flow. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 27(3) :433–466, 1995.
- [9] M. Betke, H. Hong, D. Thomas, C. Prince, and JP. Ko. Landmark detection in the chest and registration of lung surfaces with an application to nodule registration. *Medical Image Analysis*, 7(3) :265–281, September 2003.
- [10] V. Boldea, D. Sarrut, and C. Carrie. Comparison of 3D Dense Deformable Registration Methods for Breath-hold Reproducibility Study in Radiotherapy. In *Proc. SPIE Conf. Medical Imaging*, volume 5747, pages 222–230, San Diego, CA, 12-17 Feb. 2005.
- [11] M. Bro-Nielsen. *Medical Image Registration and Surgery Simulation*. PhD thesis, Technical University of Denmark, 1996.
- [12] M. Bro-Nielsen and C. Gramkow. Fast fluid registration of medical images. In K.H. Hone and R. Kikinis, editors, *SPIE Visualization in Biomedical Computing*, volume 1131, pages 267–276. Incs, 1996.
- [13] C. Broit. *Optimal Registration of Deformed Images*. PhD thesis, University of Pennsylvania, August 1981.
- [14] P. Cachier and N. Ayache. Regularization methods in non-rigid registration :ii. isotropic energies, filters and splines. Technical Report 4243, inria, 2001.

- [15] P. Cachier and N. Ayache. Isotropic energies, filters and splines for vectorial regularization. *J. of Math. Imaging and Vision*, 20(3) :251–265, May 2004.
- [16] P. Cachier, X. Pennec, and N. Ayache. Fast non-rigid matching by gradient descent : study and improvements of the "demons" algorithm. Technical Report RR3706, inria, 1999.
- [17] JR. Cameron, JD. Godwin, CR. Crawford, W. Stanford, H. Anno, and Y. Kim. Minimum scan speeds for suppression of motion artifacts in CT. *Radiology*, 185(1) :37–42, 1992.
- [18] GT. Chen, JH. Kung, and KP. Beaudette. Artifacts in computed tomography scanning of moving objects. *Semin Radat Oncol*, 14(1) :19–26, 2004.
- [19] PC. Cheung, KE. Sixel, R. Tirona, and YC. Ung. Reproducibility of lung tumor position and reduction of lung mass within the planning target volume using active breathing control (ABC). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 57(5) :1437–42, 2003.
- [20] GE. Christensen. *Deformable shape models for anatomy*. PhD thesis, Washington University, 1994.
- [21] GE. Christensen and H.J. Johnson. Consistant image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(7) :568–582, 2001.
- [22] GE. Christensen, R.D. Rabbit, and M.I. Miller. 3D brain mapping using a deformable neuroanatomy. *pmb*, 39 :609–618, 1994.
- [23] PG. Ciarlet. *Mathematical Elasticity*, volume 1. North Holland, Amsterdam, 1988.
- [24] MM. Coselman, JM. Balter, DL. McShan, and ML. Kessler. Mutual information based CT registration of the lung at exhale and inhale breathing states using thin-plate splines. *Med Phys*, 31(11) :2942–2948, 2004.
- [25] N. Curtet. Radiothérapie avec asservissement respiratoire : Analyse et optimisation de l'active breathing control. Master radiophysique et imagerie médicale, Université Lyon 1/Centre Léon Bérard, Septembre 2005.
- [26] E. Damen, J. Wolthaus, M. van Herk, JJ. Sonke, P. Remeijer, L. Zijp, J. Belderbos, K. Jaeger, JV. Lebesque, and L. Boersma. Image-guided radiotherapy for lung cancer : Respiration-correlated (cone-beam) CT to verify tumor position and motion characteristics during treatment delivery. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 60(1S) :198, 2004. Proceedings of the 46th Annual ASTRO Meeting.
- [27] P.E. Danielsson. Euclidean distance mapping. *Computer Graphics and Image Processing*, 14 :227–248, 1980.
- [28] LA. Dawson and JM. Balter. Interventions to reduce organ motion effects in radiation delivery. *Semin Radat Oncol*, 14(1) :76–80, 2004.
- [29] LA. Dawson, KK. Brock, S. Kazanjian, D. Fitch, CJ. McGinn, TS. Lawrence, RK. Ten Haken, and JM. Balter. The reproducibility of organ position using active breathing control (ABC) during liver radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 54(1) :1410–21, 2001.
- [30] R. Deriche. Recursively implementing the gaussian and its derivatives. Technical Report 1893, INRIA, April 1993.
- [31] L. Ekberg, O. Holmberg, L. Wittgren, G. Bjelkengren, and T. Landberg. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer ? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 48(1) :71–7, 1998.

