

Numéro d'ordre :

Année 2013

# THÈSE

*présentée devant*

**L'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon**

*pour obtenir*

**LE GRADE DE DOCTEUR**

ÉCOLE DOCTORALE : ÉLECTRONIQUE, ÉLECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE

FORMATION DOCTORALE : IMAGES ET SYSTÈMES

*par*

**Vivien DELMON**

Ingénieur EPITA

## **Recalage déformable de projections de scanner X à faisceau conique**

Soutenue le

Jury :

<b>Laurent DESBAT</b>	Professeur, Grenoble	Rapporteur
<b>Jan KYBIC</b>	Chargé de Recherche, CVUT, Prague	Rapporteur
<b>Oscar ACOSTA</b>	Maitre de conférence, Rennes	Examineur
<b>Grégoire MALANDAIN</b>	Directeur de Recherche, INRIA, Nice	Examineur
<b>David SARRUT</b>	Directeur de Recherche, CNRS, Lyon	Directeur de thèse
<b>Simon RIT</b>	Chargé de Recherche, CNRS, Lyon	Co-directeur de thèse

Invités :

**Loïc DIBOUT** Ingénieur d'Application, Elekta SAS, Paris



## Résumé

Évaluer quantitativement les mouvements d'un patient lors d'un traitement par radiothérapie est un enjeu majeur. En effet, ces mouvements et ces déformations anatomiques induisent une incertitude balistique conduisant les thérapeutes à augmenter les marges de sécurité, ce qui peut empêcher de délivrer une dose suffisante à la région tumorale. Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes intéressés à l'estimation de ces mouvements dans les images obtenues juste avant le traitement par le scanner à faisceau conique. Pour cela, nous avons utilisé des algorithmes de recalage déformable.

Dans un premier temps, nous avons cherché à améliorer la modélisation du mouvement respiratoire. Pour cela, nous nous sommes basés sur un modèle utilisant une segmentation de l'intérieur de la cage thoracique afin d'autoriser le glissement des organes internes contre cette dernière, tout en préservant un champ de déformation cohérent. La segmentation de l'intérieur de la cage thoracique est effectuée automatiquement par un algorithme qui prend en paramètres une segmentation des poumons et de la cage thoracique. Les algorithmes permettant de segmenter ces deux régions se sont avérés peu robustes, ce qui nous a poussé à les améliorer. Une fois ces structures bien segmentées, le modèle de transformation souffre d'un inconvénient majeur empêchant son utilisation dans un algorithme de recalage entre des projections 2D et une image 3D. En effet, il nécessite une segmentation 3D de l'intérieur de la cage thoracique dans les 2 images à recaler, ce qui est impossible à obtenir pour la série de projections 2D. Le modèle proposé dans cette thèse permet de contraindre les déformations à représenter des mouvements physiologiquement plausibles, tout en ne nécessitant qu'une seule segmentation de l'image 3D.

Dans un deuxième temps, nous avons implémenté un algorithme de recalage 2D/3D utilisant le modèle de déformation proposé afin d'extraire le mouvement respiratoire des projections 2D de l'imageur à faisceau conique. Cet algorithme a été testé sur des images simulées dont les déformations étaient connues. Les résultats étant concluants, nous avons utilisé un algorithme de reconstruction compensée en mouvement dans le but de produire des images 3D sans flou respiratoire sur des données réelles.

L'approche proposée permet d'obtenir une connaissance approfondie de l'anatomie du patient et de son mouvement respiratoire le jour du traitement, ce qui ouvre de nouvelles perspectives comme l'adaptation journalière du traitement, le calcul de dosimétrie prenant en compte le mouvement respiratoire et la replanification de traitement. Cette approche de recalage entre une image 3D et des projections 2D est généralisable à d'autres mouvements et d'autres régions anatomiques.



## Table des matières

Table des figures	9
Liste des tableaux	11
Acronymes	15
Introduction	17
<b>1 Contexte médical</b>	<b>19</b>
1.1 Le cancer	19
1.1.1 Épidémiologie	19
1.1.2 Mécanismes du cancer	20
1.1.3 Diagnostic	21
1.1.4 Traitements	21
1.2 La radiothérapie	21
1.2.1 Historique de la radiothérapie externe	21
1.2.2 Les étapes du traitement	22
1.2.3 Radiothérapie guidée par l'image	23
1.3 Cancer du poumon, changements anatomiques et mouvement	27
1.3.1 Changements de volume tumoral	27
1.3.2 Changement de position moyenne	28
1.3.3 Mouvement respiratoire	28
1.4 Utilisation clinique de l'estimation du mouvement respiratoire	29
1.4.1 Avant le traitement	29
1.4.2 Pendant le traitement	29
1.4.3 Entre les séances	30
1.5 Conclusion	30
Bibliographie	31
<b>2 Estimation du mouvement respiratoire</b>	<b>37</b>
2.1 Introduction	37
2.2 Modélisation du mouvement respiratoire	38
2.2.1 Physiologie du mouvement respiratoire	38
2.2.2 Caractéristiques du mouvement respiratoire	39
2.2.3 Modèles de mouvement	39
2.2.4 Notre approche	42

## TABLE DES MATIÈRES

2.3	Recalage d'images . . . . .	42
2.3.1	Principe du recalage . . . . .	43
2.3.2	Critères de similarité . . . . .	43
2.3.3	Transformations géométriques . . . . .	44
2.3.4	Algorithmes d'optimisation . . . . .	47
2.3.5	Multirésolution . . . . .	47
2.3.6	Logiciel de recalage . . . . .	48
2.4	Évaluation du recalage . . . . .	48
2.4.1	Recalage rigide . . . . .	48
2.4.2	Recalage non rigide . . . . .	49
2.5	Conclusion . . . . .	52
	Bibliographie . . . . .	53
<b>3</b>	<b>Segmentation thoracique</b> . . . . .	<b>59</b>
3.1	Introduction . . . . .	59
3.2	Masque de mouvement respiratoire . . . . .	60
3.2.1	Définition . . . . .	60
3.2.2	Extraction automatique . . . . .	60
3.2.3	Avantages . . . . .	60
3.2.4	Contraintes sur les segmentations utilisées . . . . .	61
3.3	Segmentation des poumons . . . . .	61
3.3.1	Méthode . . . . .	62
3.3.2	Expérimentation . . . . .	65
3.3.3	Résultats et discussion . . . . .	66
3.3.4	Conclusion . . . . .	69
3.4	Segmentation de la cage thoracique . . . . .	70
3.4.1	État de l'art . . . . .	71
3.4.2	Méthode . . . . .	71
3.4.3	Expérimentation . . . . .	72
3.4.4	Résultats et Discussion . . . . .	73
3.4.5	Analyse visuelle . . . . .	73
3.4.6	Conclusion . . . . .	75
3.5	Conclusion . . . . .	75
	Bibliographie . . . . .	76
<b>4</b>	<b>Recalage et glissement</b> . . . . .	<b>79</b>
4.1	Introduction . . . . .	79
4.2	Méthode . . . . .	81
4.2.1	Propriétés des mouvements de glissement . . . . .	81
4.2.2	Transformation . . . . .	82
4.2.3	Paramétrisation . . . . .	82
4.2.4	Bases orthonormales locales . . . . .	83
4.2.5	Dérivées partielles . . . . .	84
4.3	Recalage pulmonaire et glissement des organes internes . . . . .	84
4.3.1	Données utilisées . . . . .	85
4.3.2	Implémentation . . . . .	85
4.3.3	Quantification . . . . .	86
4.4	Résultats . . . . .	87
4.4.1	Analyse visuelle . . . . .	87
4.4.2	Quantification . . . . .	89
4.4.3	Temps de calcul . . . . .	89
4.5	Discussions . . . . .	90

4.5.1	Apports . . . . .	90
4.5.2	Limites . . . . .	90
4.5.3	Performances . . . . .	91
4.6	Conclusion . . . . .	93
	Bibliographie . . . . .	94
<b>5</b>	<b>Recalage 2D/3D</b>	<b>97</b>
5.1	Introduction . . . . .	97
5.2	Méthode . . . . .	98
5.2.1	Description du problème . . . . .	98
5.2.2	Extraction du signal respiratoire . . . . .	99
5.2.3	Transformation . . . . .	101
5.2.4	Mesure de similarité . . . . .	101
5.2.5	Optimisation . . . . .	102
5.2.6	Implémentation . . . . .	103
5.3	Expérimentation . . . . .	103
5.3.1	Évaluation sur données simulées . . . . .	103
5.3.2	Reconstruction compensée en mouvement sur données réelles . . . . .	104
5.4	Résultats . . . . .	105
5.4.1	Évaluation sur données simulées . . . . .	105
5.4.2	Reconstruction compensée en mouvement sur données réelles . . . . .	105
5.4.3	Temps de calcul . . . . .	105
5.5	Discussion et pistes d'améliorations . . . . .	106
5.6	Conclusion . . . . .	107
	Bibliographie . . . . .	108
<b>6</b>	<b>Conclusion et Perspectives</b>	<b>111</b>
6.1	Contributions . . . . .	111
6.2	Perspectives . . . . .	112
6.2.1	Modélisation du mouvement respiratoire et contrainte temporelle . . . . .	112
6.2.2	Application de la contrainte de glissement à d'autres organes . . . . .	112
6.2.3	Estimation d'un champ de déformation 3D+t à partir de projections 2D . . . . .	112
6.2.4	Estimation du mouvement cardiaque après compensation du mouvement respiratoire . . . . .	113
6.2.5	Radiothérapie adaptative . . . . .	113
6.3	Conclusion . . . . .	113
	<b>Bibliographie personnelle</b>	<b>115</b>



## Table des figures

1.1	Incidence et mortalité des principaux cancer dans le monde en 2008 (GLOBOCAN) . . . . .	20
1.2	Les étapes de la planification de traitement en radiothérapie : (a) acquisition d'une TDM, (b) délimitation du GTV (rouge) et ajout des marges pour obtenir le CTV (vert) et le PTV(bleu), (c) dose calculée par le système planification (Rit, 2007) . . . . .	22
1.3	Exemples d'artefacts pouvant apparaitre lors de la reconstruction 3D d'une sphère en mouvement (Rietzel <i>et al.</i> , 2005) . . . . .	23
1.4	Tomodensitométrie 4D : (a) scanner Philips Big Bore 16-coupes, (b) ceinture abdominale servant à l'acquisition simultanée du signal respiratoire (Philips Medical System) . . . . .	24
1.5	Coupes sagittales d'une TDM 4D : (a) fin d'inspiration, (b) fin d'expiration, (c) TDM 3D, (d) MIP temporelle . . . . .	24
1.6	Accélérateur linéaire Elekta Synergy, (A) source de traitement (MV), (B) source du scanner conique (kV), (C) capteurs planaires . . . . .	25
1.7	Coupes coronales de TDMs reconstruites à partir des projections du scanner conique, (a) TDM 3D reconstruite avec toutes les projections, (b) TDM 3D reconstruite avec les projections correspondant à la fin d'inspiration . . . . .	25
1.8	Amplitude du mouvement respiratoire (en mm) en différents points du poumon ( <a href="http://www.dir-lab.com">http://www.dir-lab.com</a> ) . . . . .	28
1.9	Le Cyberknife permet de délivrer la dose en utilisant des faisceaux non coplanaires et en suivant la tumeur grâce à un modèle de mouvement pré calculé qui est vérifié à intervalles réguliers par les 2 sources de rayons X fixées au plafond . . . . .	29
2.1	Gravure représentant l'anatomie pulmonaire et thoracique . . . . .	38
2.2	Schéma illustrant les forces induites par le diaphragme (en rouge) et les autres muscles (en bleu) sur la cage thoracique. L'augmentation des dimensions de la cage thoracique entraîne une dépression dans celle-ci ainsi qu'une surpression dans l'abdomen . . . . .	38
2.3	<i>Synchrony Respiratory Tracking System</i> utilisé par le Cyberknife comme indicateur externe . . . . .	41
2.4	Illustration de la mise en correspondance d'un point ( $P$ ) de l'image fixe ( $I_f$ ) avec un point ( $Q$ ) de l'image déformable ( $I_d$ ) . . . . .	43
2.5	B-splines uniformes de degrés 0, 1, 2 et 3 sur l'intervalle $[-2; 2]$ . . . . .	45

TABLE DES FIGURES

2.6	Courbe B-spline de degré 3, chaque B-spline influence la courbe sur un intervalle de 4 unités. Les B-splines sous-jacentes associées à leur coefficient sont représentées en trait discontinu . . . . .	46
2.7	Les composants de base du recalage . . . . .	48
2.8	Évaluation visuelle du résultat d'un recalage : (a) image fixe, (b) image déformée, (c) fusion des deux images en utilisant des couleurs complémentaires avant recalage, (d) après recalage . . . . .	49
2.9	(a) Fantôme anthropomorphe Dynamic Thorax Phantom (CIRS). (b) TDM du fantôme en vue axiale (haut) et coronale (bas) . . . . .	50
2.10	Couple de points servant au calcul de la TRE : (a) défini sur une coupe axiale en fin d'expiration, (b) défini sur une autre coupe axiale en fin d'inspiration . . . . .	51
3.1	Illustration de l'algorithme de Vandemeulebroucke <i>et al.</i> (2012) sur une coupe coronale : (a) segmentations utilisées par l'algorithme, masque patient en bleu, segmentation osseuse en jaune et segmentation pulmonaire en rouge, (b) masque de mouvement respiratoire obtenu, ce masque comprend les organes ayant le plus fort déplacement durant le mouvement respiratoire . . . . .	60
3.2	Illustration des résultats intermédiaires . . . . .	62
3.3	Illustration de l'algorithme du <i>graph-cut</i> , restreint dans la région délimitée en jaune, avec comme points de départ les régions rouges et vertes . . . . .	65
3.4	Indices de Jaccard obtenus par les différentes équipes ayant participé au challenge LOLA (poumon gauche en bleu et poumon droit en rouge). Les résultats sont classés de la plus faible à la plus forte moyenne. La valeur minimale de chaque méthode étant proche de 0, ce diagramme représentant les quartiles a été coupé . . . . .	66
3.5	Segmentation pulmonaire d'un patient souffrant d'atélectasie . . . . .	67
3.6	Illustration des différents problèmes pouvant apparaître lors de l'extraction ou l'étiquetage des poumons . . . . .	68
3.7	Gravure représentant la cage thoracique . . . . .	70
3.8	Segmentation de la cage thoracique en présence de produit de contraste . . . . .	70
3.9	Masque de la paroi thoracique utilisé pour restreindre le calcul de la métrique . . . . .	72
3.10	Exemple de segmentation manuelle faisant partie de la base de données utilisée pour comparer les différentes méthodes . . . . .	73
3.11	Illustration du résultat obtenu en utilisant la méthode par seuillage. La segmentation de référence en mauve est superposée à la segmentation obtenue par recalage en vert (dice : 0.83) . . . . .	74
4.1	Illustration des problèmes de chevauchement (bleu foncé) ou d'éloignement (blanc) pouvant apparaître à l'interface entre deux régions glissant l'une sur l'autre quand on les recalc de manière indépendante . . . . .	80
4.2	En découplant la régularisation selon $\mathbf{u}^\perp$ et $\mathbf{u}^\parallel$ , Schmidt-Richberg <i>et al.</i> (2012) peuvent obtenir un champ lisse seulement dans la direction $\mathbf{u}^\perp$ , orthogonale au bord du poumon . . . . .	81
4.3	Superposition des bases locales sur une coupe sagittale, $\mathbf{N}(l(j))$ en vert, $\mathbf{U}(l(j))$ en rouge et $\mathbf{V}(l(j))$ en bleu . . . . .	84
4.4	Paire d'images utilisées pour évaluer le recalage. L'image représentant la fin d'inspiration, en vert, est superposée à l'image représentant la fin d'expiration, en mauve . . . . .	85

4.5	Paires d'images utilisées pour le recalage avec la méthode de <i>Wu et al. (2008)</i> : (a) intérieur du masque de mouvement dont l'extérieur a été remplacé par une valeur créant un fort contraste, (b) complémentaire du masque de mouvement dont l'intérieur a été remplacé par une valeur créant un fort contraste . . . . .	86
4.6	Champs de déformations obtenus en utilisant : (a) la méthode B-spline, (b) la méthode Multi B-spline, (c) la méthode de <i>Wu et al. (2008)</i> et (d) la méthode Multi B-spline avec glissement . . . . .	87
4.7	Interface du masque de mouvement déformée par le champ intérieur, en vert, et par le champ extérieur, en rouge, en utilisant : (a) la méthode Multi B-spline, (b) la méthode de <i>Wu et al. (2008)</i> et (c) la méthode Multi B-spline avec glissement . . . . .	88
4.8	Évolution de la mesure de TRE en fonction du nombre d'itération avec trois résolutions et 16000 itérations par résolution . . . . .	91
4.9	Évolution de la mesure de TRE en fonction du nombre d'itération avec trois résolutions et 2000 itérations par résolution . . . . .	92
4.10	Évolution de la mesure de TRE en fonction du nombre d'itération avec cinq résolutions et 2000 itérations par résolution . . . . .	92
5.1	Résultats intermédiaires de l'algorithme de ( <i>Zijp et al., 2004</i> ) : (a) projection de scanner conique, (b) dérivée dans le sens tête/pieds . . . . .	99
5.2	Résultats intermédiaires de l'algorithme de ( <i>Zijp et al., 2004</i> ) : (a) projection sur l'axe tête/pieds et concaténation temporelle des dérivées, (b) image finale obtenue . . . . .	100
5.3	Signal et phase extraits de l'image obtenue par l'algorithme de <i>Zijp et al. (2004)</i> . . . . .	100
5.4	Images utilisées pour l'évaluation sur données simulées : (a) l'image 3D représentant la fin d'inspiration en vert, superposée à l'image représentant la fin d'expiration en mauve (b) une des projections 2D simulées à partir de l'image verte et (c) résultat de la reconstruction 3D utilisant les projections simulées . . . . .	103
5.5	Exemple de reconstruction : (a) sans compensation de mouvement, (b) en compensant le mouvement respiratoire à l'aide d'un modèle <i>a priori</i> et (c) en compensant le mouvement respiratoire avec un modèle calculé le jour du traitement . . . . .	105
5.6	Évolution de la mesure de TRE en fonction du nombre d'itérations avec 3 résolutions et 50 itérations par résolution . . . . .	106



## Liste des tableaux

3.1	Indices de Jaccard obtenus par les différentes équipes sur la segmentation du poumon gauche . . . . .	67
3.2	Indices de Jaccard obtenus par les différentes équipes sur la segmentation du poumon droit . . . . .	67
3.3	Coefficients Dice obtenus avec chacune des cinq méthodes comparées dans cette étude . . . . .	74
4.1	<i>Target Registration Error</i> après recalage . . . . .	88
4.2	Volumes des zones d'éloignement et de chevauchement en $\text{cm}^3$ . . . . .	89
5.1	<i>Target Registration Error</i> après recalage . . . . .	104
5.2	Temps de calcul des différentes étapes du recalage 2D/3D . . . . .	106



## Acronymes

<b>CIRC</b> Centre International de Recherche sur le Cancer.....	19
<b>OMS</b> Organisation Mondiale de la Santé.....	19
<b>INCa</b> Institut National du Cancer.....	20
<b>ADN</b> acide désoxyribonucléique.....	21
<b>Gy</b> Gray.....	21
<b>kV</b> kilovolts.....	22
<b>MV</b> Mégavolts.....	22
<b>TDM</b> tomodensitométrie.....	22
<b>GTV</b> <i>Gross Tumor Volume</i> .....	22
<b>IRM</b> Imagerie par Résonance Magnétique.....	22
<b>TEP</b> Tomographie par Emission de Positrons.....	22
<b>CTV</b> <i>Clinical Tumor Volume</i> .....	22
<b>PTV</b> <i>Planning Tumor Volume</i> .....	23
<b>OAR</b> Organes À Risque.....	23
<b>MIP</b> Projection des Intensités Maximales.....	24
<b>CLB</b> Centre Léon Bérard.....	24
<b>ITV</b> <i>Internal Tumor Volume</i> .....	28
<b>DEL</b> diode électroluminescente.....	41
<b>CCN</b> Coefficient de Corrélation Normalisé.....	43
<b>SDC</b> Somme des Différences au Carré.....	43
<b>IM</b> Information Mutuelle.....	44
<b>ITK</b> Insight Segmentation and Registration Toolkit.....	48
<b>TRE</b> <i>Target Registration Error</i> .....	50
<b>DIR-lab</b> <i>The Deformable Image Registration Laboratory</i> .....	51
<b>HU</b> Unité Hounsfield.....	61
<b>LOLA</b> <i>LObe and Lung Analysis</i> .....	61
<b>ABAS</b> <i>Atlas-based Autosegmentation</i> .....	71

ACRONYMES

**STAPLE** *Simultaneous Truth And Performance Level Estimation* .....72  
**RTK** Reconstruction Toolkit.....103

## Introduction

Cette thèse a pour cadre le traitement du cancer par radiothérapie externe. Lors de ce type de traitement, il est nécessaire de connaître la position des tissus cancéreux et des organes à risque le plus précisément possible. Pour cela, différents types d'imagerie sont disponibles dans la salle de traitement et permettent d'obtenir une image du patient avant ou pendant le traitement.

Nous nous sommes plus particulièrement intéressés au scanner à faisceau conique qui permet d'acquérir une série de projections 2D en tournant autour du patient dans l'axe tête/pieds. Ces projections sont utilisées pour reconstruire une tomodesitométrie (TDM) 3D avant le traitement, qui est utilisée pour corriger la position du patient par rapport à la source de traitement. Ce type d'approche utilisant les projections 2D pour reconstruire une seule image 3D fait perdre une partie de l'information de mouvement contenu dans les projections initiales.

L'objectif de cette thèse est de proposer une méthode permettant d'estimer le mouvement dans les projections 2D issues d'un scanner conique. Nous nous sommes intéressés plus particulièrement au mouvement respiratoire présent lors du traitement de patients atteints de cancers pulmonaires. Le manuscrit se divise en cinq chapitres.

Le premier chapitre introduit le contexte médical en détaillant les mécanismes du cancer et ses différents traitements. Nous détaillons ensuite le cancer du poumon ainsi que les différents mouvements pouvant apparaître au cours du traitement de ce dernier par radiothérapie externe.

Le deuxième chapitre présente les différentes approches permettant d'estimer le mouvement respiratoire et introduit les notions et notations qui seront utiles dans la suite du manuscrit.

Le troisième chapitre propose une amélioration des algorithmes de segmentation des poumons et de la cage thoracique, qui sont nécessaires à la segmentation automatique du masque de mouvement respiratoire.

Le quatrième chapitre propose un modèle de mouvement respiratoire utilisant les informations physiologiques apportées par le masque de mouvement respiratoire. Le champ de déformation obtenu permet de modéliser le glissement des organes internes sur la cage thoracique. Une étude qualitative a été menée sur un groupe de seize patients pour valider les apports de cette méthode.

Le cinquième chapitre présente une méthode de recalage 2D/3D. Cette méthode permet de trouver la déformation à appliquer sur l'image ayant servi à planifier le traitement du patient, afin de la mettre en correspondance avec les projections acquises dans la salle de traitement. Cette méthode est évaluée sur seize patients en simulant l'acquisition du scan-

## *INTRODUCTION*

ner à faisceau conique. Elle est ensuite utilisée pour compenser le mouvement respiratoire sur des acquisitions réelles.

Une conclusion termine ce document en synthétisant les travaux de recherche présentés et en exposant les perspectives sur lesquelles ils ouvrent.

## Contents

<b>1.1 Le cancer</b> . . . . .	<b>19</b>
1.1.1 Épidémiologie . . . . .	19
1.1.2 Mécanismes du cancer . . . . .	20
1.1.3 Diagnostic . . . . .	21
1.1.4 Traitements . . . . .	21
<b>1.2 La radiothérapie</b> . . . . .	<b>21</b>
1.2.1 Historique de la radiothérapie externe . . . . .	21
1.2.2 Les étapes du traitement . . . . .	22
1.2.3 Radiothérapie guidée par l'image . . . . .	23
<b>1.3 Cancer du poumon, changements anatomiques et mouvement</b>	<b>27</b>
1.3.1 Changements de volume tumoral . . . . .	27
1.3.2 Changement de position moyenne . . . . .	28
1.3.3 Mouvement respiratoire . . . . .	28
<b>1.4 Utilisation clinique de l'estimation du mouvement respiratoire</b>	<b>29</b>
1.4.1 Avant le traitement . . . . .	29
1.4.2 Pendant le traitement . . . . .	29
1.4.3 Entre les séances . . . . .	30
<b>1.5 Conclusion</b> . . . . .	<b>30</b>
<b>Bibliographie</b> . . . . .	<b>31</b>

## 1.1 Le cancer

### 1.1.1 Épidémiologie

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (**CIRC**) est une agence créée par l'Organisation Mondiale de la Santé (**OMS**) en 1965 et dont le siège se situe à Lyon. Son but est de promouvoir la collaboration internationale dans la recherche sur le cancer, en rassemblant différentes compétences, en épidémiologie, en biostatistique et dans les disciplines de laboratoire. Via le projet GLOBOCAN<sup>1</sup>, le **CIRC** rassemble les données épidémiologiques mondiales sur l'incidence, la mortalité et la prévalence de 27 cancers en 2008.

D'après les chiffres de GLOBOCAN, le cancer est une cause majeure de décès dans le monde avec 12.66 millions de nouveaux cas en 2008, pour 7.56 millions de morts. L'incidence

1. <http://globocan.iarc.fr/>

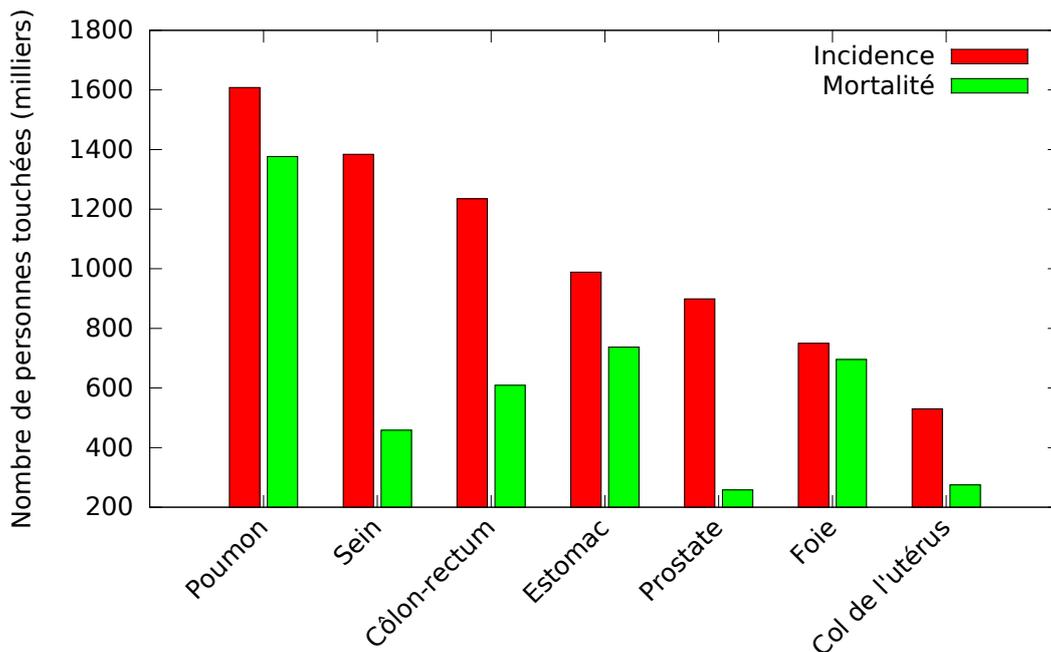


FIGURE 1.1 – Incidence et mortalité des principaux cancer dans le monde en 2008 (GLOBOCAN)

des différents cancers est différente selon le sexe. Chez l'homme, les trois cancers les plus fréquents sont le cancer du poumon, de la prostate et du côlon-rectum. Chez la femme, ce sont les cancers du sein, du col de l'utérus et du côlon-rectum. La mortalité aussi est différente d'un cancer à l'autre, le cancer du poumon étant le plus meurtrier avec 1.38 million de décès (Figure 1.1).

En France, on peut trouver des statistiques plus récentes en consultant les chiffres diffusés par l'Institut National du Cancer (INCa). Pour 2011, l'INCa estime à 365 500 le nombre de nouveaux cas de cancer, 207 000 pour les hommes et 158 500 pour les femmes. Le cancer de la prostate est le plus fréquent chez l'homme (71 000) et le cancer du sein chez la femme (53 000). Le cancer le plus meurtrier est le cancer du poumon chez l'homme (21 000 décès) et le cancer du sein chez la femme (11 500 décès). La tendance actuelle est une augmentation de l'incidence du cancer mais une diminution de la mortalité. Des disparités hommes/femmes existent dans l'évolution de ces indices, notamment pour le cancer du poumon dont l'incidence diminue chez l'homme alors qu'elle augmente fortement chez la femme. Enfin, selon les cancers, le taux de survie à 5 ans varie de 6 à 95 %.

### 1.1.2 Mécanismes du cancer

Lors de son fonctionnement normal, le corps humain produit continuellement des cellules pour remplacer celles qui meurent de façon naturelle par apoptose. Ce mécanisme s'appelle l'homéostasie cellulaire. Dans le cas du cancer, une cellule perd sa capacité d'apoptose et commence à se multiplier de manière anarchique. Ce comportement est dû à une mutation génétique héritée ou induite par l'environnement. Cette cellule devenue immortelle va alors se cloner et ses clones vont en faire autant. Au bout de 20 générations, on obtient une tumeur primitive représentant environ un milligramme de tissu. En grossissant, la tumeur va atteindre les ganglions et se propager dans le circuit sanguin ou lymphatique. Les cellules quittant la tumeur primitive sont appelées métastases. Les métastases atteignent ainsi souvent le foie, les os, les poumons, le cerveau, les reins etc.

### 1.1.3 Diagnostic

Le diagnostic d'un cancer commence toujours par un examen clinique le plus souvent suivi d'un bilan sanguin et d'examen d'imagerie médicale. Le bilan sanguin permet de détecter la présence de certains marqueurs tumoraux en fonction du type de cancer suspecté. Les différentes modalités d'imagerie médicale permettent ensuite de localiser la tumeur, d'évaluer sa taille et son stade d'évolution. Ces images permettent de confirmer le diagnostic et de mettre en place une stratégie thérapeutique adéquate. Dans la plupart des cancers, une biopsie vient compléter le diagnostic. En prélevant un échantillon de la tumeur, on peut savoir si cette dernière est bénigne ou maligne et préciser le type de cancer.

### 1.1.4 Traitements

Une fois le diagnostic posé, un traitement est proposé au patient. Ce traitement est le résultat de la concertation entre différents spécialistes et dépend du type de cancer. Les trois principaux traitements proposés aux personnes atteintes d'un cancer sont : la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Pour certains cancers, on peut aussi utiliser l'hormonothérapie, l'immunothérapie ou les récentes thérapies ciblées. Tous ces traitements peuvent être utilisés seuls, simultanément, ou successivement. Dans le cadre de cette thèse nous nous sommes focalisés sur le traitement par radiothérapie, et plus précisément par radiothérapie externe.

## 1.2 La radiothérapie

La radiothérapie consiste à irradier la tumeur à l'aide d'un rayonnement ionisant afin de la stériliser, tout en épargnant au mieux les tissus sains environnants (Coutard, 1934). En créant des dommages à l'acide désoxyribonucléique (ADN) des cellules irradiées, la radiothérapie vise la destruction des cellules tumorales. En radiothérapie, la mesure représentant la quantité d'énergie absorbée par unité de masse s'appelle la dose et son unité est le Gray (Gy). Le dépôt de dose peut être effectué de trois manières différentes :

- par radiothérapie externe : la source du rayonnement est externe au patient. De nos jours, elle est essentiellement produite par un accélérateur linéaire produisant des rayons X,
- par curiethérapie : une ou des sources radioactives sont placées dans l'organisme du patient, directement dans la tumeur ou autour de celle-ci,
- par radiothérapie métabolique : un élément radioactif est lié à un vecteur métabolisé principalement par la tumeur.

Lors d'un traitement curatif, la dose prescrite est comprise entre 25 et 80 Gy. Les tissus tumoraux étant moins efficaces pour récupérer après une irradiation, le traitement est divisé en plusieurs fractions afin de laisser un temps de récupération suffisant aux tissus sains et ainsi minimiser la toxicité induite par le traitement. Dans le cadre du cancer du poumon, un traitement classique utilisant la radiothérapie externe consiste à délivrer 2 Gy, 5 fois par semaines pendant 7 semaines. Grâce à l'amélioration des techniques visant à mieux connaître la position de la tumeur, des traitements dits hypofractionnés permettent de délivrer la dose sur moins de 5 séances tout en épargnant les tissus sains (Martin et Gaya, 2010). Il a été démontré que pour certains types de tumeurs du poumon ces traitements sont plus efficaces (Bradley, 2005).

### 1.2.1 Historique de la radiothérapie externe

La découverte des rayons X par Röntgen (1895, 1896) a été rapidement suivie de la première tentative de traitement d'un cancer (Despeignes, 1896). Les premiers tubes à

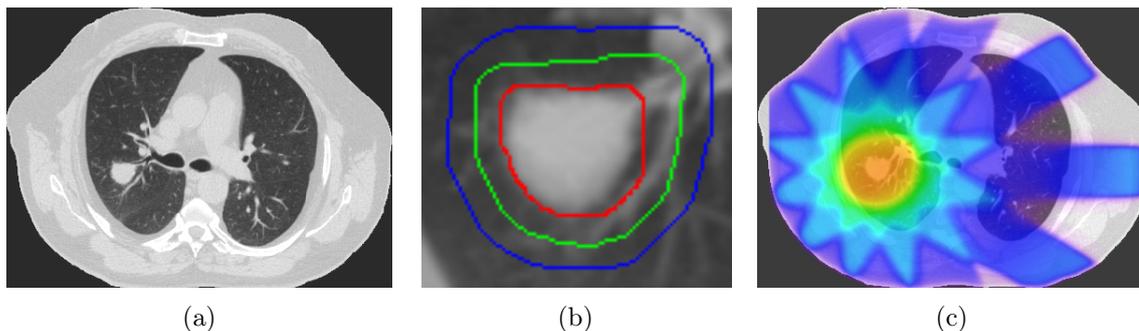


FIGURE 1.2 – Les étapes de la planification de traitement en radiothérapie : (a) acquisition d'une TDM, (b) délimitation du GTV (rouge) et ajout des marges pour obtenir le CTV (vert) et le PTV (bleu), (c) dose calculée par le système de planification (Rit, 2007)

rayons X ne permettant pas de dépasser les 200 kilovolts (kV), les traitements se limitaient à des tumeurs superficielles. En effet, les rayons X de basse énergie ont un dépôt de dose cutané trop important et leur utilisation pour des tumeurs profondes se révèle trop toxique.

Dans les années 1950, les premiers traitements utilisant des rayons  $\gamma$  voient le jour, grâce à la découverte de la radioactivité artificielle par Curie et Joliot (1934). Ces rayons issus du Cobalt 60 ont des énergies de 1,17 et 1,33 MeV. Cette période marque aussi l'arrivée des accélérateurs linéaires de 4 à 25 Mégavolts (MV). Aujourd'hui, les accélérateurs linéaires sont les principales sources de rayonnements utilisées en radiothérapie externe.

L'arrivée de l'informatique en radiothérapie constitue une des dernières révolutions majeures. La tomodensitométrie (TDM) 3D (Hounsfield, 1973) et les systèmes de planification de traitements apparaissent et permettent une meilleure évaluation des dépôts de dose. Les collimateurs multi lames permettent de donner au faisceau la forme voulue, on obtient ainsi une conformation de la dose au volume cible en trois dimensions (Powlis *et al.*, 1993). La possibilité d'irradier des volumes plus complexes (concaves) a été rendue possible avec la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité et l'arc-thérapie avec modulation d'intensité. Parallèlement, la radiothérapie guidée par l'image a fait son apparition grâce à l'intégration de systèmes d'imagerie aux appareils de traitement, ouvrant par la même occasion la voie à la radiothérapie adaptative qui consiste à adapter le plan de traitement à chaque fraction en intégrant les nouvelles connaissances obtenues au cours du traitement.

### 1.2.2 Les étapes du traitement

Un traitement par radiothérapie externe se déroule en 2 temps. Le premier temps consiste à planifier le traitement, c'est-à-dire, définir la zone à irradier et comment l'irradier. Le deuxième temps consiste à irradier cette zone en plusieurs fractions en contrôlant la bonne administration de la dose à chaque séance.

#### Planification

Durant la planification, une TDM est acquise pour obtenir des informations anatomiques (Figure 1.2a). Cette image peut être accompagnée d'autres modalités d'imagerie comme l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) qui précise les connaissances anatomiques ou la Tomographie par Emission de Positrons (TEP) qui permet d'avoir une information fonctionnelle. Grâce à ces images, le *Gross Tumor Volume* (GTV) peut être délimité (Figure 1.2b). Le GTV correspond au volume lésionnel mesurable, palpable ou visible avec les techniques d'imagerie actuelles, du fait d'une concentration élevée de cellules tumorales. Une première marge est ajoutée à ce volume afin de délimiter le *Clinical*

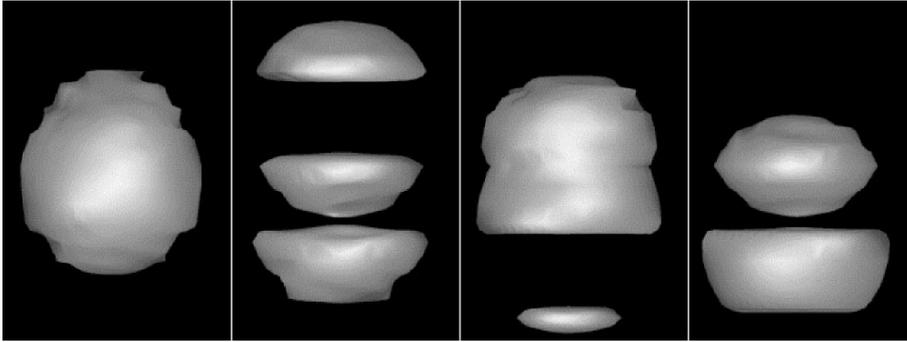


FIGURE 1.3 – Exemples d’artefacts pouvant apparaître lors de la reconstruction 3D d’une sphère en mouvement (Rietzel *et al.*, 2005)

*Tumor Volume (CTV)*, qui correspond aux extensions microscopiques de la tumeur. La taille de cette marge dépend du type de cancer et est déterminée par des études anatomopathologiques. Une deuxième marge permet de prendre en compte les incertitudes géométriques associées au traitement, on obtient finalement le *Planning Tumor Volume (PTV)*. Les Organes À Risque (*OAR*) sont ensuite délimités par le radiothérapeute et une dose maximale à ne pas dépasser leur est attribuée. Le *PTV* et les *OAR* sont utilisés par les médecins médicaux pour choisir le nombre, la forme de collimation, la balistique et l’énergie des faisceaux afin de délivrer la dose prescrite à la tumeur. Le système de planification va ensuite calculer la dose théorique en chaque point, ce qui permet de valider le plan de traitement (Figure 1.2c).

### Irradiation

À chaque séance d’irradiation, le patient se présente dans la salle de traitement. Le but est alors de le remettre dans la même position que le jour de l’acquisition de la *TDM* de planning. Généralement, le patient est installé dans un système de contention qui est aligné avec le repère géométrique de la salle via un système de lasers. Le traitement peut ensuite commencer en suivant le planning prédéfini.

#### 1.2.3 Radiothérapie guidée par l’image

L’imagerie prend une place de plus en plus importante en radiothérapie. On a vu qu’elle était utilisée pour planifier le traitement du patient. De constantes évolutions continuent d’accroître sa présence aussi bien dans la planification que dans les phases d’irradiation. Parmi ces évolutions, on détaillera ici l’utilisation du scanner 4D qui apporte des informations fonctionnelles supplémentaires lors du planning, l’utilisation presque permanente de systèmes d’imagerie permettant de contrôler et d’affiner le repositionnement du patient, et enfin les systèmes qui permettent d’adapter le traitement au cours des séances en fonction des changements anatomiques et/ou physiologiques observés.