- [32] M. Engelsman, G.C. Sharp, T. Bortfeld, R. Onimaru, and H. Shirato. How much margin reduction is possible through gating or breath hold? *Physics in Medicine and Biology*, 50 :477–490, 2005.
- [33] S. Essapen, C. Knowles, and D. Tait. Variation in size and position of the planning target volume in the transverse plane owing to respiratory movement during radiotherapy to the lung. *Br J Radiol.*, 74(877) :73–6, 2001.
- [34] L. Fan and CW. Chen. Integrated Approach to 3D Warping and Registration from Lung Images. In Ulrich Bonse, editor, *Proc. SPIE Developments in X-Ray Tomography II, Ulrich Bonse ; Ed.*, volume 3772, pages 24–35, 1999.
- [35] L. Fan, CW. Chen, J.M. Reinhardt, and E.A. Hoffman. Evaluation and application of 3D lung warping and registration model using HRCT images. In *SPIE Medical Imaging*, volume 4321, pages 234–243, San Diego, CA, 2001.
- [36] L.A. Feldkamp, L.C. Davis, and J.W. Kress. Practical cone-beam algorithm. *Journal of Optical Society of America A*, 1(6) :612–619, 1984.
- [37] EC. Ford, GS. Mageras, E. Yorke, KE. Rosenzweig, R. Wagman, and CC. Ling. Evaluation of respiratory movement during gated radiotherapy using film and electronic portal imaging. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 52(2) :522–31, 2002.
- [38] JC. Gee, M. Reivich, and R. Bajcsy. Elastically deforming 3D atlas to match anatomical brain images. *Journal of Computed Assisted Tomography*, 17 :225–36, 1993.
- [39] JP. Gerard. Rapport du groupe de travail radiothérapie du coter en cancérologie rhône-alpes. Technical report, , 2001.
- [40] P. Giraud, Y. De Rycke, B. Dubray, S. Helfre, D. Voican, L. Guo, JC. Rosenwald, K. Keraudy, M. Housset, E. Touboul, and JM. Cosset. Conformal radiotherapy planning for lung cancer : analysis of intrathoracic organ motion during extreme phases of breathing. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 51(4) :1081–1092, 2001.
- [41] M. Goitein. Organ and tumor motion : An overview. *Semin Radat Oncol*, 14(1) :2–9, January 2004.
- [42] M. Goitein, M. Abrams, D. Rowell, H. Pollari, and J. Wiles. Multi-dimensional treatment planning : Ii. beam’s eye-view, back projection, and projection through CT sections. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 9(6) :789–97, 1983.
- [43] T. Guerrero, G. Zhang, TC. Huang, and KP. Lin. Intrathoracic tumour motion estimation from CT imaging using the 3D optical flow method. *Physics in Medecine and Biology*, 49 :4147–4161, 2004.
- [44] J. Hadamard. Lectures on Cauchy’s Problem in Linear Partial Differential Equations. 1923. Yale Univ Press, New Haven, USA.
- [45] J. Hanley, MM. Debois, D. Mah, GS. Mageras, A. Raben, KE. Rosenzweig, B. Mychalczak, LH. Schwartz, PJ. Gloegler, W. Lutz, CC. Ling, SA. Leibel, Z. Fuks, and GJ. Kutcher. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors : the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 45(3) :603–11, 1999.
- [46] H. Helminen, J. Alakuijala, K. Pesola, and J. Laitinen. Comparison of Local External Force Functions for Non-rigid Registration of 3D Medical Images. In *MICCAI’2003*, volume 2879, pages 821–828, Montreal (Canada), 2003. LNCS.
- [47] G. Hermosillo. *Variational Methods for Multimodal Image Matching*. PhD thesis, Université de Nice Sophia-Antipolis, May 2002.

- [48] BKP. Horn and B. Schunk. Determining optical flow. *Artificial Intelligence*, 17 :185–203, 1981.
- [49] S. Hu, E.A. Hoffman, and J.M. Reinhardt. Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(6) :490–8, 2001.
- [50] International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 50 : Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Technical report, Bethesda,MD, 1993.
- [51] International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 62 : Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU report 50). Technical report, Bethesda,MD, 1999.
- [52] P. Jannin, M. Fitzpatrick, D. Hawkes, X. Pennec, R. Shahidi, and M. Vannier. Editorial : Validation of medical image processing in image-guided therapy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(11), 2002.
- [53] M.R. Kaus, T. Netsch, S. Kabus, V. Pekar, T. McNutt, and B. Fischer. Estimation of organ motion from 4D CT for 4D radiation therapy planning of lung cancer. In *MICCAI'2004*, volume 3217, pages 1017–24. Springer Verlag, Lecture Notes in Computer Science, 2004.
- [54] P.J. Keall. 4-Dimensional computed tomography imaging and treatment planning. *Semin Radat Oncol*, 14(1) :81–90, January 2004.
- [55] P.J. Keall, S. Joshi, SS. Vedam, JV. Siebers, VR. Kini, and R. Mohan. Four-dimensional radiotherapy planning for dmlc-based respiratory motion tracking. *Med Phys*, 32(4) :942–951, 2005.
- [56] DJ. Kim, BR. Murray, R. Halperin, and WH. Roa. Held-breath self-gating technique for radiotherapy of non-small-cell lung cancer : A feasibility study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 49(1) :43–49, 2001.
- [57] J. Kybic. *Biomedical Image Warping by Elastic Registration*. PhD thesis, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne EPFL, 2001.
- [58] PG. Lacroute. *Fast volume rendering using a shear-warp factorization of the viewing transformation*. PhD thesis, Stanford University, 1995.
- [59] M. Lahanas, D. Baltas, S. Giannouli, N. Milickovic, and N. Zamboglou. Generation of Uniformly Distributed Dose Points for Anatomy-based Three-dimensional Dose Optimization Methods in Brachytherapy. *Med Phys*, 27(5) :1034–1046, May 2000.
- [60] H. Lester and S.R. Arridge. A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *pr*, 32(1) :129–149, 1999.
- [61] B. Li, GE. Christensen, E.A. Hoffman, G. McLennan, and J.M. Reinhardt. Establishing a normative atlas of the human lung : intersubject warping and registration of volumetric ct images. *Acad. Radiol.*, 10(3) :255–265, 2003.
- [62] DA. Low, M. Nystrom, E. Kalinin, P. Parikh, JF. Dempsey, JD. Bradley, SH. Mutic S, Wahab, T. Islam, GE. Christensen, DG. Politte, and BR. Whiting. A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Med Phys*, 30(6) :1254–63, 2003.
- [63] W. Lu, ML. Chen, GH. Olivera, KJ. Ruchala, and TR. Mackie. Fast free-form deformable registration via calculus of variations. *Physics in Medicine and Biology*, 49(14) :3067–3087, 2004.
- [64] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens. Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2) :187–198, 1997.

- [65] GS. Mageras and E. Yorke. Deep inspiration breath hold and respiratory gating strategies for reducing organ motion in radiation treatment. *Semin Radat Oncol*, 14(1) :65–75, January 2004.
- [66] D. Mah, J. Hanley, KE. Rosenzweig, E. Yorke, L. Braban, CC. Ling, SA. Leibel, and GS. Mageras. Technical aspects of the deep inspiration breath-hold technique in the treatment of thoracic cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 48(4) :1175–85, 2000.
- [67] D. Mah, J. Hanley, KE. Rosenzweig, E. Yorke, L. Braban, CC. Ling, SA. Leibel, and GS. Mageras. Technical aspects of the deep inspiration breath-hold technique in the treatment of thoracic cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 48(4) :1175–85, 2000.
- [68] J.B.A. Maintz and M.A. Viergever. A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis*, 2(1) :1–36, 1998.
- [69] GK. Matsopoulos, NA. Mouravliansky, PA. Asvestas, KK. Delibasis, and V. Kouloulis. Thoracic non-rigid registration combining self-organizing maps and radial basis functions. *Medical Image Analysis*, 9(3) :237–254, December 2005.
- [70] T. McInerney and D. Terzopoulos. Deformable models in medical image analysis : a survey. *Medical Image Analysis*, 1(2), 1996.
- [71] J. Milic-Emili, JA. Henderson, MB. Dolovich, D. Trop, and K. Kaneko. Regional distribution of inspired gas in the lung. *J Appl Physiol.*, 21(3) :749–759, 1966.
- [72] S. Monfraix, S. Bayat, L. Porra, G. Berruyer, C. Nemoz, W. Thomlinson, P. Suortti, and ARA. Sovijärvi. Quantitative measurement of regional lung gas volume by synchrotron radiation computed tomography. *Physics in Medecine and Biology*, 50 :1–11, January 2005.
- [73] JF. Murray. *The Normal Lung*. W.B. Saunders, second edition, 1986.
- [74] H.-H. Nagel and W. Enkelmann. An investigation of smoothness constraints for the estimation of displacement vector fields from images sequences. *IEEE Trans. Pattern. Anal. Mach. Intell.*, 8 :565–593, 1986.
- [75] Jorge Nocedal and Stephen J. Wright. *Numerical Optimization*. Springer Series in Operations Research and Financial Engineering. New York Springer-Verlag, 1999.
- [76] W.G. O’Dell, M.C. Schell, D. Reynolds, and P. Okunieff. Dose broadening due to target position variability during fractionated breath-held radiation therapy. *Med Phys*, 29(7) :1430–1437, 2002.
- [77] H. Onishi, K. Kuriyama, T. Komiyama, S. Tanaka, N. Sano, and Y. Aikawa. A new irradiation system for lung cancer combining linear accelerator, computed tomography, patient self-breath-holding, and patient-directed beam-control without respiratory monitoring devices. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 56(1) :14–20, 2003.
- [78] H. Onishi, K. Kuriyama, T. Komiyama, S. Tanaka, J. Ueki, N. Sano, T. Araki, S. Ikenaga, Y. Tateda, and Y. Aikawa. Ct evaluation of patient deep inspiration self-breath-holding : how precisely can patients reproduce the tumor position in the absence of respiratory monitoring devices? *Med Phys*, 30(6) :1183–7, 2003.
- [79] M. Orkisz and P. Clarysse. Estimation du flot optique en présence de discontinuités : une revue. In *Traitement du Signal*, volume 13, pages 489–513, 1996.
- [80] J. O’Rourke. *Computational Geometry in C*. Cambridge University Press, second edition, Septembre 1998.
- [81] C. Ozhasoglu and MJ. Murphy. Issues in respiratory motion compensation during external-beam radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 52(5) :1389–99, 2002.