#### Tomodensitométrie 4D

Sous l’effet du mouvement respiratoire, la reconstruction d’une *TDM* 3D est floue et surtout peut être dégradée par différents types d’artefacts affectant la délimitation du *GTV* (Chen *et al.*, 2004, Figure 1.3). La *TDM* 4D est surtout utilisée pour les tumeurs thoraciques et plus particulièrement les tumeurs pulmonaires (Ford *et al.*, 2003; Vedam *et al.*, 2003; Low *et al.*, 2003; Pan *et al.*, 2004; Keall *et al.*, 2004). Elle consiste à acquérir un signal respiratoire pendant l’acquisition des données par le scanner, ce qui permet ensuite de trier les données en différents paquets correspondant chacun à un moment du cycle

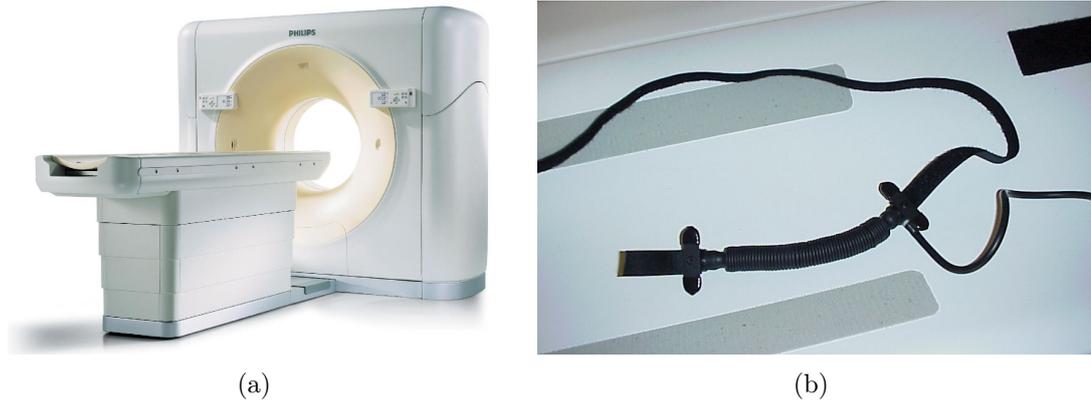


FIGURE 1.4 – Tomodensitométrie 4D : (a) scanner Philips Big Bore 16-coupes, (b) ceinture abdominale servant à l’acquisition simultanée du signal respiratoire (Philips Medical System)

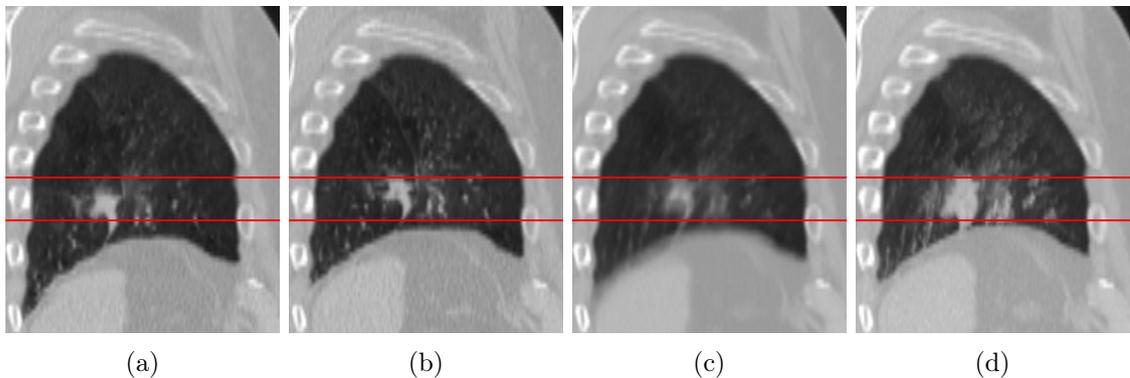


FIGURE 1.5 – Coupes sagittales d’une TDM 4D : (a) fin d’inspiration, (b) fin d’expiration, (c) TDM 3D, (d) MIP temporelle

respiratoire, pour finalement reconstruire une image 3D par paquet. Le signal respiratoire peut être acquis grâce à un spiromètre (Low *et al.*, 2003), à la hauteur abdominale (Vedam *et al.*, 2003) ou directement dans les données *a posteriori* (Pan *et al.*, 2004). Au Centre Léon Bérard (CLB), les TDM 4D sont acquises en utilisant un scanner Phillips Brilliance CT Big Bore 16-coupes (Phillips Medical Solution, Cleveland, OH) et en enregistrant le signal respiratoire avec une ceinture abdominale mesurant le périmètre de l’abdomen (Figure 1.4). Dix sous-ensembles de données sont créés en utilisant un tri par phase, ce qui permet d’obtenir 10 images 3D représentant le patient durant un cycle respiratoire (Figure 1.5a, 1.5b). En comparaison avec la reconstruction 3D (Figure 1.5c), la tumeur est beaucoup plus nette. Ce nouveau type de reconstruction a permis de mieux prendre en compte le mouvement respiratoire, en traçant par exemple le GTV sur l’image Projection des Intensités Maximales (MIP) qui est construite à partir des 10 images 3D (Figure 1.5d). Pour chaque voxel de l’image MIP, on prend l’intensité maximum du voxel dans les 10 images de la reconstruction 4D (Underberg *et al.*, 2005). On voit ainsi l’excursion de la tumeur durant un cycle respiratoire. D’autres stratégies de traitement ont vu le jour grâce au scanner 4D comme la stratégie mid-position dont nous parlerons plus loin.

### Tomographie par Emission de Positrons

Toujours dans le but d’améliorer le plan de traitement et notamment la délimitation du GTV, la TEP 3D et 4D, est de plus en plus utilisée Bradley *et al.* (2004, 2012); Aris-

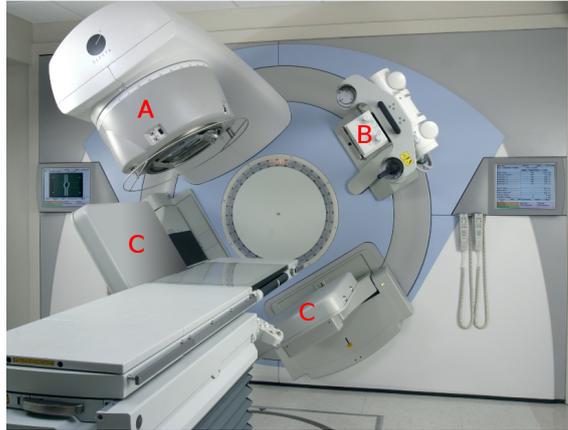


FIGURE 1.6 – Accélérateur linéaire Elekta Synergy, (A) source de traitement (MV), (B) source du scanner conique (kV), (C) capteurs planaires

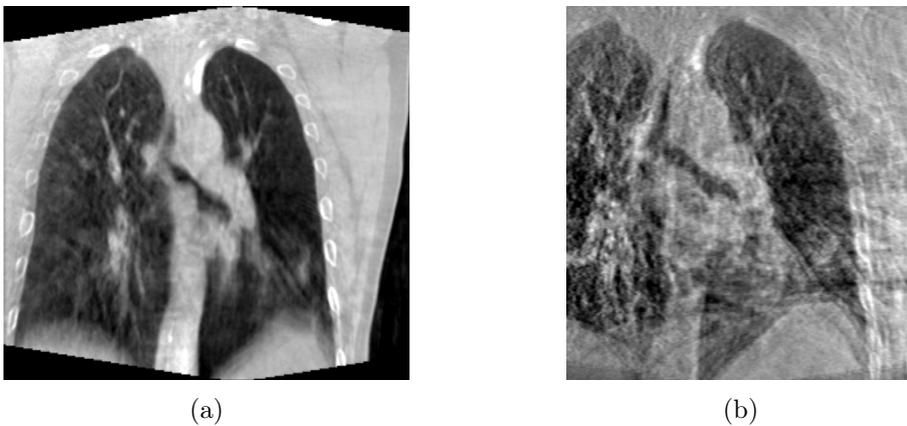


FIGURE 1.7 – Coupes coronales de TDMs reconstruites à partir des projections du scanner conique, (a) TDM 3D reconstruite avec toutes les projections, (b) TDM 3D reconstruite avec les projections correspondant à la fin d'inspiration

*tophanous et al.* (2012). Elle permet de visualiser plus précisément la zone active de la tumeur et ainsi réduire les incertitude sur la présence d'extensions microscopiques.

### Scanner conique

Le scanner conique (Figure 1.6) est un système d'imagerie présent dans la salle de traitement. La source de traitement étant montée sur un système permettant une rotation autour du patient, l'ajout d'un détecteur à rayons X en face de cette dernière permet de récupérer le signal ayant traversé le patient et ainsi obtenir l'équivalent d'une radiographie conventionnelle. Aujourd'hui, ce détecteur est disponible sur la plupart des accélérateurs linéaires et permet ainsi de reconstruire une TDM 3D sans ajouter de matériel (Gayou *et al.*, 2007; Morin *et al.*, 2006; Mosleh-Shirazi *et al.*, 1998; Pouliot *et al.*, 2005; Sillanpaa *et al.*, 2006). Le principal inconvénient de l'utilisation de la source de traitement est que celle-ci délivre un rayonnement X dont l'énergie est de l'ordre du MV, ce qui donne une qualité d'image inférieure à ce que l'on peut obtenir avec une source dédié à l'imagerie qui utilise des rayons X dont l'énergie est de l'ordre du kV (Groh *et al.*, 2002).

La constatation de ce fait a amené l'équipe de (Jaffray et Siewerdsen, 2000; Jaffray *et al.*, 2002) à travailler sur l'ajout d'une source de rayon X basse énergie. Cette source a été placée sur le système de rotation de la source de traitement à 90° de celle-ci, et un 2<sup>ème</sup>

détecteur à été placé en face. Comme la source de traitement, l'imageur à faisceau conique peut tourner autour du patient et ainsi acquérir plusieurs images 2D. La reconstruction d'une TDM 3D permet de contrôler le bon positionnement du patient par rapport au scanner de planning (Figure 1.7a). La rotation autour du patient étant relativement lente (1 minute), un flou dû à la respiration est inévitable. La reconstruction de scanner conique 4D a été proposée par Sonke *et al.* (2005), néanmoins la qualité d'image en est nettement dégradée si le protocole d'acquisition et l'algorithme de reconstruction ne sont pas modifiés (Figure 1.7b).

### Ultrasons

Les ultrasons sont utilisés principalement durant la phase d'irradiation. Ils servent à repositionner le patient ou à prendre en compte les changements anatomiques d'une séance à l'autre ou pendant une séance (Kim *et al.*, 2011). Les ultrasons ont l'avantage d'être non irradiants, ce qui permet de les utiliser autant que nécessaire sans induire de dose supplémentaire au patient. Ils permettent de visualiser les tissus mous, là où le scanner conique montre ses faiblesse avec un contraste faible (vessie, foie, prostate, etc.). Des systèmes permettant d'obtenir une image ultrason 3D ont récemment été couplés à des accélérateurs linéaires, ouvrant de nouvelles perspectives d'utilisation.

### Imagerie par Résonance Magnétique

Parmi les techniques d'imagerie non irradiantes, on trouve l'IRM qui permet de différencier de nombreux tissus ayant un faible contraste sur les images issues d'un scanner conique ou d'une TDM. L'IRM est utilisée pour aider la délimitation de la tumeur lors du planning de traitement. Elle est rarement utilisée seule car les images produites sont affectées par des distorsions et ne sont pas directement utilisables pour le calcul de dose (Khoo *et al.*, 1997). Plus récemment, des designs ont été proposés pour coupler un système IRM à un accélérateur linéaire afin d'obtenir des images le jour de la séance d'irradiation (Legendijk *et al.*, 2008). La cohabitation entre une IRM et un accélérateur linéaire pose encore des problèmes. En effet, le champ magnétique influence le dépôt de dose aux interfaces air/tissu et réduit la profondeur atteinte par la dose en courbant les trajectoires des électrons secondaires (Raaijmakers *et al.*, 2008; van Heijst *et al.*, 2013).

### Radiothérapie adaptative

Comme on a pu le voir précédemment, un traitement par radiothérapie externe peut durer plusieurs semaines et des changements anatomiques et/ou physiologiques peuvent se produire. Parmi ces changements, on peut trouver une réduction de volume tumoral, un changement de poids du patient ou une migration de la tumeur (Tanyi *et Fuss*, 2008; Fox *et al.*, 2009; Michalski *et al.*, 2008). Pour pallier à ces changements, la technique la plus répandue consiste à refaire le planning de traitement lorsque l'imagerie de contrôle montre un changement important avec la TDM ayant servi au planning. Refaire le planning de traitement est une opération coûteuse en temps et en ressources humaines, c'est pourquoi les principaux axes de recherche sont tournés vers la replanification automatique de traitement (Sonke *et Belderbos*, 2010).

D'autres changements plus ponctuelle comme une différence de remplissage de la vessie, de l'estomac, etc., doivent aussi être pris en compte dans le traitement de certains cancers, et dans ce cas le temps nécessaire à la replanification du traitement n'est pas disponible. Des modèle prédictifs essaient de modéliser la position moyenne de la tumeur au cours des différentes séances afin de réduire les incertitudes et ainsi diminuer les marges de sécurité (Nijkamp *et al.*, 2008). L'idéal serait de connaître les changements anatomiques du jour du traitement afin de pouvoir replanifier en temps réel le traitement.

Une autre source de changements anatomiques vient des mouvements pendant le traitement. Ils peuvent être dus à des changements dans le mouvement respiratoire ou dans les battements du cœur. Dans ce cas, il faudrait mettre à jour le plan de traitement en temps réel. Dans le cas du traitement cité précédemment, il faudrait modifier le GTV aux vues des changements dans l'image MIP. Des mouvements involontaires du patient, comme le relâchement musculaire, peuvent aussi affecter le traitement. Prendre en compte ces changements intra-fraction nécessiterait un système d'imagerie pouvant acquérir des images tout au long du traitement ainsi qu'un système de replanification en temps réel.

## 1.3 Cancer du poumon, changements anatomiques et mouvement

La radiothérapie fait partie des traitements utilisés pour traiter le cancer du poumon avec la chirurgie et la chimiothérapie. Elle est aussi utilisée en complément de la chirurgie, de la chimiothérapie ou des deux. Durant leur traitement, un peu plus de 40 % des patients atteints d'un cancer du poumon seront traités par radiothérapie (Boyle et Levin, 2008).

Le traitement du cancer du poumon doit faire face à plusieurs défis (Sonke et Belderbos, 2010) :

- la tumeur est constamment en mouvement durant le traitement,
- la position moyenne de la tumeur peut varier d'une séance à l'autre,
- la tumeur peut progresser ou régresser au cours du traitement,
- les organes à risque peuvent subir des changements anatomiques,
- l'activité biologique de la tumeur peut changer.

Toutes ces incertitudes peuvent être prises en compte en utilisant des marges appropriées (van Herk *et al.*, 2000; Wolthaus *et al.*, 2008a). Néanmoins, face à l'accumulation des incertitudes, les marges deviennent vite très importantes, ce qui n'est pas satisfaisant vis à vis de la dose apportée aux tissus sains et empêche d'augmenter la dose reçue par la tumeur. Il est donc nécessaire de connaître ces mouvements au mieux afin de les modéliser et ainsi réduire les incertitudes sur la position de la tumeur et, par la même occasion, la taille des marges nécessaires.

### 1.3.1 Changements de volume tumoral

La régression du volume tumoral a été étudiée en utilisant différentes modalités d'imagerie et sa vitesse de régression varie énormément d'une étude à l'autre, allant de 0.6 % par jour à 2.4 % par jour (Sonke et Belderbos, 2010). Si la régression de la tumeur est suffisamment rapide, l'adaptation du planning de traitement peut permettre de réduire la dose aux OAR et/ou d'augmenter la dose reçue par la tumeur. Dans une vaste étude menée sur 114 patients, van Zwienen *et al.* (2008) montrent qu'une régression significative n'est visible que dans 40 % des cas. Pour 8 % des patients, la réduction tumorale dépasse 25 % du volume de départ après 3 semaines. Parmi ces réductions de volume tumoral, il faut distinguer les tumeurs dont les tissus environnants prennent la place au fur et à mesure de la régression, ce qui correspondrait à une tumeur ayant repoussé les tissus environnants *a priori* sains, des tumeurs dont les tissus environnants ne bougent pas pendant la régression, ce qui correspondrait à une tumeur ayant infiltré les tissus environnants. Dans le premier cas, le GTV et le CTV peuvent être réduits alors que dans le deuxième cas seul le GTV est réduit, par peur de laisser des cellules cancéreuses non visibles sortir du CTV, ce qui n'entraîne pas de changement majeur du plan de traitement. L'adaptation automatique du planning de traitement vis à vis de la régression tumorale semble être une tâche difficile, la modélisation des déformations devant être assez fine pour distinguer ces 2 types de régressions (Rit *et al.*, 2010).

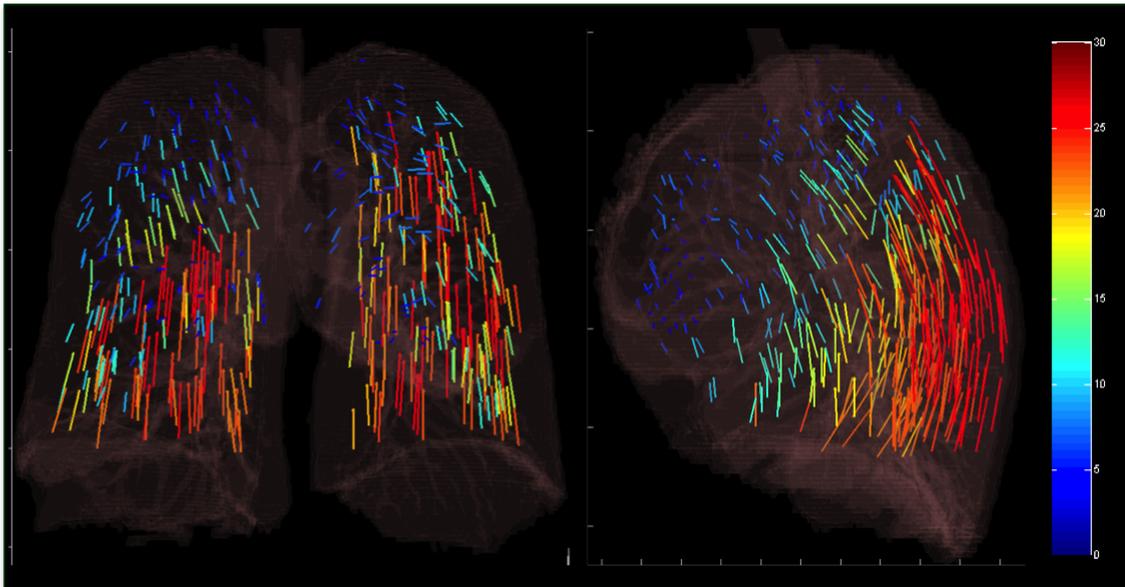


FIGURE 1.8 – Amplitude du mouvement respiratoire (en mm) en différents points du poumon (<http://www.dir-lab.com>)

### 1.3.2 Changement de position moyenne

Le changement de position moyenne de la tumeur par rapport aux structures osseuses est un phénomène assez mal compris. C'est un mouvement qui peut apparaître, entre les fractions et pendant les fractions, de manière brusque ou progressive (Seppenwoolde *et al.*, 2002; Purdie *et al.*, 2007; Sonke *et al.*, 2008; Bissonnette *et al.*, 2009). Tenir compte d'un changement de position moyenne de la tumeur pendant l'irradiation nécessiterait d'acquies des projections durant l'irradiation ce qui n'est pas le cas actuellement. Cependant, tenir compte du changement de position moyenne entre chaque séance est possible. Actuellement, ce mouvement est pris en compte lors du repositionnement du patient, en recalant la reconstruction 3D obtenue à partir des projections du scanner conique avec la TDM du planning. Cette solution est satisfaisante, mais le recalage étant rigide et global, les structures osseuses sont décalées ce qui peut avoir un impact sur le dépôt de dose.

### 1.3.3 Mouvement respiratoire

Le principal mouvement intra-fraction est le mouvement respiratoire. Ce mouvement influence la qualité de la TDM de planning, la délimitation du GTV et des OAR ainsi que l'irradiation en apportant de l'incertitude sur la position exacte de la tumeur (Shimizu *et al.*, 2000; Balter *et al.*, 1996). Si ce mouvement n'est pas bien pris en compte, la dose reçue par la tumeur peut être inférieure à la dose prescrite (Keall *et al.*, 2006).

La technique de traitement actuellement utilisée au CLB, dites *Internal Tumor Volume* (ITV), consiste à produire une image MIP temporelle (Figure 1.5d) dans laquelle la tumeur est délimitée sur toute son excursion (Underberg *et al.*, 2005). Le mouvement respiratoire est alors pris en compte dans le GTV et n'est pas ajouté dans les marges. L'inconvénient principal de cette méthode est qu'elle ne prend pas en compte le fait que la tumeur passe un temps très court dans les positions extrêmes qui sont tout de même couvertes par la dose maximale, entraînant une forte dose aux tissus sains se trouvant dans cette zone le reste du temps.



FIGURE 1.9 – Le Cyberknife permet de délivrer la dose en utilisant des faisceaux non coplanaires et en suivant la tumeur grâce à un modèle de mouvement pré calculé qui est vérifié à intervalles réguliers par les 2 sources de rayons X fixées au plafond

## 1.4 Utilisation clinique de l'estimation du mouvement respiratoire

Les applications cliniques liées l'estimation du mouvement respiratoire sont potentiellement nombreuses mais encore peu mises en oeuvre. Il est en effet difficile d'estimer la qualité des résultats obtenus par ces algorithmes en routine clinique ([chapitre 2 section 2.4](#)).

### 1.4.1 Avant le traitement

L'estimation du mouvement respiratoire peut être utilisée lors du diagnostic afin d'améliorer la qualité des images ([Lamare et al., 2007a,b](#)). Elle est aussi utilisée pour produire des image de ventilation, qui apportent des informations fonctionnelles supplémentaires en mesurant l'expansion et la dilatation locale du poumon ([Guerrero et al., 2006](#)). Cette information est directement corrélée au bon fonctionnement local du poumon.

Le traitement peut aussi être personnalisé en fonction du cycle respiratoire moyen de chaque patient. Une nouvelle stratégie de traitement, dite mid-position ([Wolthaus et al., 2008b](#)), est actuellement en essai clinique de phase II au CLB. Elle consiste à calculer la position moyenne de la tumeur dans le temps ([Wolthaus et al., 2008a](#)), ainsi que son mouvement durant un cycle respiratoire pour en déduire des marges personnalisées à chaque patient, en tenant compte du temps passé par la tumeur dans chaque position. Ainsi, quand la tumeur est dans une position extrême, elle ne reçoit pas la dose maximale, mais si l'on intègre la dose reçue durant son parcours pendant un cycle respiratoire, toute la tumeur aura bien reçu la dose prescrite. Cette stratégie permet de réduire la dose reçue par les organes à risque et pourrait permettre un meilleur contrôle tumoral via une escalade de dose ([Kong et al., 2005](#); [Bradley, 2005](#); [Rosenzweig et al., 2005](#)).

La connaissance du cycle respiratoire moyen de chaque patient permet une modélisation plus fine du dépôt de dose dans le temps et une quantification de l'influence du mouvement sur ce dépôt ([Guerrero et al., 2005](#); [Ayadi et al., 2007](#); [Mexner et al., 2009](#); [Seco et al., 2009](#); [Colgan et al., 2008](#); [Guckenberger et al., 2009](#)).

### 1.4.2 Pendant le traitement

La connaissance de la position de la tumeur pendant le traitement a permis de développer les techniques de traitement ne traitant la tumeur que lorsqu'elle se trouve à une

position donnée (Kubo et Hill, 1996). Ce type d’approche implique un allongement du temps de traitement et donc potentiellement d’autres mouvements non volontaires.

La tumeur peut être suivie dans le temps, cette technique plus ambitieuse nécessite de construire un modèle de mouvement afin de prédire l’emplacement de la tumeur. Des appareils comme le Cyberknife (Figure 1.9) permettent de délivrer des traitements dont les différents faisceaux ne sont pas coplanaires, comme c’est le cas avec un accélérateur linéaire classique tournant autour du patient, ce qui permet de suivre la tumeur dans tous les axes (Sharp et al., 2004; Seppenwoolde et al., 2007). Le problème principal de cette approche est qu’elle nécessite l’implantation de marqueurs radio opaques qui peuvent entraîner des complications comme le pneumothorax.

### 1.4.3 Entre les séances

La connaissance du mouvement pendant chaque séance d’irradiation permet de calculer rétrospectivement la dose réellement déposée. On pourrait ainsi tenir compte des erreurs dues aux mouvements et vérifier que le traitement reste suffisamment proche de ce qui a été planifié. Si ce n’est pas le cas, une adaptation du traitement peut être effectuée au vues directement grâce au mouvement estimé.

## 1.5 Conclusion

Ce chapitre définit le cadre médical dans lequel s’inscrit cette thèse, à savoir le traitement du cancer par radiothérapie externe. Nous avons décrit les problèmes posés par les mouvements du patient aux différentes étapes du traitement, de la planification aux irradiations. Ces mouvements doivent être modélisés de manière précise afin de réduire les incertitudes sur la délivrance de la dose. Nous avons choisi de nous intéresser au cancer du poumon qui a la particularité de présenter toutes les formes de mouvements pouvant dégrader la qualité du traitement, mouvements intra-fraction et inter-fractions, modélisables et aléatoires. Nous verrons dans la suite de cette thèse comment modéliser le mouvement respiratoire et estimer les modifications anatomiques entre les séances, comme le changement de position moyenne de la tumeur.

## Bibliographie

- ARISTOPHANOUS, M., BERBECO, R. I., KILLORAN, J. H., YAP, J. T., SHER, D. J., ALLEN, A. M., LARSON, E. et CHEN, A. B. (2012). Clinical utility of 4d fdg-pet/ct scans in radiation treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 82(1):e99–e105.
- AYADI, M., VANDEMEULEBROUCKE, J., HLAVACEK, S., BOLDEA, V., GINESTET, C. et SARRUT, D. (2007). Dosimetry on moving organs : static and dynamic dose distributions computed from 4DCT for lung cancer treatment. *In 9th Biennial ESTRO Meeting on Physics and Radiation Technology For Clinical Radiotherapy*, volume 84, page S77.
- BALTER, J. M., HAKEN, R. K. T., LAWRENCE, T. S., LAM, K. L. et ROBERTSON, J. M. (1996). Uncertainties in CT-based radiation therapy treatment planning associated with patient breathing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 36(1):167–174.
- BISSONNETTE, J.-P., FRANKS, K. N., PURDIE, T. G., MOSELEY, D. J., SONKE, J.-J., JAFFRAY, D. A., DAWSON, L. A. et BEZJAK, A. (2009). Quantifying interfraction and intrafraction tumor motion in lung stereotactic body radiotherapy using respiration-correlated cone beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 75(3):688–695.
- BOYLE, P. et LEVIN, B. (2008). World cancer report 2008. Rapport technique, World Health Organization, International agency for research on Cancer.
- BRADLEY, J. (2005). A review of radiation dose escalation trials for non-small cell lung cancer within the radiation therapy oncology group. *Seminars in Oncology*, 32, Supplement 3(0):111–113.
- BRADLEY, J., BAE, K., CHOI, N., FORSTER, K., SIEGEL, B. A., BRUNETTI, J., PURDY, J., FARIA, S., VU, T., THORSTAD, W. *et al.* (2012). A phase ii comparative study of gross tumor volume definition with or without pet/ct fusion in dosimetric planning for non-small-cell lung cancer (nslc) : Primary analysis of radiation therapy oncology group (rtog) 0515. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 82(1):435–441.
- BRADLEY, J., THORSTAD, W. L., MUTIC, S., MILLER, T. R., DEHDASHTI, F., SIEGEL, B. A., BOSCH, W. et BERTRAND, R. J. (2004). Impact of fdg-pet on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 59(1):78–86.
- CHEN, G. T. Y., KUNG, J. H. et BEAUDETTE, K. P. (2004). Artifacts in computed tomography scanning of moving objects. *Semin Radiat Oncol*, 14(1):19–26.
- COLGAN, R., MCCLELLAND, J., MCQUAID, D., EVANS, P. M., HAWKES, D., BROCK, J., LANDAU, D. et WEBB, S. (2008). Planning lung radiotherapy using 4D CT data and a motion model. *Phys Med Biol*, 53(20):5815–5830.
- COUTARD, H. (1934). Principles of x ray therapy of malignant diseases. *The Lancet*, 224(5784):1–8.
- CURIE, I. et JOLIOT, F. (1934). Un nouveau type de radioactivité. *Physique Nucléaire, Académie des Sciences*, 15.
- DESPEIGNES, V. (1896). Observation concernant un cas de cancer de l'estomac traité par les rayons Roentgen. *Lyon Med*, 82:428–430.

- FORD, E. C., MAGERAS, G. S., YORKE, E. et LING, C. C. (2003). Respiration-correlated spiral CT : a method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning. *Med Phys*, 30(1):88–97.
- FOX, J., FORD, E., REDMOND, K., ZHOU, J., WONG, J. et SONG, D. (2009). Quantification of tumor volume changes during radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 74(2):341–348.
- GAYOU, O., PARDA, D., JOHNSON, M. et MIFTEN, M. (2007). Patient dose and image quality from mega-voltage cone beam computed tomography imaging. *Med Phys*, 34(2):499–506.
- GROH, B., SIEWERDSEN, J., DRAKE, D., WONG, J. et JAFFRAY, D. (2002). A performance comparison of flat-panel imager-gated MV and kV cone-beam CT. *Med Phys*, 29(6):967–975.
- GUCKENBERGER, M., WULF, J., MUELLER, G., KRIEGER, T., BAIER, K., GABOR, M., RICHTER, A., WILBERT, J. et FLENTJE, M. (2009). Dose–response relationship for image-guided stereotactic body radiotherapy of pulmonary tumors : relevance of 4d dose calculation. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 74(1):47–54.
- GUERRERO, T., SANDERS, K., CASTILLO, E., ZHANG, Y., BIDAUT, L., PAN, T. et KOMAKI, R. (2006). Dynamic ventilation imaging from four-dimensional computed tomography. *Physics in medicine and biology*, 51(4):777–791.
- GUERRERO, T., ZHANG, G., SEGARS, W., HUANG, T., BILTON, S., IBBOTT, G., DONG, L., FORSTER, K. et PING LIN, K. (2005). Elastic image mapping for 4-D dose estimation in thoracic radiotherapy. *Radiat Prot Dosimetry*, 115(1-4):497–502.
- HOUNSFIELD, G. (1973). Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *The British Journal of Radiology*, 46(552):1016–1022.
- JAFFRAY, D. et SIEWERDSEN, J. (2000). Cone-beam computed tomography with a flat-panel imager : initial performance characterization. *Med Phys*, 27(6):1209–1343.
- JAFFRAY, D., SIEWERDSEN, J., WONG, J. et MARTINEZ, A. (2002). Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53(5):1337–1349.
- KEALL, P. J., MAGERAS, G. S., BALTER, J. M., EMERY, R. S., FORSTER, K. M., JIANG, S. B., KAPATOES, J. M., LOW, D. A., MURPHY, M. J., MURRAY, B. R., RAMSEY, C. R., HERK, M. B. V., VEDAM, S. S., WONG, J. W. et YORKE, E. (2006). The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM task group 76. *Med Phys*, 33(10):3874–3900.
- KEALL, P. J., STARKSCHALL, G., SHUKLA, H., FORSTER, K. M., ORTIZ, V., STEVENS, C. W., VEDAM, S. S., GEORGE, R., GUERRERO, T. et MOHAN, R. (2004). Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Phys Med Biol*, 49(10):2053–2067.
- KHOO, V. S., DEARNALEY, D. P., FINNIGAN, D. J., PADHANI, A., TANNER, S. F. et LEACH, M. O. (1997). Magnetic resonance imaging (mri) : considerations and applications in radiotherapy treatment planning. *Radiotherapy and Oncology*, 42(1):1–15.
- KIM, H., BRANDER, E., HUQ, M. S. et BERIWAL, S. (2011). *Ultrasound Imaging - Medical Applications*, chapitre Clinical Application of Ultrasound Imaging in Radiation Therapy. InTech.

- KONG, F.-M., HAKEN, R. K. T., SCHIPPER, M. J., SULLIVAN, M. A., CHEN, M., LOPEZ, C., KALEMKERIAN, G. P. et HAYMAN, J. A. (2005). High-dose radiation improved local tumor control and overall survival in patients with inoperable/unresectable non-small-cell lung cancer : Long-term results of a radiation dose escalation study. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 63(2):324–333.
- KUBO, H. D. et HILL, B. C. (1996). Respiration gated radiotherapy treatment : a technical study. *Phys Med Biol*, 41(1):83–91.
- LAGENDIJK, J. J., RAAJMAKERS, B. W., RAAIJMAKERS, A. J., OVERWEG, J., BROWN, K. J., KERKHOF, E. M., van der PUT, R. W., HÅRDEMARK, B., van VULPEN, M. et van der HEIDE, U. A. (2008). MRI/linac integration. *Radiotherapy and Oncology*, 86(1):25–29.
- LAMARE, F., CRESSON, T., SAVEAN, J., REST, C. C. L., READER, A. J. et VISVIKIS, D. (2007a). Respiratory motion correction for PET oncology applications using affine transformation of list mode data. *Phys Med Biol*, 52(1):121–140.
- LAMARE, F., LEDESMA CARBAYO, M., CRESSON, T., KONTAXAKIS, G., SANTOS, A., CHEZE LE REST, C., READER, A. et VISVIKIS, D. (2007b). List-mode-based reconstruction for respiratory motion correction in PET using non-rigid body transformations. *Phys Med Biol*, 52(17):5187–5204.
- LOW, D. A., NYSTROM, M., KALININ, E., PARIKH, P., DEMPSEY, J. F., BRADLEY, J. D., MUTIC, S., WAHAB, S. H., ISLAM, T., CHRISTENSEN, G., POLITTE, D. G. et WHITING, B. R. (2003). A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Med Phys*, 30(6):1254–1263.
- MARTIN, A. et GAYA, A. (2010). Stereotactic body radiotherapy : A review. *Clinical Oncology*, 22(3):157–172.
- MEXNER, V., WOLTHAUS, J. W. H., van HERK, M., DAMEN, E. M. F. et SONKE, J.-J. (2009). Effects of respiration-induced density variations on dose distributions in radiotherapy of lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 74(4):1266–1275.
- MICHALSKI, D., SONTAG, M., LI, F., DE ANDRADE, R., USLENE, I., BRANDNER, E., HERON, D., YUE, N. et HUQ, M. (2008). Four-dimensional computed tomography-based interfractional reproducibility study of lung tumor intrafractional motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 71(3):714–724.
- MORIN, O., GILLIS, A., CHEN, J., AUBIN, M., BUCCI, M., ROACH, M. et POULIOT, J. (2006). Megavoltage cone-beam CT : system description and clinical applications. *Medical Dosimetry*, 31(1):51–61.
- MOSLEH-SHIRAZI, M., EVANS, P., SWINDELL, W., WEBB, S. et PARTRIDGE, M. (1998). A cone-beam megavoltage CT scanner for treatment verification in conformal radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 48(3):319–328.
- NIJKAMP, J., POS, F. J., NUVER, T. T., DE JONG, R., REMEIJER, P., SONKE, J.-J. et LEBESQUE, J. V. (2008). Adaptive radiotherapy for prostate cancer using kilovoltage cone-beam computed tomography : first clinical results. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 70(1):75–82.
- PAN, T., LEE, T.-Y., RIETZEL, E. et CHEN, G. T. Y. (2004). 4D-CT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multi-slice CT. *Med Phys*, 31(2):333–340.

- POULIOT, J., BANI-HASHEMI, A., CHEN, J., SVATOS, M., GHELMANSARAI, F., MITSCHKE, M., AUBIN, M., XIA, P., MORIN, O. et BUCCI, M. (2005). Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 61(2):552–560.
- POWLIS, W. D., SMITH, A. R., CHENG, E., GALVIN, J. M., VILLARI, F., BLOCH, P. et KLIGERMAN, M. M. (1993). Initiation of multi-leaf collimator conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 25(2):171–179.
- PURDIE, T. G., FRANKS, K. N., BEZJAK, A., HIGGINS, J., JAFFRAY, D. A. et BISSONNETTE, J. P. (2007). Inter and intra-fraction target localization using volumetric imaging in stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the lung. *In Proceedings of the 49th Annual ASTRO Meeting*.
- RAAIJMAKERS, A., RAAYMAKERS, B. et LAGENDIJK, J. (2008). Magnetic-field-induced dose effects in mr-guided radiotherapy systems : dependence on the magnetic field strength. *Physics in medicine and biology*, 53(4):909–923.
- RIETZEL, E., PAN, T. et CHEN, G. T. Y. (2005). Four-dimensional computed tomography : image formation and clinical protocol. *Med Phys*, 32(4):874–889.
- RIT, S. (2007). *Prise en compte du mouvement respiratoire pour la reconstruction d’images tomodensitométriques*. Thèse de doctorat, Université Lumière Lyon 2.
- RIT, S., KUIJF, H., VAN KRANEN, S., VAN HERK, M. et SONKE, J.-J. (2010). Computer assisted analysis of lung tumor regression during radiotherapy. *In International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*, Amsterdam, Netherlands.
- RÖNTGEN, W. (1895). Über eine neue Art von Strahlen. *Würzburg Physical and Medical Society*.
- RÖNTGEN, W. (1896). ON A NEW KIND OF RAYS. *Science*, 3(59):227–231.
- ROSENZWEIG, K. E., FOX, J. L., YORKE, E., AMOLS, H., JACKSON, A., RUSCH, V., KRIS, M. G., LING, C. C. et LEIBEL, S. A. (2005). Results of a phase i dose-escalation study using three-dimensional conformal radiotherapy in the treatment of inoperable nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer*, 103(10):2118–2127.
- SECO, J., ROBERTSON, D., TROFIMOV, A. et PAGANETTI, H. (2009). Breathing interplay effects during proton beam scanning : simulation and statistical analysis. *Phys Med Biol*, 54(14):N283–N294.
- SEPPENWOOLDE, Y., BERBECO, R. I., NISHIOKA, S., SHIRATO, H. et HEIJMEN, B. (2007). Accuracy of tumor motion compensation algorithm from a robotic respiratory tracking system : a simulation study. *Med Phys*, 34(7):2774–2784.
- SEPPENWOOLDE, Y., SHIRATO, H., KITAMURA, K., SHIMIZU, S., VAN HERK, M., LEBESQUE, J. et MIYASAKA, K. (2002). Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53(4):822–834.
- SHARP, G. C., JIANG, S. B., SHIMIZU, S. et SHIRATO, H. (2004). Prediction of respiratory tumour motion for real-time image-guided radiotherapy. *Phys Med Biol*, 49(3):425–440.
- SHIMIZU, S., SHIRATO, H., KAGEI, K., NISHIOKA, T., BO, X., DOSAKA-AKITA, H., HASHIMOTO, S., AOYAMA, H., TSUCHIYA, K. et MIYASAKA, K. (2000). Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three-dimensional (3D) radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 46(5):1127–1133.

- SILLANPAA, J., CHANG, J., MAGERAS, G., YORKE, E., DE ARRUDA, F., ROSENZWEIG, K., MUNRO, P., SEPPI, E., PAVKOVICH, J. et AMOLS, H. (2006). Low-dose megavoltage cone-beam computed tomography for lung tumors using a high-efficiency image receptor. *Med Phys*, 33(9):3489–3497.
- SONKE, J.-J. et BELDERBOS, J. (2010). Adaptive radiotherapy for lung cancer. *Semin Radiat Oncol*, 20(2):94–106.
- SONKE, J.-J., LEBESQUE, J. et van HERK, M. (2008). Variability of four-dimensional computed tomography patient models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 70(2):590–598.
- SONKE, J.-J., ZIJP, L., REMEIJER, P. et VAN HERK, M. (2005). Respiratory correlated cone beam CT. *Med Phys*, 32(4):1176–1186.
- TANYI, J. et FUSS, M. (2008). Volumetric image-guidance : does routine usage prompt adaptive re-planning? an institutional review. *Acta Oncol*, 47(7):1444–1453.
- UNDERBERG, R., LAGERWAARD, F., SLOTMAN, B., CUIJPERS, J. et SENAN, S. (2005). Use of maximum intensity projections (MIP) for target volume generation in 4DCT scans for lung cancer. *Int J Radial Oncol Biol Phys*, 63(1):253–260.
- van HEIJST, T. C., den HARTOGH, M. D., LAGENDIJK, J. J., van den BONGARD, H. D. et van ASSELEN, B. (2013). Mr-guided breast radiotherapy : feasibility and magnetic-field impact on skin dose. *Physics in medicine and biology*, 58(17):5917–5930.
- VAN HERK, M., REMEIJER, P., RASCH, C. et LEBESQUE, J. (2000). The probability of correct target dosage : dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radial Oncol Biol Phys*, 47(4):1121–1135.
- van ZWIENEN, M., van BEEK, S., BELDERBOS, J., van KRANEN, S., RASCH, C., van HERK, M. et SONKE, J. (2008). Anatomical changes during radiotherapy of lung cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 72(1):S111.
- VEDAM, S. S., KEALL, P. J., KINI, V. R., MOSTAFAVI, H., SHUKLA, H. P. et MOHAN, R. (2003). Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Phys Med Biol*, 48(1):45–62.
- WOLTHAUS, J., SONKE, J.-J., VAN HERK, M. et DAMEN, E. (2008a). Reconstruction of a time-averaged midposition CT scan for radiotherapy planning of lung cancer patients using deformable registration. *Med Phys*, 35(9):3998–4011.
- WOLTHAUS, J. W., SONKE, J.-J., van HERK, M., BELDERBOS, J. S., ROSSI, M. M., LEBESQUE, J. V. et DAMEN, E. M. (2008b). Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 70(Issue 4, 15):1229–1238.



## Estimation du mouvement respiratoire

### Contents

---

<b>2.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>37</b>
<b>2.2</b>	<b>Modélisation du mouvement respiratoire</b>	<b>38</b>
2.2.1	Physiologie du mouvement respiratoire	38
2.2.2	Caractéristiques du mouvement respiratoire	39
2.2.3	Modèles de mouvement	39
2.2.4	Notre approche	42
<b>2.3</b>	<b>Recalage d'images</b>	<b>42</b>
2.3.1	Principe du recalage	43
2.3.2	Critères de similarité	43
2.3.3	Transformations géométriques	44
2.3.4	Algorithmes d'optimisation	47
2.3.5	Multirésolution	47
2.3.6	Logiciel de recalage	48
<b>2.4</b>	<b>Évaluation du recalage</b>	<b>48</b>
2.4.1	Recalage rigide	48
2.4.2	Recalage non rigide	49
<b>2.5</b>	<b>Conclusion</b>	<b>52</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>53</b>

---

## 2.1 Introduction

L'estimation du mouvement est un problème majeur en radiothérapie externe. Une bonne estimation de ce dernier permet de réduire les incertitudes sur la position de la tumeur, ce qui influence directement les marges de sécurité et permet de diminuer la dose reçue par les tissus sains environnants. Parmi les mouvements cités précédemment, certains comme les erreurs de repositionnement peuvent être corrigés à chaque séance. Les autres sont modélisés le plus finement possible afin d'être intégrés aux marges de sécurité, ou pris en compte tout au long de l'irradiation, soit par des techniques de suivi (*tracking*) soit par un traitement en position fixe (*gating*). Dans le cadre du cancer du poumon, le mouvement respiratoire est le mouvement ayant la plus forte amplitude. Une modélisation précise de ce dernier est donc nécessaire.