- [82] T. Pan, TY. Lee, E. Rietzel, and GT. Chen. 4D-CT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multi-slice CT. *Med Phys*, 31(2) :333–340, 2004.
- [83] X. Pennec, P. Cachier, and N. Ayache. Understanding the demon’s algorithm : 3D non rigid registration by gradient descent. In C. Taylor and A. Colschester, editors, *MICCAI’99*, volume 1679, pages 597–605, Cambridge, UK, 1999. Springer Verlag, Lecture Notes in Computer Science.
- [84] X. Pennec, CRG. Guttman, and JP. Thirion. Feature-based Registration of Medical Images : Estimation and Validation of the Pose Accuracy. In *MICCAI’1998*, volume 1496 of *LNCS*, pages 1107–1114, Cambridge (USA), October 1998. Springer Verlag.
- [85] WH. Press, BP. Flannery, SA. Teukolsky, and WT. Vetterling. *Numerical Recipes in C : The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, second edition, 1992.
- [86] WH. Press, BP. Flannery, SA. Teukolsky, and WT. Vetterling. *Numerical Recipes in C : The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, second edition, 1992.
- [87] VM. Remouchamps, N. Letts, FA. Vicini, MB. Sharpe, LL. Kestin, PY. Chen, AA. Martinez, and JW. Wong. Initial clinical experience with moderate deep-inspiration breath hold using an active breathing control device in the treatment of patients with left-sided breast cancer using external beam radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 56(3) :704–15, 2003.
- [88] VM. Remouchamps, N. Letts, D. Yan, FA. Vicini, M. Moreau, JA. Zielinski, J. Liang, LL. Kestin, AA. Martinez, and JW. Wong. Three-dimensional evaluation of intra- and interfraction immobilization of lung and chest wall using active breathing control : a reproducibility study with breast cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 57(4) :968–78, 2003.
- [89] VM. Remouchamps, FA. Vicini, MB. Sharpe, LL. Kestin, AA. Martinez, and JW. Wong. Significant reductions in heart and lung doses using deep inspiration breath hold with active breathing control and intensity-modulated radiation therapy for patients treated with locoregional breast irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 55(2) :392–406, 2003.
- [90] D. Rey, G. Subsol, H. Delingette, and N. Ayache. Automatic Detection and Segmentation of Evolving Processes in 3D Medical Images : Application to Multiple Sclerosis. *Medical Image Analysis*, 6(2) :163–179, June 2002.
- [91] D. Rey, G. Subsol, H. Delingette, and N. Ayache. Automatic detection and segmentation of evolving processes in 3D medical images : Application to multiple sclerosis. *Medical Image Analysis*, 6(2) :163–179, 2002.
- [92] E. Rietzel, T. Pan, and GT. Chen. Four-dimensional computed tomography : Image formation and clinical protocol. *Med Phys*, 32(4) :974–889, 2005.
- [93] S. Rit, D. Sarrut, and C. Ginestet. Respiratory Signal Extraction for 4d CT Imaging of the Thorax from Cone-beam CT Projections. In *MICCAI’2005*, volume 3749, pages 556–563, Palm Springs, CA, USA, 2005.
- [94] A. Roche, G. Malandain, X. Pennec, and N. Ayache. The Correlation Ratio as a New Similarity Measure for Multimodal Image Registration. In A. Colschester W.M. Wells and S. Delp, editors, *miccai98*, volume 1496, pages 1115–1124. Incs, 1998.
- [95] P. Rogelj and S. Kovacic. Validation of a non-rigid registration algorithm for multimodal data. In M. Sonka and J.M. Fitzpatrick, editors, *SPIE Medical Imaging 2002, Image Processing*, volume 4684, pages 299–307, Bellingham (USA), 2002.
- [96] P. Rogelj and S. Kovacic. Symmetric Image Registration. In *Proc. SPIE Conf. Medical Imaging*, volume 5032, pages 334–343, San Diego, CA, 15-20 Feb. 2003.