Dans ce chapitre, nous présentons les caractéristiques du mouvement respiratoire et les différentes approches permettant de l'estimer. Nous détaillons ensuite la méthode que nous proposons pour améliorer l'estimation de ce mouvement. Cette méthode s'appuyant sur le

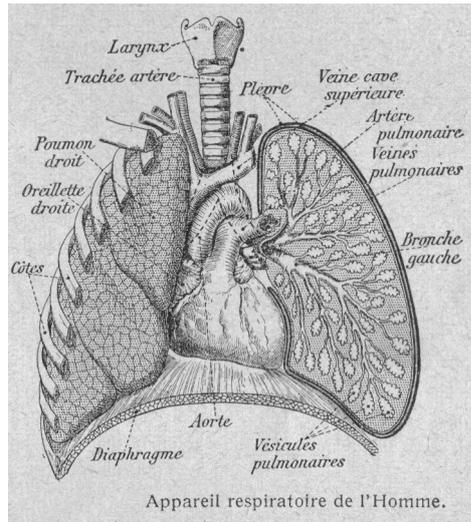


FIGURE 2.1 – Gravure représentant l’anatomie pulmonaire et thoracique <sup>1</sup>

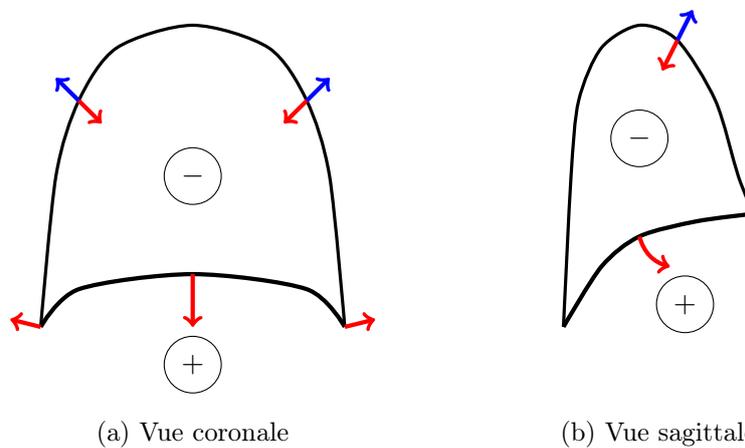


FIGURE 2.2 – Schéma illustrant les forces induites par le diaphragme (en rouge) et les autres muscles (en bleu) sur la cage thoracique. L’augmentation des dimensions de la cage thoracique entraîne une dépression dans celle-ci ainsi qu’une surpression dans l’abdomen

recalage d’images, nous le présentons dans la deuxième partie de ce chapitre. Cette partie introduit aussi les notations que nous utiliserons dans les prochains chapitres.

## 2.2 Modélisation du mouvement respiratoire

### 2.2.1 Physiologie du mouvement respiratoire

La respiration permet au corps humain d’aspirer et de rejeter de l’air. Ce processus a pour but la captation du dioxygène et l’élimination du dioxyde de carbone produit par la respiration cellulaire. Ces échanges gazeux ont lieu dans les poumons au niveau des vésicules pulmonaires qui se situent aux extrémités de l’arbre bronchique (Figure 2.1). Afin d’amener l’air jusqu’à ces vésicules, les poumons se gonflent sous l’effet de plusieurs muscles (Fiamma, 2013). Le diaphragme est le muscle principal de la respiration et est composé de deux dômes, un sous chaque poumon. Lorsqu’il se contracte, il entraîne une descente des dômes vers le contenu abdominal dont la paroi antérieure se dilate, et un écartement des côtes faisant

1. <http://informations-documents.com/environnement/coppermine15x>

augmenter le diamètre du thorax (Figure 2.2). L'augmentation verticale et horizontale des dimensions de la cage thoracique crée une dépression dans le poumon, entraînant un flux d'air de l'extérieur vers les poumons. On appelle cette phase l'inspiration. Le mouvement du diaphragme seul entraînerait l'affaissement du haut de la cage thoracique. Celui-ci est compensé par les autres muscles de la respiration (parasternaux intercostaux, intercostaux externes supérieurs, scalènes) qui stabilisent voire augmentent légèrement le diamètre de la cage thoracique. Lors de la phase d'expiration, l'air chargé en dioxyde de carbone et appauvri en dioxygène est expulsé vers l'extérieur par un relâchement des muscles et un retour des poumons à leur volume d'origine grâce à l'élasticité des tissus.

Ce mouvement respiratoire complexe est possible grâce à la plèvre qui permet aux poumons de glisser sur la cage thoracique. La plèvre est constituée de deux feuillets : le feuillet viscéral qui recouvre le poumon et le feuillet pariétal qui recouvre la loge contenant le poumon, c'est-à-dire la paroi thoracique, le diaphragme et le médiastin (ensemble des organes situés entre les poumons). Entre ces deux feuillets, la cavité pleurale contient un mince film de liquide qui assure le glissement des deux feuillets l'un sur l'autre. Les deux feuillets sont maintenus l'un contre l'autre par la pression négative présente à l'intérieur de la cavité pleurale.

### 2.2.2 Caractéristiques du mouvement respiratoire

Le mouvement respiratoire est un des rares mouvements humains qui peut être contrôlé de manière consciente ou inconsciente. Lors de la respiration consciente, l'être humain peut faire varier la contribution des différents muscles de la respiration en privilégiant soit une respiration thoracique, soit une respiration diaphragmatique, entraînant une grande variabilité dans le mouvement interne du poumon. Lors de la respiration inconsciente, le mouvement vient essentiellement du diaphragme, les autres muscles compensant seulement l'affaissement de la cage thoracique. Même en respiration inconsciente, la variabilité du mouvement reste importante avec des changements inter-patients et inter-cycles respiratoires.

Sa composante majeure est dans le sens tête/pieds et a une amplitude qui varie de quelques millimètres dans le haut du poumon, à trois voire quatre centimètres pour certains patients dans le bas du poumon, près du diaphragme (Figure 1.8). Un cycle respiratoire varie de deux à dix secondes avec une moyenne légèrement inférieure à quatre secondes (George *et al.*, 2005; Rit *et al.*, 2012). La trajectoire suivie par un point du poumon durant un cycle respiratoire est différente durant l'inspiration et l'expiration, mais la forme de cette trajectoire est relativement stable d'une séance à l'autre (Seppenwoolde *et al.*, 2002; Boldea *et al.*, 2008; Sonke *et al.*, 2008).

### 2.2.3 Modèles de mouvement

Suivant l'application, la modélisation du mouvement respiratoire peut être globale ou locale. Dans le cas d'une modélisation locale, on cherche à connaître la position de quelques points. Dans le cas d'une approche globale, le mouvement complet du thorax est modélisé. La plupart des modèles que nous allons présenter décrivent le mouvement interne en se basant sur un indicateur externe ou interne. Parmi ces indicateurs, on trouve le spiromètre qui mesure le flux d'air, des systèmes optiques mesurant la hauteur abdominale en un ou plusieurs points, des techniques basées images suivant dans les radiographies la hauteur du diaphragme ou de marqueurs implantés. Ces indicateurs peuvent aussi directement être obtenus grâce aux données à partir desquelles on cherche à modéliser le mouvement respiratoire.

### Approches biomécaniques

Les approches biomécaniques visent à modéliser le phénomène physiologique décrit dans la [sous-section 2.2.1](#) en représentant tous les acteurs de la respiration : muscles, plèvre, poumons, etc. La méthode des éléments finis est ensuite utilisée pour modéliser toutes les forces en présence et les appliquer. Les premiers modèles biomécaniques représentant la respiration remontent aux années 70 avec les travaux de [Mead et al. \(1970\)](#). Les premiers modèles utilisant les éléments finis suivent de près cette modélisation ([West et Matthews, 1972](#); [Matthews et West, 1972](#)).

Malgré des modélisations toujours plus précises ([Werner et al., 2009a](#); [Al-Mayah et al., 2010](#)), les approches biomécaniques restent moins précises que les approches par recalages basées sur les intensités de l'image pour les structures internes au poumon ([Werner et al., 2009b](#); [Sarrut et al., 2007](#)). Certains problèmes sont tout de même mieux modélisés par les approches biomécaniques, comme le glissement au niveau de la plèvre. c'est en incluant ces connaissances biomécaniques aux algorithmes basés intensité que ces derniers ont été améliorés récemment ([Wu et al., 2008](#); [Schmidt-Richberg et al., 2012](#); [Vandemeulebroucke et al., 2012](#); [Delmon et al., 2013](#)).

### Approches locales

Les approches locales modélisent la position de la tumeur par rapport au signal respiratoire obtenu par un indicateur interne ou externe. Ce type d'approche est utilisé pour les traitements qui nécessitent de connaître la position de la tumeur en temps réel, comme les traitements de la tumeur dans une position définie (souvent la fin d'expiration) ou les traitements suivant la tumeur au cours du temps. Certaines approches expriment le mouvement de la tumeur à l'aide d'une fonctionnelle, comme l'approche de [Lujan et al. \(1999\)](#) qui décrit le mouvement de la tumeur en utilisant un modèle à base de cosinus.

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}_0 - \mathbf{b} \cos^{2n}(\pi t / \tau - \phi) \quad (2.1)$$

Dans ce modèle,  $\mathbf{x}_0$  représente la position de la tumeur en fin d'expiration,  $\mathbf{b}$  l'amplitude du mouvement de la tumeur,  $\tau$  la période d'un cycle respiratoire et  $n$  permet de faire varier la forme du mouvement en le rendant asymétrique. Cela permet de passer plus de temps en fin d'expiration qu'en fin d'inspiration comme décrit par [Kubo et Hill \(1996\)](#); [Balter et al. \(1998\)](#). D'après plusieurs contributions, le paramètre  $n = 2$  donne les meilleurs estimations [Seppenwoolde et al. \(2002\)](#); [Rit et al. \(2012\)](#)

Des modèles de plus en plus sophistiqués apparaissent ensuite, comme le modèle proposé par [Neicu et al. \(2003\)](#) qui permet de décrire la trajectoire moyenne de la tumeur. Pour cela, ils utilisent la position en fin d'expiration et en fin d'inspiration et décrivent le mouvement 3D grâce à une trentaine de points dont les positions sont moyennées sur plusieurs cycles.

[Low et al. \(2005\)](#) s'appuient sur les données obtenues grâce à un spiromètre pour proposer un modèle utilisant le volume d'air  $v$  et le flux d'air mesuré  $f$  (sa dérivée)

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}_0 + c_1 v(t) \mathbf{e}_v + c_2 f(t) \mathbf{e}_f. \quad (2.2)$$

Les paramètres  $\mathbf{x}_0$ ,  $c_1$ ,  $c_2$ ,  $\mathbf{e}_v$  et  $\mathbf{e}_f$  sont estimés par l'acquisition de plusieurs TDMs couplées à l'enregistrement des données venant du spiromètre. Les mouvements représentés par cette méthode sont contraints au plan représenté par les vecteurs  $\mathbf{e}_v$  et  $\mathbf{e}_f$ , la trajectoire peut donc être différente à chaque cycle selon les mesures effectuées par le spiromètre. Les performances atteintes sont très bonnes. L'écart moyen entre la position estimée et la position mesurée sur une nouvelle acquisition tombe à  $0.75 \pm 0.25$  mm. Ce modèle a été utilisé plus récemment par [Zhao et al. \(2009\)](#) pour modéliser le mouvement dans tout le poumon en estimant les paramètres à l'aide d'un algorithme de recalage.

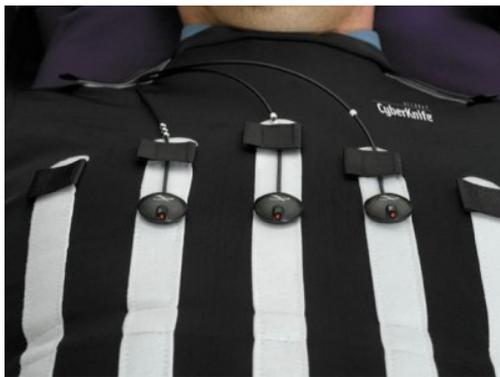


FIGURE 2.3 – *Synchrony Respiratory Tracking System* utilisé par le Cyberknife comme indicateur externe

Des systèmes commerciaux comme le Cyberknife (Figure 1.9) suivent la tumeur au cours du traitement. Pour cela, le patient porte une veste équipée de diode électroluminescente (DEL) dont les positions sont suivies en temps réel (Figure 2.3). Dans un premier temps, des radiographies sont acquises par les imageurs à rayons X fixés au plafond. Celles-ci permettent de construire un modèle de corrélation entre la position de la tumeur (détectée grâce à des marqueurs implantés) et les positions des DEL. Une fois le modèle suffisamment stable, le traitement peut commencer. La position de la tumeur est déduite directement de la position des DEL. Des images de contrôle sont acquises de temps en temps pour vérifier que le modèle reste valide et le mettre à jour si nécessaire (Schweikard *et al.*, 2004; Collins *et al.*, 2007; Shirato *et al.*, 2000). Si la mise à jour nécessaire est trop importante, le traitement est interrompu et un nouveau modèle de corrélation est construit. Le point négatif de cette méthode est la nécessité d'implanter des marqueurs autour de la tumeur ce qui peut entraîner un pneumothorax. De plus en plus d'approches tentent de détecter la tumeur dans les projections sans utiliser de marqueur (Lin *et al.*, 2009; Steininger *et al.*, 2012).

Un des points négatifs des approches locales est qu'elles ne représentent que la position de la tumeur. Elles sont donc parfaitement adaptées aux traitements en position fixe ou aux traitements avec suivi de la tumeur, mais ne permettent pas de connaître le mouvement dans tout le poumon.

### Approches globales

Les approches globales modélisent le mouvement respiratoire dans tout le poumon, voire dans tout le thorax. Ces approches ont été rendues possibles par la disponibilité de plus en plus courante de TDM 4D permettant de reconstruire plusieurs images 3D tout au long du cycle respiratoire. En suivant le déplacement de chaque voxel d'une image à l'autre, ces méthodes permettent d'obtenir un champ dense représentant un cycle respiratoire. La plupart de ces approches choisissent une des images comme référence, souvent celle représentant la fin d'expiration ou une image en blocage respiratoire, et recalent les autres images par rapport à cette phase de référence (McClelland *et al.*, 2006; McClelland, 2008; Zhang *et al.*, 2007; Vandemeulebroucke *et al.*, 2011). Un modèle de mouvement est ensuite construit en moyennant les déplacements sur plusieurs cycles, en utilisant des méthodes statistiques comme l'analyse en composantes principales, ou en modélisant la trajectoire de chaque voxel à l'aide de fonctions paramétriques.

Les approches précédentes modélisent le mouvement respiratoire à partir de l'imagerie de planification, mais comme on a pu le voir, ce mouvement peut changer au cours du traitement. Zeng *et al.* (2007) proposent de construire ce modèle directement dans la salle de

traitement en utilisant les projections du scanner conique. Pour cela, ils déforment l'image acquise lors de la planification du traitement jusqu'à ce qu'elle permette de générer les mêmes projections que celles obtenues par le scanner conique. Rit *et al.* (2009a) proposent de partir d'un modèle 4D calculé sur la TDM 4D de planning et de n'estimer que la phase dans chaque projection en utilisant la méthode de Zijp *et al.* (2004). Ils compensent ainsi le mouvement dans les reconstructions obtenues dans la salle de traitement (Rit *et al.*, 2009b).

Ce type de modélisation bénéficie des avancées en matière de recalage pulmonaire avec par exemple, la prise en compte de caractéristiques biomécaniques du mouvement respiratoire comme la modélisation du glissement au niveau de la plèvre (Wu *et al.*, 2008; Vandemeulebroucke *et al.*, 2012; Schmidt-Richberg *et al.*, 2012; Delmon *et al.*, 2013, chapitre 4).

### 2.2.4 Notre approche

Nous avons décidé de partir de l'estimation de mouvement pulmonaire proposée par Vandemeulebroucke *et al.* (2012). Cette approche permet d'estimer le mouvement respiratoire dans tout le poumon en modélisant le glissement des organes à l'intérieur de la cage thoracique. Pour bien modéliser ce glissement, cette méthode s'appuie sur la segmentation d'un masque de mouvement dont l'algorithme d'extraction automatique est proposé. Cet algorithme s'appuie sur une segmentation préalable des poumons et de la cage thoracique. Nous nous sommes donc penchés sur l'amélioration des algorithmes permettant d'obtenir ces segmentations (chapitre 3). Lorsque la segmentation des masques de mouvements sur l'image fixe et l'image déformable se passe bien, l'estimation du mouvement respiratoire est très bonne. Dès lors qu'un des deux masques est mal segmenté, des anomalies peuvent facilement apparaître. En suivant l'approche de Schmidt-Richberg *et al.* (2012), nous avons proposé une méthode permettant de modéliser le mouvement respiratoire en utilisant un seul masque de mouvement calculé sur l'image fixe (chapitre 4). Cette approche permet de réduire l'impact d'une mauvaise segmentation sur le résultat de l'estimation du mouvement, en ne nécessitant qu'une seule segmentation et en étant moins sensible à la qualité de celle-ci. Un autre avantage de cette approche est qu'elle peut être utilisée dans un recalage 2D/3D, où l'on ne peut pas extraire le masque de mouvement à partir des projections 2D. En partant de l'étude de faisabilité décrite par Vandemeulebroucke (2010), dont le but était d'estimer le changement de position moyenne de la tumeur, nous avons proposé une méthode permettant d'estimer le mouvement respiratoire du jour du traitement. Pour cela, nous recalons la TDM ayant servi à la planification du traitement avec les projections 2D obtenues le jour du traitement (chapitre 5). Cette approche permet de compenser le mouvement des acquisitions du scanner conique et d'envisager des applications en radiothérapie adaptative.

## 2.3 Recalage d'images

Le recalage d'images est un des points clef de ces estimations de mouvement. Pour les approches locales, le but est d'estimer les paramètres des modèles utilisés. Pour les approches globales, le but est d'obtenir plusieurs champs de vecteurs. Ces différents champs permettent d'estimer la déformation du poumon durant un cycle respiratoire (Cao *et al.*, 2013).

Dans cette partie, nous introduisons le recalage d'images et les différentes notations que nous utiliserons dans les chapitres 3, 4 et 5. Pour un état de l'art plus complet, le lecteur est invité à consulter les contributions de Hill *et al.* (2001) et Sarrut *et al.* (2013).

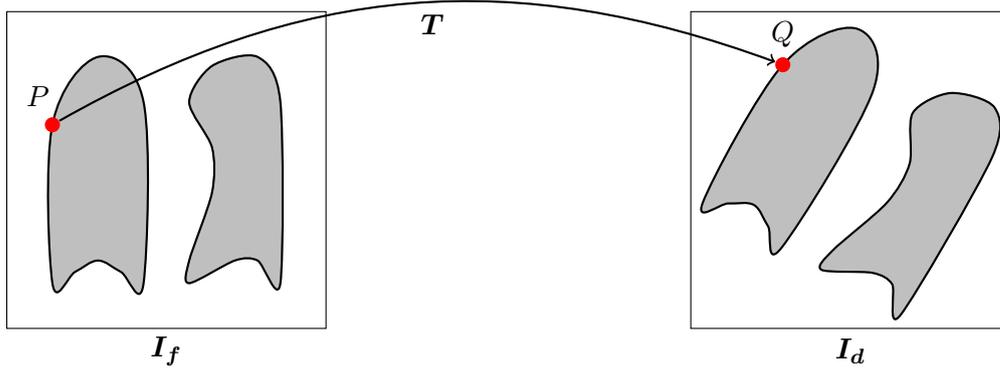


FIGURE 2.4 – Illustration de la mise en correspondance d'un point ( $P$ ) de l'image fixe ( $I_f$ ) avec un point ( $Q$ ) de l'image déformable ( $I_d$ )

### 2.3.1 Principe du recalage

Le recalage d'images est le processus qui cherche à mettre en correspondance 2 images par une transformation géométrique. Cette technique est beaucoup utilisée en imagerie médicale pour fusionner les informations provenant de différentes modalités, pour estimer le mouvement ou les déformations entre deux images, etc.

Le but du recalage est de trouver la transformation géométrique  $T : \Omega_f \mapsto \Omega_d$  qui fait correspondre chaque point du domaine de définition d'une image appelée image fixe  $I_f : \Omega_f \mapsto \mathbb{R}$  avec le point qui lui correspond dans une image appelée image déformable  $I_d : \Omega_d \mapsto \mathbb{R}$  (Figure 2.4). Pour cela, on doit minimiser l'écart entre l'image fixe et l'image déformable, après transformation de cette dernière. L'écart entre les deux images est calculé grâce à un critère de similarité  $\mathcal{S}(T, I_f, I_d)$  qui prend en considération la transformation et les 2 images. Un algorithme d'optimisation est ensuite utilisé pour trouver la transformation  $T$  qui minimise ce critère. Le choix du critère de similarité, de la nature de la transformation géométrique et de l'algorithme d'optimisation dépend de la modalité d'imagerie, de la nature de la déformation que l'on cherche à retrouver et de la région anatomique que l'on veut recalier.

### 2.3.2 Critères de similarité

**Somme des Différences au Carré (SDC)** Ce critère de similarité est un des plus simples. Il consiste à calculer en chaque voxel de l'image fixe, l'écart d'intensité entre cette dernière et l'image déformée par la transformation  $T$ .

$$SDC(T, I_f, I_d) = \frac{1}{|\Omega_f|} \sum_{x \in \Omega_f} \left( I_f(x) - I_d(T(x)) \right)^2 \quad (2.3)$$

La **SDC** suppose qu'une structure présente dans l'image fixe aura la même intensité dans l'image déformée, ce qui la rend parfaitement adaptée aux images provenant d'une même modalité d'imagerie. Cela n'est pas valable dans certains cas, comme le poumons dans lequel l'intensité varie au court de la respiration. Nous utiliserons cette métrique dans le [chapitre 3 section 3.4](#).

**Coefficient de Corrélation Normalisé (CCN)** Ce critère suppose qu'il existe une relation affine entre les intensités des deux images, ce qui permet de comparer des images provenant de modalités proches. On peut donc l'utiliser pour comparer des images provenant d'un scanner à rayon X et des images provenant d'un autre scanner à rayon X

mais qui ne serait pas calibré en unité Hounsfield comme c'est le cas avec les scanners à géométrie conique disponibles dans les salles de traitement.

$$CCN(\mathbf{T}, \mathbf{I}_f, \mathbf{I}_d) = \frac{\sum_{\mathbf{x} \in \Omega_f} (\mathbf{I}_f(\mathbf{x}) - \overline{\mathbf{I}_f}) (\mathbf{I}_d(\mathbf{T}(\mathbf{x})) - \overline{\mathbf{I}_d})}{\sqrt{\sum_{\mathbf{x} \in \Omega_f} (\mathbf{I}_f(\mathbf{x}) - \overline{\mathbf{I}_f})^2 \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_f} (\mathbf{I}_d(\mathbf{T}(\mathbf{x})) - \overline{\mathbf{I}_d})^2}} \quad (2.4)$$

où  $\overline{\mathbf{I}_f}$  (resp.  $\overline{\mathbf{I}_d}$ ) représente la valeur moyenne des intensités des voxels dans  $\mathbf{I}_f$  (resp.  $\mathbf{I}_d$ ). Cette métrique a été largement utilisée dans le cadre du recalage thoracique (Zeng *et al.*, 2007; Zhao *et al.*, 2009), nous l'utiliserons dans le chapitre 5.

**Information Mutuelle (IM)** (Viola *et Wells III*, 1997; Mattes *et al.*, 2003; Thevenaz *et Unser*, 2000) Ce critère suppose qu'il existe une relation entre les distributions de probabilités des intensités dans les 2 images.

$$MI(\mathbf{T}, \mathbf{I}_f, \mathbf{I}_d) = \sum_{a \in \mathbf{V}_f} \sum_{b \in \mathbf{V}_d} p(a, b) \log \frac{p(a, b)}{p_f(a)p_d(b)} \quad (2.5)$$

Dans cette équation,  $\mathbf{V}_f$  (resp.  $\mathbf{V}_d$ ) représente l'ensemble des valeurs présentes dans l'image fixe (resp. déformable),  $p(a, b)$  représente la probabilité jointe de trouver la valeur  $a$  dans l'image fixe là où l'on trouve la valeur  $b$  dans l'image déformée,  $p_f(a)$  (resp.  $p_d(b)$ ) la probabilité de trouver la valeur  $a$  (resp.  $b$ ) dans l'image fixe (resp. déformée). L'IM permet de comparer des images venant de modalités complètement différentes comme l'IRM et le scanner. Généralement on utilise un histogramme continu utilisant les fenêtres de Parzen en lieu et place des valeurs de l'image, ce qui rend la mesure plus robuste (Parzen, 1962). Cette métrique est aussi beaucoup utilisée en recalage d'images (Pluim *et al.*, 2003) nous l'utiliserons dans le chapitre 4 pour tenir compte du changement d'intensité pulmonaire au cours de la respiration.

### 2.3.3 Transformations géométriques

#### Linéaires

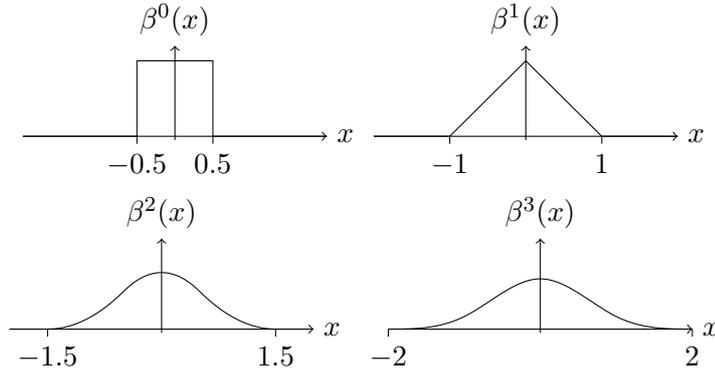
Les transformations linéaires s'expriment de manière globale sur toute l'image et regroupent toutes les transformations exprimables sous forme matricielle en coordonnées homogènes. Suivant le degré de liberté laissé aux coefficients de la matrice, ces transformations portent différents noms :

- Translation,
- Transformation de Euler (translation + rotation),
- Similitude (Euler + facteur d'échelle),
- Application affine (tous les coefficients sont libres).

Ces transformations ont peu de paramètres (en 3D : 3, 6, 7, 12) et permettent de recaler des images dont les structures ne se déforment pas. Elles sont aussi utilisées comme étape préliminaire à un recalage déformable.

#### Non linéaires

Les transformations non linéaires permettent d'exprimer des déformations locales en tout point du domaine de définition de l'image fixe. On distingue les transformations paramétriques des transformations non paramétriques. Les transformations paramétriques contraignent le champ de déformation en limitant ses paramètres (B-splines, thin plate splines, etc.). Les transformations non paramétriques laissent tous les degrés de liberté de

FIGURE 2.5 – B-splines uniformes de degrés 0, 1, 2 et 3 sur l'intervalle  $[-2; 2]$ 

la transformation, c'est à dire qu'à chaque voxel de l'image fixe est associé un vecteur de déplacement. La transformation est ensuite régularisée de différentes manières selon les algorithmes (élastique, fluide, démons, diffusion). Dans le cadre de cette thèse je me suis surtout intéressé aux transformations paramétriques reposant sur des B-splines.

**Fonction B-spline 1D** Une B-spline est une fonction polynomiale par morceau (spline), possédant un support compact minimal (Unser, 1999). Lorsqu'elle est définie de manière uniforme par des points de contrôle espacés d'une unité, elle s'exprime de manière récursive par la formule suivante :

Soit une fonction B-spline  $\beta^d$  de degré  $d \in \mathbb{N}$

$$\beta^0(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } -\frac{1}{2} < x < \frac{1}{2} \\ \frac{1}{2} & \text{si } |x| = \frac{1}{2} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.6)$$

$$\beta^d(x) = (\beta^{d-1} * \beta^0)(x)$$

où  $*$  représente l'opérateur de convolution. La Figure 2.5 représente les B-spline de degré 0 à 3.

**Courbe B-spline** Une courbe B-spline est une combinaison linéaire de B-splines de même degré. Un coefficient associé à chaque B-spline permet de modifier son influence sur l'allure de la courbe. Ces coefficients sont appelés paramètres, faisant de la courbe B-spline une courbe dite paramétrique. Le point sur lequel est centré chaque B-spline est appelé point de contrôle. Comme on peut le voir sur la Figure 2.6, on ajoute des points de contrôle à chaque extrémité de la courbe pour que celle-ci soit toujours définie par une combinaison linéaire faisant intervenir  $d + 1$  B-splines.

Soit une courbe B-spline  $C : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$ ,  $j \in \mathbf{J} \subset \mathbb{Z}$  l'ensemble des indices des points de contrôle de  $C$ ,  $l(j) : \mathbf{J} \mapsto \mathbb{R}$  la fonction qui à un de ces indices associe sa position,  $c_j$  le coefficient de ce point de contrôle et  $\beta_j^3$  la fonction B-spline de degré trois centrée en  $l(j)$ .

$$\beta_j^3(x) = \beta^3(l(j) - x)$$

$$C(x) = \sum_{j \in \mathbf{J}} c_j \beta_j^3(x). \quad (2.7)$$

Les avantages des courbes B-splines sont multiples :

- le changement d'un paramètre a une influence locale,
- la courbe représentée est continue (à partir du degré 1),

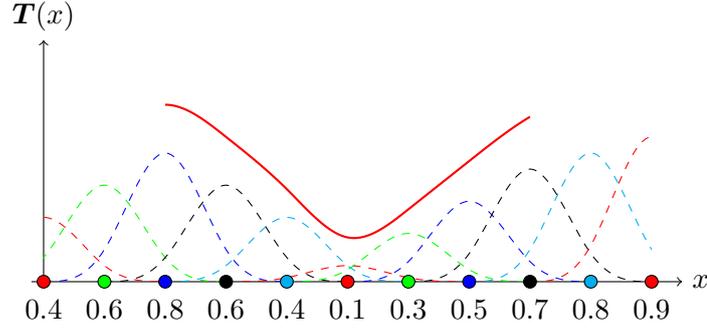


FIGURE 2.6 – Courbe B-spline de degré 3, chaque B-spline influence la courbe sur un intervalle de 4 unités. Les B-splines sous-jacentes associées à leur coefficient sont représentées en trait discontinu

- la courbe représentée est lisse (à partir du degré 2),
- la fonction B-spline de degré  $d$  est  $\mathcal{C}^{d-1}$  et sa dérivé est une B-spline de degré  $d-1$ .

**Surface B-spline** Pour définir une surface paramétrique 2D à l'aide de fonctions B-splines, on utilise une grille de points de contrôle 2D et des fonctions B-splines 2D qui sont définies comme le produit tensoriel de deux fonctions B-splines 1D. On peut utiliser des degrés différents pour chacune des B-splines 1D, mais ici nous ne considérerons que des B-spline 2D composées de B-splines 1D de même degré.

Soit une fonction B-spline 2D  $\mathcal{B}^d$  de degré  $d \in \mathbb{N}$

$$\mathcal{B}^d = \beta^d \otimes \beta^d \quad (2.8)$$

À l'aide de ces fonctions B-splines 2D, on peut construire une surface paramétrique de la même manière que pour les courbes paramétrique.

Soit une surface paramétrique  $\mathcal{S} : \mathbb{R}^2 \mapsto \mathbb{R}^2$ ,  $\mathcal{B}_j^3$  la fonction B-spline 2D de degré trois centrée en  $l(j) \in \mathbb{R}^2$  avec  $j \in \mathbf{J} \subset \mathbb{Z}^2$  et  $c_j$  le coefficient associé à  $\mathcal{B}_j^3$ .

$$\begin{aligned} \mathcal{B}_j^3(\mathbf{x}) &= \mathcal{B}^3(l(j) - \mathbf{x}) \\ \mathcal{S}(\mathbf{x}) &= \sum_{j \in \mathbf{J}} c_j \mathcal{B}_j^3(\mathbf{x}) \end{aligned} \quad (2.9)$$

Ce type de B-spline est très utilisé en traitement d'image, notamment pour représenter de manière continue une image. Lorsque l'on utilise autant de points de contrôle que de voxels dans l'image, on parle d'interpolation. La fonction continue passe alors exactement par les valeur des voxels. On peut aussi utiliser moins de points de contrôle que de voxels, on parle alors d'approximation. Ce type de représentation est extensible en  $n$  dimensions, il suffit de faire  $n$  produits tensoriels de la fonction B-spline 1D pour obtenir une fonction B-spline  $n$ D.

**Transformation B-spline** Pour représenter une transformation spatiale, on utilise les fonctions B-splines afin de représenter une image vectorielle de manière continue (Rueckert *et al.*, 1999). Le principe reste le même que précédemment sauf qu'au lieu d'utiliser des coefficients scalaires, on utilise des coefficients vectoriels. Les  $c_j$  sont alors des vecteurs.

Soit  $T_\delta(\mathbf{x})$  la transformation B-spline paramétrée par un ensemble de coefficients  $c_j$  que l'on nommera  $\delta_p$

$$T_\delta(\mathbf{x}) = \mathbf{x} + \sum_{j \in \mathbf{J}} c_j \mathcal{B}_j^3(\mathbf{x}) \quad (2.10)$$

où  $\delta$  contient la concaténation des paramètres  $c_j$ .

Dans le cadre du recalage d'images, on cherche à représenter un champ de vecteur suffisamment lisse. Pour cela, on va jouer sur l'espacement entre chaque point de contrôle. En effet, plus ces derniers sont espacés, plus le champ de vecteur représenté sera lisse. Le fait d'espacer les points de contrôle a aussi l'avantage de réduire leur nombre et ainsi de réduire le nombre de paramètres associés à la transformation.

### 2.3.4 Algorithmes d'optimisation

Le problème du recalage revient à optimiser le jeu de paramètres  $\delta$  afin de maximiser le critère de similarité choisi.

Soit  $\hat{\delta}$  le jeu de paramètres maximisant  $\mathcal{S}$

$$\hat{\delta} = \arg \max_{\delta} \mathcal{S}(\mathbf{T}_{\delta}, \mathbf{I}_f, \mathbf{I}_d) \quad (2.11)$$

Pour trouver ce jeu de paramètres, on utilise généralement un algorithme itératif qui cherche dans quelle direction les paramètres doivent évoluer pour maximiser  $\mathcal{S}$ , puis fait varier les paramètres dans cette direction et recommence. Ce processus est décrit par [Klein et al. \(2007\)](#). La méthode la plus connue est la descente de gradient qui utilise la dérivée du critère de similarité comme direction et un pas  $\alpha_k$  défini par l'utilisateur.

$$\delta_{k+1} = \delta_k + \alpha_k \frac{\partial \mathcal{S}}{\partial \delta_k} \quad (2.12)$$

Il est aussi possible d'utiliser une approximation du critère de similarité ([Klein et al., 2007](#)). Comme on peut le voir dans la [sous-section 2.3.2](#), le critère de similarité est souvent une somme sur tous les voxels de l'image fixe afin de les comparer aux voxels de l'image déformée. En utilisant un échantillonnage stochastique variant à chaque itération, on peut réduire le temps de calcul consacré à chaque itération en n'impactant que peu la vitesse de convergence. En effet, deux voxels voisins ont de grandes chances d'apporter une information relativement proche sur la direction dans laquelle les paramètres doivent évoluer.

La plupart des algorithmes itératifs suivent ce schéma en variant la recherche de direction qui peut être une combinaison des précédentes directions comme la méthode du gradient conjugué ou la méthode de Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS). D'autres algorithmes se basent sur des stratégies d'évolutions produisant un ensemble de solutions à chaque itération en recombinaison des solutions précédentes.

### 2.3.5 Multirésolution

Les approches multirésolution permettent de réduire la complexité du problème lors des premières itérations de l'optimisation, afin de converger plus rapidement vers une solution proche de celle recherchée ([Lester et Arridge, 1999](#)).

Afin de lisser la fonction objectif que l'on cherche à maximiser, on utilise une approche dite multirésolution qui consiste à optimiser les paramètres de la transformation en floutant les images fixe et déformable. On utilise généralement une pyramide gaussienne réduisant la résolution spatiale de l'image à chaque niveau. On commence le recalage avec l'image la plus floue puis on continue avec chaque image de moins en moins floue jusqu'à l'image originale, ce qui permet d'éviter de tomber dans un minimum local de la fonction objectif.

On peut aussi utiliser une approche multirésolution afin de réduire la complexité de la transformation utilisée en augmentant progressivement son nombre de paramètres. C'est le cas lorsque l'on commence par un recalage rigide avant de passer au recalage déformable. On peut aussi ajouter un niveau en commençant le recalage déformable avec une transformation B-spline dont les points de contrôles sont plus espacés et en réduisant cet

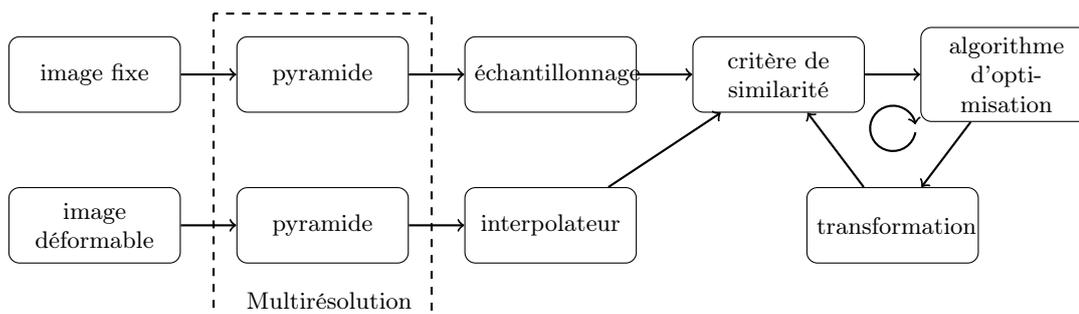


FIGURE 2.7 – Les composants de base du recalage

espace à chaque résolution, ce qui peut être combiné avec la pyramide gaussienne. Dans ce cas, on lisse la fonction objectif et on limite le nombre de paramètres de la transformation B-spline, ce qui accélère la convergence de l'algorithme d'optimisation dans les premiers niveaux de la pyramide.

### 2.3.6 Logiciel de recalage

Pour résoudre un problème de recalage il ne reste plus qu'à combiner les différents composants présentés jusqu'ici (Figure 2.7). Le seul composant qui n'a pas été présenté est l'interpolateur qui permet d'interpoler la valeur dans l'image déformable. En effet, la transformation produit des déplacements dans  $\mathbb{R}^n$ . Il est donc rare qu'un voxel de l'image fixe soit associé exactement à un voxel de l'image déformable. On utilise alors un interpolateur pour obtenir la valeur de l'image déformée. Généralement, l'interpolateur utilise les fonctions B-splines pour interpoler l'image entre les voxels.

La bibliothèque Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) (<http://www.itk.org>) fournit un ensemble de classes C++ représentant les différents composants du recalage qu'il ne reste plus qu'à assembler. Pour simplifier cet assemblage, le projet `elastix` (<http://elastix.bigr.nl/>) fournit une surcouche logiciel qui utilise un fichier de configuration lu par l'exécutable nommé `elastix`, afin de lancer l'optimisation des paramètres avec les composants choisis (Klein *et al.*, 2010). Ce projet facilite l'ajout de nouveaux composants, en gardant la même philosophie qu'ITK et en y ajoutant une surcouche permettant l'initialisation des différents paramètres du composant à travers un fichier de configuration.

## 2.4 Évaluation du recalage

### 2.4.1 Recalage rigide

L'évaluation du résultat d'un recalage par transformation linéaire est dans la plupart des cas réalisable. Leur faible nombre de paramètres permet de calculer en quelques points l'écart entre ce qui est attendu et ce qui est obtenu (Fitzpatrick *et West*, 2001). Généralement, un observateur peut évaluer la qualité du résultat ou produire lui même un résultat qui pourra ensuite être comparé au résultat de l'algorithme. La production d'un résultat par un utilisateur peut être effectuée en superposant l'image fixe et l'image déformée (Figure 2.8). L'utilisateur peut alors faire varier les quelques paramètres de la transformation pour trouver les meilleurs paramètres. Une étude multi-utilisateur permet alors d'étudier la variabilité inter-utilisateurs et ainsi vérifier que l'algorithme de recalage fait au moins aussi bien que les utilisateurs.

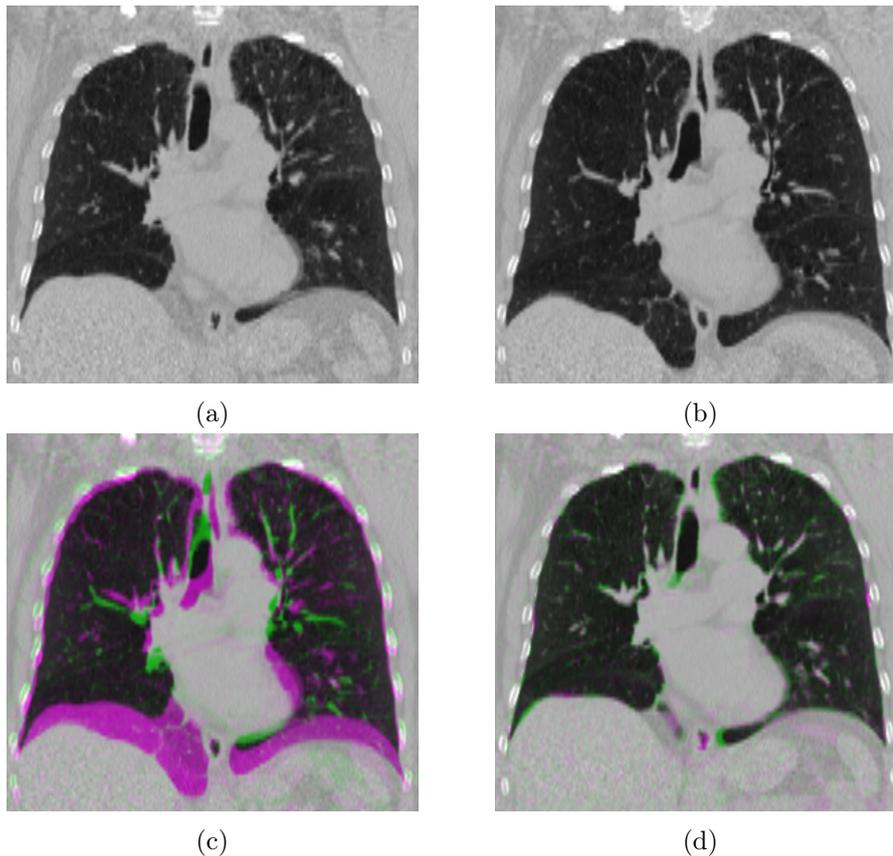


FIGURE 2.8 – Évaluation visuelle du résultat d'un recalage : (a) image fixe, (b) image déformée, (c) fusion des deux images en utilisant des couleurs complémentaires avant recalage, (d) après recalage

### 2.4.2 Recalage non rigide

Quand on passe au recalage non rigide, le problème devient extrêmement plus complexe. La transformation possède généralement un grand nombre de paramètres et les variations produites par chaque paramètre sont très localisées. L'évaluation visuelle devient difficile, surtout lorsque les images sont en 3D voire en 3D + temps. La solution complète n'est quasiment jamais connue et la spécification complète de la transformation par un expert est impossible à réaliser.