- [97] D. Sarrut. *Recalage multimodal et plate-forme d'imagerie médicale à accès distant*. PhD thesis, Université Lumière Lyon 2, 2000.
- [98] D. Sarrut, V. Boldea, M. Ayadi, JN. Badel, C. Ginestet, and S. Clippe. Non-rigid registration method to assess reproducibility of breath-holding with abc in lung cancer. *Int. J. of Rad. Onc. Biol. Phys.*, 61(2) :281–294, 2005.
- [99] Y. Seppenwoolde, H. Shirato, K. Kitamura, S. Shimizu, M. van Herk, and JV. Lebesque. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 53(4) :822–34, 2002.
- [100] J. Serra. *Image Analysis and Mathematical Morphology*, volume 1. Ac. Press, London, 1982.
- [101] J. Serra. *Image Analysis and Mathematical Morphology : Theoretical Advances*, volume 2. Ac. Press, London, 1988.
- [102] GC. Sharp, SB. Jiang, S. Shimizu, and H. Shirato. Prediction of respiratory tumour motion for real-time image-guided radiotherapy. *Physics in Medecine and Biology*, 49(3) :425–440, February 2004.
- [103] GW. Sherouse, K. Novins, and EL. Chaney. Computation of digitally reconstructed radiographs for use in radiotherapy treatment design. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 18(3) :651–8, 1990.
- [104] C. Shi and XG. Xua. Development of a 30-week-pregnant female tomographic model from computed tomography (CT) images for Monte Carlo organ dose calculations. *Med Phys*, 31(9) :2491–2497, September 2004.
- [105] HA. Shih, SB. Jiang, KM. Aljarrah, KP. Doppke, and NC. Choi. Planning target volume determined with fused CT images of fast, breath-hold, and four second simulation ct scans to account for respiratory movement in 3D-CRT in lung cancer. In *ASTRO*, 2002.
- [106] S. Shimizu, H. Shirato, K. Kagei, T. Nishioka, X. Bo, H. Dosaka-Akita, S. Hashimoto, H. Aoyama, K. Tsuchiya, and K. Miyasaka. Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three-dimensional (3D) radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 46(5) :1127–1133, 2000.
- [107] H. Shirato, T. Harada, T. Harabayashi, K. Hida, H. Endo, K. Kitamura, R. Onimaru, K. Yamazaki, N. Kurauchi, T. Shimizu, N. Shinohara, M. Matsushita, H. Dosaka-Akita, and K. Miyasaka. Feasibility of insertion/implantation of 2.0-mm-diameter gold internal fiducial markers for precise setup and real-time tumor tracking in radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 56(1) :240–7, 2003.
- [108] H. Shirato, Y. Seppenwoolde, K. Kitamura, R. Onimura, and S. Shimizu. Intrafractional tumor motion : Lung and liver. *Semin Radat Oncol*, 14(1) :10–18, January 2004.
- [109] H. Shirato, S. Shimizu, K. Kitamura, T. Nishioka, K. Kagei, S. Hashimoto, H. Aoyama, T. Kunieda, N. Shinohara, H. Dosaka-Akita, and K. Miyasaka. Four-dimensional treatment planning and fluoroscopic real-time tumor tracking radiotherapy for moving tumor. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 48(2) :435–42, 2000.
- [110] KE. Sixel, MC. Aznar, and YC. Ung. Deep inspiration breath hold to reduce irradiated heart volume in breast cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 49(1) :199–204, 2001.
- [111] JJ. Sonke, L. Zijp, P. Remeijer, and M. van Herk. Respiratory correlated cone beam CT. *Medical Physics*, 32(4) :1176–1186, 2005.

- [112] CW. Stevens, RF. Munden, KM. Forster, JF. Kelly, Z. Liao, G. Starkschall, S. Tucker, and R. Komaki. Respiratory-driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 51(1) :62–8, 2001.
- [113] C.V. Stewart, YL. Lee, and CL. Tsai. An uncertainty-driven hybrid of intensity-based and feature-based registration with application to retinal and lung CT images. In *MICCAI'2004*, volume 3217, pages 870–877. Springer Verlag, Lecture Notes in Computer Science, 2004.
- [114] JS. Stromberg, MB. Sharpe, LH. Kim, VR. Kini, DA. Jaffray, AA. Martinez, and JW. Wong. Active breathing control (ABC) for hodgkin's disease : reduction in normal tissue irradiation with deep inspiration and implications for treatment. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 48(3) :797–806, 2000.
- [115] T.A. Sundaram and JC. Gee. Towards a model of lung biomechanics : pulmonary kinematics via registration of serial lung images. *Medical Image Analysis*, x(x) :x, x 2005. tp appear.
- [116] JP. Thirion. Image matching as a diffusion process : an analogy with Maxwell's demons. *Medical Image Analysis*, 2(3) :243–260, 1998.
- [117] SS. Vedam, PJ. Keall, VR. Kini, H. Mostafavi, HP. Shukla, and R. Mohan. Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Physics in Medecine and Biology*, 48(1) :45–62, 2003.
- [118] PF. Villard, M. Beuve, B. Shariat, V. Baudet, and F. Jaillet. Lung mesh generation to simulate breathing motion with a finite element method. In *IEEE Conference on Information Visualization*, pages 194–199, 2004.
- [119] P.A. Viola and W.M. Wells. Aligement by maximization of Mutual Information. *International Journal of Computer Vision*, 24(2) :137–154, 1997.
- [120] S. Vongphouthone. Estimation du volume pulmonaire dans des images 3D. Rapport de stage de Maîtrise Informatique, Université Lyon 1, Février 2003.
- [121] R. Wagman, E. Yorke, EC. Ford, P. Giraud, GS. Mageras, B. Minsky, and KE. Rosenzweig. Respiratory gating for liver tumors : use in dose escalation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 55(3) :659–68, 2003.
- [122] W.M. Wells, P.A. Viola, H. Atsumi, S. Nakajima, and R. Kikinis. Multi-Modal Volume Registration by Maximization of Mutual Information. *Medical Image Analysis*, 1(1) :35–51, 1996.
- [123] L. Weruaga, J. Morales, L. Nunez, and R. Verdu. Estimating volumetric motion in thorax with parametric matching constraints. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(6) :766–772, 2003.
- [124] EM. Wilson, FJ. Williams, BE. Lyn, JW. Wong, and EG. Aird. Validation of active breathing control in patients with non-small-cell lung cancer to be treated with CHARTWEL. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 57(3) :864–74, 2003.
- [125] JW. Wong, MB. Sharpe, DA. Jaffray, VR. Kini, JM. Robertson, JS. Stromberg, and AA. Martinez. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 44(4) :911—919, 1999.
- [126] RP. Woods, ST. Grafton, JDG. Watson, NL. Sicotte, and JC. Mazziotta. Automated Image Registration : II. Intersubject Validation of Linear and Nonlinear Models. *Journal of Computed Assisted Tomography*, 22(1) :153–165, 1998.

- [127] X. Wu, S.J. Dibiase, R. Gullapalli, and CX. Yu. Deformable image registration for the use of magnetic resonance spectroscopy in prostate treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 58(5) :1577–1583, apr 2004.
- [128] L. Zijp, JJ. Sonke, and M. van Herk. Extraction of the respiratory signal from sequential thorax cone-beam X-ray images. In *International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy*, May 2004.





## Index des auteurs cités

Abenhaim, L. 4  
Abrams, M. 5  
Aikawa, Y. 56, 68  
Aird, EG. 54, 55, 56, 68  
Alakuijala, J. 81  
Aljarrah, KM. 9  
Amalric, F. 4  
Anno, H. 19  
Aoyama, H. 9, 12, 69  
Araki, T. 56, 68  
Arridge, S.R. 26  
Ashburner, J. 29  
Asvestas, PA. 36, 37  
Atsumi, H. 58  
Ayache, N. 28, 35, 36, 38, 42, 58, 72, 73, 100  
Ayadi, M. 70  
Aznar, MC. 54

Badel, JN. 70  
Baglan, KL. 54  
Bajcsy, R. 28, 31  
Baltas, D. 94  
Balter, JM. 36, 37, 38, 54, 55, 56, 57, 68  
Barron, JL. 33  
Baudet, V. 96  
Baumann, M. 5  
Bayat, S. 98  
Beauchemin, SS. 33  
Beaudette, KP. 14, 36, 96  
Belderbos, J. 20  
Berruyer, G. 98  
Betke, M. 36, 37  
Beuve, M. 96

Bjelkengren, G. 12  
Bo, X. 9, 12, 69  
Boersma, L. 20  
Boldea, V. 70, 81  
Bortfeld, T. 96  
Braban, L. 15, 56, 68  
Bradley, JD. 20  
Brock, KK. 54, 55, 56, 68  
Broit, C. 31  
Bro-Nielsen, M. 29, 32, 44, 72  
Burkitt, T. 33

Cachier, P. 35, 38, 58, 72, 100  
Cameron, JR. 19  
Carrie, C. 81  
Chaney, EL. 5  
Chen, CW. 30, 36, 37, 38, 100, 101  
Chen, GT. 14, 20, 36, 96  
Chen, ML. 30, 37, 38  
Chen, PY. 54, 56, 68  
Cheung, PC. 14, 54, 56, 69  
Choi, NC. 9  
Christensen, GE. 20, 28, 29, 31, 33, 36, 37, 38  
Ciarlet, PG. 72  
Clarysse, P. 33  
Clippe, S. 70  
Collignon, A. 41, 58  
Coselmon, MM. 36, 37, 38  
Cosset, JM. 9  
Crawford, CR. 19  
Curtet, N. ix, 12, 13

Damen, E. 20  
Danielsson, P.E. 59  
Davis, L.C. 20  
Dawson, LA. 54, 55, 56, 57, 68  
de Laroche, G. 4  
De Rycke, Y. 9  
Debois, MM. xiii, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Delibasis, KK. 36, 37  
Delingette, H. 36, 73, 100  
Dempsey, JF. 20  
Deriche, R. 46  
Dibiase, SJ. 29  
Dolovich, MB. 98  
Doppke, KP. 9  
Dosaka-Akita, H. 9, 12, 69  
Dubray, B. 9

Ekberg, L. 12  
Endo, H. 9  
Engelsman, M. 96

---

Enkelmann, W. 45, 72  
Essapen, S. 9

Fan, L. 30, 36, 37, 38, 100, 101  
Fayad, J. 54  
Feldkamp, L.A. 20  
Fischer, B. 37, 38  
Fitch, D. 54, 55, 56, 68  
Fitzpatrick, M. 35  
Flannery, BP. 30, 42  
Fleet, D. 33  
Ford, EC. 12, 68  
Forster, KM. 9  
Frazier, RC. 54  
Friston, KJ. 29  
Fuks, Z. xiii, 56, 57, 64, 68, 69, 70

Gee, JC. 28, 37, 38  
Gerard, JP. 4  
Giannouli, S. 94  
Ginestet, C. 20, 70, 96  
Giraud, P. 9, 12, 68  
Gloeggler, PJ. xiii, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Godwin, JD. 19  
Goitein, M. 5, 9  
Grafton, ST. 29  
Gramkow, C. 29  
Guerrero, T. 37, 38  
Gullapalli, R. 29  
Guo, L. 9  
Guttmann, CRG. 36, 73