#### Données simulées

Une solution est de travailler avec des données simulées. On connaît alors la transformation attendue car elle est utilisée pour générer les images qui servent au recalage. Même si l'on tente de modéliser au mieux les déformations réelles, la transformation générée est souvent une simplification de la réalité (Sarrut *et al.*, 2006; Kashani *et al.*, 2008; Kabus *et al.*, 2010).

#### Fantôme physique

On appelle fantôme physique un dispositif souvent mécanisé qui cherche à reproduire la partie du patient sur laquelle on veut tester un algorithme de recalage. Ce dispositif est ensuite imagé par le même système d'imagerie qu'un patient réel (Figure 2.9). La sphère visible dans le poumon permet de représenter la tumeur et un dispositif mécanique permet de la faire bouger dans toutes les directions. L'avantage d'un fantôme dynamique

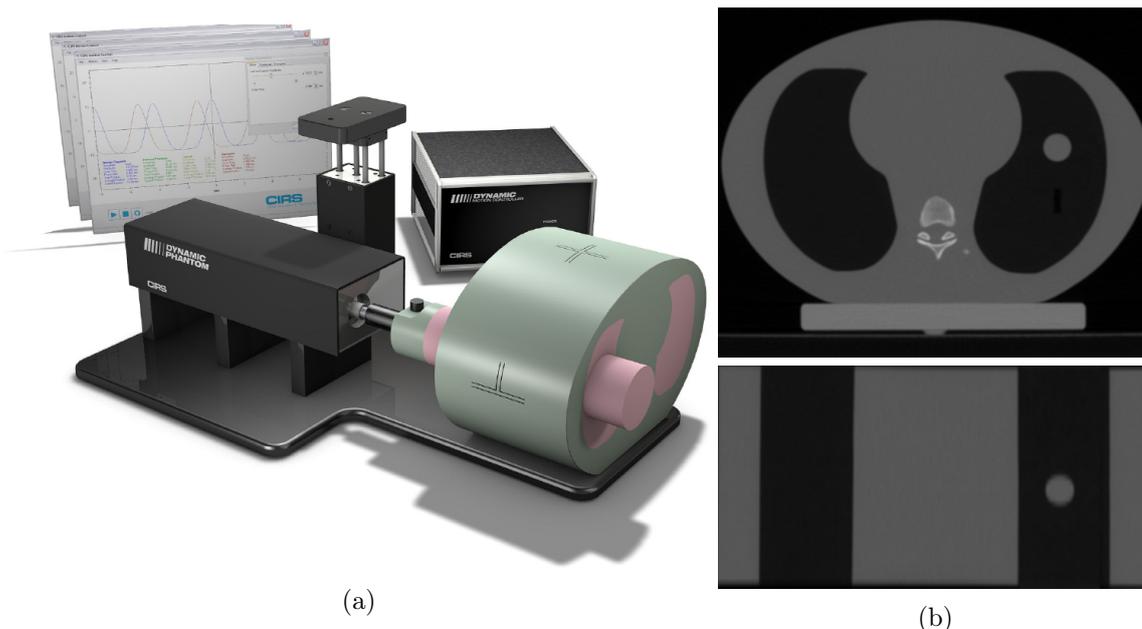


FIGURE 2.9 – (a) Fantôme anthropomorphe Dynamic Thorax Phantom (CIRS). (b) TDM du fantôme en vue axiale (haut) et coronale (bas)

par rapport à des données simulées est que l'on se sert du même système d'imagerie qu'en routine clinique. On se trouve donc dans des conditions plus proches de la réalité, avec des artefacts d'acquisition réelles. Le modèle reste tout de même très simplifié.

### Comparaison de segmentations

Une autre mesure consiste à segmenter des régions dans l'image fixe et l'image déformable et comparer les surfaces de ces régions après déformation. Dans ce cas, l'information est locale, seulement dans le sens orthogonal à la surface, et la qualité de la segmentation doit être prise en compte (Murphy *et al.*, 2011b). En pratique, les mesures utilisées pour comparer les segmentations après recalage sont souvent des mesures globales comme l'indice de Jaccard (1901) et le coefficient Dice (1945). Pourtant, dans le cas de volumes importants comme les poumons, des distances surfaciques sont probablement plus pertinentes. En effet, il peut y avoir des erreurs locales importantes n'affectant que très peu un indice global.

### Mesure de l'erreur de recalage ponctuelle

Cette mesure consiste à définir des points qui se correspondent dans l'image fixe et l'image déformable (Figure 2.10). La distance qui reste entre les points devant se correspondre après application du recalage donne une bonne mesure locale. Cette mesure est communément appelée *Target Registration Error* (TRE) (Fitzpatrick et West, 2001). On en fait généralement la moyenne sur un certain nombre de points (Équation 2.13). Mais pour que la TRE moyenne puisse être utilisée comme mesure globale de la qualité d'un algorithme de recalage, les points servant à la calculer doivent être bien répartis spatialement dans la zone que l'on cherche à recalage. Suivant la région anatomique sur laquelle se fait le recalage, ce n'est pas toujours évident. Dans le poumon par exemple, il est plus simple de trouver des points facilement reconnaissables près du médiastin, là où les bronches sont plus grosses que sur le bord du poumon où les bronchioles sont difficiles à distinguer.

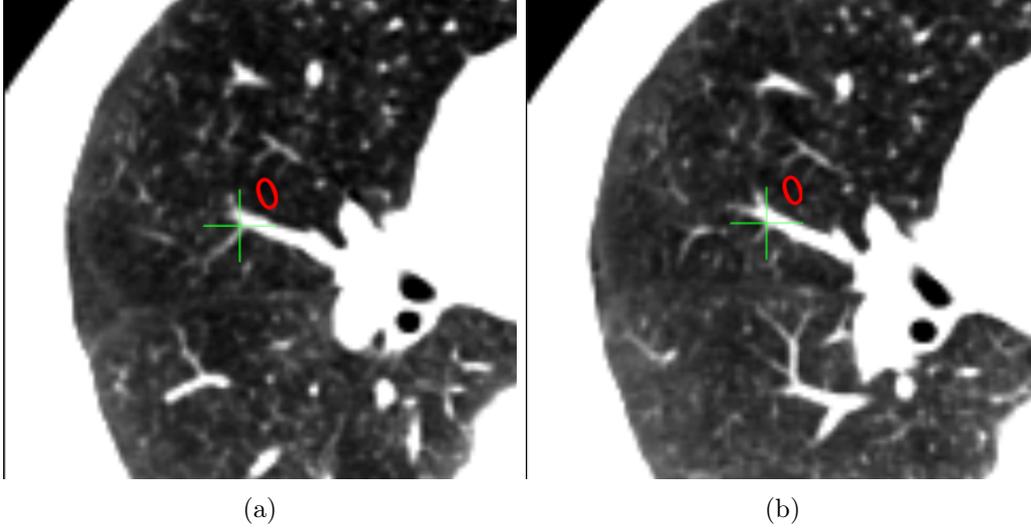


FIGURE 2.10 – Couple de points servant au calcul de la **TRE** : (a) défini sur une coupe axiale en fin d’expiration, (b) défini sur une autre coupe axiale en fin d’inspiration

Soit  $X = \{x_i, x_i \in \Omega_f\}$  des points remarquables dans  $I_f$ ,  $Y = \{y_i, y_i \in \Omega_d\}$  leurs points correspondants dans  $I_d$  et  $d$  une distance

$$TRE = \frac{1}{|X|} \sum_i d(T(x_i), y_i). \quad (2.13)$$

Son plus gros inconvénient est qu’elle est généralement difficile à mettre en place. Les jeux de points doivent être obtenus auprès d’experts via un processus qui reste long et fastidieux, malgré les méthodes semi-automatiques les aidant à trouver ces points (Murphy *et al.*, 2011a). Quelques bases de données publiques rassemblent des images de patients annotées, ce qui permet de comparer les algorithmes des différents centres de recherche entre eux. Une des plus importantes en recalage déformable du poumon est la base de données *The Deformable Image Registration Laboratory (DIR-lab)* (<http://www.dir-lab.com/>) qui contient 20 patients dont les images correspondant à la fin d’expiration et à la fin d’inspiration ont été annotées (Castillo *et al.*, 2009, 2010, 2013). Une deuxième base de données contenant 6 patients à été développée au Centre Léon Bérard par Jef Vandemeulebroucke qui a effectué sa thèse avant moi (<http://www.creatis.insa-lyon.fr/rio/popri-model>) (Vandemeulebroucke *et al.*, 2007, 2011).

### Analyse du champ de vecteurs obtenu

Le recalage d’images cherche la transformation permettant de déformer l’image déformable pour obtenir l’image fixe. Dans un cas idéal, échanger l’image fixe et l’image déformable devrait donner exactement le champ de vecteur inverse. En pratique, c’est rarement le cas et on se sert de cet écart pour mesurer la cohérence du résultat obtenu. Christensen et Johnson (2001) définit la carte de cohérence  $C(\mathbf{x})$

$$\begin{aligned} \tilde{T} &= T_{I_f \rightarrow I_d} \circ T_{I_d \rightarrow I_f} \\ C(\mathbf{x}) &= \|\tilde{T}(\mathbf{x}) - \mathbf{x}\|, \quad \mathbf{x} \in \Omega_f. \end{aligned} \quad (2.14)$$

Le calcul de la moyenne, de l’écart type et du maximum de cette carte de cohérence permet d’obtenir un indice global.

Une autre mesure visant à analyser la qualité du champ de vecteur est la carte du déterminant du Jacobien. Une valeur comprise entre 0 et 1 indique une contraction locale

du volume, égale à 1 une préservation et supérieure à 1 une expansion. Une valeur négative indique un repliement de la matière et donc une perte de donnée. Cela indique aussi que le champ de vecteur n'est pas localement inversible. Dans le cas du mouvement respiratoire, des expansions ou des contractions sont normales. Les repliements, au contraire, indiquent des problèmes dans l'estimation du mouvement.

### Mesures controversées

Certaines métrique qui sont pourtant utilisées dans la littérature ont été jugées peu fiables lorsqu'elles sont utilisées seules. Parmi ces métrique, on trouve la valeur de la mesure de similarité obtenue à la fin du recalage. Il a été montré que l'on peut optimiser cette métrique tout en obtenant un champ de déformation non réaliste. On trouve les métriques de recouvrement entre tissus, qui sont beaucoup utilisées dans les recalages par atlas. Ces métriques dépendent trop fortement de la mesure de similarité et sont donc insuffisantes pour les mêmes raisons. Dans une publication récente, [Rohlfing \(2012\)](#) montre que des algorithmes donnant des résultats complètement aberrants arrivent à optimiser ce type de métriques.

### Évaluations en aveugle

Si toutes ces métriques permettent de quantifier la qualité d'un algorithme de recalage, il est important d'essayer au maximum de séparer les jeux de données qui vont servir à tester l'algorithme de ceux qui vont servir à l'évaluer. À force de chercher à optimiser ce type de métriques sur un jeu de données, on peut finir par obtenir un algorithme qui est spécifique à notre jeu de données et qui va s'avérer moins bon sur de nouvelles données. C'est dans cette optique que sont régulièrement organisés des défis internationaux lors desquels les participants ne connaissent pas le jeu de données à traiter ([Brock, 2010](#); [Murphy et al., 2011b](#)). De cette manière, on peut comparer les algorithmes provenant de nombreuses équipes de chercheurs, en évitant le sur-apprentissage.

## 2.5 Conclusion

Ce chapitre nous a permis de détailler les caractéristiques du mouvement respiratoire et de situer notre approche parmi les différentes méthodes d'estimation de ce mouvement. Nous avons ensuite détaillé les notions et les notations qui nous serviront dans la suite de cette thèse, en décrivant plus précisément le principe du recalage d'images. Finalement, nous avons pu décrire les moyens dont nous disposons pour évaluer la qualité des résultats produits.

## Bibliographie

- AL-MAYAH, A., MOSELEY, J., VELEC, M., HUNTER, S. et BROCK, K. (2010). Deformable image registration of heterogeneous human lung incorporating the bronchial tree. *Medical physics*, 37:4560–4571.
- BALTER, J. M., LAM, K. L., MCGINN, C. J., LAWRENCE, T. S. et HAKEN, R. K. T. (1998). Improvement of CT-based treatment-planning models of abdominal targets using static exhale imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 41(4):939–943.
- BOLDEA, V., SHARP, G., JIANG, S. B. et SARRUT, D. (2008). 4D-CT lung motion estimation with deformable registration : Quantification of motion nonlinearity and hysteresis. *Med Phys*, 35, Issue 3:1008–1018.
- BROCK, K. K. (2010). Results of a multi-institution deformable registration accuracy study (midras). *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 76(2):583–596.
- CAO, K., DING, K., AMELON, R. E., DU, K., REINHARDT, J. M., RAGHAVAN, M. L. et CHRISTENSEN, G. E. (2013). *4D Modeling and Estimation of Respiratory Motion for Radiation Therapy*, chapitre Intensity-Based Registration for Lung Motion Estimation. In Ehrhardt et Lorenz (2013).
- CASTILLO, E., CASTILLO, R., MARTINEZ, J., SHENOY, M. et GUERRERO, T. (2010). Four-dimensional deformable image registration using trajectory modeling. *Physics in Medicine and Biology*, 55(1):305–327.
- CASTILLO, R., CASTILLO, E., FUENTES, D., AHMAD, M., WOOD, A. M., LUDWIG, M. S. et GUERRERO, T. (2013). A reference dataset for deformable image registration spatial accuracy evaluation using the copdgene study archive. *Physics in Medicine and Biology*, 58(9):2861–2877.
- CASTILLO, R., CASTILLO, E., GUERRA, R., JOHNSON, V. E., MCPHAIL, T., GARG, A. K. et GUERRERO, T. (2009). A framework for evaluation of deformable image registration spatial accuracy using large landmark point sets. *Physics in Medicine and Biology*, 54(7):1849–1870.
- CHRISTENSEN, G. E. et JOHNSON, H. J. (2001). Consistent image registration. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 20(7):568–582.
- COLLINS, B. T., ERICKSON, K., REICHNER, C. A., COLLINS, S. P., GAGNON, G. J., DIETERICH, S., MCRAE, D. A., ZHANG, Y., YOUSEFI, S., LEVY, E. *et al.* (2007). Radical stereotactic radiosurgery with real-time tumor motion tracking in the treatment of small peripheral lung tumors. *Radiat Oncol*, 2(1):39.
- DELMON, V., RIT, S., PINHO, R. et SARRUT, D. (2013). Registration of sliding objects using direction dependent B-splines decomposition. *Physics in medicine and biology*, 58(5):1303–1314.
- DICE, L. R. (1945). Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3):297–302.
- EHRHARDT, J. et LORENZ, C., éditeurs (2013). *4D Modeling and Estimation of Respiratory Motion for Radiation Therapy*. Springer Berlin Heidelberg.
- FIAMMA, M.-N. (2013). Muscles ventilatoires. UE LV 344, Licence Sciences du Vivant, Université Pierre et Marie Curie Sorbonne Universités.

- FITZPATRICK, J. M. et WEST, J. B. (2001). The distribution of target registration error in rigid-body point-based registration. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 20(9):917–927.
- GEORGE, R., VEDAM, S. S., CHUNG, T. D., RAMAKRISHNAN, V. et KEALL, P. J. (2005). The application of the sinusoidal model to lung cancer patient respiratory motion. *Med Phys*, 32(9):2850–2861.
- HILL, D., BATCHELOR, P., HOLDEN, M. et HAWKES, D. (2001). Medical image registration. *Phys Med Biol*, 46(3):R1–45.
- JACCARD, P. (1901). *Etude comparative de la distribution florale dans une portion des Alpes et du Jura*. Impr. Corbaz.
- KABUS, S., KLINDER, T., BERG, J. et LORENZ, C. (2010). Functional non-rigid registration validation : A ct phantom study. In FISCHER, B., DAWANT, B. et LORENZ, C., éditeurs : *Biomedical Image Registration*, volume 6204 de *Lecture Notes in Computer Science*, pages 116–127. Springer Berlin Heidelberg.
- KASHANI, R., HUB, M., BALTER, J. M., KESSLER, M. L., DONG, L., ZHANG, L., XING, L., XIE, Y., HAWKES, D., SCHNABEL, J. A., MCCLELLAND, J., JOSHI, S., CHEN, Q. et LU, W. (2008). Objective assessment of deformable image registration in radiotherapy : a multi-institution study. *Med Phys*, 35(12):5944–5953.
- KLEIN, S., STARING, M., MURPHY, K., VIERGEVER, M. et PLUIM, J. (2010). elastix : a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE Trans Med Imaging*, 29(1):196–205.
- KLEIN, S., STARING, M. et PLUIM, J. P. W. (2007). Evaluation of optimization methods for nonrigid medical image registration using mutual information and b-splines. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 16(12):2879–2890.
- KUBO, H. D. et HILL, B. C. (1996). Respiration gated radiotherapy treatment : a technical study. *Phys Med Biol*, 41(1):83–91.
- LESTER, H. et ARRIDGE, S. R. (1999). A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *Pattern Recognition*, 32(1):129–149.
- LIN, T., CERVINO, L. I., TANG, X., VASCONCELOS, N. et JIANG, S. B. (2009). Fluoroscopic tumor tracking for image-guided lung cancer radiotherapy. *Physics in medicine and biology*, 54(4):981–992.
- LOW, D. A., PARIKH, P. J., LU, W., DEMPSEY, J. F., WAHAB, S. H., HUBENSCHMIDT, J. P., NYSTROM, M. M., HANDOKO, M. et BRADLEY, J. D. (2005). Novel breathing motion model for radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 63(3):921–929.
- LUJAN, A. E., HAKEN, R. K. T., LARSEN, E. W. et BALTER, J. M. (1999). Quantization of setup uncertainties in 3-D dose calculations. *Med Phys*, 26(11):2397–2402.
- MATTES, D., HAYNOR, D., VESSELLE, H., LEWELLEN, T. et EUBANK, W. (2003). PET-CT image registration in the chest using free-form deformations. *IEEE Trans Med Imag*, 22(1):120–128.
- MATTHEWS, F. et WEST, J. (1972). Finite element displacement analysis of a lung. *Journal of Biomechanics*, 5(6):591–594, IN7, 595–600.

- McCLELLAND, J. (2008). *Registration Based Respiratory Motion Models for use in Lung Radiotherapy*. Thèse de doctorat, Centre for Medical Image Computing, University College London.
- McCLELLAND, J. R., BLACKALL, J. M., TARTE, S., CHANDLER, A. C., HUGHES, S., AHMAD, S., LANDAU, D. B. et HAWKES, D. J. (2006). A continuous 4D motion model from multiple respiratory cycles for use in lung radiotherapy. *Med Phys*, 33(9):3348–3358.
- MEAD, J., TAKISHIMA, T. et LEITH, D. (1970). Stress distribution in lungs : a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol*, 28(5):596–608.
- MURPHY, K., VAN GINNEKEN, B., KLEIN, S., STARING, M., de HOOP, B., VIERGEVER, M. et PLUIM, J. (2011a). Semi-automatic construction of reference standards for evaluation of image registration. *Med Image Anal*, 15(1):71–84.
- MURPHY, K., van GINNEKEN, B., REINHARDT, J., KABUS, S., DING, K., DENG, X., CAO, K., DU, K., CHRISTENSEN, G., GARCIA, V., VERCAUTEREN, T., AYACHE, N., COMOWICK, O., MALANDAIN, G., GLOCKER, B., PARAGIOS, N., NAVAB, N., GORBUNOVA, V., SPORRING, J., de BRUIJNE, M., HAN, X., HEINRICH, M., SCHNABEL, J., JENKINSON, M., LORENZ, C., MODAT, M., McCLELLAND, J., OURSELIN, S., MUENZING, S., VIERGEVER, M., DE NIGRIS, D., COLLINS, D., ARBEL, T., PERONI, M., LI, R., SHARP, G., SCHMIDT-RICHBERG, A., EHRHARDT, J., WERNER, R., SMEETS, D., LOECKX, D., SONG, G., TUSTISON, N., AVANTS, B., GEE, J., STARING, M., KLEIN, S., STOEL, B., URSCHLER, M., WERLBERGER, M., VANDEMEULEBROUCKE, J., RIT, S., SARRUT, D. et PLUIM, J. (2011b). Evaluation of registration methods on thoracic ct : The empire10 challenge. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 30(11):1901–1920.
- NEICU, T., SHIRATO, H., SEPPENWOOLDE, Y. et JIANG, S. B. (2003). Synchronized moving aperture radiation therapy (smart) : average tumour trajectory for lung patients. *Phys Med Biol*, 48(5):587–598.
- PARZEN, E. (1962). On estimation of a probability density function and mode. *The annals of mathematical statistics*, 33(3):1065–1076.
- PLUIM, J., MAINTZ, J. et VIERGEVER, M. (2003). Mutual-information-based registration of medical images : a survey. *IEEE Trans Med Imaging*, 22(8):986–1004.
- RIT, S., SARRUT, D. et DESBAT, L. (2009a). Comparison of analytic and algebraic methods for motion-compensated cone-beam CT reconstruction of the thorax. *IEEE Trans Med Imaging*.
- RIT, S., VAN HERK, M., ZIJP, L. et SONKE, J.-J. (2012). Quantification of the variability of diaphragm motion and implications for treatment margin construction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 82(3):e399–e407.
- RIT, S., WOLTHAUS, J., VAN HERK, M. et SONKE, J.-J. (2009b). On-the-fly motion-compensated cone-beam CT using an a priori model of the respiratory motion. *Med Phys*, 36(6):2283–2296.
- ROHLFING, T. (2012). Image similarity and tissue overlaps as surrogates for image registration accuracy : Widely used but unreliable. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 31(2):153–163.
- RUECKERT, D., SONODA, L., HAYES, C., HILL, D., LEACH, M. et HAWKES, D. (1999). Nonrigid registration using free-form deformations : application to breast MR images. *IEEE Trans Med Imaging*, 18(8):712–721.

- SARRUT, D., BOLDEA, V., MIGUET, S. et GINESTET, C. (2006). Simulation of four-dimensional CT images from deformable registration between inhale and exhale breath-hold CT scans. *Med Phys*, 33(3):605–617.
- SARRUT, D., DELHAY, B., VILLARD, P.-F., BOLDEA, V., BEUVE, M. et CLARYSSE, P. (2007). A comparison framework for breathing motion estimation methods from 4-D imaging. *IEEE Trans Med Imaging*, 26(12):1636–1648.
- SARRUT, D., VANDEMEULEBROUCKE, J. et RIT, S. (2013). *4D Modeling and Estimation of Respiratory Motion for Radiation Therapy*, chapitre Intensity-Based Deformable Registration : Introduction and Overview. In Ehrhardt et Lorenz (2013).
- SCHMIDT-RICHBERG, A., WERNER, R., HANDELS, H. et EHRHARDT, J. (2012). Estimation of slipping organ motion by registration with direction-dependent regularization. *Medical Image Analysis*, 16(1):150–159.
- SCHWEIKARD, A., SHIOMI, H. et ADLER, J. (2004). Respiration tracking in radiosurgery. *Medical physics*, 31:2738–2741.
- SEPPENWOOLDE, Y., SHIRATO, H., KITAMURA, K., SHIMIZU, S., VAN HERK, M., LEBESQUE, J. et MIYASAKA, K. (2002). Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53(4):822–834.
- SHIRATO, H., SHIMIZU, S., KITAMURA, K., NISHIOKA, T., KAGEL, K., HASHIMOTO, S., AOYAMA, H., KUNIEDA, T., SHINOHARA, N., DOSAKA-AKITA, H. et al. (2000). Four-dimensional treatment planning and fluoroscopic real-time tumor tracking radiotherapy for moving tumor. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 48(2):435–442.
- SONKE, J.-J., LEBESQUE, J. et van HERK, M. (2008). Variability of four-dimensional computed tomography patient models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 70(2):590–598.
- STEININGER, P., NEUNER, M., WEICHENBERGER, H., SHARP, G. C., WINEY, B., KAMETRISER, G., SEDLMAYER, F. et DEUTSCHMANN, H. (2012). Auto-masked 2d/3d image registration and its validation with clinical cone-beam computed tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 57(13):4277–4292.
- THEVENAZ, P. et UNSER, M. (2000). Optimization of mutual information for multiresolution image registration. *IEEE Trans Image Process*, 9(12):2083–2099.
- UNSER, M. (1999). Splines : A perfect fit for signal and image processing. *IEEE Signal Processing Magazine*, 16(6):22–38. IEEE Signal Processing Society’s 2000 magazine award.
- VANDEMEULEBROUCKE, J. (2010). *Lung Motion Modelling and Estimation for Image Guided Radiation Therapy*. phd, INSA de Lyon.
- VANDEMEULEBROUCKE, J., BERNARD, O., RIT, S., KYBIC, J., CLARYSSE, P. et SARRUT, D. (2012). Automated segmentation of a motion mask to preserve sliding motion in deformable registration of thoracic CT. *Med Phys*, 39(2):1006–1015.
- VANDEMEULEBROUCKE, J., RIT, S., KYBIC, J., CLARYSSE, P. et SARRUT, D. (2011). Spatiotemporal motion estimation for respiratory-correlated imaging of the lungs. *Medical Physics*, 38(1):166–178.

- VANDEMEULEBROUCKE, J., SARRUT, D. et CLARYSSE, P. (2007). The POPI-model, a point-validated pixel-based breathing thorax model. *In XVth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, ICCR*.
- VIOLA, P. et WELLS III, W. M. (1997). Alignment by maximization of mutual information. *International journal of computer vision*, 24(2):137–154.
- WERNER, R., EHRHARDT, J., SCHMIDT, R. et HANDELS, H. (2009a). Patient-specific finite element modeling of respiratory lung motion using 4d ct image data. *Medical physics*, 36:1500–1511.
- WERNER, R., EHRHARDT, J., SCHMIDT-RICHBERG, A. et HANDELS, H. (2009b). Validation and comparison of a biophysical modeling approach and non-linear registration for estimation of lung motion fields in thoracic 4d ct data. *In SPIE Medical Imaging*, page 72590U. International Society for Optics and Photonics.
- WEST, J. B. et MATTHEWS, F. L. (1972). Stresses, strains, and surface pressures in the lung caused by its weight. *J Appl Physiol*, 32(3):332–345.
- WU, Z., RIETZEL, E., BOLDEA, V., SARRUT, D. et SHARP, G. (2008). Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with subanatomical region segmentations. *Med Phys*, 35(2):775–781.
- ZENG, R., FESSLER, J. A. et BALTER, J. M. (2007). Estimating 3-D respiratory motion from orbiting views by tomographic image registration. *IEEE Trans Med Imaging*, 26(2):153–163.
- ZHANG, Q., PEVSNER, A., HERTANTO, A., HU, Y.-C., ROSENZWEIG, K. E., LING, C. C. et MAGERAS, G. S. (2007). A patient-specific respiratory model of anatomical motion for radiation treatment planning. *Med Phys*, 34(12):4772–4781.
- ZHAO, T., LU, W., YANG, D., MUTIC, S., NOEL, C., PARIKH, P., BRADLEY, J. et LOW, D. (2009). Characterization of free breathing patterns with 5d lung motion model. *Med Phys*, 36(11):5183–5189.
- ZIJP, L., SONKE, J.-J. et VAN HERK, M. (2004). Extraction of the respiratory signal from sequential thorax cone-beam X-ray images. *In International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*, pages 507–509, Seoul, Republic of Korea. Jeong Publishing.



## Contributions à la segmentation des poumons et de la cage thoracique pour l'extraction automatique du masque de mouvement respiratoire.

### Contents

---

<b>3.1 Introduction</b>	<b>59</b>
<b>3.2 Masque de mouvement respiratoire</b>	<b>60</b>
3.2.1 Définition	60
3.2.2 Extraction automatique	60
3.2.3 Avantages	60
3.2.4 Contraintes sur les segmentations utilisées	61
<b>3.3 Segmentation des poumons</b>	<b>61</b>
3.3.1 Méthode	62
3.3.2 Expérimentation	65
3.3.3 Résultats et discussion	66
3.3.4 Conclusion	69
<b>3.4 Segmentation de la cage thoracique</b>	<b>70</b>
3.4.1 État de l'art	71
3.4.2 Méthode	71
3.4.3 Expérimentation	72
3.4.4 Résultats et Discussion	73
3.4.5 Analyse visuelle	73
3.4.6 Conclusion	75
<b>3.5 Conclusion</b>	<b>75</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>76</b>

---

### 3.1 Introduction

Le recalage déformable du thorax nécessite la prise en compte de caractéristiques physiologiques, comme l'interface de glissement présente au niveau de la plèvre et la dilatation de la paroi antérieure de l'abdomen. Cette région anatomique a été définie par [Wu \*et al.\* \(2008\)](#) et un algorithme de segmentation automatique a été proposé par [Vandemeulebroucke \*et al.\* \(2012\)](#). C'est cet algorithme qui est utilisé au **CLB** pour l'extraction du masque de mouvement nécessaire au recalage du poumon. Cet algorithme est notamment utilisé dans l'étude clinique de phase II sur la prise en compte du mouvement respiratoire par la stratégie de traitement en mid-position. Il a l'avantage d'être très robuste lorsque les segmentations du poumon et de la cage thoracique sont suffisamment bonnes. Cependant,

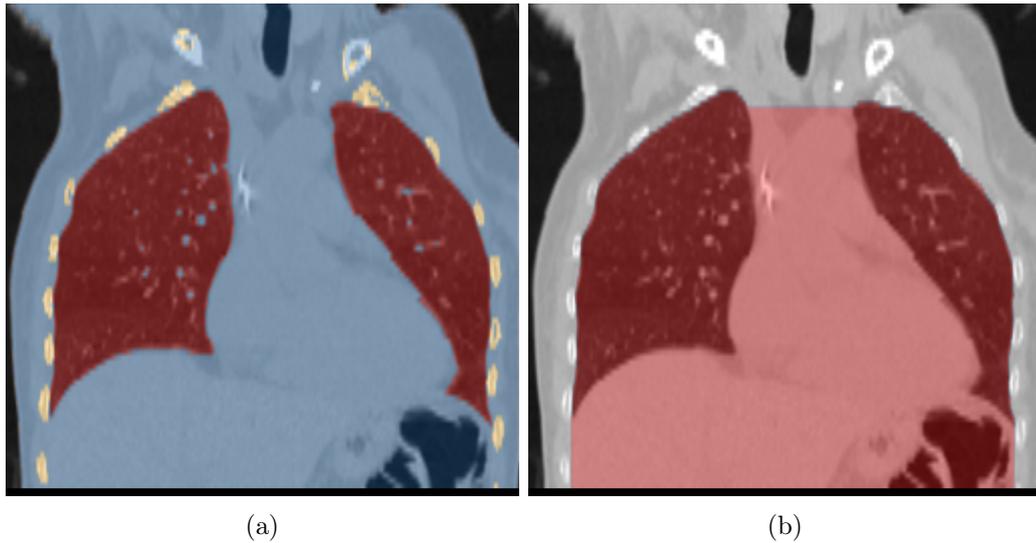


FIGURE 3.1 – Illustration de l’algorithme de Vandemeulebroucke *et al.* (2012) sur une coupe coronale : (a) segmentations utilisées par l’algorithme, masque patient en bleu, segmentation osseuse en jaune et segmentation pulmonaire en rouge, (b) masque de mouvement respiratoire obtenu, ce masque comprend les organes ayant le plus fort déplacement durant le mouvement respiratoire

les deux algorithmes actuellement utilisés pour obtenir ces segmentations ne sont pas robustes et il est fréquent d’avoir à changer quelques uns de leurs paramètres pour obtenir une segmentation satisfaisante. Dans ce chapitre, nous détaillerons le fonctionnement de l’algorithme proposé par Vandemeulebroucke *et al.* (2012). Puis, nous verrons les défauts des algorithmes de segmentation des poumons et de cage thoracique ainsi que les méthodes que nous proposons pour les améliorer.

## 3.2 Masque de mouvement respiratoire

### 3.2.1 Définition

Le masque de mouvement a été décrit par Wu *et al.* (2008) et permet de séparer le thorax en deux régions. La première région, appelée masque de mouvement, comprend les poumons, le médiastin et les organes abdominaux, c’est-à-dire les organes bougeant le plus durant le mouvement respiratoire. La deuxième région est le complémentaire du masque de mouvement et comprend donc la cage thoracique et tout ce qui est à l’extérieur de celle-ci (Figure 3.1).

### 3.2.2 Extraction automatique

Un algorithme permettant l’extraction automatique de ce masque de mouvement a été proposé par Vandemeulebroucke *et al.* (2012). Cet algorithme utilise une segmentation préalable du patient, des poumons et de la cage thoracique (Figure 3.1). Un *level-set* est initialisé à l’intérieur de la cage thoracique et grossit jusqu’au remplissage des poumons en étant attiré par la cage thoracique.

### 3.2.3 Avantages

L’avantage de ce masque par rapport à un masque contenant seulement les poumons, est qu’en plus de modéliser le mouvement de glissement au niveau de la plèvre, il modé-

lise le glissement des organes abdominaux qui sont poussés par le diaphragme durant le mouvement respiratoire. La prise en compte de ces organes durant le recalage apporte de l'information supplémentaire au recalage dans le bas du poumon, améliorant le résultat obtenu.

### 3.2.4 Contraintes sur les segmentations utilisées

Les poumons étant utilisés comme critère d'arrêt de l'algorithme, leur segmentation exacte n'est pas nécessaire. Une segmentation suffisante doit suivre la plèvre là où celle-ci est en contact avec la cage thoracique. De petites erreurs ne sont pas problématiques, mais s'il manque le haut d'un poumon sur quelques centimètres, cette partie du poumon ne sera pas présente dans le masque de mouvement. Si la segmentation comprend des régions extérieures au poumon comme le haut de la trachée, l'algorithme d'extraction du masque de mouvement ne peut pas atteindre son critère d'arrêt, le *level-set* étant bloqué par les côtes.

L'extraction de la cage thoracique a plus d'impact sur le résultat de l'algorithme. Toute partie étiquetée comme cage thoracique sera automatiquement retirée de la segmentation finale du masque de mouvement. Si la segmentation de la cage thoracique pénètre dans la partie qui devrait être segmentée comme masque de mouvement, l'impact sur le résultat est important. Cela peut même empêcher l'algorithme de fonctionner en provoquant la disparition du *level-set* par rétrécissement. Si au contraire il manque une partie de la cage thoracique, le *level-set* n'est pas suffisamment contraint et il risque alors de passer derrière les côtes.

## 3.3 Segmentation des poumons

L'algorithme de segmentation pulmonaire actuellement utilisé au [CLB](#) se décompose en deux étapes. Dans un premier temps, la trachée est identifiée en utilisant une croissance de région dont les points de départ sont tous les voxels des cinq premières coupes axiales dont l'intensité est inférieure à -900 Unité Hounsfield (HU). Le seuil supérieur du critère d'agrégation est ensuite ajusté entre -900 HU et -300 HU. Si une des segmentations obtenues par cette croissance de région possède un volume de  $22,59 \pm 7,69 \text{ cm}^3$  ([Leader et al., 2004](#)), cette région est considérée comme étant la trachée. Sinon, la recherche de points de départ est relancée sur les cinq coupes suivantes et ainsi de suite jusqu'à trouver la trachée. Dans un deuxième temps, les poumons sont extraits par la méthode de [Otsu \(1975\)](#) qui permet de trouver le seuil optimal séparant l'image en deux classes afin que la variance intra-classe soit minimale. La plus grande composante connexe est alors considérée comme l'union des poumons et des voies aériennes supérieures (trachée, larynx, ...). Après suppression de la trachée, on garde la plus grande composante connexe qui devient le masque poumon.

Le premier point faible de cet algorithme est qu'il ne prend pas en compte la forme de la région trouvée comme étant la trachée. Dans certains cas, la partie haute d'un des deux poumons se trouve identifiée comme étant la trachée. Un deuxième point faible réside dans la nécessité d'imager toute la trachée pour atteindre le volume requis, ce qui n'est pas le cas pour toutes les images pulmonaires. Enfin, quand les masques poumons sont bien identifiés, ils sont souvent incomplets à cause des bronches qui possèdent une intensité supérieure. Des étapes de lissage sont alors nécessaires pour obtenir un masque utilisable par un algorithme de recalage.

Dans cette partie, nous proposons une méthode permettant de corriger la plupart de ces défauts. Cette nouvelle méthode est testée sur les données fournies par le challenge *Lobe and Lung Analysis* ([LOLA](#)) dont le but était de segmenter et étiqueter les poumons. L'algorithme actuel donne des résultats mitigés avec un résultat acceptable pour environ la

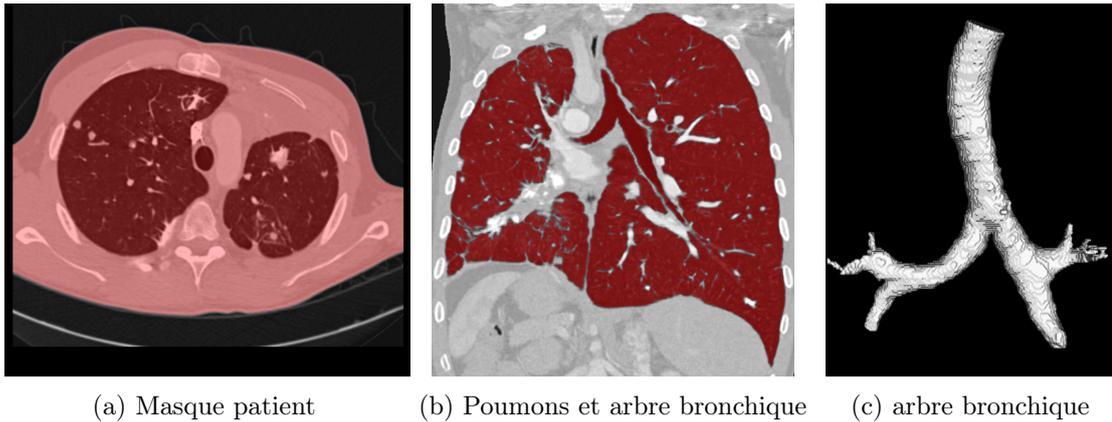


FIGURE 3.2 – Illustration des résultats intermédiaires

moitié des patients. La méthode proposée permet de segmenter tous les patients de manière complètement automatique avec seulement quelques difficultés pour les patients souffrants d'atélectasie ou les patients ayant des tumeurs très importantes. L'atélectasie est due à l'affaissement des alvéoles pulmonaires dépourvues de leur ventilation, qui se traduit par une augmentation de l'intensité dans les images (Figure 3.5).

### 3.3.1 Méthode

L'algorithme de segmentation proposé se déroule en 6 phases : extraction du masque patient, localisation de la trachée, extraction de l'arbre bronchique, extraction des poumons, séparation et étiquetage droite/gauche des poumons, opérations cosmétiques. Les principaux outils utilisés sont la segmentation par croissance de région, les opérations de morphologie mathématique et le *graph-cut*.

La croissance de région part d'un point appelé graine et intègre itérativement ses voisins respectant un critère de similarité. Ici, nous utilisons une connexité dite 26-voisins, où les 26 voxels les plus proches du voxel courant sont considérés comme ses voisins, et un critère de ressemblance basé sur l'intensité des voxels.

Les opérations de morphologie mathématique utilisées sont l'érosion, l'ouverture, la fermeture en utilisant un élément constituant sphérique. Pour plus de détails sur les opérations de croissance de région et de morphologie mathématique, le lecteur est invité à consulter [Gonzalez et Woods \(2001\)](#).

Le *graph-cut* est un algorithme de segmentation qui permet de trouver l'optimum global d'un problème de segmentation, exprimé sous la forme d'une somme de coûts additionnés le long de la frontière de segmentation ([Boykov et Kolmogorov, 2004](#)). Pour cela, l'algorithme cherche la coupure de coût minimal séparant deux régions d'un graphe. Dans notre cas, les sommets du graphe sont les voxels de l'image et les arrêtes sont étiquetées par le gradient entre les voxels voisins. L'algorithme cherche donc une segmentation inter-voxels passant par les arrêtes dont la somme des coûts est minimale.