Hadamard, J. 29  
Halperin, R. 55, 56, 68  
Hanley, J. xiii, 15, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Harabayashi, T. 9  
Harada, T. 9  
Hashimoto, S. 9, 12, 69  
Hawkes, D. 35  
Helfre, S. 9  
Helminen, H. 81  
Henderson, JA. 98  
Hermosillo, G. 28, 44, 72  
Hida, K. 9  
Hoffman, E.A. 30, 36, 37, 38, 40, 57, 100, 101  
Holmberg, O. 12  
Hong, H. 36, 37  
Horn, BKP. 28, 33  
Housset, M. 9  
Hu, S. 40, 57  
Huang, TC. 37, 38

Ikenaga, S. 56, 68

International Commission on Radiation Units and Measurements 7, 10

Islam, T. 20

Izrael, V. 4

Jaeger, K. 20

Jaffray, DA. 11, 54, 56, 57, 68

Jaillet, F. 96

Jannin, P. 35

Jiang, SB. 9, 12

Johnson, H.J. 28

Joshi, S. 96

Kabus, S. 37, 38

Kagei, K. 9, 12, 69

Kalinin, E. 20

Kaneko, K. 98

Kaus, M.R. 37, 38

Kazanjian, S. 54, 55, 56, 68

Keall, PJ. 20, 96

Kelly, JF. 9

Keraudy, K. 9

Kessler, ML. 36, 37, 38

Kestin, LL. xiv, 54, 55, 56, 57, 59, 67, 68, 69

Khayat, D. 4

Kikinis, R. 58

Kim, DJ. 55, 56, 68

Kim, LH. 54, 56, 68

Kim, Y. 19

Kini, VR. 11, 20, 54, 56, 57, 68, 96

Kitamura, K. xv, 9, 69, 99, 100

Knowles, C. 9

Ko, JP. 36, 37

Komaki, R. 9

Komiyama, T. 56, 68

Kouloulias, V. 36, 37

Kovacic, S. 31, 58, 73

Kress, J.W. 20

Kung, JH. 14, 36, 96

Kunieda, T. 69

Kurauchi, N. 9

Kuriyama, K. 56, 68

Kutcher, GJ. xiii, 56, 57, 64, 68, 69, 70

Kybic, J. 29

Lacroute, PG. 5

Lahanas, M. 94

Laitinen, J. 81

Lam, KL. 54, 56, 68

Landberg, T. 12

Lansac, J. 4

Lawrence, TS. 54, 55, 56, 68

Lebesque, JV. xv, 9, 20, 69, 99, 100

---

Lee, TY. 20  
Lee, YL. 36, 37  
Leibel, SA. xiii, 15, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Lenoir, G. 4  
Lester, H. 26  
Letts, N. xiv, 54, 55, 56, 57, 59, 67, 68, 69  
Li, B. 36, 37, 38  
Liang, J. xiv, 54, 55, 57, 59, 67, 68, 69  
Liao, Z. 9  
Lin, KP. 37, 38  
Ling, CC. xiii, 12, 15, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Litzenberg, DW. 54, 56, 68  
Louvard, D. 4  
Low, DA. 20  
Lu, W. 30, 37, 38  
Lutz, W. xiii, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Lyn, BE. 54, 55, 56, 68  
  
Mackie, TR. 30, 37, 38  
Maes, F. 41, 58  
Mageras, GS. xiii, 12, 15, 56, 57, 64, 68, 69, 70, 85, 109  
Mah, D. xiii, 15, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Maintz, J.B.A. 26  
Malandain, G. 28, 42  
Maraninchi, D. 4  
Marchal, G. 41, 58  
Martinez, AA. xiv, 11, 54, 55, 56, 57, 59, 67, 68, 69  
Matsopoulos, GK. 36, 37  
Matsushita, M. 9  
Mazziotta, JC. 29  
McGinn, CJ. 54, 55, 56, 68  
McInerney, T. 37  
McLennan, G. 36, 37, 38  
McNutt, T. 37, 38  
McShan, DL. 36, 37, 38, 54, 56, 68  
Milic-Emili, J. 98  
Milickovic, N. 94  
Miller, M.I. 29  
Minsky, B. 12, 68  
Miyasaka, K. 9, 12, 69  
Mohan, R. 20, 96  
Monfraix, S. 98  
Morales, J. 27, 37, 38  
Moreau, M. xiv, 54, 55, 57, 59, 67, 68, 69  
Mostafavi, H. 20  
Mouravliansky, NA. 36, 37  
Munden, RF. 9  
Murphy, MJ. 9, 12  
Murray, BR. 55, 56, 68  
Murray, JF. 9  
Mutic S, Wahab, SH. 20  
Mychalczak, B. xiii, 56, 57, 64, 68, 69, 70

Nagel, H.-H. 45, 72  
Nakajima, S. 58  
Nemoz, C. 98  
Netsch, T. 37, 38  
Nishioka, T. 9, 12, 69  
Nocedal, Jorge 30  
Novins, K. 5  
Nunez, L. 27, 37, 38  
Nystrom, M. 20