L'idée générale de la méthode proposée est d'obtenir deux segmentations qui seront ensuite soustraites l'une de l'autre. La première segmentation comprend l'arbre bronchique et les poumons (Figure 3.2b). La deuxième segmentation comprend les premiers niveaux de l'arbre bronchique (Figure 3.2c). Le résultat de la segmentation pulmonaire est la soustraction de la deuxième région à la première, ce qui permet d'obtenir l'intégralité des poumons, sans la partie médiastinale des bronches. L'étiquetage droite/gauche des poumons est ensuite effectué en cherchant la meilleure séparation possible s'ils ne sont pas déjà séparés. L'algorithme résultant, dont nous détaillerons les paramètres et les étapes, est le suivant :

```

segmentation_poumon(image, Bair, Hair, Barbre, Harbre, niveaux, Bpoumon, Hpoumon)
1: patient ← extraction_patient(image, Bair, Hair)
2: graine ← localisation_trachée(patient)
3: arbre_bronchique ← segmentation_arbre_bronchique(image, graine, Barbre, Harbre,
niveaux)
4: poumons ← segmentation_poumons(image, graine, Bpoumon, Hpoumon)
5: diff ← différence(poumons, arbre_bronchique)
6: ouvert ← ouverture(diff, rayon = 2)
7: rayon ← 5
8: fermé ← fermeture(ouvert, rayon)
9: tant que |composante_connexe_1(fermé)| / |composante_connexe_2(fermé)| < 0.99
10:   rayon ← rayon + 3
11:   fermé ← fermeture(ouvert, rayon)
12: fin tant que
13: fermé ← composante_connexe_1(fermé)
14: rayon ← 3
15: érodé ← érode(fermé, rayon)
16: tant que |composante_connexe_1(fermé)| / |composante_connexe_2(fermé)| > 0.99
17:   rayon ← rayon + 3
18:   érodé ← érode(fermé, rayon)
19: fin tant que
20: graines_d, graines_g ← label_poumon(ouvert)
21: poumon_droit, poumon_gauche ← graphcut(image, fermé, graines_d, graines_g)
22: masque_final ← ouverture(diff, rayon = 2)
23: masque_final ← fermeture(masque_final, rayon = 6)
24: poumon_droit ← masquer(poumon_droit, masque_final)
25: poumon_gauche ← masquer(poumon_gauche, masque_final)

```

### Extraction du masque patient

Cette opération consiste à séparer la région de l'image comprenant le patient du reste de l'image (air, table, cadre de contention, draps, etc.) afin de faciliter les étapes suivantes. Pour cela, un seuillage permet de segmenter les voxels de l'image dont l'intensité est comprise entre  $B_{air}$  et  $H_{air}$ . Ces voxels sont considéré comme représentant de l'air. La plus grande de ces régions représente l'air autour du patient et est supprimée. Cette opération divise le reste de l'image en plusieurs régions, dont la plus grand est considéré comme le masque patient (Figure 3.2a).

### Localisation de la trachée

Cette étape s'effectue par croissance de région. Pour cela, un point de départ situé dans la trachée doit être trouvé. Beaucoup d'algorithmes reposent sur la sélection manuelle de ce point, qui peut être très facilement trouvé par un opérateur dans les TDMs. La détection automatique de ce point peut au contraire se révéler assez difficile, de nombreuses structures proches pouvant être confondues avec la trachée, comme l'oesophage, la partie supérieure des poumons, etc.

Pour trouver de manière suffisamment sûre un point dans la trachée, nous parcourons les coupes axiales de l'image et, pour chacune d'elles, nous cherchons la région la plus à même d'être la trachée. Pour cela, un seuillage de l'image permet d'extraire les régions contenant de l'air ( $< 400$  HU). Nous appliquons ensuite une fermeture morphologique de rayon dix pour supprimer les trous dus au bruit. Nous considérons que la trachée est

une région elliptique centrée dans l'image. Pour chaque coupe axiale  $i$ , la meilleure région candidate  $R_i$  est trouvée en résolvant l'Équation 3.1

$$\begin{aligned} f(R) &= e(R) + (1 - d(R)) \\ R_i &= \arg \max_{R \in R_{i,j}} f(R) \end{aligned} \quad (3.1)$$

dans laquelle,  $R_{i,j}$  est la  $j$  ème région de la  $i$  ème coupe. La fonction  $e$  mesure l'excentricité d'une région en calculant l'excentricité de l'ellipse ayant le même moment centré d'ordre 2. L'excentricité d'une ellipse est défini comme le rapport entre le foyer de l'ellipse et son plus grand axe. La fonction  $d$  mesure la distance normalisée dans la direction droite/gauche entre le centre de la coupe axial et le barycentre d'une région. Pour s'assurer que le patient est bien centré dans l'image, on utilise la masque patient calculé précédemment et on en calcule la boîte englobante pour restreindre l'image à cette dernière.

Avec une région candidate pour chaque coupe axiale, il ne reste plus qu'à choisir la coupe qui contient le meilleur candidat. Pour cela, nous groupons les candidats qui ne se trouvent pas trop éloignés d'une coupe à l'autre. On obtient donc un ensemble de séquences de régions. La première plus longue séquence est considérée comme le meilleur candidat pour la trachée. Le point qui sert ensuite de départ à la segmentation de l'arbre bronchique est le centre de gravité de la région formée par cette séquence.

### Extraction de l'arbre bronchique

L'algorithme utilisé dans cette partie est celui proposé par [Pinho et al. \(2009\)](#) qui est basé sur une croissance de région. Le point trouvé précédemment sert de graine et de nouveaux voxels sont agrégés à la région en construction si leur intensité se trouve entre  $B_{arbre}$  et  $H_{arbre}$ . Afin de faciliter la détection des bifurcations, la croissance de région s'effectue dans une région d'intérêt cylindrique ([Tschirren et al., 2005](#)). Les intersections de la segmentation en cours avec les bords du cylindre permettent de définir les cylindres sur lesquels la croissance de région est relancée. La longueur, le rayon et l'orientation des nouveaux cylindres dépendent de ces intersections. Les cylindres facilitent aussi la détection des fuites. En effet, les parois des bronches sont assez fines et les effets de volume partiel entraînent régulièrement des fuites dans les poumons.

Un mécanisme de détection des fuites utilisant les informations anatomiques est aussi utilisé. Il consiste à vérifier à chaque itération que le diamètre de la région en cours de segmentation diminue, ce qui est attendu, les bronches étant de plus en plus petites, et que le nombre de bifurcations reste limité, ce qui dépend aussi de la profondeur atteinte dans l'arbre bronchique. Quand une fuite est détectée, la segmentation est relancée dans le cylindre en ajoutant une contrainte sur le voisinage des pixels agrégés. Les pixels sont alors agrégés si leurs voisins situés dans un masque de connectivité passent aussi le test d'agrégation. À chaque nouvelle segmentation, le masque de connectivité est dilaté jusqu'à ce qu'aucune fuite ne soit détectée. Cette technique suppose que les fuites sont dues à de petits trous à la frontière entre la trachée et le poumon et essaie de trouver le masque permettant d'arrêter ces fuites.

### Segmentation des poumons

La segmentation des poumons est effectuée en utilisant aussi une croissance de région partant du point trouvé dans la trachée et agrégeant les voxels dont l'intensité est située entre  $B_{poumon}$  et  $H_{poumon}$ . Cette fois, les fuites ne sont pas contrôlées et la segmentation résultante contient donc l'arbre bronchique et les poumons. En soustrayant le masque de l'arbre bronchique obtenu précédemment, nous obtenons un masque ne contenant que les poumons.

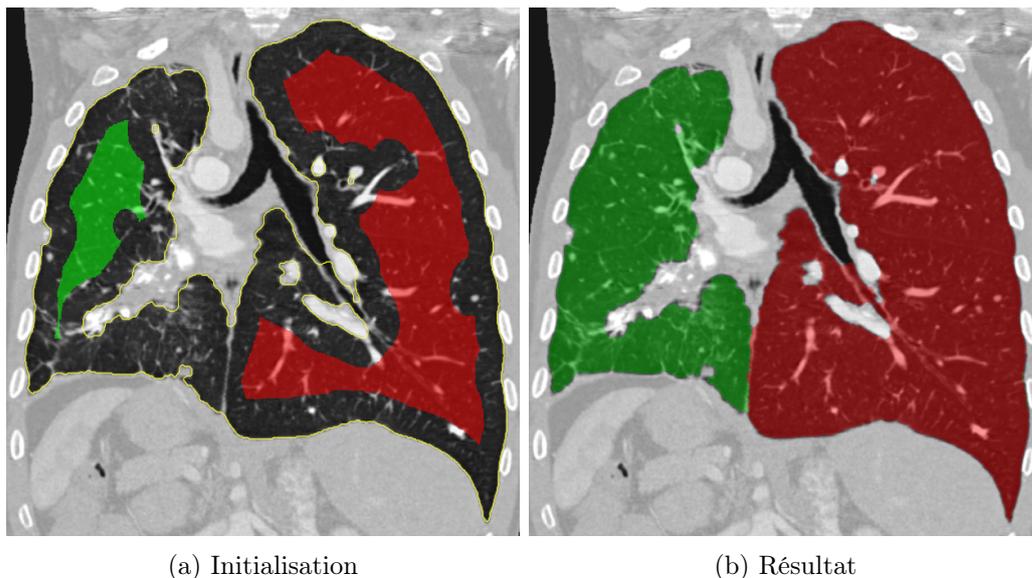


FIGURE 3.3 – Illustration de l’algorithme du *graph-cut*, restreint dans la région délimitée en jaune, avec comme points de départ les régions rouges et vertes

### Séparation et étiquetage droite/gauche des poumons

Le masque obtenu à l’étape précédente peut être constitué de deux composantes connexes si les poumons sont déjà séparés, mais il arrive que les poumons soient suffisamment proches pour que la segmentation ne forme qu’une composante connexe, comme c’est le cas sur la [Figure 3.3a](#). Dans ce cas, il faut séparer les deux composantes avant de pouvoir les étiqueter. Pour trouver l’endroit où effectuer cette séparation, nous avons utilisé une approche par *graph-cut*. Le graphe est composé de tous les voxels appartenant au masque de poumon. Afin de s’assurer que ce masque ne comporte pas plusieurs régions non connexes, des fermetures morphologiques sont effectuées en augmentant leur rayon à chaque itération jusqu’à ce que la composante connexe la plus grande représente au moins 99% du masque poumon de départ. Chaque voxel est connecté avec ses 26 voisins par des arêtes étiquetées par l’inverse de la norme du gradient calculé dans l’image initiale. Les noeuds de départ étiquetés comme poumon droit (resp. gauche) sont obtenus en érodant le masque poumon avec un rayon de plus en plus grand jusqu’à obtenir deux composantes connexes distinctes ([Figure 3.3a](#)). L’algorithme du *graph-cut* permet d’obtenir la frontière optimale entre ces 2 régions en minimisant la somme de l’inverse des gradients le long de cette frontière ([Figure 3.3b](#)).

### Opérations cosmétiques

Pour obtenir le résultat final, nous créons un nouveau masque en ouvrant le masque poumon original avec un élément constituant de rayon deux pour lisser les bords du masque suivi d’une fermeture de rayon six permettant de combler les trous dus au bruit et autres artefacts de l’image. Le résultat du *graph-cut* est réduit à ce qui se trouve dans ce masque afin d’obtenir le résultat final.

### 3.3.2 Expérimentation

La méthode proposée a été évaluée sur une base de données de 55 patients, distribuée dans le cadre du challenge [LOLA](#). Le but de ce challenge était de comparer les performances de plusieurs méthodes de segmentation pulmonaire. Pour cela, une segmentation de réfère-

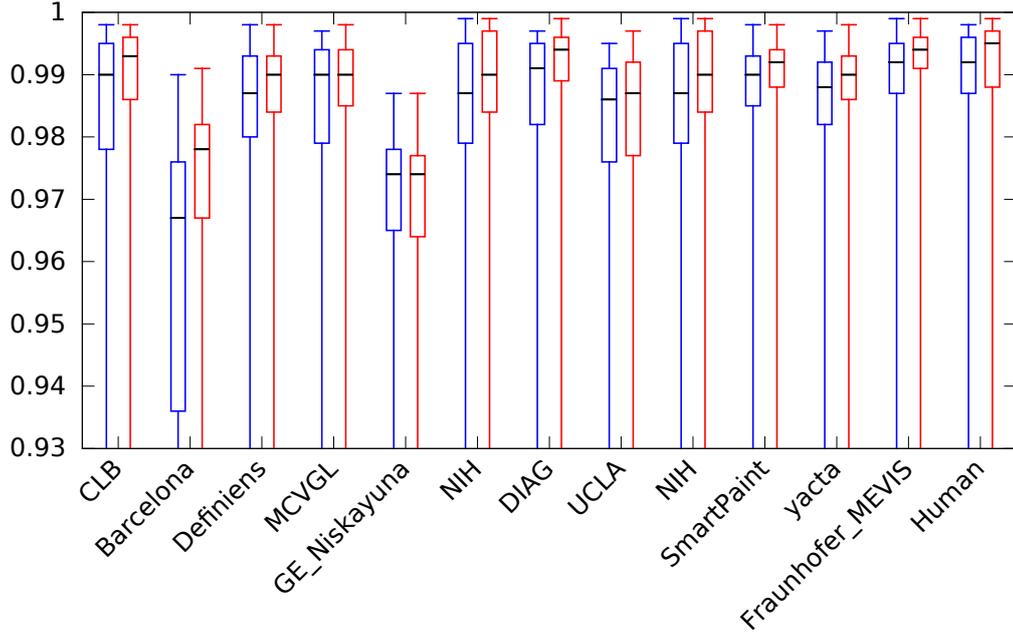


FIGURE 3.4 – Indices de Jaccard obtenus par les différentes équipes ayant participé au challenge LOLA (poumon gauche en bleu et poumon droit en rouge). Les résultats sont classés de la plus faible à la plus forte moyenne. La valeur minimale de chaque méthode étant proche de 0, ce diagramme représentant les quartiles a été coupé

rence a été produite manuellement par les organisateurs pour chacun des 55 patients. Tous les algorithmes proposés ont été évalués en calculant l'indice de Jaccard (Équation 3.2) entre la segmentation fournie par l'algorithme et celle obtenue manuellement

$$J(A, B) = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|}. \quad (3.2)$$

Afin de prendre en compte l'incertitude sur la position exacte de la frontière pulmonaire, les voxels à moins de 2 mm de cette frontière ont été ignorés.

L'algorithme que nous avons proposé a été implémenté en C++, en s'appuyant sur la bibliothèque ITK. Les paramètres de l'algorithme ont été choisis de manière empirique après quelques exécutions sur une base de test. Les seuils utilisés pour l'extraction du patient étaient  $B_{air} = -1024$  HU pour le seuil bas et  $H_{air} = -300$  HU pour le seuil haut. La recherche de la trachée était limitée aux  $N = 50$  premières coupes, ayant une excentricité maximum de  $e_{max} = 0.5$ . Les seuils pour trouver les 4 premiers niveaux de l'arbre bronchique étaient  $B_{arbre} = -1024$  HU et  $H_{arbre} = -600$  HU. Les seuils utilisés pour la segmentation du poumon étaient les mêmes que pour l'air, c'est-à-dire  $B_{poumon} = -1024$  HU pour le seuil bas et  $H_{poumon} = -600$  HU pour le seuil haut. Les mêmes paramètres ont été utilisés pour tous les patients afin de fournir une méthode complètement automatique.

### 3.3.3 Résultats et discussion

#### Analyse quantitative

Les résultats fournis par les organisateurs du challenge contiennent les moyennes, écart types et quartiles des indices de Jaccard calculés sur l'ensemble des 55 patients pour chacun des 2 poumons (Tableau 3.1, 3.2, Figure 3.4).

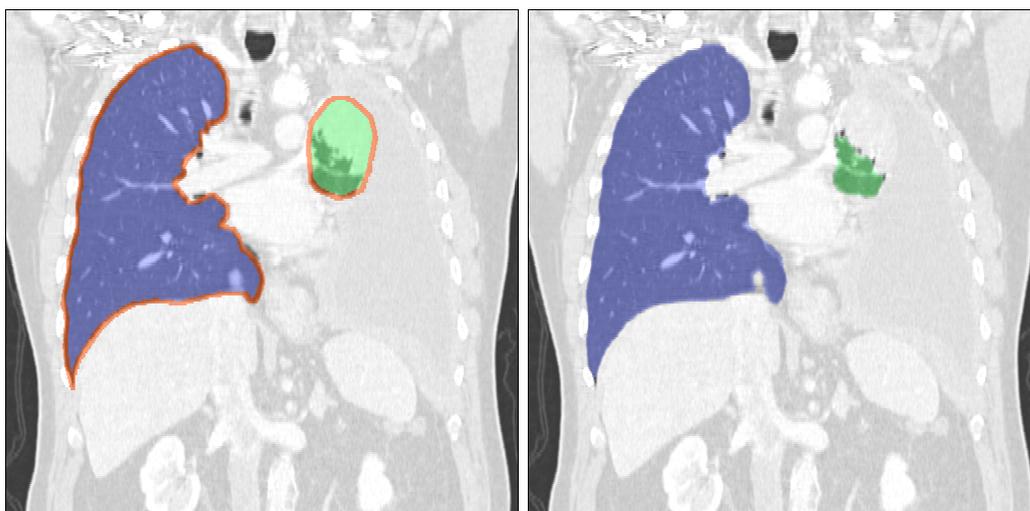
La méthode proposée (CLB) se classe dernière vis à vis de la valeur moyenne de l'indice

	moyenne	SD	min	Q1	médiane	Q3	max
CLB	0.935	0.209	0.000	0.978	0.990	0.995	0.998
Barcelona	0.941	0.092	0.326	0.936	0.967	0.976	0.990
Definiens	0.950	0.172	0.000	0.980	0.987	0.993	0.998
MCVGL	0.939	0.173	0.039	0.979	0.990	0.994	0.997
GE_Niskayuna	0.952	0.117	0.116	0.965	0.974	0.978	0.987
NIH	0.957	0.137	0.034	0.979	0.987	0.995	0.999
DIAG	0.964	0.110	0.283	0.982	0.991	0.995	0.997
UCLA	0.965	0.101	0.247	0.976	0.986	0.991	0.995
NIH	0.968	0.097	0.316	0.979	0.987	0.995	0.999
SmartPaint	0.968	0.134	0.000	0.985	0.990	0.993	0.998
yacta	0.971	0.093	0.309	0.982	0.988	0.992	0.997
Fraunhofer_MEVIS	0.974	0.097	0.277	0.987	0.992	0.995	0.999
Human	0.984	0.031	0.782	0.987	0.992	0.996	0.998

TABLEAU 3.1 – Indices de Jaccard obtenus par les différentes équipes sur la segmentation du poumon gauche

	moyenne	SD	min	Q1	médiane	Q3	max
CLB	0.961	0.147	0.000	0.986	0.993	0.996	0.998
Barcelona	0.956	0.132	0.000	0.967	0.978	0.982	0.991
Definiens	0.949	0.187	0.000	0.984	0.990	0.993	0.998
MCVGL	0.959	0.122	0.167	0.985	0.990	0.994	0.998
GE_Niskayuna	0.951	0.132	0.000	0.964	0.974	0.977	0.987
NIH	0.952	0.151	0.000	0.984	0.990	0.997	0.999
DIAG	0.959	0.162	0.019	0.989	0.994	0.996	0.999
UCLA	0.962	0.134	0.000	0.977	0.987	0.992	0.997
NIH	0.968	0.134	0.000	0.984	0.990	0.997	0.999
SmartPaint	0.970	0.134	0.000	0.988	0.992	0.994	0.998
yacta	0.969	0.134	0.000	0.986	0.990	0.993	0.998
Fraunhofer_MEVIS	0.972	0.135	0.000	0.991	0.994	0.996	0.999
Human	0.984	0.047	0.662	0.988	0.995	0.997	0.999

TABLEAU 3.2 – Indices de Jaccard obtenus par les différentes équipes sur la segmentation du poumon droit



(a) Référence

(b) Méthode proposée

FIGURE 3.5 – Segmentation pulmonaire d'un patient souffrant d'atélectasie

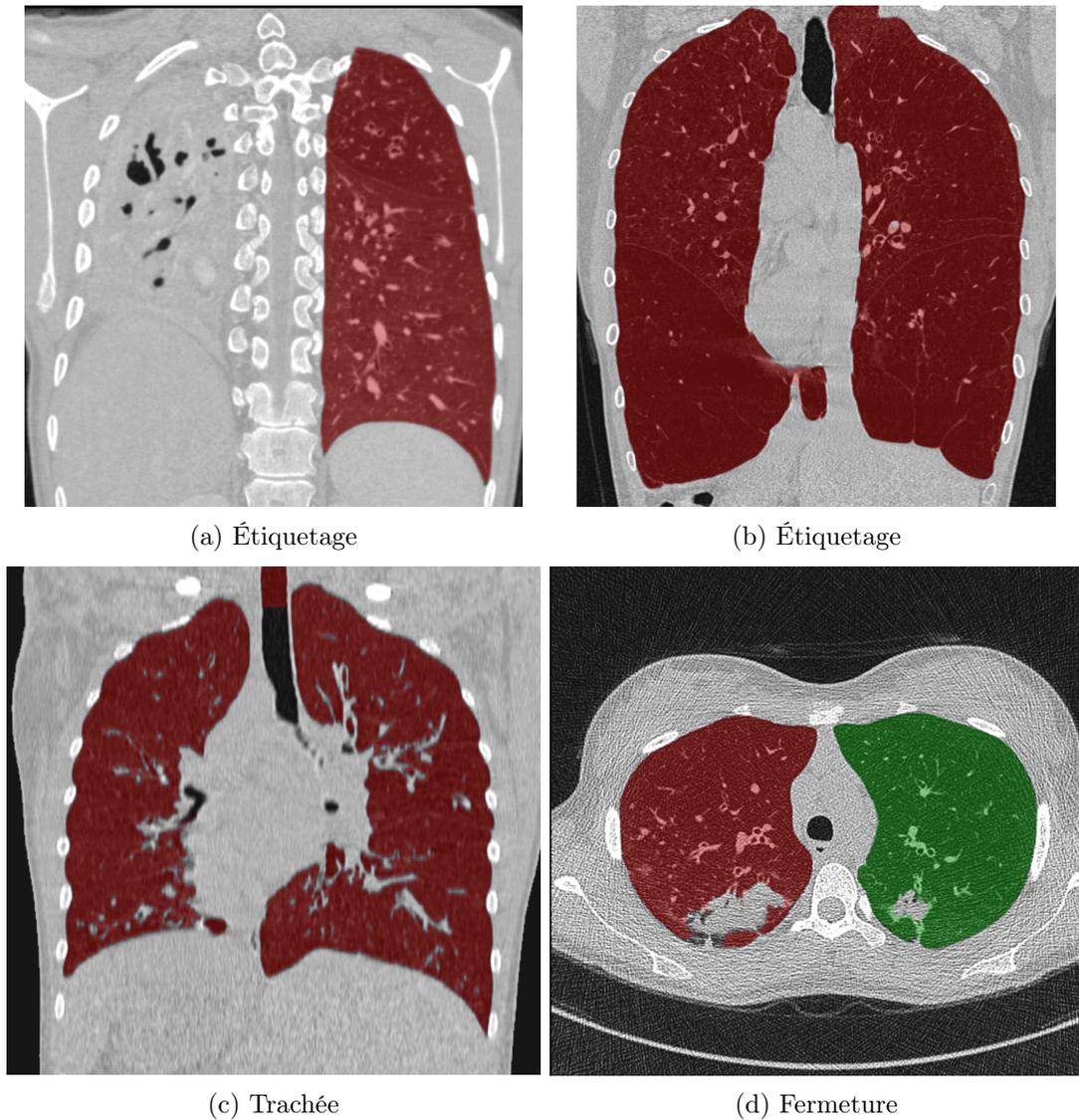


FIGURE 3.6 – Illustration des différents problèmes pouvant apparaître lors de l'extraction ou l'étiquetage des poumons

de Jaccard. On peut néanmoins remarquer que si l'on classe les résultats par médiane, la méthode proposée se classe 4<sup>ème</sup> sur 12. Dans l'ensemble tous les algorithmes arrivent à obtenir de bons résultats et il est donc difficile des les départager.

### Analyse visuelle

Une analyse visuelle nous a permis de constater que deux patients sont relativement bien segmentés mais mal étiquetés (Figure 3.6a, 3.6b). Dans le premier cas, le *graph-cut* semble être à l'origine du problème. En effet, les graines se trouvent bien dans chaque poumon, mais le *graph-cut* se termine en étiquetant les deux poumons comme poumon gauche, ce qui entraîne un mauvais score pour le poumon gauche et un score nul pour le poumon droit. Dans le deuxième cas, la bronche du poumon gauche se rétrécit énormément avant l'entrée dans celui-ci bloquant la progression de la croissance de région. Lors du *graph-cut*, les deux graines se retrouvent dans le poumon droit et c'est la graine étiquetée comme poumon gauche qui se propage dans tout le poumon. Pour ce patient, les deux scores doivent donc être nuls.

Nous avons aussi constaté sur un patient que lorsque la graine trouvée dans la trachée se trouve trop basse, l'arbre bronchique commence à être segmenté trop bas (Figure 3.6c). Dans ce cas, il reste un reliquat du haut de la trachée lorsque l'on supprime l'arbre bronchique dans la segmentation poumon. Ce reliquat peu se retrouver aggloméré avec le masque poumon lors des opérations de fermeture et se retrouve donc étiqueté comme du poumon.

Dans certains cas, des tumeurs importantes créent des régions d'intensité supérieure à celle du poumon. Lorsque ces régions apparaissent au milieu du poumon les opérations cosmétiques permettent de récupérer ces régions dans la segmentation finale. Mais lorsque ces régions apparaissent sur le bord du poumon elle ne sont pas toujours récupérées (Figure 3.6d).

Un dernier problème apparaît dans le cas de patients souffrant d'atélectasie, dans ce cas, l'air ne pénètre plus tout le poumon et des régions ont une intensité proche de celle du médiastin (Figure 3.5). La croissance de région étant basée sur les intensités de l'image elle ne peut pas segmenter ces régions d'intensité plus forte que celle du poumon.

#### Améliorations

La segmentation de la trachée peut être améliorée en continuant la segmentation vers la tête du patient. Une meilleure segmentation de la trachée permettrait d'éviter à cette dernière de se retrouver dans le masque poumon par fermetures successives. Si la trachée est mieux supprimée, il devient possible d'augmenter le rayon des fermetures et, ainsi, de récupérer plus facilement les régions ne pouvant être segmentées par la croissance de région, comme les tumeurs.

#### Critère d'évaluation

L'indice de Jaccard est un bon indice pour comparer les différents résultats sur un même patient. Néanmoins, il ne semble pas judicieux de faire sa moyenne sur plusieurs patients. En effet, certains patients ont un poumon très atrophié. Dans ce cas, une petite erreur de segmentation a un impact bien plus important que sur un poumon dont la taille est normale. Il serait intéressant d'avoir les résultats patient par patient pour mieux comparer les résultats de chaque méthode. Une évaluation sans prendre en compte l'étiquetage droite/gauche aurait aussi du sens, certaines applications médicales n'ayant pas besoin de connaître cette donnée. C'est le cas de l'algorithme de Vandemeulebroucke *et al.* (2012), qui était une des motivations de ce travail.

#### 3.3.4 Conclusion

L'algorithme proposé permet d'obtenir une segmentation des poumons dans les TDMs 3D. La méthode proposée repose sur l'utilisation de la morphologie mathématique et de la croissance de régions. Les résultats pourraient être légèrement meilleurs en ajustant quelques seuils en fonction des patients, mais le but était de fournir une implémentation complètement automatique. Les paramètres utilisés ici ont montré leur efficacité sur un grand nombre de cas.

Dans le cadre de l'extraction automatique du masque de mouvement, les segmentations obtenues par la méthode proposée sont suffisantes pour l'extraction du masque de mouvement. En effet, l'extraction de ce dernier ne nécessite pas d'étiqueter les poumons et ne nécessite pas non plus d'avoir des poumons dépourvus de trous.

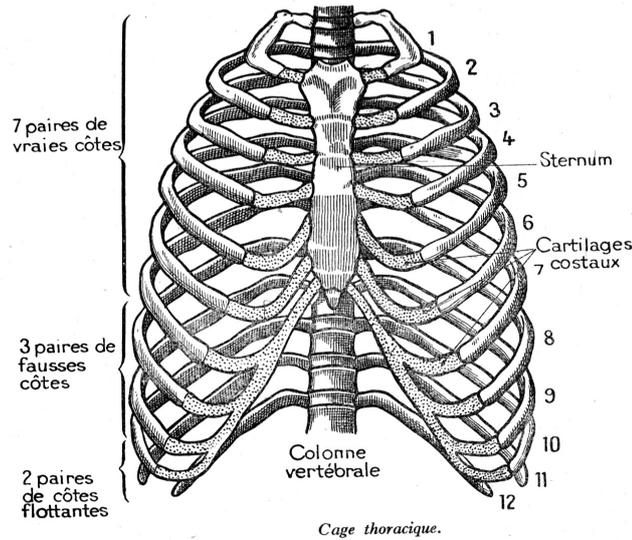


FIGURE 3.7 – Gravure représentant la cage thoracique<sup>1</sup>

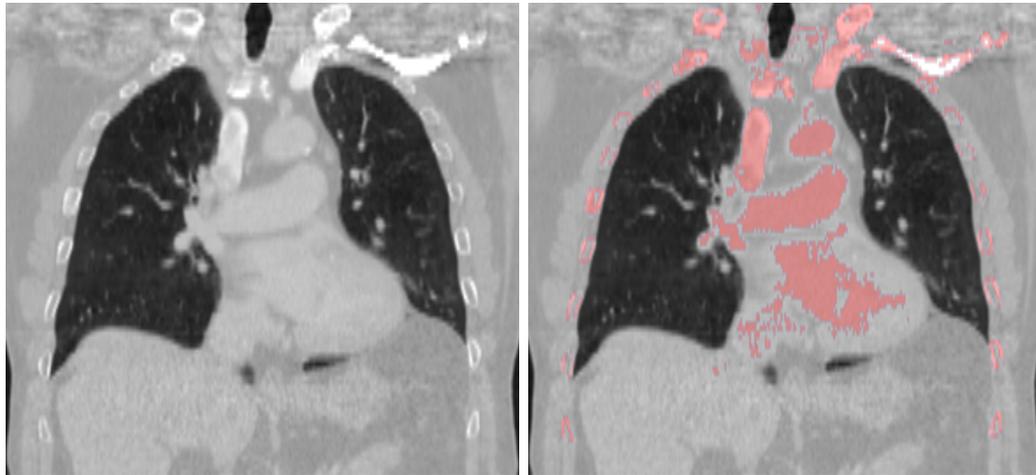


FIGURE 3.8 – Segmentation de la cage thoracique en présence de produit de contraste

### 3.4 Segmentation de la cage thoracique

L'algorithme de segmentation osseuse utilisé actuellement au CLB s'effectue en deux étapes. Dans un premier temps, il applique un seuillage à l'image dont le but est d'obtenir uniquement les voxels représentant de l'os. Dans l'image binaire obtenue, il ne garde que la plus grande composante connexe qui va ensuite servir de graine pour une segmentation par croissance de région. Les seuils de la croissance de région sont moins restrictifs et permettent de récupérer progressivement l'intégralité du squelette.

Les principaux problèmes de cette approche se trouvent dans cette seconde phase. Si les seuils utilisés par la croissance de région sont trop restrictifs, il est quasiment sûr que les parties cartilagineuses de la cage thoracique (Figure 3.7) ne vont pas être segmentées, leur intensité étant trop faible. Si au contraire les seuils sont trop lâches, la croissance de région va plus facilement s'introduire dans des régions d'intensité proche du cartilage (foie, sang, ...).

La présence de produit de contraste peut aussi affecter le résultat obtenu par l'algorithme actuel (Figure 3.8). Le produit de contraste est injecté via une perfusion qui peut

1. <http://informations-documents.com/environnement/coppermine15x>

passer près d'un os et se retrouver dans la première segmentation, même après extraction de la plus grande composante connexe. Dès lors, la deuxième étape de l'algorithme remplira inévitablement l'aorte et le système sanguin visibles dans l'image.

Dans le but d'améliorer ces résultats, nous avons fait un rapide état de l'art des algorithmes de segmentation osseuse et plus particulièrement ceux dédiés à la segmentation de la cage thoracique. Nous avons ensuite décidé d'étudier les méthodes basées modèle qui nous semblaient plus appropriées par rapport au résultat que nous voulions obtenir. Nous présentons ici les résultats de nos premiers essais ainsi que les segmentations obtenues avec le logiciel clinique *Atlas-based Autosegmentation* (ABAS) fourni par Elekta. Une base de données de cinq patients est utilisée pour effectuer une validation croisée de chaque méthode.

### 3.4.1 État de l'art

Dans le cadre de la segmentation osseuse, des approches par *graph-cut* peuvent être utilisées, comme décrit par [Krcak et al. \(2011\)](#). Le but est ici de faire passer un contour séparant l'os du reste du patient. Pour cela, l'algorithme s'appuie sur les intensités de l'image et fait passer le contour osseux par les fortes valeurs de gradient. Cet algorithme risque de difficilement capturer les régions cartilagineuses qui ont un faible contraste avec les tissus environnants. De plus, c'est un algorithme qui a tendance à privilégier les contours de segmentation les moins longs, ce qui n'est pas adapté aux structures allongées comme les côtes.

Des approches par classification comme celles proposées par [Shen et al. \(2004\)](#) et [Staal et al. \(2007\)](#) utilisent la forme tubulaire des côtes pour les reconnaître dans l'image et cherchent à suivre ces structures de coupe en coupe. Ces approches sont robustes, [Staal et al. \(2007\)](#) annoncent retrouver 98.4% des côtes sur 20 TDMs. La segmentation est dite très précise pour 80% de ces côtes avec de faibles erreurs ailleurs. Ces approches ne s'attaquent pas à la segmentation de la colonne vertébrale, du sternum et de la partie cartilagineuse reliant les côtes au sternum. Une adaptation serait donc nécessaire dans notre cas afin de segmenter ces régions.

Pour notre application, les approches basées modèle nous ont semblé plus appropriées. En effet, s'appuyer sur un modèle permet de forcer une certaine topologie sur l'élément que l'on cherche à segmenter. Dans notre cas, cela permet de contraindre les côtes à se prolonger jusqu'au sternum, et ainsi segmenter la partie cartilagineuse qui nous intéresse beaucoup pour assurer une bonne extraction du masque de mouvement. [Weese et al. \(2001\)](#) proposent une approche en deux temps dans laquelle un modèle déformable permet de segmenter l'image de manière rapide et robuste, suivi d'un recalage déformable élastique permettant d'affiner le résultat tout en le contraignant à rester proche du modèle. Ils rapportent ainsi une erreur moyenne de recalage de 0.93 mm, en remarquant que localement, des erreurs de 4.5 à 7 mm peuvent se produire.

### 3.4.2 Méthode

Dans un premier temps, nous avons considéré un modèle composé d'un seul patient. Nous disposons pour ce patient d'une TDM 3D dont la cage thoracique a été segmentée et nous cherchons à recalibrer cette image avec la TDM d'un autre patient. La segmentation du premier patient est ensuite déformée pour obtenir celle du second patient.

L'image du patient modèle est utilisée comme image fixe et l'image du patient que l'on cherche à segmenter est utilisée comme image déformée. Ce choix a été fait car déformer un masque binaire en utilisant une transformation non linéaire peut poser des problèmes de topologie sur le bord du masque. Nous préférons donc transformer le masque binaire



FIGURE 3.9 – Masque de la paroi thoracique utilisé pour restreindre le calcul de la métrique

représentant la cage thoracique en une surface paramétrique dont on transforme la position des sommets via la transformation directe allant de l’image fixe vers l’image déformée.

Une étape d’initialisation permet de recaler le patient à segmenter sur le patient modèle en utilisant une homothétie. Les images n’étant pas toujours définies dans le même repère, une translation permet de mettre en correspondance leurs centres de gravité avant d’effectuer ce recalage. Le but de cette étape est de prendre en compte les différences morphologiques entre les patients et de se rapprocher suffisamment du résultat attendu pour lancer un recalage déformable.

Plusieurs méthodes ont été testées pour ce recalage déformable. La première méthode (naïve) que nous avons testée consiste à effectuer le recalage sans masque, ni traitement préalable des images. La deuxième méthode (os) consiste à utiliser la segmentation de la cage thoracique comme masque sur l’image fixe. La troisième méthode (paroi thoracique) utilise un masque englobant la cage thoracique ainsi que la chair et les muscles l’entourant (Figure 3.9). Ce masque est obtenu en calculant le masque de mouvement sur l’image modèle et en prenant le complémentaire de celui-ci. Une dilatation de deux voxels est ensuite appliquée pour récupérer l’information de contraste avec le poumon, ce qui peut aider le recalage. Finalement une dernière méthode (seuillage) applique un seuillage aux deux images avant de lancer un recalage sans masque.

Ces quatre méthodes ont été comparées avec le logiciel clinique [ABAS](#) disponible au [CLB](#). Nous n’avons pas beaucoup d’information sur son fonctionnement. Nous savons qu’il utilise aussi des méthodes de recalage avec probablement un pré-traitement des images en fonction de la région anatomique, comme le suggèrent les options de recalage “général”, “tête et cou” ou “prostate”. Il dispose aussi d’un mode *Simultaneous Truth And Performance Level Estimation* ([STAPLE](#)) ([Warfield et al., 2004](#)) qui permet d’obtenir une segmentation unique en partant de plusieurs segmentations. Ce mode permet d’utiliser plusieurs patients modèles afin d’obtenir une segmentation unique.

### 3.4.3 Expérimentation

Afin de tester ces cinq approches, nous avons constitué une base de données de cinq patients dont nous avons segmenté la cage thoracique. Pour que les segmentations manuelles (Figure 3.10) soient cohérentes d’un patient à l’autre, elles comprennent toutes :

- le sternum,
- les cartilages intercostaux,
- les sept paires de vraies côtes,

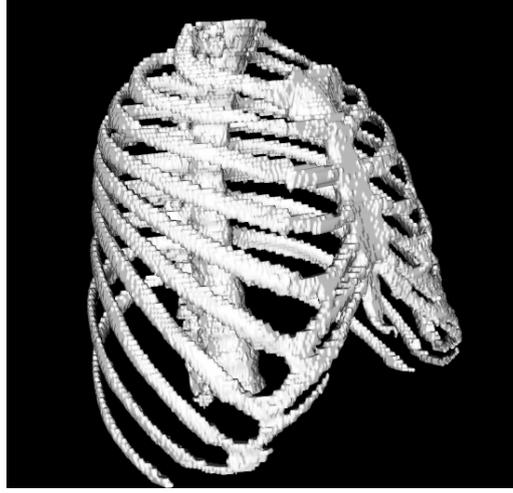


FIGURE 3.10 – Exemple de segmentation manuelle faisant partie de la base de données utilisée pour comparer les différentes méthodes

- les trois paires de fausses côtes,
- les vertèbres associées à ces côtes ainsi que trois vertèbres supplémentaires dans la direction caudale.

Le critère qui a été choisi pour comparer les segmentations obtenues est le coefficient **Dice (1945)** qui mesure le recouvrement entre deux segmentations A et B

$$D(A, B) = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}. \quad (3.3)$$

Toutes les méthodes ont été testées en validation croisée. Chaque patient est segmenté avec chacun des quatre autres patients. Pour les cinq méthodes, nous avons calculé le coefficient Dice moyen. Nous avons aussi calculé le coefficient Dice moyen que l'on pourrait obtenir si pour chaque patient un algorithme pouvait prédire quel modèle donne le meilleur résultat.

### Paramètres

Les recalages sont effectués en maximisant la valeur de la **SDC** via l'algorithme *Adaptive Stochastic Gradient Descent* (Klein *et al.*, 2009) qui utilise un échantillonnage stochastique. À chaque itération, 2048 nouveaux échantillons sont tirés aléatoirement. La multirésolution est utilisée pour accélérer le recalage et lisser la fonction objectif. Le recalage par homothétie utilise trois résolutions de 125, 250 et 500 itérations. Le recalage déformable utilise trois résolutions de 2000 itérations chacune. La transformation déformable est une transformation B-spline ayant un espacement de 16 mm entre ses points de contrôle à la résolution la plus fine. Chaque niveau de résolution divise par deux les dimensions de l'image et multiplie par deux l'espace entre les points de contrôle de la transformation B-spline. La méthode utilisant un seuillage ne garde que les voxels dont l'intensité est supérieure à 50 HU et remplace les intensités des autres voxels par -1024 HU.

### 3.4.4 Résultats et Discussion

#### 3.4.5 Analyse visuelle

Lors du processus de recalage avec la méthode naïve, l'intérieur de la cage thoracique est recalé entre les deux patients, notamment les coupes diaphragmatiques qui sont bien plus contrastées que les côtes. C'est pour cela que nous avons ensuite limité le recalages au masque d'os. Dans ce cas, l'information est insuffisante à certains endroits et le recalage

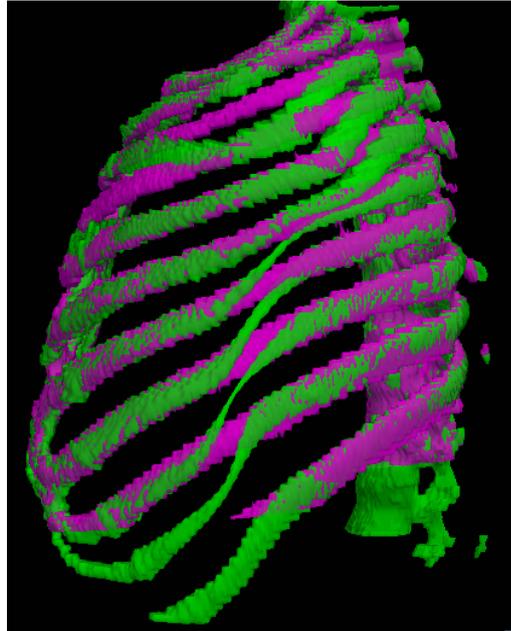


FIGURE 3.11 – Illustration du résultat obtenu en utilisant la méthode par seuillage. La segmentation de référence en mauve est superposée à la segmentation obtenue par recalage en vert (dice : 0.83)

	moyenne	moyenne des maxima	STAPLE
naïve	0.65	0.70	
os	0.62	0.69	
paroi thoracique	0.71	0.78	
seuillage	0.78	0.82	
ABAS	0.77	0.82	0.84

TABLEAU 3.3 – Coefficients Dice obtenus avec chacune des cinq méthodes comparées dans cette étude

reste bloqué dans un minimum local. L'utilisation d'un masque englobant les côtes et les tissus environnants permet d'apporter l'information nécessaire dans ces régions, tout en continuant d'exclure les coupoles diaphragmatiques. Nous avons ensuite remarqué que la corpulence du patient a tendance à influencer le résultat. Nous avons donc tenté une autre approche dont le but était de supprimer un maximum d'informations qui ne seraient pas directement liées à la cage thoracique en appliquant un seuil aux image.

La Figure 3.11 illustre un résultat classique obtenu par la méthode par seuillage ou par le logiciel ABAS. Dans les plupart des cas, les côtes sont bien superposées mais il est fréquent d'observer un décalage. Les côtes étant des structures répétitives, la métrique se trouve localement maximisée et l'algorithme d'optimisation n'arrive pas à sortir de ce maximum local. Il serait intéressant d'étudier le comportement du recalage si la transformation B-spline est contrainte de manière plus importante, en augmentant l'espace entre les points de contrôle.