O'Dell, W.G. 55  
Okunieff, P. 55  
Olivera, GH. 30, 37, 38  
Onimaru, R. 9, 96  
Onimura, R. 9, 69  
Onishi, H. 56, 68  
Orkisz, M. 33  
O'Rourke, J. 86  
Ozhasoglu, C. 9, 12

Pan, T. 20  
Parikh, P. 20  
Pekar, V. 37, 38  
Pennec, X. 28, 35, 36, 38, 42, 58, 72, 73  
Pesola, K. 81  
Philip, T. 4  
Politte, DG. 20  
Pollari, H. 5  
Porra, L. 98  
Press, WH. 30, 42  
Prince, C. 36, 37  
Pujol, H. 4

Rabbit, R.D. 29  
Raben, A. xiii, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Reinhardt, J.M. 30, 36, 37, 38, 40, 57, 100, 101  
Reivich, M. 28  
Remeijer, P. 20  
Remouchamps, VM. xiv, 54, 55, 56, 57, 59, 67, 68, 69  
Rey, D. 36, 73, 100  
Reynolds, D. 55  
Rietzel, E. 20  
Rit, S. 20, 96  
Roa, WH. 55, 56, 68  
Robertson, JM. 11, 54, 57, 68  
Roche, A. 28, 42  
Rogelj, P. 58, 73  
Rosenwald, JC. 9  
Rosenzweig, KE. xiii, 12, 15, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Rowell, D. 5  
Ruchala, KJ. 30, 37, 38

Sano, N. 56, 68

---

Sarrut, D. 20, 42, 70, 81, 96  
Schell, M.C. 55  
Schunk, B. 28, 33  
Schwartz, L.H. xiii, 56, 57, 64, 68, 69, 70  
Seppenwoolde, Y. xv, 9, 69, 99, 100  
Serra, J. 40  
Shahidi, R. 35  
Shariat, B. 96  
Sharp, G.C. 12  
Sharp, G.C. 96  
Sharpe, M.B. 11, 54, 56, 57, 68  
Sherouse, G.W. 5  
Shi, C. 14  
Shih, H.A. 9  
Shimizu, S. xv, 9, 12, 69, 99, 100  
Shimizu, T. 9  
Shinohara, N. 9, 69  
Shirato, H. xv, 9, 12, 69, 96, 99, 100  
Shukla, H.P. 20  
Sicotte, N.L. 29  
Siebers, J.V. 96  
Sigaux, F. 4  
Sixel, K.E. 14, 54, 56, 69  
Sommelet, D. 4  
Sonke, J.J. 20  
Sovijärvi, A.R.A. 98  
Stanford, W. 19  
Starkschall, G. 9  
Stevens, C.W. 9  
Stewart, C.V. 36, 37  
Stromberg, J.S. 11, 54, 56, 57, 68  
Subsol, G. 36, 73, 100  
Suetens, P. 41, 58  
Sundaram, T.A. 37, 38  
Suortti, P. 98

Tait, D. 9  
Tanaka, S. 56, 68  
Tateda, Y. 56, 68  
Ten Haken, R.K. 54, 55, 56, 68  
Terzopoulos, D. 37  
Teukolsky, S.A. 30, 42  
Thirion, J.P. 34, 35, 36, 38, 58, 72, 73  
Thomas, D. 36, 37  
Thomlinson, W. 98  
Tirona, R. 14, 54, 56, 69  
Touboul, E. 9  
Trop, D. 98  
Tsai, C.L. 36, 37  
Tsuchiya, K. 9, 12, 69  
Tucker, S. 9

Ueki, J. 56, 68  
Ung, YC. 14, 54, 56, 69

van Herk, M. xv, 9, 20, 69, 99, 100  
Vandermeulen, D. 41, 58  
Vannier, M. 35  
Vedam, SS. 20, 96  
Verdu, R. 27, 37, 38  
Vetterling, WT. 30, 42  
Vicini, FA. xiv, 54, 55, 56, 57, 59, 67, 68, 69  
Viergever, M.A. 26  
Villard, PF. 96  
Viola, P.A. 41, 58  
Voican, D. 9  
Vongphouthone, S. 40  
Vuitton, D.A. 4

Wagman, R. 12, 68  
Watson, JDG. 29  
Wells, W.M. 41, 58  
Weruaga, L. 27, 37, 38  
Whiting, BR. 20  
Wiles, J. 5  
Williams, FJ. 54, 55, 56, 68  
Wilson, EM. 54, 55, 56, 68  
Wittgren, L. 12  
Wolthaus, J. 20  
Wong, JW. xiv, 11, 54, 55, 56, 57, 59, 67, 68, 69  
Woods, RP. 29  
Wright, Stephen J. 30  
Wu, X. 29

Xua, XG. 14

Yamazaki, K. 9  
Yan, D. xiv, 54, 55, 57, 59, 67, 68, 69  
Yorke, E. 12, 15, 56, 68, 85, 109  
Yu, CX. 29

Zamboglou, N. 94  
Zhang, G. 37, 38  
Zielinski, JA. xiv, 54, 55, 57, 59, 67, 68, 69  
Zijp, L. 20