### Analyse quantitative

Le calcul des coefficients Dice a confirmé notre analyse visuelle. La méthode par seuillage obtient des résultats en moyenne aussi bons que le logiciel clinique ABAS. L'utilisation de l'algorithme STAPLE permet de rassembler l'information venant des différents

modèles et ainsi obtenir une nouvelle segmentation encore meilleure. Il serait intéressant d'implémenter cet algorithme et de le tester avec les segmentation obtenues par la méthode seuillage.

### 3.4.6 Conclusion

Les résultats obtenus montrent la faisabilité d'une segmentation par modèle de la cage thoracique. Les masques produits, même s'il ne suivent pas parfaitement les côtes, sont suffisant pour calculer un masque de mouvement respiratoire. Des améliorations sont certainement possible en combinant les masques et le seuillage. Il reste à ajouter un algorithme de type *STAPLE*, afin d'obtenir un unique masque à partir de plusieurs modèles.

## 3.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons proposé une amélioration de l'algorithme d'extraction du poumon et un nouvel algorithme de segmentation de la cage thoracique. L'algorithme proposé pour segmenter les poumons est plus robuste que l'algorithme utilisé jusqu'à présent et devrait le remplacer dans un futur proche. La segmentation de la cage thoracique en utilisant un modèle permet d'obtenir une segmentation complète. Ce type d'approche est robuste à l'injection de produit de contraste et aux images ayant un faible contraste os/tissus.

Les résultats présentés restent préliminaires. Il faudrait quantifier l'impact de ces deux contributions sur la qualité du masque de mouvement extrait.

Devant les difficultés rencontrées, pour obtenir un masque de mouvement cohérent entre plusieurs phases d'un même patient, nous avons proposé une méthode ne nécessitant qu'un masque de mouvement et étant moins sensible à sa qualité.

## Bibliographie

- BOYKOV, Y. et KOLMOGOROV, V. (2004). An experimental comparison of min-cut/max-flow algorithms for energy minimization in vision. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 26(9):1124–1137.
- DICE, L. R. (1945). Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3):297–302.
- GONZALEZ, R. C. et WOODS, R. E. (2001). *Digital Image Processing*. Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc.
- KLEIN, S., PLUIM, J., STARING, M. et VIERGEVER, M. (2009). Adaptive stochastic gradient descent optimisation for image registration. *International Journal of Computer Vision*, 81:227–239. 10.1007/s11263-008-0168-y.
- KRCAH, M., SZÉKELY, G. et BLANC, R. (2011). Fully automatic and fast segmentation of the femur bone from 3d-ct images with no shape prior. In *Biomedical Imaging : From Nano to Macro, 2011 IEEE International Symposium on*, pages 2087–2090. IEEE.
- LEADER, J. K., ROGERS, R. M., FUHRMAN, C. R., SCIURBA, F. C., ZHENG, B., THOMPSON, P. F., WEISSFELD, J. L., GOLLA, S. K. et GUR, D. (2004). Size and morphology of the trachea before and after lung volume reduction surgery. *American Journal of Roentgenology*, 183(2):315–321.
- OTSU, N. (1975). A threshold selection method from gray-level histograms. *Automatica*, 11(285-296):23–27.
- PINHO, R., LUYCKX, S. et SIJBERS, J. (2009). Robust region growing based intrathoracic airway tree segmentation. In *2nd International Workshop on Pulmonary Image Analysis*, pages 261–271, London, England.
- SHEN, H., LIANG, L., SHAO, M. et QING, S. (2004). Tracing based segmentation for the labeling of individual rib structures in chest ct volume data. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2004*, pages 967–974. Springer.
- STAAL, J., van GINNEKEN, B. et VIERGEVER, M. A. (2007). Automatic rib segmentation and labeling in computed tomography scans using a general framework for detection, recognition and segmentation of objects in volumetric data. *Medical Image Analysis*, 11(1):35–46.
- TSCHIRREN, J., HOFFMAN, E., MCLENNAN, G. et SONKA, M. (2005). Intrathoracic airway trees : segmentation and airway morphology analysis from low-dose CT scans. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 24(12):1529–1539.
- VANDEMEULEBROUCKE, J., BERNARD, O., RIT, S., KYBIC, J., CLARYSSE, P. et SARRUT, D. (2012). Automated segmentation of a motion mask to preserve sliding motion in deformable registration of thoracic CT. *Med Phys*, 39(2):1006–1015.
- WARFIELD, S. K., ZOU, K. H. et WELLS, W. M. (2004). Simultaneous truth and performance level estimation (staple) : an algorithm for the validation of image segmentation. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 23(7):903–921.
- WEESE, J., KAUS, M., LORENZ, C., LOBREGT, S., TRUYEN, R. et PEKAR, V. (2001). Shape constrained deformable models for 3d medical image segmentation. In *Information Processing in Medical Imaging*, pages 380–387. Springer.

WU, Z., RIETZEL, E., BOLDEA, V., SARRUT, D. et SHARP, G. (2008). Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with subanatomical region segmentations. *Med Phys*, 35(2):775–781.



## Recalage déformable d'objets glissant l'un sur l'autre

### Contents

<b>4.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>79</b>
<b>4.2</b>	<b>Méthode</b>	<b>81</b>
4.2.1	Propriétés des mouvements de glissement	81
4.2.2	Transformation	82
4.2.3	Paramétrisation	82
4.2.4	Bases orthonormales locales	83
4.2.5	Dérivées partielles	84
<b>4.3</b>	<b>Recalage pulmonaire et glissement des organes internes</b>	<b>84</b>
4.3.1	Données utilisées	85
4.3.2	Implémentation	85
4.3.3	Quantification	86
<b>4.4</b>	<b>Résultats</b>	<b>87</b>
4.4.1	Analyse visuelle	87
4.4.2	Quantification	89
4.4.3	Temps de calcul	89
<b>4.5</b>	<b>Discussions</b>	<b>90</b>
4.5.1	Apports	90
4.5.2	Limites	90
4.5.3	Performances	91
<b>4.6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>93</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>94</b>

## 4.1 Introduction

L'utilisation du recalage est de plus en plus présente dans le traitement d'images médicales. Il est utilisé pour comparer des images venant de modalités différentes et/ou pour modéliser les déformations pendant et entre les examens. Ce problème est connu pour être un problème mal posé (sous-section 2.3.1) et une régularisation de la solution cherchée est nécessaire pour obtenir un champ de déformation physiquement plausible. Pour cela, soit on utilise un terme pénalisant les changements brusques dans le champ de déformation dans le cadre des approches variationnelles, soit on restreint la transformation cherchée à un ensemble de fonctions lisses dans le cadre des approches paramétriques.

Néanmoins, certains mouvements sont physiquement plausibles et non lisses. Par exemple, lorsqu'un organe glisse sur un autre, le mouvement est discontinu à la frontière

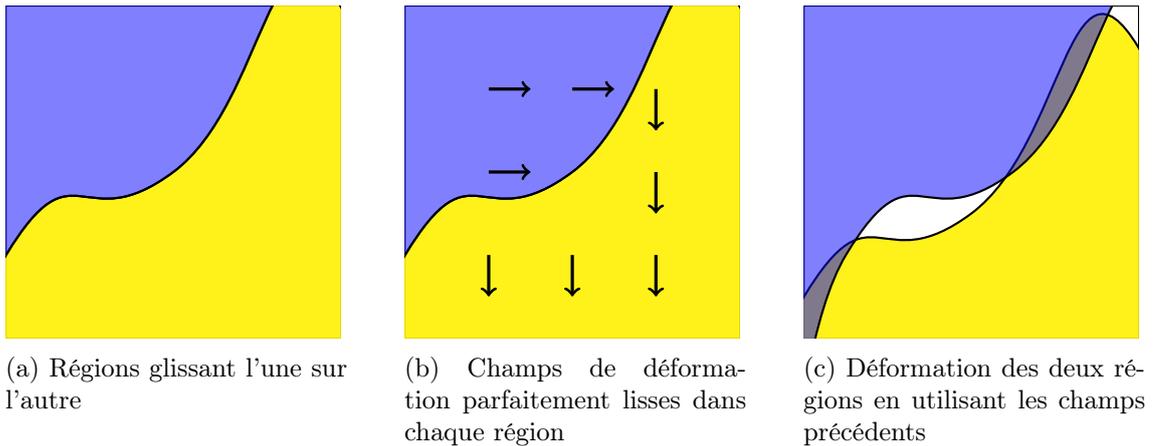


FIGURE 4.1 – Illustration des problèmes de chevauchement (bleu foncé) ou d'éloignement (blanc) pouvant apparaître à l'interface entre deux régions glissant l'une sur l'autre quand on les recalc de manière indépendante

entre les deux organes. C'est le cas avec le mouvement respiratoire durant lequel le poumon glisse sur la cage thoracique au niveau de la plèvre (Wu *et al.*, 2008). La contrainte forçant le mouvement à être lisse empêche la bonne modélisation de celui-ci entraînant une sous estimation du mouvement respiratoire dans le poumon et une surestimation du mouvement des côtes.

Plusieurs approches ont été proposées pour modéliser cette discontinuité dans le champ de déformation. Dans le cadre des approches variationnelles, le terme de régularisation peut être modifié pour autoriser une discontinuité locale comme cela a été proposé par Ruan *et al.* (2008) et Wolthaus *et al.* (2008). Dans ces approches, la localisation de la discontinuité est basée sur les intensités de l'image, les rendant sensibles au bruit et inadéquates lorsque le changement d'intensité est faible entre les deux organes glissants l'un sur l'autre comme c'est le cas entre le foie et les tissus environnants. De plus, les régularisations proposées autorisent toutes formes de discontinuités et non uniquement celles physiquement plausibles (Figure 4.1). Ruan *et al.* (2009) améliorent ce type de méthode en introduisant un terme de pénalisation qui autorise les mouvements de glissement tout en pénalisant les mouvements localement divergents comme le chevauchement des deux régions ou leur éloignement.

D'autres approches reposent sur une segmentation préalable des régions ou des organes qui glissent les uns sur les autres. Par exemple, Kabus *et al.* (2009) comparent différents algorithmes de recalage dans lesquels les poumons sont recalés indépendamment du reste de l'image. Ce type de solution améliore nettement le recalage évitant la sous estimation du mouvement à l'intérieur du poumon et la surestimation du mouvement à l'extérieur de celui-ci. Néanmoins, comme dans les approches proposées par Ruan *et al.* (2008) et Wolthaus *et al.* (2008), il n'y a aucune garantie sur la cohérence du champ de déformation, ce qui autorise des mouvements localement divergents comme on peut le voir sur la Figure 4.1. En plus d'éviter l'obtention de résultats physiquement impossibles, une contrainte forçant deux organes glissants à rester en contact apporte de l'information supplémentaire à l'algorithme de recalage. Ce type d'information peut aider le recalage, notamment dans des zones à faible structure comme dans le poumon où la partie en contact avec la plèvre contient des bronchioles très fines qui ne sont pas forcément visibles, donnant des zones très homogènes. Pour forcer le bord du poumon à rester en contact avec la plèvre lors du recalage, différentes techniques existent dans la littérature. Werner *et al.* (2009) proposent de segmenter le poumon dans l'image fixe et dans l'image déformable et utilisent ces segmentations avec une approche par éléments finis. Wu *et al.* (2008) ajoutent une bande autour de la région à recalcer dans l'image fixe et dans l'image déformable. Cette bande

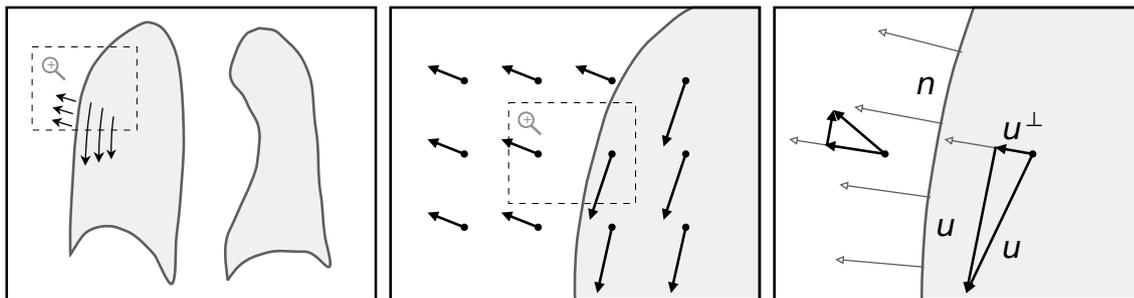


FIGURE 4.2 – En découplant la régularisation selon  $u^\perp$  et  $u^\parallel$ , Schmidt-Richberg *et al.* (2012) peuvent obtenir un champ lisse seulement dans la direction  $u^\perp$ , orthogonale au bord du poumon

crée un fort gradient qui pousse les deux régions à rester en contact (sous-section 4.3.2 et Figure 4.5). Ces deux solutions améliorent les résultats obtenus mais nécessitent une bonne segmentation qui doit en plus être cohérente entre les deux images. Et effet, si la segmentation de l'image déformable ne représente pas exactement la même région anatomique que la segmentation de l'image fixe, le recalage va forcer les deux frontières à se correspondre alors qu'elles ne représentent pas la même région anatomique.

Plus récemment, Schmidt-Richberg *et al.* (2012) ont proposé une approche variationnelle dont la régularisation est séparée en deux termes. Le premier terme exprime la régularisation dans le sens normal à la frontière la plus proche et le second terme la régularisation tangentielle. Le premier terme est défini sur toute l'image régularisant ainsi le champ de vecteur dans la direction normale entre les régions, ce qui pénalise les mouvements entraînant des chevauchements ou des éloignements entre les régions. Le deuxième terme est lui défini séparément dans chaque région autorisant ainsi une discontinuité complète entre les deux régions, ce qui autorise les mouvements de glissement (Figure 4.2). La segmentation des régions glissant l'une sur l'autre est toujours nécessaire mais seulement dans l'image fixe, évitant la nécessité d'avoir des segmentations cohérentes.

Comme on peut le voir dans les algorithmes proposés au challenge EMPIRE 2010 sur le recalage du poumon (Murphy *et al.*, 2011b), les approches paramétriques représentent environ la moitié des propositions. Le problème des approches paramétriques est qu'elles ne permettent pas de représenter de discontinuité car elles sont lisses par définition. A ma connaissance, la solution proposée par Wu *et al.* (2008) est la seule méthode paramétrique à proposer une prise en compte des mouvements de glissement. En pratique, la nécessité de lui fournir deux segmentations cohérentes rend son utilisation complexe à mettre en place. L'algorithme proposé dans ce chapitre permet de modéliser les mouvements de glissement en n'utilisant qu'une segmentation sur l'image fixe. Pour cela, une combinaison linéaire de plusieurs transformation B-spline permet de forcer la continuité de la déformation dans le sens normal à la frontière et discontinu dans le sens tangentiel. L'approche a été validée sur seize TDM 4D publiques.

## 4.2 Méthode

### 4.2.1 Propriétés des mouvements de glissement

Un mouvement de glissement est observé lorsque deux régions bougent de manière discontinue de part et d'autre de leur interface mais restent en contact durant ce déplacement. L'utilisation d'un modèle paramétrique utilisant les transformations B-spline ne permet pas de modéliser ce type de discontinuité. Nous avons donc utilisé une transformation B-spline par région comme dans les précédentes propositions (Wu *et al.*, 2008; Vandemeulebroucke

*et al.*, 2012), De ce fait, la discontinuité peut être modélisée, les deux régions ayant chacune leur propre transformation.

Comme vu précédemment, cette approche ne contraint pas les deux régions à rester en contact sans s'éloigner ni se chevaucher (Figure 4.1). Lors d'un mouvement de glissement, la vitesse de celui-ci est continue dans la direction normale à l'interface entre les deux régions et discontinue dans les autres directions. Cette contrainte a été modélisée par Schmidt-Richberg *et al.* (2012), qui ont ajouté une régularisation locale autour de l'interface de glissement. En pratique, nous n'avons que deux images acquises à deux instants différents du cycle respiratoire, la vitesse de déplacement est donc approximée par le déplacement lui-même. Cette approximation n'est valable que lorsque la direction normale ne varie pas durant le déplacement, limitant cette approche à des mouvements de translation autour d'une interface plane (Yin *et al.*, 2010). Néanmoins, lorsque la courbure de l'interface est faible ou que l'amplitude du mouvement autour de l'interface est faible, cette approximation est localement valide. Cette approximation a été jugée valide dans le cadre du recalage pulmonaire présenté dans la suite de ce chapitre. En effet, le masque de mouvement utilisé pour représenter l'interface (chapitre 33.2) est suffisamment lisse, les seules zones courbes se situent en haut du poumon où le mouvement est faible et le long de la colonne vertébrale où le mouvement est principalement tête/pieds, direction dans laquelle le masque est lisse.

Pour modéliser cette contrainte de continuité sur la composante normale du champ de déformation, nous proposons d'ajouter une troisième transformation B-spline qui sera définie sur l'intégralité de l'image et représentera la composante normale du mouvement. La transformation B-spline étant lisse par construction, la continuité de la composante normale sera assurée. La section suivante explique comment les différentes composantes du mouvement sont réparties sur ces trois transformations B-spline.

#### 4.2.2 Transformation

La méthode décrite dans ce chapitre peut s'appliquer à un nombre quelconque d'objets glissants les uns sur les autres. Pour simplifier la présentation et les notations, nous considérerons deux régions complémentaires définies sur le domaine de définition de l'image fixe  $\mathcal{M} \cup \overline{\mathcal{M}} = \Omega_f$  glissant à leur interface. La transformation  $T : \Omega_f \mapsto \Omega_d$  fait correspondre un point de l'image fixe à un point de l'image déformable.

Soient  $B^N, B^{\mathcal{M}}, B^{\overline{\mathcal{M}}} : \Omega_f \mapsto \Omega_d$  les trois transformations B-spline décrites dans la section précédente.  $B^N$  représente le mouvement dans le sens normal à l'interface la plus proche et est définie sur  $\Omega_f$ .  $B^{\mathcal{M}}$  et  $B^{\overline{\mathcal{M}}}$  décrivent le reste de la déformation et sont définies respectivement dans  $\mathcal{M}$  et  $\overline{\mathcal{M}}$ . La transformation  $T$  s'écrit donc sous la forme

$$T(\mathbf{x}) = \begin{cases} B^N(\mathbf{x}) + B^{\mathcal{M}}(\mathbf{x}) & \text{si } \mathbf{x} \in \mathcal{M}, \\ B^N(\mathbf{x}) + B^{\overline{\mathcal{M}}}(\mathbf{x}) & \text{si } \mathbf{x} \in \overline{\mathcal{M}}. \end{cases} \quad (4.1)$$

Cette modélisation permet d'autoriser les discontinuités entre  $\mathcal{M}$  et  $\overline{\mathcal{M}}$  autorisant le glissement tout en préservant la cohérence générale du champ de vecteurs grâce à  $B^N$  qui empêche l'éloignement ou le chevauchement des deux régions.

#### 4.2.3 Paramétrisation

Pour que ces trois transformations B-spline aient le comportement attendu, elles ont été contraintes dans les directions choisies et ont, de ce fait, leur nombre de degrés de liberté réduit.

Les transformations B-spline  $B^N, B^{\mathcal{M}}$  et  $B^{\overline{\mathcal{M}}}$  sont définies sur le même ensemble de

points de contrôles avec leurs coefficients respectifs  $\mathbf{c}_j^N, \mathbf{c}_j^M, \mathbf{c}_j^{\overline{M}} \in \mathbb{R}^3$ . Par exemple, cela donne pour  $\mathbf{B}^{\overline{M}}$

$$\mathbf{B}^{\overline{M}}(\mathbf{x}) = \sum_{j \in \mathbf{J}} \mathbf{c}_j^{\overline{M}} \mathcal{B}_j^3(\mathbf{x}), \quad (4.2)$$

avec  $\mathbf{x} \in \Omega_f$ ,  $j \in \mathbf{J} \subset \mathbb{Z}^3$  les indices des points de contrôles et  $\mathcal{B}_j^3$  le produit tensoriel des fonctions B-spline cubiques 1D (section 2.3.3).

Pour restreindre leurs degrés de libertés, la méthode proposée utilise une base orthonormale définie localement et dont le premier vecteur est le vecteur normal à l'interface la plus proche  $\mathbf{N} : \mathcal{M} \cup \overline{\mathcal{M}} \mapsto \mathbb{R}^3$  (Figure 4.3). Le calcul du reste de la base est expliqué en détail dans la section suivante. Nous supposons ensuite que le fait de restreindre la direction dans laquelle évolue la valeur d'un point de contrôle suffit à restreindre la B-spline sous-jacente à évoluer localement dans cette même direction. C'est à dire, que

$$\mathbf{c}_j^N \times \mathbf{N}(l(j)) = \mathbf{0} \Rightarrow \mathbf{B}^N(\mathbf{x}) \times \mathbf{N}(\mathbf{x}) = \mathbf{0}, \forall j \in \mathbf{J}, \forall \mathbf{x} \in \mathcal{M} \cup \overline{\mathcal{M}} \quad (4.3)$$

avec  $l : \mathbf{J} \mapsto \mathcal{M} \cup \overline{\mathcal{M}}$  la fonction qui, à un indice  $j$ , fait correspondre sa position dans l'image fixe. Cette approximation n'est valide que si le champ de vecteur  $\mathbf{N}$  est lisse et donc que l'interface entre les deux régions est planaire, ce qui revient à faire la même supposition que précédemment.  $\mathbf{c}_j^N$  étant contraint à varier uniquement dans le sens de  $\mathbf{N}$ , un seul paramètre  $p_j^N \in \mathbb{R}$  est nécessaire pour déterminer sa valeur 3D

$$\mathbf{c}_j^N = p_j^N \mathbf{N}(l(j)). \quad (4.4)$$

De la même manière, les coefficients des transformations B-spline  $\mathbf{B}^M$  et  $\mathbf{B}^{\overline{M}}$  sont contraints pour ne varier que dans le plan orthogonal à  $\mathbf{N}$ , qui est induit par le reste de la base orthonormale (Figure 4.3). Pour ces deux transformations, deux paramètres sont nécessaires pour chaque point de contrôle, le premier est multiplié par le second vecteur de la base orthonormale locale  $\mathbf{U}$ , et le second par le troisième vecteur de la base orthonormale locale  $\mathbf{V}$ , ce qui donne

$$\begin{cases} \mathbf{c}_j^M = p_j^{M,U} \mathbf{U}(l(j)) + p_j^{M,V} \mathbf{V}(l(j)) \\ \mathbf{c}_j^{\overline{M}} = p_j^{\overline{M},U} \mathbf{U}(l(j)) + p_j^{\overline{M},V} \mathbf{V}(l(j)). \end{cases} \quad (4.5)$$

Résoudre un problème de recalage par cette méthode revient donc à estimer les paramètres  $p_j^N, p_j^{M,U}, p_j^{M,V}, p_j^{\overline{M},U}$ , et  $p_j^{\overline{M},V}$  qui maximisent un critère de similarité. La transformation résultante  $\mathbf{T}$  peut ensuite être obtenue grâce aux équations 4.1, 4.2, 4.4, et 4.5.

#### 4.2.4 Bases orthonormales locales

La définition d'une base orthonormale  $\{\mathbf{N}(l(j)), \mathbf{U}(l(j)), \mathbf{V}(l(j))\}$  est nécessaire en chaque point de contrôle, afin de contraindre ces derniers à ne varier que dans une direction choisie (Figure 4.3). Le premier vecteur de ces bases,  $\mathbf{N}(l(j))$ , est obtenu en calculant une carte de distance à la frontière de chaque région, sur laquelle un filtre Gaussien de rayon 4 mm est appliqué pour éviter les effets de crénelage. On calcule ensuite la dérivée de cette carte de distance et on prend sa valeur au point  $l(j)$ .

A part leur orthogonalité avec  $\mathbf{N}(l(j))$ , aucune autre contrainte n'est nécessaire pour  $\mathbf{U}(l(j))$  et  $\mathbf{V}(l(j))$ , les deux derniers vecteurs de la base locale qui peuvent être n'importe quel couple de vecteur orthogonaux appartenant au plan orthogonal à  $\mathbf{N}(l(j))$ . Ces vecteurs sont obtenus en utilisant le produit vectoriel de  $\mathbf{N}(l(j))$  avec un vecteur  $\hat{\mathbf{w}}_j \in \mathbb{R}^3$  pour obtenir  $\mathbf{U}(l(j))$  suivi d'un produit vectoriel entre  $\mathbf{N}(l(j))$  et  $\mathbf{U}(l(j))$  pour obtenir

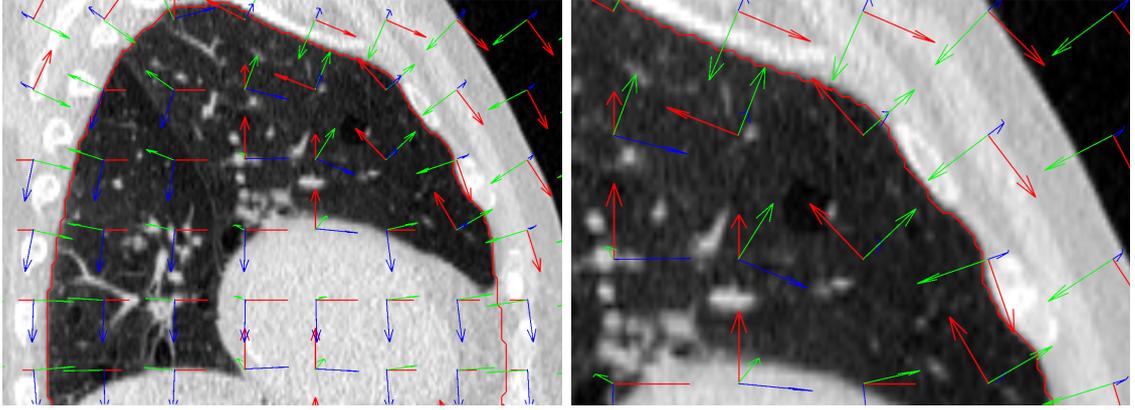


FIGURE 4.3 – Superposition des bases locales sur une coupe sagittale,  $\mathbf{N}(l(j))$  en vert,  $\mathbf{U}(l(j))$  en rouge et  $\mathbf{V}(l(j))$  en bleu

$\mathbf{V}(l(j))$ . Afin d'éviter les instabilités numériques pouvant survenir si  $\hat{\mathbf{w}}_j$  est presque colinéaire à  $\mathbf{N}(l(j))$  le vecteur  $\hat{\mathbf{w}}_j$  est choisi dans les vecteurs unitaires de la base cartésienne  $\{\mathbf{e}_x, \mathbf{e}_y, \mathbf{e}_z\}$  en prenant le vecteur qui forme le plus grand angle avec  $\mathbf{N}(l(j))$ . Pour trouver ce vecteur facilement, il suffit de trouver la composante de  $\mathbf{N}(l(j))$  ayant la plus petite valeur absolue. Le vecteur  $\hat{\mathbf{w}}_j$  choisi sera celui ayant un 1 dans cette composante et 0 ailleurs :

$$\hat{\mathbf{w}}_j = \arg \min_{\mathbf{w} \in \{\mathbf{e}_x, \mathbf{e}_y, \mathbf{e}_z\}} \|\mathbf{N}(l(j)) \cdot \mathbf{w}\|. \quad (4.6)$$

#### 4.2.5 Dérivées partielles

Comme vu précédemment dans la sous-section 2.3.4, l'algorithme d'optimisation a besoin de connaître les dérivées partielles de la métrique par rapport à chaque paramètre de la transformation qu'il cherche à optimiser. Un des avantages des transformations B-spline est que l'on peut exprimer leurs dérivées partielles de manière analytique à l'aide d'une combinaison linéaire de fonctions B-spline de degré inférieur. La transformation proposée étant elle-même une combinaison linéaire de transformations B-spline, cette propriété est conservée. On obtient donc les dérivées partielles suivantes pour  $\mathbf{T}(\mathbf{x})$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial \mathbf{T}(\mathbf{x})}{\partial p_j^{\mathbf{N}}} = \frac{\partial \mathbf{B}^{\mathbf{N}}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{c}_j^{\mathbf{N}}} \cdot \mathbf{N}(l(j)), \\ \frac{\partial \mathbf{T}(\mathbf{x})}{\partial p_j^{\mathcal{M}, \mathbf{U}}} = \frac{\partial \mathbf{B}^{\mathcal{M}}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{c}_j^{\mathcal{M}}} \cdot \mathbf{U}(l(j)), \\ \frac{\partial \mathbf{T}(\mathbf{x})}{\partial p_j^{\mathcal{M}, \mathbf{V}}} = \frac{\partial \mathbf{B}^{\mathcal{M}}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{c}_j^{\mathcal{M}}} \cdot \mathbf{V}(l(j)), \\ \frac{\partial \mathbf{T}(\mathbf{x})}{\partial p_j^{\overline{\mathcal{M}}, \mathbf{U}}} = \frac{\partial \mathbf{B}^{\overline{\mathcal{M}}}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{c}_j^{\overline{\mathcal{M}}}} \cdot \mathbf{U}(l(j)), \\ \frac{\partial \mathbf{T}(\mathbf{x})}{\partial p_j^{\overline{\mathcal{M}}, \mathbf{V}}} = \frac{\partial \mathbf{B}^{\overline{\mathcal{M}}}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{c}_j^{\overline{\mathcal{M}}}} \cdot \mathbf{V}(l(j)). \end{array} \right. \quad (4.7)$$

### 4.3 Recalage pulmonaire et glissement des organes internes

Le modèle présenté a été évalué sur des TDMs 4D du thorax présentant des mouvements de glissement au niveau de l'interface entre le poumon et la cage thoracique. La qualité du recalage obtenu a été quantifiée grâce à une mesure de *Target Registration Error* (TRE). Une quantification du gain en terme de chevauchement/éloignement a aussi été réalisée à l'aide d'une mesure de recouvrement.

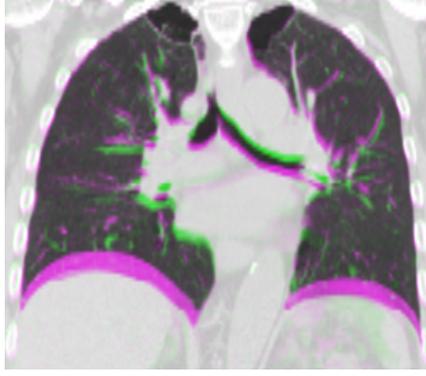


FIGURE 4.4 – Paire d’images utilisées pour évaluer le recalage. L’image représentant la fin d’inspiration, en vert, est superposée à l’image représentant la fin d’expiration, en mauve

#### 4.3.1 Données utilisées

L’évaluation a été réalisée sur seize TDM 4D de patients atteints d’un cancer du poumon. L’image correspondant à la fin d’inspiration (image déformable) a été recalée sur l’image correspondant à la fin d’expiration (image fixe) (Figure 4.4).

Les six premiers patients ont été traités au centre Léon Bérard, les images ont été acquises par un scanner 4D Brilliance Big Bore 16-coupes (Philips Medical Systems, Cleveland, OH). La reconstruction corrélée au mouvement respiratoire a été obtenue en enregistrant le signal respiratoire grâce à la ceinture abdominale Pneumo Chest bellows (Lafayette Instrument, Lafayette, IN). La résolution des dix images 3D obtenues est d’environ  $1 \times 1 \times 2 \text{ mm}^3$  pour  $512 \times 512 \times 150$  voxels (Vandemeulebroucke *et al.*, 2011).

Les dix autres images viennent de la base de données publique DIR-lab (Castillo *et al.*, 2009, 2010). Leur résolution spatiale est d’environ  $1 \times 1 \times 2.5 \text{ mm}^3$  pour  $512 \times 512 \times 128$  voxels.

#### 4.3.2 Implémentation

La méthode proposée a été implémentée dans le logiciel `elastix` (sous-section 2.3.6), dédié au recalage d’images (Klein *et al.*, 2010). Nous avons choisi de comparer quatre méthodes différentes.

La première méthode (B-spline) n’utilise pas de masque et ne prend donc pas en compte le glissement. Actuellement, la plupart des algorithmes utilisent au minimum un masque poumon, mais il reste encore quelques algorithmes qui n’en utilisent pas (Murphy *et al.*, 2011b).

La deuxième méthode (Multi B-spline) utilise le masque de mouvement et recalc de manière indépendante l’intérieur et l’extérieur de ce dernier en utilisant une transformation B-spline par région.

La troisième méthode (Wu *et al.*) nécessite la segmentation du masque de mouvement dans l’image fixe et dans l’image déformable. Ces masques sont utilisés pour recalculer de manière indépendante l’intérieur et l’extérieur du masque de mouvement. Lors du recalage de l’intérieur du masque les voxels à l’extérieur se voient attribuer une valeur fixe éloignée des intensités des voxels compris dans le masque. Le contraire est appliqué lors du recalage de l’extérieur du masque de mouvement. Le gradient local créé par la différence d’intensité entre les valeurs de part et d’autre du masque de mouvement pousse les segmentations à se correspondre après le recalage (Figure 4.5).

La dernière méthode (Multi B-spline avec glissement) est celle proposée dans ce chapitre. Elle prend en compte le glissement tout comme la méthode de Wu *et al.* (2008), mais ne nécessite qu’une segmentation de l’image fixe.

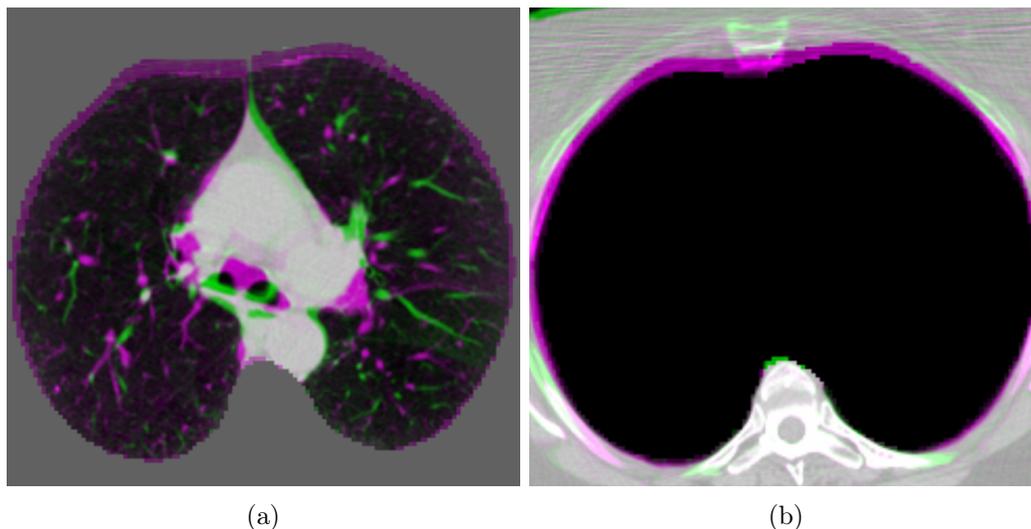


FIGURE 4.5 – Paires d’images utilisées pour le recalage avec la méthode de [Wu \*et al.\* \(2008\)](#) : (a) intérieur du masque de mouvement dont l’extérieur a été remplacé par une valeur créant un fort contraste, (b) complémentaire du masque de mouvement dont l’intérieur a été remplacé par une valeur créant un fort contraste

À part la transformation, les paramètres utilisés étaient les mêmes pour chacune des quatre méthodes. Les transformations B-spline utilisaient des fonctions B-spline de degré trois. L’optimisation était réalisée par l’algorithme *Adaptative Stochastic Gradient Descent* ([Klein \*et al.\*, 2009](#)) avec un très grand nombre d’itérations (16000), afin de garantir une convergence complète de chaque méthode. L’espace final entre les points de contrôle des transformations B-spline était de 32 mm dans toutes les directions, ce qui est suffisant pour assurer une bonne régularisation du champ de déformation. L’information mutuelle ([Mattes \*et al.\*, 2003](#)) a été utilisée avec un échantillon de 2048 voxels choisis au hasard à chaque itération. L’image déformable était interpolée grâce à des fonctions B-spline de degré trois. Enfin, nous avons utilisé une approche multirésolution multipliant par deux les dimensions des voxels et l’espace entre les points de contrôles à chaque résolution.

### 4.3.3 Quantification

Deux mesures ont été utilisées pour quantifier la qualité des résultats obtenus avec les quatre méthodes présentées.

**Target Registration Error :** Cette mesure permet de quantifier ponctuellement l’écart entre le recalage attendu et le recalage trouvé ([Fitzpatrick \*et West\*, 2001](#)). Pour cela, on identifie des points remarquables se correspondant dans chacune des deux images à recaler et on mesure l’écart restant entre ces points après recalage ([section 2.4](#)). Ces points remarquables sont identifiés par des experts et correspondent dans le cas du poumon à des bifurcations bronchiques.

Pour les six premiers patients, 100 points remarquables ont été identifiés en utilisant la méthode semi-automatique décrite par [Murphy \*et al.\* \(2011a\)](#). Pour les dix autres patients, 300 points remarquables ont été identifiés par une méthode semi-automatique décrite par [Castillo \*et al.\* \(2009, 2010\)](#).

La base de données [DIR-lab](#) étant beaucoup utilisée dans l’évaluation du recalage pulmonaire, les résultats présentés ici peuvent être facilement comparés avec les résultats obtenus par d’autres méthodes comme celle de [Schmidt-Richberg \*et al.\* \(2012\)](#).

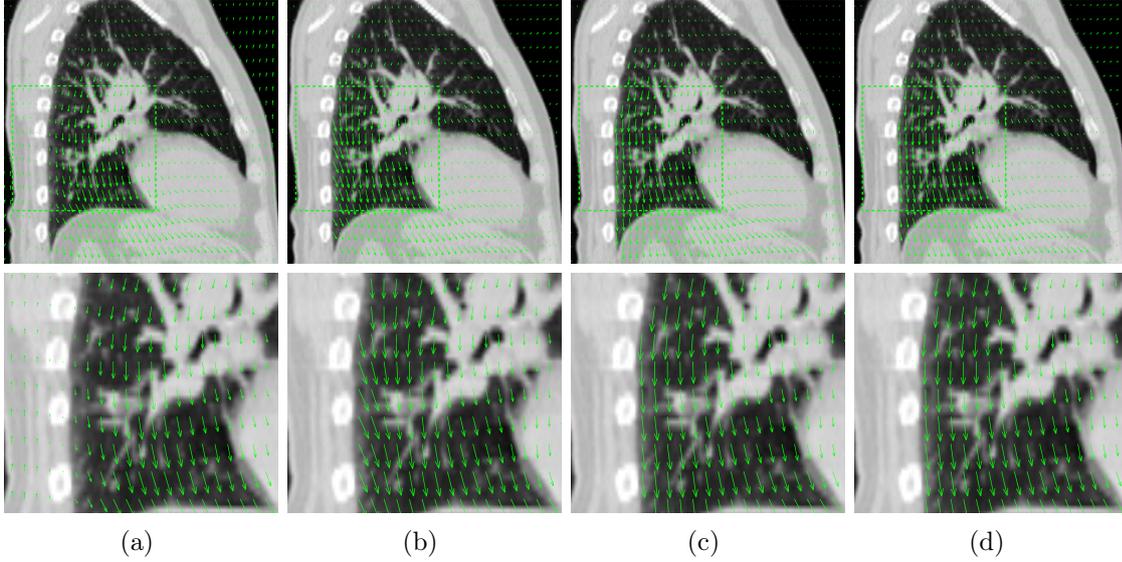


FIGURE 4.6 – Champs de déformations obtenus en utilisant : (a) la méthode B-spline, (b) la méthode Multi B-spline, (c) la méthode de *Wu et al. (2008)* et (d) la méthode Multi B-spline avec glissement

**Chevauchement et éloignement :** Afin de quantifier l'intérêt de la prise en charge du mouvement de glissement, nous avons mesuré le volume des zones de chevauchement ainsi que le volume des zones d'éloignement. À cette fin, nous avons utilisé le masque de mouvement qui a été transformé en maillage puis déformé en utilisant la transformation définie dans  $\mathcal{M}$  puis celle définie dans  $\overline{\mathcal{M}}$ . Les deux maillages résultants ont été convertis en masques binaires afin de calculer le volume en  $\text{cm}^3$  des zones de chevauchement  $\mathbf{T}(\mathcal{M}) \cap \mathbf{T}(\overline{\mathcal{M}})$  et des zones d'éloignement  $\overline{\mathbf{T}(\mathcal{M})} \cap \overline{\mathbf{T}(\overline{\mathcal{M}})}$ .

## 4.4 Résultats

### 4.4.1 Analyse visuelle

La [Figure 4.6](#) illustre les résultats que l'on obtient avec les quatre méthodes. En n'utilisant qu'une seule transformation B-spline ([Figure 4.6a](#)) qui ne permet pas de prendre en compte le glissement, on voit que le mouvement respiratoire est sous-estimé dans le poumon et surestimé au niveau des côtes. En effet, les transformations B-spline ne peuvent pas représenter de discontinuité et obligent le mouvement à varier progressivement entre les deux régions. L'utilisation d'une transformation B-spline supplémentaire permet de représenter cette discontinuité en laissant les deux régions bouger indépendamment l'une de l'autre ([Figure 4.6b](#)). On peut néanmoins remarquer que le champ de déformation produit n'est pas cohérent, on voit que les points correspondant au bord du poumon se retrouveront à l'intérieur de celui-ci dans l'image déformable produisant une zone d'éloignement si l'on déforme l'image fixe vers l'image déformable ([Figure 4.7a](#)). Les deux dernières méthodes produisent des champs de déformation représentant bien le mouvement de glissement ([Figure 4.6c](#) et [4.6d](#)) en contraignant le champ de déformation de part et d'autre de l'interface ce qui permet de réduire considérablement les zones de chevauchement et d'éloignement ([Figure 4.7b](#) et [4.7c](#)).

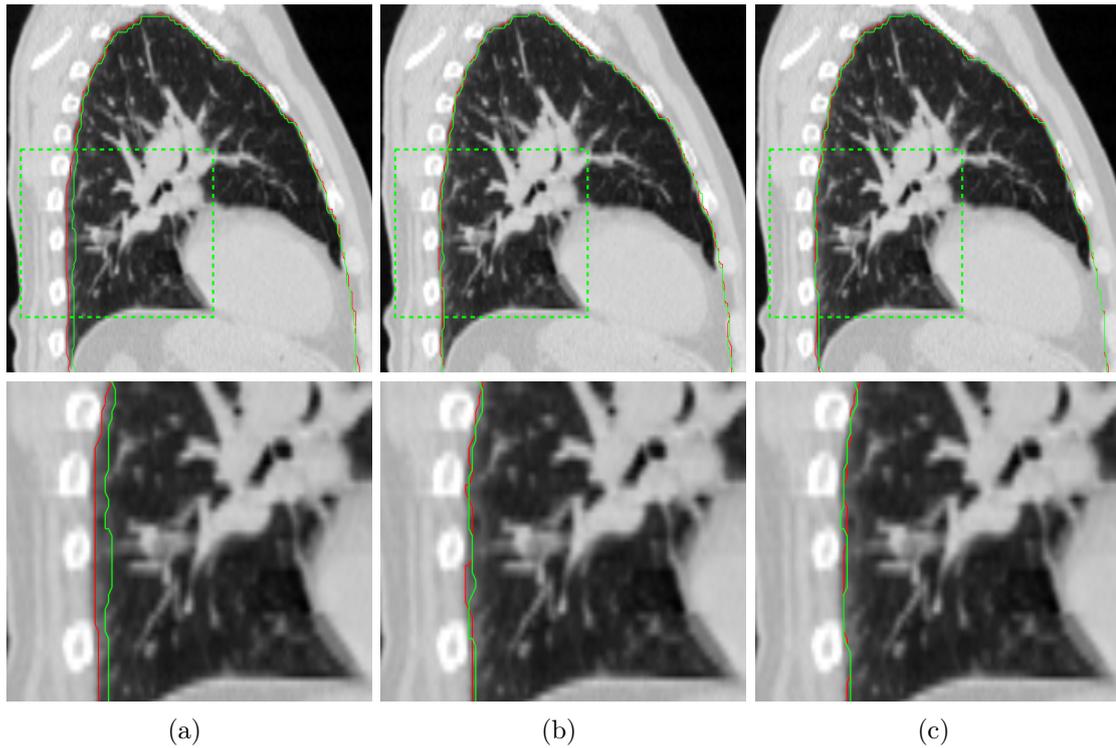


FIGURE 4.7 – Interface du masque de mouvement déformée par le champ intérieur, en vert, et par le champ extérieur, en rouge, en utilisant : (a) la méthode Multi B-spline, (b) la méthode de *Wu et al. (2008)* et (c) la méthode Multi B-spline avec glissement

Patient	Avant Recalage	B-spline	Multi B-spline sans glissement	Multi B-spline <i>Wu et al. (2008)</i>	Multi B-spline avec glissement
1	$9.4 \pm 7.4$	$2.2 \pm 2.6$	$1.2 \pm 1.2$	$1.2 \pm 1.1$	$1.2 \pm 1.3$
2	$7.3 \pm 4.9$	$2.6 \pm 3.1$	$1.5 \pm 1.8$	$1.4 \pm 2.1$	$1.6 \pm 1.9$
3	$7.1 \pm 5.1$	$2.0 \pm 2.2$	$1.3 \pm 0.8$	$1.2 \pm 0.7$	$1.3 \pm 0.8$
4	$6.7 \pm 3.7$	$1.6 \pm 1.6$	$1.0 \pm 0.6$	$1.0 \pm 0.5$	$1.0 \pm 0.6$
5	$14.0 \pm 7.2$	$5.2 \pm 5.5$	$1.3 \pm 1.0$	$1.3 \pm 1.0$	$1.4 \pm 1.0$
6	$6.3 \pm 2.9$	$1.3 \pm 0.9$	$0.9 \pm 0.5$	$0.8 \pm 0.4$	$0.9 \pm 0.5$
DL 1	$3.9 \pm 2.8$	$1.7 \pm 1.1$	$1.3 \pm 0.6$	$1.1 \pm 0.5$	$1.2 \pm 0.6$
DL 2	$4.3 \pm 3.9$	$1.9 \pm 1.9$	$1.0 \pm 0.5$	$1.0 \pm 0.5$	$1.1 \pm 0.6$
DL 3	$6.9 \pm 4.1$	$3.3 \pm 2.5$	$1.7 \pm 0.9$	$1.3 \pm 0.7$	$1.6 \pm 0.9$
DL 4	$9.8 \pm 4.9$	$3.3 \pm 2.7$	$1.6 \pm 1.1$	$1.5 \pm 1.0$	$1.6 \pm 1.1$
DL 5	$7.5 \pm 5.5$	$4.1 \pm 3.6$	$1.9 \pm 1.5$	$1.9 \pm 1.5$	$2.0 \pm 1.6$
DL 6	$10.9 \pm 7.0$	$5.0 \pm 4.4$	$1.6 \pm 0.9$	$1.6 \pm 0.9$	$1.7 \pm 1.0$
DL 7	$11.0 \pm 7.4$	$7.0 \pm 6.4$	$1.7 \pm 1.1$	$1.7 \pm 1.1$	$1.9 \pm 1.2$
DL 8	$15.0 \pm 9.0$	$10.5 \pm 9.3$	$1.8 \pm 1.7$	$1.6 \pm 1.4$	$2.2 \pm 2.3$
DL 9	$7.9 \pm 4.0$	$4.3 \pm 2.9$	$1.5 \pm 0.8$	$1.4 \pm 0.8$	$1.6 \pm 0.9$
DL 10	$7.3 \pm 6.3$	$3.9 \pm 4.4$	$1.6 \pm 1.2$	$1.6 \pm 1.2$	$1.7 \pm 1.2$
moyenne	$8.4 \pm 5.6$	$3.7 \pm 4.0$	$1.43 \pm 1.1$	$1.35 \pm 1.0$	$1.49 \pm 1.2$

TABEAU 4.1 – *Target Registration Error* après recalage

Patient	Multi B-spline sans glissement		Multi B-splines <i>Wu et al. (2008)</i>		Multi B-spline avec glissement	
	éloignement	chevauchement	éloignement	chevauchement	éloignement	chevauchement
1	120	62	77	59	76	57
2	154	47	72	62	82	51
3	100	37	72	31	62	33
4	158	68	101	58	78	64
5	337	75	145	84	134	100
6	157	69	108	48	72	59
DL 1	66	9	38	26	39	15
DL 2	83	55	78	46	67	60
DL 3	220	15	99	28	83	33
DL 4	102	30	75	34	66	44
DL 5	140	40	110	38	78	52
DL 6	282	66	100	86	119	77
DL 7	247	56	105	79	108	77
DL 8	201	94	96	91	92	93
DL 9	105	35	61	34	54	44
DL 10	202	56	120	63	94	56
moyenne	167 ± 76	51 ± 22	91 ± 26	54 ± 22	82 ± 24	57 ± 22

TABLEAU 4.2 – Volumes des zones d'éloignement et de chevauchement en cm<sup>3</sup>

#### 4.4.2 Quantification

La prise en compte de la discontinuité entre les deux régions permet de réduire l'erreur de recalage (Tableau 4.1). On passe ainsi d'une erreur de recalage moyenne de 3.7 mm à 1.4 mm. Ce résultat confirme les précédentes publications (Schmidt-Richberg *et al.*, 2012; Vandemeulebroucke *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2008). Un test de Student nous a permis de vérifier que l'amélioration apportée est significative ( $p < 0.001$ ). Les TRE des trois méthodes Multi B-spline sont assez proches, la méthode de Wu *et al.* (2008) obtenant les meilleurs résultats. La TRE ne permet pas de bien prendre en compte ce qui se passe le long de l'interface de glissement. En effet, cette zone du poumon est peu structurée et on ne distingue pas les bronchioles et les vaisseaux sanguins qui sont très fins, il n'y a donc que très peu de points remarquables (environ 13.5 points par patient dans une bande de 5 mm à l'intérieur du masque de mouvement). La mesure de chevauchement et d'éloignement est nettement plus appropriée dans cette zone du poumon.

Le Tableau 4.2 met en évidence les gains apportés par la modélisation du mouvement de glissement. La méthode proposée permet de réduire le volume des zones d'éloignement passant de 167 cm<sup>3</sup> en moyenne à 82 cm<sup>3</sup>. Les zones de chevauchement sont quant à elles légèrement augmentées ce qui peut s'expliquer par le rapprochement des deux masques de mouvements déformés qui produisent de nombreuses petites zones de chevauchement ou d'éloignement (Figure 4.7). La méthode proposée par Wu *et al.* (2008) produit des résultats très bons également, on peut donc considérer que c'est la meilleure des trois méthodes Multi B-spline évaluées.

#### 4.4.3 Temps de calcul

En terme de temps de calcul (16000 itérations, 2048 échantillons, 32 mm d'espacement final des points de contrôle, trois résolutions), la méthode utilisant une seule B-spline prend 48 minutes, la méthode Multi B-spline sans glissement 58 minutes, la méthode de

Wu *et al.* (2008) 100 minutes (50 pour l'intérieur et 50 pour l'extérieur) et la méthode proposée 86 minutes. Tous ces recalages ont été effectués en utilisant un seul coeur d'un processeur Intel Xeon E5345 @ 2.33GHz. Le temps de calcul de la méthode Multi B-spline est légèrement plus long car son nombre de paramètres est deux fois plus important que la méthode composée d'une seule B-spline. La méthode de Wu *et al.* (2008) nécessite deux recalages ce qui explique aussi l'écart trouvé. Enfin, la méthode proposée utilise trois transformations B-spline dont les coefficients sont contraints ce qui explique le temps de calcul plus important.

## 4.5 Discussions

### 4.5.1 Apports

Les résultats obtenus dans ce chapitre montrent l'intérêt de prendre en compte les mouvements de glissement dans le cadre du recalage pulmonaire. La méthode que nous proposons réduit les incohérences du champ de vecteur le long de l'interface de glissement (Tableau 4.2). Ainsi, forcer la partie normale du déplacement à être continue donne bien des champs de déformations plus plausibles.

La méthode de Wu *et al.* (2008) reprise par Vandemeulebroucke *et al.* (2012) consistant à ajouter des bandes d'intensités différentes autour de chaque objet donne elle aussi de très bons résultats. Par contre, cette méthode nécessite la segmentation des objets glissants les uns sur les autres, aussi bien dans l'image fixe que dans l'image déformée. En cas de mauvaise segmentation d'une des deux images, la partie mal segmentée a un fort impact local sur la qualité du recalage. La méthode proposée ici ne requiert qu'une seule segmentation des objets dans l'image fixe et en cas de mauvaise segmentation le recalage ne prendra localement pas en compte le glissement sans pour autant forcer deux régions différentes à se correspondre. L'avantage de la méthode proposée est encore plus important quand on utilise le modèle spatio-temporel proposé par Vandemeulebroucke *et al.* (2011) dans lequel on recalc chacune des dix phases respiratoires par rapport à une phase de référence. Dans ce cas, la méthode de Wu *et al.* (2008) nécessite dix segmentations cohérentes entre elles, alors que la méthode que nous proposons n'en nécessite qu'une. Pour une utilisation clinique, demander la vérification d'un masque par patient est faisable, demander la vérification de dix masques devant être tous cohérents devient nettement plus complexe.

### 4.5.2 Limites

Une des limites de la méthode proposée est qu'elle ne permet pas de prendre en compte les mouvements de glissement intervenants autour d'une interface courbée. En effet, dans ce cas, la normale à la frontière varie pendant la déformation ce qui empêche d'approximer la vitesse de déplacement par le déplacement lui même. Dans le cadre du mouvement respiratoire, l'interface de glissement n'est pas excessivement courbée, excepté dans le haut du poumon où le mouvement est faible, et le long de la colonne vertébrale où le mouvement est principalement tête/pieds, direction dans laquelle l'interface est lisse. Cette petite approximation pourrait néanmoins expliquer la légère dégradation de la TRE que l'on peut voir dans le Tableau 4.1. Recaler les images intermédiaires du cycle respiratoire pourrait permettre de réduire ces erreurs, cela reviendrait à considérer des mouvement plus faible, et ainsi prendre en compte progressivement le changement de direction de la normale dans le temps.

Un autre approximation est faite lorsque l'on considère que contraindre la direction des points de contrôle contraint directement le champ de vecteurs représenté à varier dans le sens voulu. La direction du champ de vecteur représenté par une transformation B-spline de degré trois est une combinaison linéaire de 64 points de contrôles. Les 8 points de

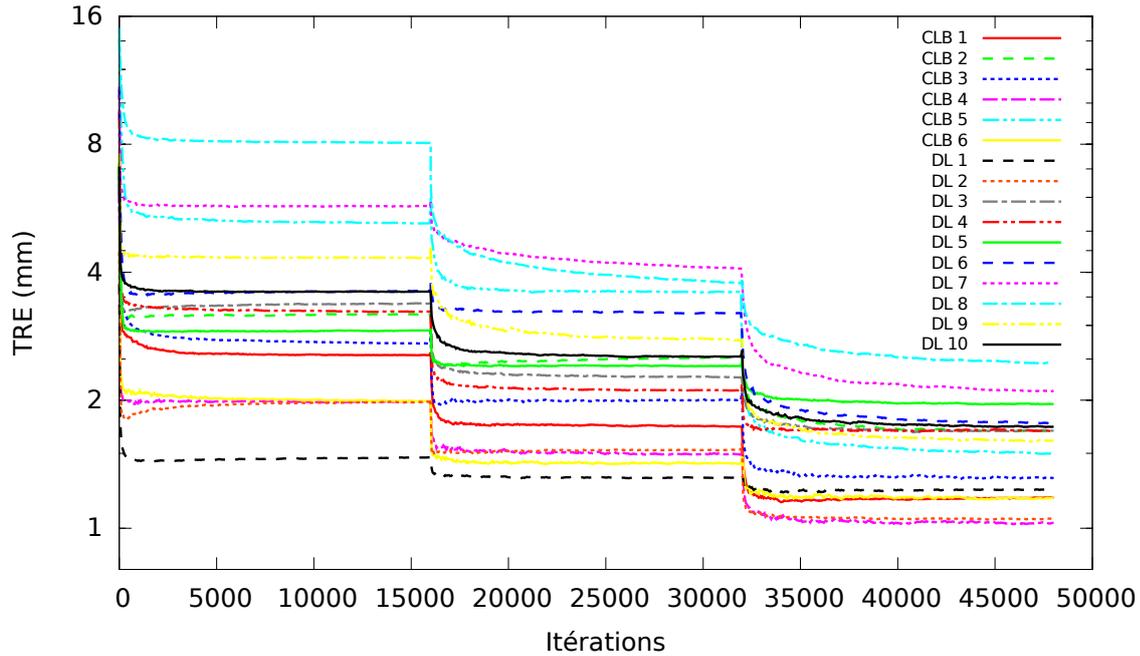


FIGURE 4.8 – Évolution de la mesure de  $TRE$  en fonction du nombre d'itération avec trois résolutions et 16000 itérations par résolution

contrôle les plus proches représentent environ 70% de la direction du vecteur représenté et sont très probablement contraints dans une direction très proche de celle voulue, mais les points éloignés peuvent être dans des directions relativement différentes si le champ n'est pas suffisamment lisse. De ce fait, l'écart entre les points de contrôle des transformations B-spline doit être adapté par rapport à la courbure de l'interface de glissement. Dans notre cas, un écart de 32 mm s'est avéré être un bon compromis entre la régularité du champ estimé et l'approximation de la direction normale.

### 4.5.3 Performances

Lors de la comparaison de la méthode proposée avec les autres méthodes, nous voulions atteindre à coup sûr la convergence de chacun des recalages, c'est pourquoi nous avons utilisé un très grand nombre d'itérations. Comme on peut le voir sur la Figure 4.8 la convergence de la  $TRE$  est atteinte bien plus rapidement. En pratique, une convergence suffisante est atteinte après environ 2000 itérations par résolution, ce qui donne un temps de calcul d'environ 15 minutes avec la méthode proposée. On voit même sur la Figure 4.9 que pour certains patients la convergence est atteinte en quelques centaines d'itérations. Lorsque l'on continue d'augmenter le nombre de résolutions afin de diminuer l'espacement entre les points de contrôle, il ne faut pas continuer à sous échantillonner les images. En effet, si l'on sous échantillonne les images avec un facteur supérieur à 4, nous avons remarqué que l'algorithme de recalage peut devenir instable et se mettre à diverger dans certains cas. Pour obtenir cinq résolutions, nous avons donc utilisé les facteurs de sous échantillonnage suivants : 4, 2, 1, 1, 1 avec les espacements suivants pour les transformations B-splines : 128, 64, 32, 16, 8 (mm). On remarque que les trois premières résolutions sont les mêmes que pour l'approche à trois résolutions. La Figure 4.10 montre l'évolution des  $TRE$  suivant ce protocole à cinq résolutions. En moyenne, la  $TRE$  est meilleure avec une valeur de 1.39 mm. Néanmoins, le recalage de certains patients se trouve nettement dégradé par les deux résolutions supplémentaires. Le nombre d'échantillons utilisés dans le calcul de la métrique étant le même à chaque résolution leur densité par rapport aux points de contrôle

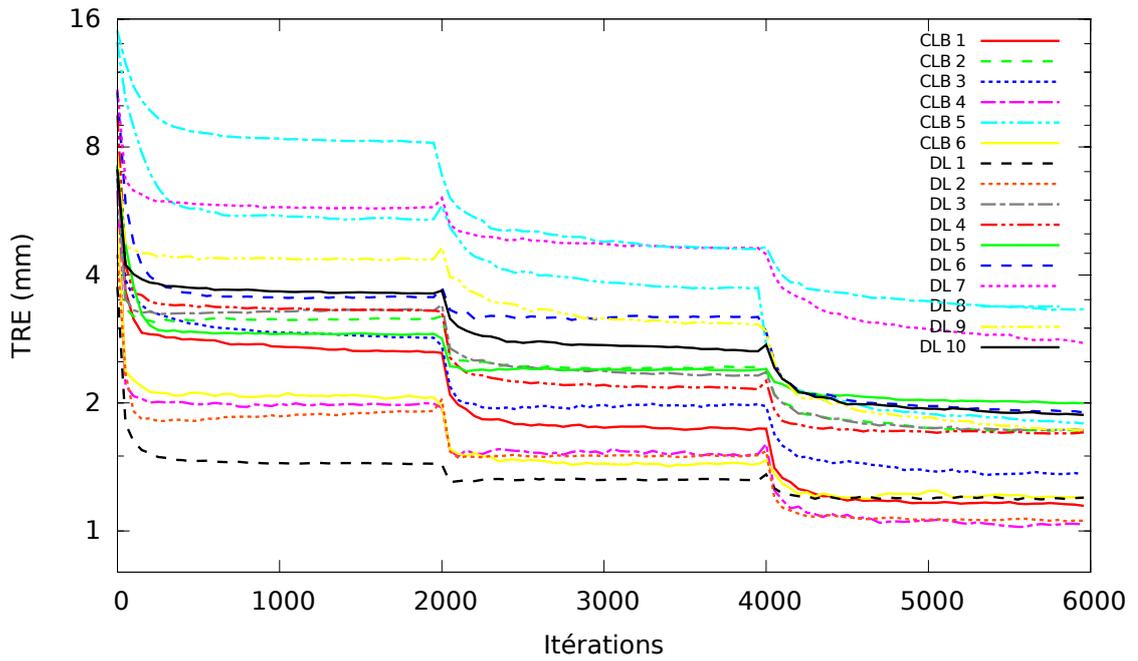


FIGURE 4.9 – Évolution de la mesure de  $TRE$  en fonction du nombre d'itération avec trois résolutions et 2000 itérations par résolution

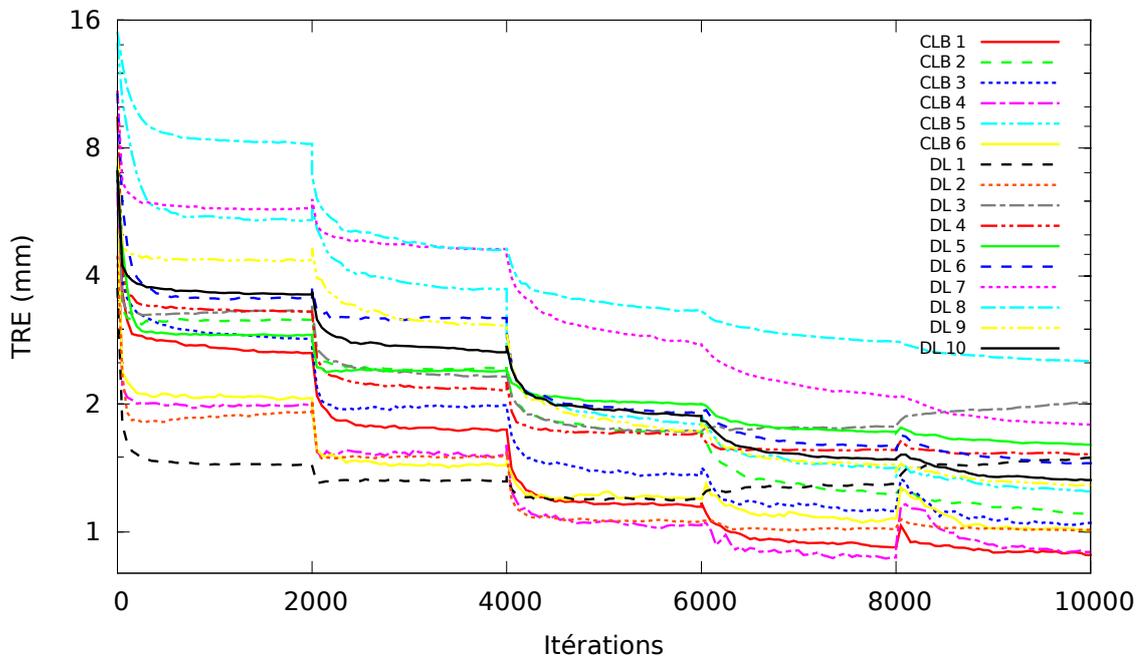


FIGURE 4.10 – Évolution de la mesure de  $TRE$  en fonction du nombre d'itération avec cinq résolutions et 2000 itérations par résolution

est moindre dans les dernières résolutions, il pourrait être intéressant de faire de nouveaux tests en jouant sur l'échantillonnage de la métrique, afin d'éviter la divergence du recalage à haute résolution.

## 4.6 Conclusion

Nous avons proposé une transformation paramétrique modélisant les mouvements de glissement en utilisant une combinaison linéaire de transformations B-spline, ce qui permet de garder les propriétés intéressantes des transformations B-spline. Cette transformation permet d'obtenir des résultats plus cohérents que les méthodes utilisées jusqu'ici, en supprimant la nécessité d'obtenir plusieurs segmentations cohérentes. Elle a été validée sur seize TDMs 4D de thorax dans lesquelles un mouvement de glissement dû à la respiration est visible au niveau de l'interface organes internes/cage thoracique.

## Bibliographie

- CASTILLO, E., CASTILLO, R., MARTINEZ, J., SHENOY, M. et GUERRERO, T. (2010). Four-dimensional deformable image registration using trajectory modeling. *Physics in Medicine and Biology*, 55(1):305–327.
- CASTILLO, R., CASTILLO, E., GUERRA, R., JOHNSON, V. E., MCPHAIL, T., GARG, A. K. et GUERRERO, T. (2009). A framework for evaluation of deformable image registration spatial accuracy using large landmark point sets. *Physics in Medicine and Biology*, 54(7):1849–1870.
- FITZPATRICK, J. M. et WEST, J. B. (2001). The distribution of target registration error in rigid-body point-based registration. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 20(9):917–927.
- KABUS, S., KLINDER, T., MURPHY, K., GINNEKEN, B., LORENZ, C. et PLUIM, J. P. (2009). Evaluation of 4D-CT lung registration. In *Proceedings of the 12th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention : Part I, MICCAI '09*, pages 747–754, Berlin, Heidelberg. Springer-Verlag.
- KLEIN, S., PLUIM, J., STARING, M. et VIERGEVER, M. (2009). Adaptive stochastic gradient descent optimisation for image registration. *International Journal of Computer Vision*, 81:227–239. 10.1007/s11263-008-0168-y.
- KLEIN, S., STARING, M., MURPHY, K., VIERGEVER, M. et PLUIM, J. (2010). elastix : a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE Trans Med Imaging*, 29(1):196–205.
- MATTES, D., HAYNOR, D., VESSELLE, H., LEWELLEN, T. et EUBANK, W. (2003). PET-CT image registration in the chest using free-form deformations. *IEEE Trans Med Imag*, 22(1):120–128.
- MURPHY, K., VAN GINNEKEN, B., KLEIN, S., STARING, M., de HOOP, B., VIERGEVER, M. et PLUIM, J. (2011a). Semi-automatic construction of reference standards for evaluation of image registration. *Med Image Anal*, 15(1):71–84.
- MURPHY, K., van GINNEKEN, B., REINHARDT, J., KABUS, S., DING, K., DENG, X., CAO, K., DU, K., CHRISTENSEN, G., GARCIA, V., VERCAUTEREN, T., AYACHE, N., COM-MOWICK, O., MALANDAIN, G., GLOCKER, B., PARAGIOS, N., NAVAB, N., GORBUNOVA, V., SPORRING, J., de BRUIJNE, M., HAN, X., HEINRICH, M., SCHNABEL, J., JENKINSON, M., LORENZ, C., MODAT, M., MCCLELLAND, J., OURSELIN, S., MUENZING, S., VIERGEVER, M., DE NIGRIS, D., COLLINS, D., ARBEL, T., PERONI, M., LI, R., SHARP, G., SCHMIDT-RICHBERG, A., EHRHARDT, J., WERNER, R., SMEETS, D., LOECKX, D., SONG, G., TUSTISON, N., AVANTS, B., GEE, J., STARING, M., KLEIN, S., STOEL, B., URSCHLER, M., WERLBERGER, M., VANDEMEULEBROUCKE, J., RIT, S., SARRUT, D. et PLUIM, J. (2011b). Evaluation of registration methods on thoracic ct : The empire10 challenge. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 30(11):1901–1920.
- RUAN, D., ESEDOGLU, S. et FESSLER, J. A. (2009). Discriminative sliding preserving regularization in medical image registration. In *Proceedings of the Sixth IEEE international conference on Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, ISBI'09*, pages 430–433, Piscataway, NJ, USA. IEEE Press.
- RUAN, D., FESSLER, J. A. et ESEDOGLU, S. (2008). Discontinuity preserving regularization for modeling sliding in medical image registration. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008. NSS '08. IEEE*, pages 5304–5308.

- SCHMIDT-RICHBERG, A., WERNER, R., HANDELS, H. et EHRHARDT, J. (2012). Estimation of slipping organ motion by registration with direction-dependent regularization. *Medical Image Analysis*, 16(1):150–159.
- VANDEMEULEBROUCKE, J., BERNARD, O., RIT, S., KYBIC, J., CLARYSSE, P. et SARRUT, D. (2012). Automated segmentation of a motion mask to preserve sliding motion in deformable registration of thoracic CT. *Med Phys*, 39(2):1006–1015.
- VANDEMEULEBROUCKE, J., RIT, S., KYBIC, J., CLARYSSE, P. et SARRUT, D. (2011). Spatiotemporal motion estimation for respiratory-correlated imaging of the lungs. *Medical Physics*, 38(1):166–178.
- WERNER, R., EHRHARDT, J., SCHMIDT-RICHBERG, A. et HANDELS, H. (2009). Validation and comparison of a biophysical modeling approach and non-linear registration for estimation of lung motion fields in thoracic 4D CT data. In *Proceedings of SPIE- The International Society for Optical Engineering*, volume 7259.
- WOLTHAUS, J., SONKE, J.-J., VAN HERK, M. et DAMEN, E. (2008). Reconstruction of a time-averaged midposition CT scan for radiotherapy planning of lung cancer patients using deformable registration. *Med Phys*, 35(9):3998–4011.
- WU, Z., RIETZEL, E., BOLDEA, V., SARRUT, D. et SHARP, G. (2008). Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with subanatomical region segmentations. *Med Phys*, 35(2):775–781.
- YIN, Y., HOFFMAN, E. A. et LIN, C.-L. (2010). Lung lobar slippage assessed with the aid of image registration. In JIANG, T., NAVAB, N., PLUIM, J. P. et VIERGEVER, M. A., éditeurs : *Proceedings of the 13th international conference on Medical image computing and computer-assisted intervention : Part II*, MICCAI'10, pages 578–585, Berlin, Heidelberg. Springer-Verlag.



## Contents

---

<b>5.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>97</b>
<b>5.2</b>	<b>Méthode</b>	<b>98</b>
5.2.1	Description du problème	98
5.2.2	Extraction du signal respiratoire	99
5.2.3	Transformation	101
5.2.4	Mesure de similarité	101
5.2.5	Optimisation	102
5.2.6	Implémentation	103
<b>5.3</b>	<b>Expérimentation</b>	<b>103</b>
5.3.1	Évaluation sur données simulées	103
5.3.2	Reconstruction compensée en mouvement sur données réelles	104
<b>5.4</b>	<b>Résultats</b>	<b>105</b>
5.4.1	Évaluation sur données simulées	105
5.4.2	Reconstruction compensée en mouvement sur données réelles	105
5.4.3	Temps de calcul	105
<b>5.5</b>	<b>Discussion et pistes d'améliorations</b>	<b>106</b>
<b>5.6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>107</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>108</b>

---

## 5.1 Introduction

En radiothérapie externe, le recalage de l'image ayant servi à établir le planning de traitement avec celles provenant des imageurs intégrés aux appareils de traitement est un point clef dans le développement de la radiothérapie adaptative (Yan *et al.*, 1997). La connaissance des variations anatomiques et physiologiques au cours du traitement permet alors d'adapter ce dernier.

Parmi ces imageurs, le scanner conique (Jaffray *et al.*, 1999, 2002) est de plus en plus utilisé. Son utilisation clinique actuelle est surtout destinée à vérifier le repositionnement du patient par rapport au planning de traitement. Pour cela, une reconstruction 3D est effectuée en utilisant toutes les projections. Le temps d'acquisition étant d'environ une minute, de nombreux cycles respiratoires sont imagés et l'image reconstruite est floue. Devant ce constat, des travaux de recherche se sont intéressés à la possibilité d'extraire le mouvement respiratoire de ces projections 2D. De nombreux algorithmes se sont appuyés sur la position de marqueurs implantés dans le patient autour de la zone tumorale (Marchant

*et al.*, 2008; Poulsen *et al.*, 2008). Le problème de ces approches est que l’implantation de marqueurs entraîne de nombreuses complications dans le cas du suivi des tumeurs pulmonaires, comme le pneumothorax (Yousefi *et al.*, 2007; Bhagat *et al.*, 2010) et qu’elles ne sont pas complètement fiables car les marqueurs peuvent migrer pendant le traitement (Imura *et al.*, 2005; Nelson *et al.*, 2007).

Des approches ne nécessitant pas de marqueurs ont ensuite été proposées, mais elles ont dû faire face à de nombreux défis, la tumeur étant très difficilement identifiable dans les projections 2D. Des méthodes comme celle proposée par Martin *et al.* (2012) permettent de faire ressortir la tumeur. Pour cela, ils segmentent la zone tumorale dans l’image 3D, puis ils simulent numériquement une projection de cette dernière amputée de la partie segmentée, pour la soustraire à la projection obtenue par le scanner conique. L’image résultante ne contient donc plus les structures peu mobiles présentes autour de la tumeur, comme la cage thoracique, et celle-ci se trouve nettement plus visible.

Un autre axe de recherche consiste à reconstruire une TDM 4D à partir des projections du scanner conique (Bissonnette *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2006a; Lu *et al.*, 2007; Sonke *et al.*, 2005). Ces approches permettent ensuite d’utiliser les mêmes méthodes que pour l’estimation du mouvement dans les TDM 4D provenant de scanner conventionnels. Les résultats obtenus montrent que l’on peut tenir compte des changements inter-fractions via ce type de reconstruction (Sonke *et al.*, 2008, 2009; Balik *et al.*, 2013). Par contre, les changements inter-cycles ne peuvent pas être estimés. En effet, la reconstruction de chaque TDM 3D nécessite plusieurs projections 2D. Celles-ci sont donc sélectionnées dans plusieurs cycles respiratoires, ce qui donne une TDM 4D représentant un cycle respiratoire moyen.

Parallèlement, des approches se sont focalisées sur l’estimation du mouvement sans reconstruire d’image 3D ou 4D dans la salle de traitement, en recalant directement les projections 2D sur la TDM 3D du plan de traitement. Le recalage 2D/3D est utilisé dans de nombreux traitements médicaux guidés par l’image (Markelj *et al.*, 2012). L’avantage de cette approche, dans sa version la plus avancée, est qu’elle devrait permettre de modéliser le mouvement respiratoire inter cycle en estimant le champ de déformation 4D permettant d’obtenir les mêmes projections que l’imageur intégré. La méthode la plus utilisée consiste à simuler des projections 2D en déformant l’image ayant servi à établir le planning de traitement. Les images ainsi simulées sont comparées avec les projections obtenues par le scanner conique en utilisant une mesure de similarité qui est optimisée itérativement en déformant l’image de planning.

Dans ce chapitre, nous nous intéressons au recalage 2D/3D afin d’estimer le mouvement respiratoire du patient. Pour cela, les projections obtenues par le scanner conique sont triées en dix phases, selon leur position dans le cycle respiratoire. De nombreux algorithmes ont été proposés pour extraire la phase correspondant à chaque projection (Yan *et al.*, 2013). Nous avons choisi d’utiliser l’algorithme de Zijp *et al.* (2004), qui se base sur la position du diaphragme au cours de l’acquisition. Chaque groupe de projections est ensuite recalé par rapport à l’image correspondant à la fin d’expiration provenant de la TDM 4D ayant servi à établir le planning de traitement. L’algorithme proposé a été testé sur des données simulées afin d’en mesurer les performances en utilisant une mesure de TRE. De plus, 19 examens provenant de 4 patients différents ont été reconstruits en compensant le mouvement respiratoire. Les résultats obtenus montrent la capacité de l’algorithme à retrouver un mouvement respiratoire en utilisant les données de l’imageur intégré.

## 5.2 Méthode

### 5.2.1 Description du problème

Avant chaque traitement, l’acquisition d’une série de projections 2D est réalisée afin de repositionner le patient en influant sur la position de la table de traitement. Cette acqui-

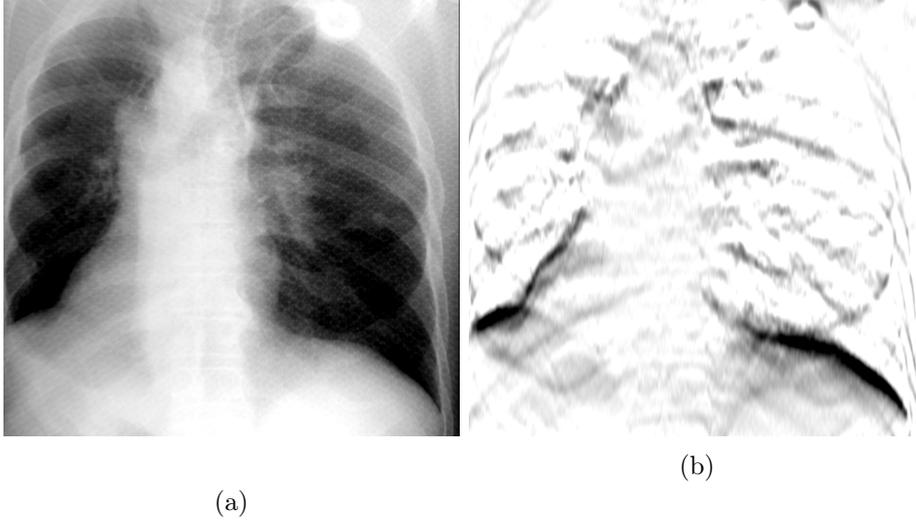


FIGURE 5.1 – Résultats intermédiaires de l’algorithme de (Zijp *et al.*, 2004) : (a) projection de scanner conique, (b) dérivée dans le sens tête/pieds

tion contient environ 650 projections représentant différents moments du cycle respiratoire. Le temps d’acquisition de chaque projection étant très faible ( $< 100$  ms), le flou provenant du mouvement respiratoire peut être négligé. Ces projections seront notées  $g_t(\mathbf{u}) : \Omega_f \mapsto \mathbb{R}$  avec  $\mathbf{u} \in \Omega_f \subset \mathbb{Z}^2$  une coordonnée 2D et  $t \in [0..N - 1]$  l’indice de la projection,  $N$  étant le nombre de projections.

Par ailleurs, nous disposons d’une TDM 4D acquise lors de l’établissement du planning de traitement. Cette image contient dix TDM 3D représentant l’état du patient durant un cycle respiratoire. De ces dix images 3D, nous n’allons utiliser que la phase représentant la fin d’expiration qui est généralement la moins impactée par les possibles artefacts de reconstruction. Ici encore, nous estimerons que le flou venant du mouvement respiratoire est inexistant. Cette image sera nommée  $f(\mathbf{x}) : \Omega_d \mapsto \mathbb{R}$  avec  $\mathbf{x} \in \Omega_d \subset \mathbb{R}^3$  une coordonnée 3D.

Le but est d’estimer le mouvement respiratoire animant le patient le jour du traitement. Pour cela, nous devons trouver les transformations qui, appliquées à l’image 3D du patient, nous permettront de générer des projections similaires à celles obtenues par l’imagerie de repositionnement. Estimer les paramètres d’une transformation 3D à l’aide d’une seule projection 2D étant impossible, nous avons décidé d’adopter le même type d’approche que pour l’obtention d’une TDM 4D, à savoir le tri en phases des données. Pour cela, le mouvement respiratoire est supposé périodique, ce qui implique que le patient se retrouve dans la même position à chaque cycle respiratoire. On utilise donc plusieurs projections représentant le patient dans une position identique pour évaluer les paramètres de la transformation 3D permettant d’obtenir ces projections. Contrairement à ce qui est fait lors de l’acquisition permettant la reconstruction d’une TDM 4D, nous ne disposons pas d’un enregistrement du signal respiratoire. Celui-ci est donc directement extrait des projections 2D en utilisant l’algorithme proposé par Zijp *et al.* (2004) décrit dans la sous-section 5.2.2. Le sous-ensemble de projections représentant chaque phase sera nommé  $P_p \subset [0..N - 1]$ . Pour obtenir le champ de déformation 3D associé à chaque projection, chaque sous ensemble de projections est recalé avec  $f(\mathbf{x})$ .

### 5.2.2 Extraction du signal respiratoire

L’extraction du signal respiratoire est effectuée à l’aide de l’algorithme proposé par Zijp *et al.* (2004) et modifié par Van Herk *et al.* (2007). Cet algorithme consiste à faire

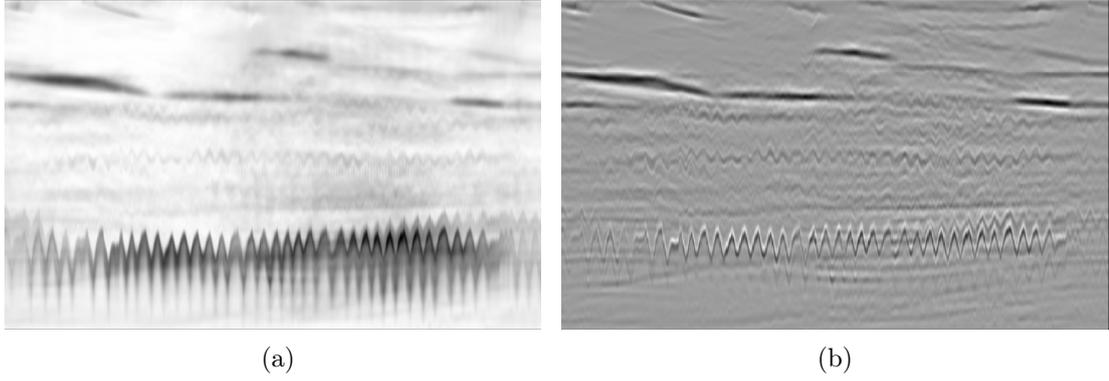


FIGURE 5.2 – Résultats intermédiaires de l’algorithme de (Zijp *et al.*, 2004) : (a) projection sur l’axe tête/pieds et concaténation temporelle des dérivées, (b) image finale obtenue

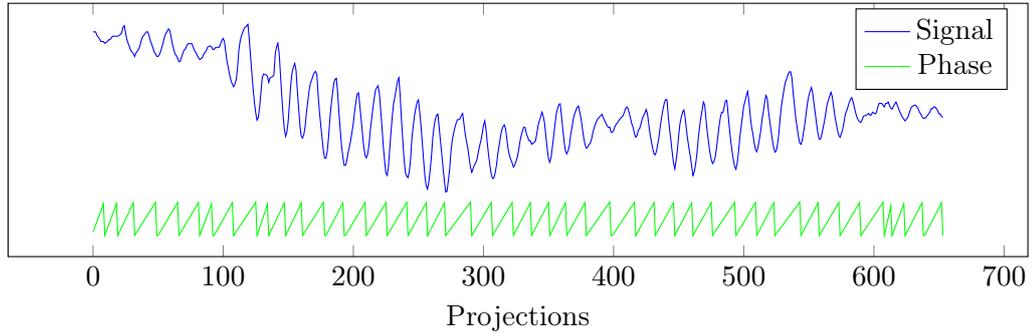


FIGURE 5.3 – Signal et phase extraits de l’image obtenue par l’algorithme de Zijp *et al.* (2004)

ressortir les transitions importantes dans le sens tête/pieds (diaphragme, côtes, transition patient/air, etc.) et, dans un deuxième temps, à éliminer les structures moins mobiles entre les différentes projections afin de ne garder que le diaphragme. Pour cela, on calcule la dérivée dans le sens tête/pieds, dont on prend l’opposée, pour n’en garder que les valeurs négatives correspondant aux transitions d’une faible vers une forte intensité (poumon vers diaphragme). Après cette étape, on distingue clairement le diaphragme mais il reste d’autres structures, comme les côtes (Figure 5.1). Toutes les structures autres que le diaphragme ont un mouvement tête/pieds faible comparé à ce dernier. Zijp *et al.* (2004) proposent donc de projeter chaque image sur l’axe tête/pieds et de concaténer dans le temps les images 1D obtenues (Figure 5.2a)

$$shroud(y, t) = \min \left( 0, \int_x -\frac{\partial g_t(x, y)}{\partial y} dx \right). \quad (5.1)$$

Dans cette nouvelle image, on voit que les structures ne bougeant pas beaucoup forment des lignes horizontales, alors que le diaphragme oscille de colonne en colonne. Les structures non oscillantes sont supprimées en soustrayant ligne par ligne la moyenne locale dans un voisinage de huit projections de part et d’autre du pixel courant. Ainsi, le diaphragme ressort clairement, ce qui facilite l’extraction du signal respiratoire (Figure 5.2b). Ce dernier est obtenu par recalage entre colonnes consécutives, après avoir enlevé la partie supérieure de l’image qui contient des structures venant de la table et du cadre de contention. On obtient le type de signal illustré par la Figure 5.3 dans lequel l’amplitude n’est pas significative. En effet, les erreurs de recalage s’accumulent de colonne en colonne. Ici, nous cherchons à obtenir la phase associée à chaque projection. Nous ne sommes donc

pas intéressés par l'amplitude exacte du mouvement respiratoire et ce signal nous convient parfaitement.

L'extraction de la phase est effectuée en cherchant les minima locaux du signal qui correspondent aux projections associées à la fin d'inspiration et en associant à chaque projection intermédiaire une valeur par interpolation linéaire entre deux minima. Chaque projection se voit donc attribuer un nombre entre 0 et 1. 0 correspond à la fin d'inspiration et 0.5 correspond approximativement à la fin d'expiration. On forme ensuite les sous ensembles de projections  $\mathbf{P}_p$  en prenant une projection par cycle. Ainsi, chaque sous-ensemble contient le même nombre de projections réparties à peu près régulièrement autour du patient.

### 5.2.3 Transformation

La transformation  $\mathbf{T}_p : \Omega_f \mapsto \mathbb{R}^3$  utilisée est celle présentée dans le chapitre 4. Elle permet de prendre en compte les mouvements de glissement au niveau de la plèvre. Cette transformation nécessite une segmentation du masque de mouvement dans l'image fixe (Vandemeulebroucke *et al.*, 2012). Ici, l'image fixe est le sous ensemble de projections 2D, à partir duquel on ne peut pas extraire facilement ce masque 3D. On utilise donc le masque de mouvement calculé sur l'image déformable. Il faudrait, pour être exact, le mettre à jour à chaque itération en le déformant. En pratique, l'ordre de grandeur de la variation de ce masque est le millimètre. Nous avons donc choisi de ne pas effectuer cette opération coûteuse à chaque itération.

### 5.2.4 Mesure de similarité

La mesure de similarité utilisée doit permettre de comparer une image 3D  $f(\mathbf{x})$  avec un ensemble de projections 2D  $g_t(\mathbf{u})$ . Pour cela, nous connaissons la géométrie d'acquisition qui a permis d'obtenir les projections 2D, ce qui nous permet de simuler une nouvelle acquisition en partant de l'image déformée. Nous appellerons  $\mathcal{P}_t$  l'opérateur de projection qui permet d'obtenir une image dans la même configuration géométrique que  $g_t$ . Nous proposons de mesurer l'écart entre les projections simulées  $\mathcal{P}_t f$  et les projections réelles  $g_t$  en calculant le Coefficient de Corrélation Normalisé (CCN) pour chaque paire d'images et en prenant sa moyenne  $CCN_p$  sur toutes les projections appartenant à une même phase  $p$ .

$$CCN(g_t, \mathcal{P}_t \tilde{f}) = \frac{\sum_{\mathbf{u} \in \Omega_f} (g_t(\mathbf{u}) - \bar{g}_t) (\mathcal{P}_t \tilde{f}(\mathbf{u}) - \overline{\mathcal{P}_t \tilde{f}})}{\sqrt{\sum_{\mathbf{u} \in \Omega_f} (g_t(\mathbf{u}) - \bar{g}_t)^2 \sum_{\mathbf{u} \in \Omega_f} (\mathcal{P}_t \tilde{f}(\mathbf{u}) - \overline{\mathcal{P}_t \tilde{f}})^2}} \quad (5.2)$$

$$CCN_p = \frac{1}{|\mathbf{P}_p|} \sum_{t \in \mathbf{P}_p} CCN(g_t, \mathcal{P}_t \tilde{f}) \quad (5.3)$$

avec  $\tilde{f} = f \circ \mathbf{T}_p$  l'image déformée par la transformation  $\mathbf{T}_p$  et  $\bar{g}_t$  (resp.  $\overline{\mathcal{P}_t \tilde{f}}$ ) la valeur moyenne des intensités  $g_t$  (resp.  $\mathcal{P}_t \tilde{f}$ ).

Le CCN est particulièrement bien adapté à la comparaison entre deux projections car il est robuste aux changements d'intensité. Il permet ainsi d'approximer le rayonnement diffusé qui est présent dans les projections mesurées, mais qui ne l'est pas dans les projections simulées. L'approximation est alors un rayonnement diffusé constant sur toute la projection, ce qui est une approximation raisonnable lorsque la distance entre le patient et le détecteur est grande. Cette approximation est aussi réalisée dans l'algorithme de correction du rayonnement diffusé, qui est utilisé pour le scanner conique dans l'étude de Boellaard *et al.* (1997).

### 5.2.5 Optimisation

L'utilisation d'un algorithme d'optimisation basé gradient nécessite le calcul de la dérivée de la métrique par rapport aux paramètres de la transformation.

Si  $\delta_p$  sont les paramètres de la transformation  $\mathbf{T}_p$ , on doit donc fournir à l'algorithme d'optimisation  $\frac{\partial CCN_p}{\partial \delta_p}$ . En utilisant le théorème de dérivation des fonctions composées, on obtient :

$$\frac{\partial CCN_p}{\partial \delta_p} = \frac{1}{|\mathbf{P}_p|} \sum_{t \in \mathbf{P}_p} \sum_{\mathbf{u} \in \Omega_f} \frac{\partial CCN(g_t, \mathcal{P}_t \tilde{f})}{\partial \mathcal{P}_t \tilde{f}}(\mathbf{u}) \frac{\partial \mathcal{P}_t \tilde{f}}{\partial \delta_p}(\mathbf{u}). \quad (5.4)$$

Le premier terme de cette décomposition est la dérivée de la métrique par rapport à une projection simulée, c'est-à-dire comment évolue la métrique si l'on change les valeurs des pixels de la projection simulée. Le deuxième est la dérivée de cette projection par rapport aux paramètres de la transformation, c'est-à-dire comment évoluent les valeurs des pixels de la projection simulée si l'on change les paramètres de la transformation. Le premier terme est une image 2D et vaut

$$\begin{aligned} \frac{\partial CCN(g_t, \mathcal{P}_t \tilde{f})}{\partial \mathcal{P}_t \tilde{f}}(\mathbf{u}) &= \frac{1}{\sqrt{\left( \sum_{\mathbf{v} \in \Omega_f} (g_t(\mathbf{v}) - \bar{g}_t)^2 \right) \left( \sum_{\mathbf{v} \in \Omega_f} (\mathcal{P}_t \tilde{f}(\mathbf{v}) - \overline{\mathcal{P}_t \tilde{f}})^2 \right)}} \\ &\quad \left( (g_t(\mathbf{u}) - \bar{g}_t) - (\mathcal{P}_t \tilde{f}(\mathbf{v}) - \overline{\mathcal{P}_t \tilde{f}}) \frac{\sum_{\mathbf{v} \in \Omega_f} (g_t(\mathbf{v}) - \bar{g}_t) (\mathcal{P}_t \tilde{f}(\mathbf{v}) - \overline{\mathcal{P}_t \tilde{f}})}{\sum_{\mathbf{v} \in \Omega_f} (g_t(\mathbf{v}) - \bar{g}_t)^2} \right). \end{aligned} \quad (5.5)$$

Le deuxième terme est aussi une image 2D qui peut être calculée en projetant  $\frac{\partial \tilde{f}}{\partial \delta_p}$  qui est le résultat de la multiplication entre la dérivée spatiale de l'image déformée et les dérivées partielles de la transformation par rapport à ses paramètres

$$\frac{\partial \tilde{f}}{\partial \delta_p} = \frac{\partial \tilde{f}}{\partial \mathbf{x}} \frac{\partial \mathbf{T}_p}{\partial \delta_p}. \quad (5.6)$$

En pratique, cette projection serait extrêmement coûteuse à réaliser. En effet, l'image à projeter est une image 3D de  $|\delta_p|$  composantes. Lors d'un recalage pulmonaire classique, la transformation utilisée possède quelques milliers de paramètres. La projection de cette image est donc trop coûteuse pour pouvoir être réalisée à chaque itération de l'algorithme d'optimisation.

L'approche qui a été proposée par [Vandemeulebroucke \(2010\)](#) et [Zeng et al. \(2005\)](#) consiste à revenir au schéma utilisé dans le calcul d'une métrique 3D/3D. Dans ce cas, la multiplication avec  $\frac{\partial \tilde{f}}{\partial \delta_p}$  est effectuée voxel à voxel dans l'espace 3D. Au lieu de projeter une image vectorielle 3D, ils proposent d'utiliser la rétro projection du premier terme et d'effectuer la sommation dans le domaine 3D, ce qui donne

$$\frac{\partial CCN_p}{\partial \delta_p} = \frac{1}{|\mathbf{P}_p|} \sum_{t \in \mathbf{P}_p} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_d} \mathcal{P}_t^\# \frac{\partial CCN(g_t, \mathcal{P}_t \tilde{f})}{\partial \mathcal{P}_t \tilde{f}}(\mathbf{x}) \frac{\partial \tilde{f}}{\partial \delta_p}(\mathbf{x}). \quad (5.7)$$

$\mathcal{P}_t^\#$  est l'opérateur de rétro projection, adjoint de  $\mathcal{P}_t$ . On utilise ici la propriété mathématique de l'adjoint  $\langle \mathcal{P}f, g \rangle = \langle f, \mathcal{P}^\#g \rangle$ . Cette propriété peut se comprendre intuitivement : au lieu d'effectuer la somme des valeurs sur chaque ligne allant de la source au détecteur, de multiplier cette somme avec la valeur du pixel 2D et de tout sommer, on multiplie chaque valeur de la ligne par la valeur du pixel 2D, et on somme toutes les valeurs. L'ordre des opérations est différents mais le résultat est le même.

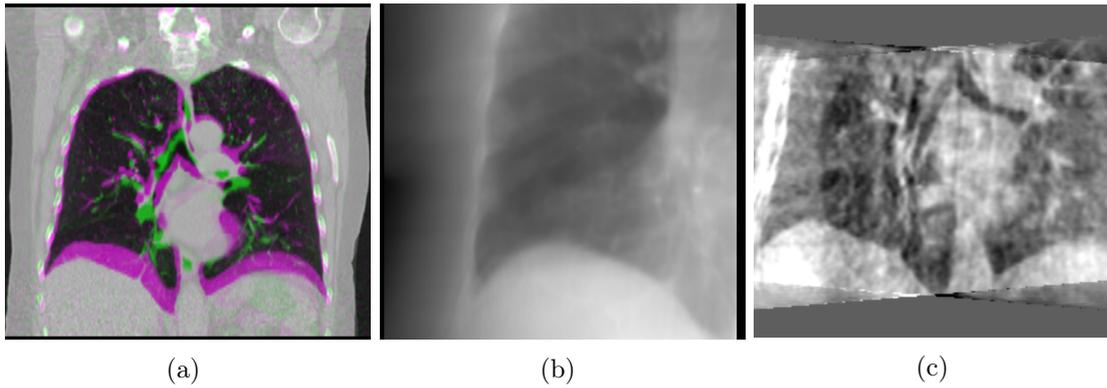


FIGURE 5.4 – Images utilisées pour l'évaluation sur données simulées : (a) l'image 3D représentant la fin d'inspiration en vert, superposée à l'image représentant la fin d'expiration en mauve (b) une des projections 2D simulées à partir de l'image verte et (c) résultat de la reconstruction 3D utilisant les projections simulées

### 5.2.6 Implémentation

La mesure de similarité proposée dans ce chapitre a été implémentée dans le logiciel *elastix* (sous-section 2.3.6) dédié au recalage d'images (Klein *et al.*, 2010) et utilise la bibliothèque Reconstruction Toolkit (RTK) (Rit *et al.*, 2013) qui fournit différents outils permettant de manipuler la géométrie d'acquisition des scanners coniques, d'effectuer des projections et des rétro-projections. Dans notre application nous avons besoin d'un opérateur de projection et de son adjoint. Parmi les algorithmes de projection disponibles dans RTK, aucun opérateur de rétro-projection n'en est l'adjoint. Nous avons donc utilisé un opérateur de rétro-projection qui n'est pas l'adjoint de l'opérateur de projection. Dans ce cas, des artefacts peuvent apparaître comme décrit par De Man *et Basu* (2004).

## 5.3 Expérimentation

### 5.3.1 Évaluation sur données simulées

Afin d'évaluer les performances de la mesure de similarité proposée, notre objectif était d'utiliser une mesure de TRE, celle-ci étant considérée comme un standard dans l'évaluation des algorithmes de recalage. Mais trouver des points remarquables dans les projections 2D (Figure 5.4b) ou dans une reconstruction à partir d'un faible nombre de projections (Figure 5.4c) s'avère être une tâche quasiment impossible. Nous avons donc décidé de simuler les projections que l'on pourrait obtenir en partant des différentes phases d'une TDM 4D (Figure 5.4a). Les TDM 4D utilisées possèdent déjà des points remarquables aillant été appairés, ce qui nous a permis d'évaluer le résultat du recalage dans l'espace 3D. Les seize TDM 4D et les masques de mouvement utilisés sont les mêmes que dans le chapitre précédent. Le résultat est comparé au recalage 3D/3D effectué en utilisant comme image fixe la reconstruction 3D obtenue grâce aux projections simulées (Figure 5.4c).

Pour obtenir un jeu de projections proche d'un cas clinique, nous avons extrait le signal respiratoire d'un patient traité au CLB grâce à la méthode décrite précédemment. Nous en avons extrait la géométrie d'acquisition des projections correspondant à la fin d'inspiration. Nous nous en sommes ensuite servi pour générer un examen virtuel en partant de l'image 3D correspondant à la fin d'inspiration extraite d'une TDM 4D. Les projections ainsi obtenues sont utilisées en tant qu'image fixe et l'image 3D correspondant à la fin d'expiration est utilisée comme image déformable.

Lors du recalage, toutes les B-splines utilisées sont de degré trois, l'algorithme d'opti-

Patient	Before	3D/3D FDK	2D/3D
1	$7.3 \pm 4.6$	$2.1 \pm 2.0$	$1.2 \pm 0.9$
2	$7.8 \pm 4.8$	$2.3 \pm 2.5$	$1.4 \pm 0.9$
3	$5.7 \pm 4.2$	$1.8 \pm 2.0$	$1.2 \pm 0.7$
4	$4.7 \pm 2.2$	$1.4 \pm 1.0$	$1.0 \pm 0.6$
5	$11.4 \pm 5.6$	$2.9 \pm 2.8$	$2.1 \pm 1.3$
6	$5.3 \pm 2.3$	$3.2 \pm 2.9$	$1.1 \pm 0.6$
DL 1	$4.2 \pm 2.7$	$1.4 \pm 0.8$	$1.2 \pm 0.6$
DL 2	$5.6 \pm 3.8$	$2.2 \pm 2.0$	$1.4 \pm 0.7$
DL 3	$7.9 \pm 3.9$	$2.2 \pm 1.6$	$1.7 \pm 1.0$
DL 4	$10.9 \pm 4.4$	$2.5 \pm 2.0$	$2.0 \pm 1.4$
DL 5	$7.1 \pm 5.3$	$2.8 \pm 2.0$	$2.0 \pm 1.5$
DL 6	$13.2 \pm 6.4$	$4.2 \pm 3.5$	$2.2 \pm 1.2$
DL 7	$12.2 \pm 7.3$	$4.0 \pm 3.7$	$2.2 \pm 1.3$
DL 8	$17.4 \pm 8.8$	$2.5 \pm 2.2$	$2.3 \pm 1.7$
DL 9	$8.0 \pm 4.0$	$2.2 \pm 1.3$	$1.9 \pm 0.9$
DL 10	$13.0 \pm 6.5$	$4.0 \pm 2.4$	$3.3 \pm 3.4$
moyenne	$8.8 \pm 5.1$	$2.6 \pm 2.3$	$1.8 \pm 1.3$

TABLEAU 5.1 – *Target Registration Error* après recalage

misation est une descente de gradient et l’espace final entre les points de contrôle des transformations B-spline est de 32 mm dans toutes les directions. Nous avons utilisé une approche multirésolution dans laquelle l’image déformée est sous-échantillonnée ainsi que les transformations B-splines. Nous avons renoncé à sous-échantillonner les projections 2D car le résultat n’était pas concluant et le gain en temps de calcul très faible.

### 5.3.2 Reconstruction compensée en mouvement sur données réelles

Afin d’évaluer les apports de notre approche sur des données réelles, nous avons utilisé un algorithme de reconstruction compensée en mouvement (Rit *et al.*, 2009a,b, 2011; Li *et al.*, 2006b). Cet algorithme prend en entrée un ensemble de projections ainsi que leur géométrie d’acquisition, un signal représentant la phase associée à chaque projection et un champ de vecteurs 4D représentant le mouvement estimé pour chaque phase. Il va ensuite reconstruire une image 3D en compensant le mouvement présent dans chaque projection. Si le mouvement respiratoire est bien estimé, l’image résultante ne doit pas contenir de flou dû au mouvement respiratoire du patient.

Les 19 examens utilisés proviennent de quatre patients traités au CLB. Pour chacun de ces patients, nous disposons d’une TDM 4D dont nous avons utilisé l’image de fin d’expiration comme image déformable. Pour chaque examen, le signal respiratoire a été extrait et dix sous-ensembles de projections construits. Chaque sous ensemble a été recalé avec l’image de fin d’expiration afin d’obtenir un champ de déformation 4D représentant le mouvement estimé pour chaque phase.

Les résultats ont été comparés à la reconstruction sans compensation de mouvement et à une reconstruction compensée en mouvement utilisant le mouvement calculé à partir de la TDM 4D (Rit *et al.*, 2009b).

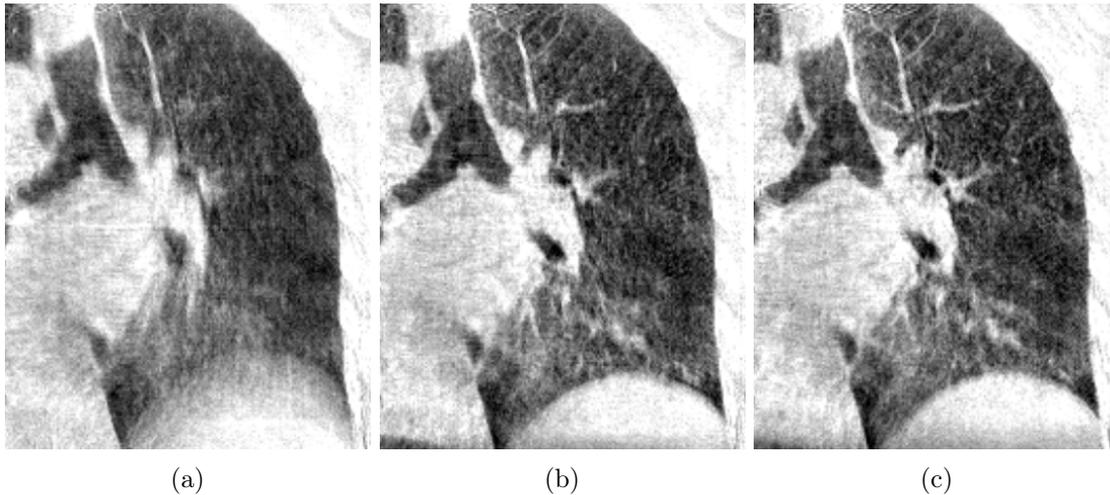


FIGURE 5.5 – Exemple de reconstruction : (a) sans compensation de mouvement, (b) en compensant le mouvement respiratoire à l’aide d’un modèle *a priori* et (c) en compensant le mouvement respiratoire avec un modèle calculé le jour du traitement

## 5.4 Résultats

### 5.4.1 Évaluation sur données simulées

Avant recalage, la **TRE** moyenne était de  $8.8 \pm 5.1$  mm (Tableau 5.1). Après recalage, la méthode utilisant l’image reconstruite (3D/3D FDK) obtient une **TRE** moyenne de  $2.6 \pm 2.3$  mm et la méthode proposée (2D/3D) une **TRE** moyenne de  $1.8 \pm 1.3$ . Cet écart peut s’expliquer par les artefacts présents dans l’image reconstruite avec un faible nombre de projections (Figure 5.4c). Ces artefacts apparaissent sous la forme de stries traversant l’image qui créent des gradients locaux ayant un impact sur le calcul du gradient de la métrique. La méthode proposée, utilisant directement les données des projections, n’est pas affectée par ces artefacts qui apparaissent lors de la reconstruction. Elle permet même d’atteindre des erreurs moyennes de recalage proches de celles obtenues en utilisant les données d’origine (Tableau 4.1), sachant que la génération des projections introduit forcément des approximations.

### 5.4.2 Reconstruction compensée en mouvement sur données réelles

La Figure 5.5a montre le résultat de la reconstruction tomographique sans compensation de mouvement. Le diaphragme y apparaît flou et on ne peut distinguer aucune bronchiole. Sur la Figure 5.5b, le mouvement a été compensé avec un modèle *a priori* calculé sur la TDM 4D de planning. Le diaphragme y apparaît net et on distingue beaucoup de bronchioles, même très fines. Enfin, sur la Figure 5.5c, le mouvement a été compensé avec le modèle de mouvement calculé sur les données provenant du scanner conique et la qualité d’image est aussi bonne que pour l’image précédente. Le mouvement étant celui du jour, cette méthode permet de capturer les variations dans la forme du cycle respiratoire. Ici, le diaphragme est très légèrement plus haut, ce qui signifie que la position temporelle moyenne est légèrement différente.

### 5.4.3 Temps de calcul

En terme de temps de calcul, la méthode utilisant un modèle pré-calculé est nettement plus rapide. L’estimation du champ de déformation 4D sur les données de la TDM 4D de planning prend environ 20 minutes par phase. L’estimation de ce même champ en

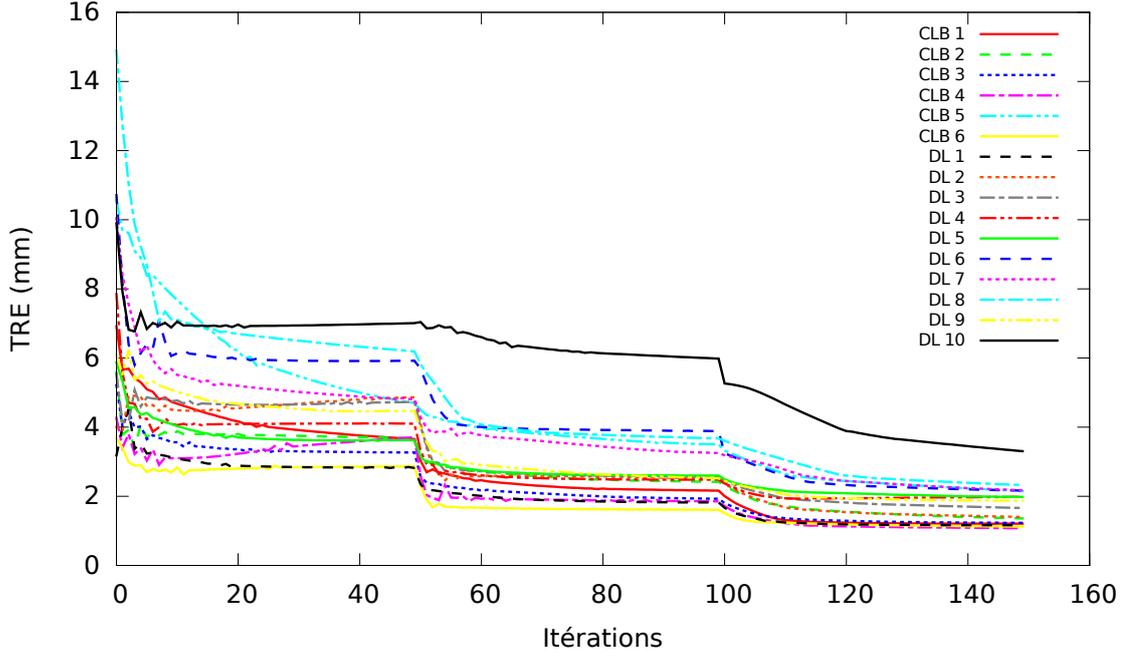


FIGURE 5.6 – Évolution de la mesure de TRE en fonction du nombre d'itérations avec 3 résolutions et 50 itérations par résolution

Résolution		$\tilde{f}$	$\mathcal{P}_t \tilde{f}$	$\mathcal{P}_t^\# \frac{\partial CCN(g_t, \mathcal{P}_t \tilde{f})}{\partial \mathcal{P}_t \tilde{f}}$	$\frac{\partial CCN_p}{\partial \delta_p}$
3D	B-spline				
$128 \times 128 \times 42$	$7 \times 7 \times 6$	10 s	90 s	2 s	25 s
$256 \times 256 \times 85$	$11 \times 11 \times 9$	70 s	165 s	15 s	180 s
$512 \times 512 \times 171$	$19 \times 19 \times 14$	580 s	420 s	110 s	1440 s

TABLEAU 5.2 – Temps de calcul des différentes étapes du recalage 2D/3D

utilisant la méthode proposée prend environ 30 heures par phase. Cela est dû à plusieurs choses, la plus importante étant que l'implémentation actuelle de la méthode proposée ne permet pas d'utiliser le système d'échantillonnage d'`elastix` qui permet de calculer une valeur approximée de la métrique et de ses dérivées. Lors des itérations à faible résolution, l'impact est minime par rapport au temps de calcul nécessaire pour projeter le volume 3D déformé (Tableau 5.2). À haute résolution, l'impact est nettement plus important étant donné que l'on passe plus de la moitié du temps à parcourir l'espace 3D pour calculer la dérivée de la métrique.

## 5.5 Discussion et pistes d'améliorations

Les résultats obtenus montrent que l'estimation du mouvement respiratoire peut être effectuée en utilisant les projections d'un scanner conique. Cette estimation peut être utilisée pour compenser le mouvement et obtenir ainsi une image de qualité supérieure. Une fois l'estimation de mouvement validée, on peut même imaginer se passer des images provenant du scanner conique et déformer la TDM de planning afin d'obtenir une image en Unité Hounsfield, comme proposé par Brock *et al.* (2010).

La méthode proposée peut être améliorée suivant 3 axes différents. Tout d'abord, on devrait atteindre une meilleure précision en déformant régulièrement le masque de mouvement pour mieux suivre la plèvre. En effet, même si le masque de mouvement ne se

déforme pas beaucoup durant la respiration, si la TDM n'est pas bien recalée de manière rigide avant le début de l'algorithme, le champ de déformation doit représenter la composition de la transformation rigide et de la transformation déformable. Dans ce cas, le masque de mouvement de l'image déformable ne correspond plus au masque de mouvement de l'image fixe et cela impacte négativement la qualité du champ de déformation trouvé. Lors des recalages effectués dans ce chapitre, nous avons utilisé le recalage rigide manuelle effectué par les manipulateurs. Ces recalages s'effectuent entre les reconstructions floues du scanner conique et du scanner de planification et visent essentiellement à recalibrer la tumeur. Un recalage osseux 2D/3D permettrait d'obtenir une meilleure initialisation.

Un autre axe consisterait à étendre la méthode pour trouver un champ de déformation 3D pour chaque projection. Pour cela, on pourrait garder la méthode actuelle pour obtenir une bonne initialisation et continuer le processus de recalage pour chaque projection de manière indépendante. Pour limiter les risques de divergence, il faudra peut être contraindre la déformation à ne pas trop s'éloigner de sa position de départ, ou à ne pas évoluer dans certaines directions comme la direction parallèle aux rayons X. En effet, un mouvement dans cette direction ne change pas la valeur de la métrique, on peut donc considérer que l'information concernant la déformation parallèle au rayon X n'est pas contenue dans la projection.

De grosses améliorations sont possibles au niveau des performances générales de l'algorithme, comme par exemple l'initialisation de la déformation avec un modèle *a priori* calculé sur la TDM 4D. L'utilisation des fonctionnalités d'`elastix` concernant l'échantillonnage devrait aussi permettre de gagner beaucoup de temps dans les dernières résolutions en calculant une valeur approchée du gradient de la mesure de similarité. Finalement, il serait intéressant d'étudier le nombre minimum de projections nécessaires à une bonne estimation du mouvement et ne garder que ce nombre de projections, ce qui accélérerait les opérations de projection et rétro-projection.

Au niveau de l'implémentation, la méthode proposée est suffisamment générale pour être utilisée avec des mesures de similarité différentes, le seul pré-requis étant la possibilité d'exprimer la contribution de chaque pixel 2D à la valeur de la métrique, c'est à dire  $\frac{\partial S(g_t, \mathcal{P}_t \tilde{f})}{\partial \mathcal{P}_t \tilde{f}}$ .

## 5.6 Conclusion

La méthode de recalage 2D/3D proposée permet de modéliser le mouvement respiratoire du patient en utilisant directement les projections 2D provenant du scanner conique. Les résultats obtenus sur données simulées montrent l'efficacité de notre approche par rapport aux approches existantes. Les reconstructions compensées en mouvement confirment la qualité du résultat obtenu sur données réelles avec une bonne réduction du flou respiratoire. La méthode proposée est suffisamment générale pour être utilisée pour d'autres parties anatomiques ou dans d'autres applications comme la chirurgie assistée par ordinateur.

## Bibliographie

- BALIK, S., WEISS, E., JAN, N., ROMAN, N., SLEEMAN, W. C., FATYGA, M., CHRISTENSEN, G. E., ZHANG, C., MURPHY, M. J., LU, J. *et al.* (2013). Evaluation of 4-dimensional computed tomography to 4-dimensional cone-beam computed tomography deformable image registration for lung cancer adaptive radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*.
- BHAGAT, N., FIDELMAN, N., DURACK, J. C., COLLINS, J., GORDON, R. L., LABERGE, J. M. et KERLAN JR, R. K. (2010). Complications associated with the percutaneous insertion of fiducial markers in the thorax. *Cardiovascular and interventional radiology*, 33(6):1186–1191.
- BISSONNETTE, J.-P., FRANKS, K. N., PURDIE, T. G., MOSELEY, D. J., SONKE, J.-J., JAFFRAY, D. A., DAWSON, L. A. et BEZJAK, A. (2009). Quantifying interfraction and intrafraction tumor motion in lung stereotactic body radiotherapy using respiration-correlated cone beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 75(3):688–695.
- BOELLAARD, R., VAN HERK, M., UITERWAAL, H. et MIJNHEER, B. (1997). Two-dimensional exit dosimetry using a liquid-filled electronic portal imaging device and a convolution model. *Radiother Oncol*, 44(2):149–157.
- BROCK, R. S., DOCEF, A. et MURPHY, M. J. (2010). Reconstruction of a cone-beam ct image via forward iterative projection matching. *Medical physics*, 37:6212–6220.
- DE MAN, B. et BASU, S. (2004). Distance-driven projection and backprojection in three dimensions. *Phys Med Biol*, 49(11):2463–2475.
- IMURA, M., YAMAZAKI, K., SHIRATO, H., ONIMARU, R., FUJINO, M., SHIMIZU, S., HARADA, T., OGURA, S., DOSAKA-AKITA, H., MIYASAKA, K. et NISHIMURA, M. (2005). Insertion and fixation of fiducial markers for setup and tracking of lung tumors in radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 63(5):1442–1447.
- JAFFRAY, D., DRAKE, D., MOREAU, M., MARTINEZ, A. et WONG, J. (1999). A radiographic and tomographic imaging system integrated into a medical linear accelerator for localization of bone and soft-tissue targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45(3):773–789.
- JAFFRAY, D., SIEWERDSEN, J., WONG, J. et MARTINEZ, A. (2002). Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53(5):1337–1349.
- KLEIN, S., STARING, M., MURPHY, K., VIERGEVER, M. et PLUIM, J. (2010). elastix : a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE Trans Med Imaging*, 29(1):196–205.
- LI, T., XING, L., MUNRO, P., MCGUINNESS, C., CHAO, M., YANG, Y., LOO, B. et KOONG, A. (2006a). Four-dimensional cone-beam computed tomography using an on-board imager. *Medical physics*, 33:3825–3833.
- LI, T., XING, L., MUNRO, P., MCGUINNESS, C., CHAO, M., YANG, Y., LOO, B. et KOONG, A. (2006b). Four-dimensional cone-beam computed tomography using an on-board imager. *Med Phys*, 33(10):3825–3833.
- LU, J., GUERRERO, T. M., MUNRO, P., JEUNG, A., CHI, P.-C. M., BALTER, P., ZHU, X. R., MOHAN, R. et PAN, T. (2007). Four-dimensional cone beam ct with adaptive gantry rotation and adaptive data sampling. *Medical physics*, 34:3520–3529.

- MARCHANT, T. E., AMER, A. M. et MOORE, C. J. (2008). Measurement of inter and intra fraction organ motion in radiotherapy using cone beam CT projection images. *Phys Med Biol*, 53(4):1087–1098.
- MARKELJ, P., TOMAZVIC, D., LIKAR, B. et PERNUS, F. (2012). A review of 3d/2d registration methods for image-guided interventions. *Medical Image Analysis*, 16(3):642–661. <ce :title>Computer Assisted Interventions</ce :title>.
- MARTIN, J., MCCLELLAND, J., THOMAS, C., WILDERMUTH, K., LANDAU, D., OURSELIN, S. et HAWKES, D. (2012). Motion modelling and motion compensated reconstruction of tumours in cone-beam computed tomography. In *Proceedings of the IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis*.
- NELSON, C., STARKSCHALL, G., BALTER, P., MORICE, R. C., STEVENS, C. W. et CHANG, J. Y. (2007). Assessment of lung tumor motion and setup uncertainties using implanted fiducials. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 67(3):915–923.
- POULSEN, P. R., CHO, B. et KEALL, P. J. (2008). A method to estimate mean position, motion magnitude, motion correlation, and trajectory of a tumor from cone-beam CT projections for image-guided radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 72(5):1587–1596.
- RIT, S., NIJKAMP, J., VAN HERK, M. et SONKE, J.-J. (2011). Comparative study of respiratory motion correction techniques in cone-beam computed tomography. *Radiother Oncol*, 100(3):356–359.
- RIT, S., OLIVA, M. V., BROUSMICHE, S., LABARBE, R., SARRUT, D. et SHARP, G. C. (2013). The reconstruction toolkit (rtk), an open-source cone-beam ct reconstruction toolkit based on the insight toolkit (itk). In *International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*, Melbourne, Australia.
- RIT, S., SARRUT, D. et DESBAT, L. (2009a). Comparison of analytic and algebraic methods for motion-compensated cone-beam CT reconstruction of the thorax. *IEEE Trans Med Imaging*.
- RIT, S., WOLTHAUS, J., VAN HERK, M. et SONKE, J.-J. (2009b). On-the-fly motion-compensated cone-beam CT using an a priori model of the respiratory motion. *Med Phys*, 36(6):2283–2296.
- SONKE, J.-J., LEBESQUE, J. et van HERK, M. (2008). Variability of four-dimensional computed tomography patient models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 70(2):590–598.
- SONKE, J.-J., ROSSI, M., WOLTHAUS, J., VAN HERK, M., DAMEN, E. et BELDERBOS, J. (2009). Frameless stereotactic body radiotherapy for lung cancer using four-dimensional cone beam CT guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 74(2):567–574.
- SONKE, J.-J., ZIJP, L., REMEIJER, P. et VAN HERK, M. (2005). Respiratory correlated cone beam CT. *Med Phys*, 32(4):1176–1186.
- VAN HERK, M., ZIJP, L., REMEIJER, P., WOLTHAUS, J. et SONKE, J. (2007). On-line 4d cone beam ct for daily correction of lung tumour position during hypofractionated radiotherapy. In *International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*, Toronto, Canada.
- VANDEMEULEBROUCKE, J. (2010). *Lung Motion Modelling and Estimation for Image Guided Radiation Therapy*. phd, INSA de Lyon.

- VANDEMEULEBROUCKE, J., BERNARD, O., RIT, S., KYBIC, J., CLARYSSE, P. et SARRUT, D. (2012). Automated segmentation of a motion mask to preserve sliding motion in deformable registration of thoracic CT. *Med Phys*, 39(2):1006–1015.
- YAN, D., VICINI, F., WONG, J. et MARTINEZ, A. (1997). Adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol*, 42(1):123–132.
- YAN, H., WANG, X., YIN, W., PAN, T., AHMAD, M., MOU, X., CERVIÑO, L., JIA, X. et JIANG, S. B. (2013). Extracting respiratory signals from thoracic cone beam ct projections. *Physics in Medicine and Biology*, 58(5):1447–1464.
- YOUSEFI, S., COLLINS, B. T., REICHNER, C. A., ANDERSON, E. D., JAMIS-DOW, C., GAGNON, G., MALIK, S., MARSHALL, B., CHANG, T. et BANOVAC, F. (2007). Complications of thoracic computed tomography-guided fiducial placement for the purpose of stereotactic body radiation therapy. *Clinical Lung Cancer*, 8(4):252–256.
- ZENG, R., FESSLER, J. et BALTER, J. (2005). Respiratory motion estimation from slowly rotating X-ray projections : theory and simulation. *Med Phys*, 32(4):984–991.
- ZIJP, L., SONKE, J.-J. et VAN HERK, M. (2004). Extraction of the respiratory signal from sequential thorax cone-beam X-ray images. *In International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*, pages 507–509, Seoul, Republic of Korea. Jeong Publishing.

## Conclusion et Perspectives

Les travaux présentés dans cette thèse ont pour but d'estimer les déformations et mouvements dans les projections 2D issues du scanner conique. Cette estimation doit permettre de contrôler la bonne délivrance du traitement et/ou d'adapter le traitement au cours du temps en fonction des déformations et mouvements observés. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à l'estimation du mouvement respiratoire, qui induit une incertitude importante lors de l'élaboration et de la réalisation d'un traitement par radiothérapie d'un cancer situé dans le thorax ou l'abdomen (poumon, foie, etc.).

### 6.1 Contributions

Le deuxième chapitre exposait les caractéristiques du mouvement respiratoire, ce mouvement complexe dont la discontinuité spatiale perturbe les algorithmes de recalage habituellement utilisés. Nous présentons comment cette difficulté a été abordée par les différents groupes de recherche et la solution que nous proposons. Cette solution nécessite la segmentation du masque de mouvement respiratoire défini par [Wu \*et al.\* \(2008\)](#) dont le but est de localiser la discontinuité due au glissement des organes internes sur la cage thoracique. Nous utilisons la segmentation automatique de ce masque qui a été proposée par [Van-demeulebroucke \*et al.\* \(2012\)](#). Cette segmentation nécessite la segmentation des poumons et de la cage thoracique. Les algorithmes dont nous disposons pour segmenter ces deux régions n'étant pas robustes, nous avons donc proposé des améliorations que nous avons détaillées dans le troisième chapitre. L'algorithme de segmentation du poumon a été publié lors du défi [LOLA \(Pinho \*et al.\*, 2011\)](#).

Dans un deuxième temps, nous nous sommes servis de ces connaissances physiologiques pour développer un modèle de mouvement respiratoire pouvant prendre en compte cette discontinuité spatiale. Le modèle proposé permet aux organes de glisser sur la cage thoracique tout en assurant un mouvement global cohérent. Les résultats obtenus ( $TRE = 1.49$  mm) ont été comparés avec différents modèles utilisés jusqu'ici. Le modèle de [Wu \*et al.\* \(2008\)](#) obtient une erreur de recalage légèrement inférieure ( $TRE = 1.35$  mm), au prix d'une robustesse moindre aux erreurs de segmentation du masque de mouvement respiratoire. Le principal avantage du modèle que nous proposons est qu'il ne nécessite qu'un seul masque. Il peut donc être utilisé pour modéliser le mouvement respiratoire lors d'un recalage 2D/3D. Ce modèle a été présenté dans le cadre du groupe de travail sur le traitement des images pulmonaires lors de la conférence MICCAI ([Delmon \*et al.\*, 2011](#)) et publié dans *Physics in Medicine and Biology* ([Delmon \*et al.\*, 2013a](#)).

Enfin, nous utilisons ce modèle et proposons un algorithme de recalage 2D/3D permettant d'extraire le mouvement respiratoire à partir des projections 2D obtenues le jour du traitement. Le modèle proposé utilise le fait que le mouvement respiratoire est cyclique

pour trier les 650 projections 2D en dix phases. Pour chacune de ces phases, un mouvement 3D est estimé. Ce mouvement permet de déformer la TDM ayant servi à planifier le traitement, afin d’obtenir les projections mesurées. Cet algorithme a été validé sur des données simulées grâce à une mesure de TRE (1.75 mm) et sur des données réelles en calculant les reconstructions compensées en mouvement de 19 acquisitions provenant de 4 patients. Cette approche a été présentée lors de la conférence ICCR (Delmon *et al.*, 2013b).

## 6.2 Perspectives

### 6.2.1 Modélisation du mouvement respiratoire et contrainte temporelle

La modélisation du mouvement respiratoire proposée permet de tenir compte des contraintes spatiales dues au mouvement de glissement le long de la cage thoracique. Le mouvement respiratoire étant cyclique, l’ajout d’une contrainte temporelle devrait permettre d’améliorer les résultats obtenus. Pour cela, le modèle actuel doit être étendu pour représenter une transformation en quatre dimensions, incluant la dimension temporelle.

Des modèles paramétriques 4D ont été proposés par (Metz *et al.*, 2011; Vandemeulebroucke *et al.*, 2011). Ces modèles s’appuient sur les transformations B-spline et devraient pouvoir être intégrés à notre approche. Dans ce cas, le masque de mouvement nécessaire devient un masque 4D défini pour chaque phase du mouvement respiratoire. Pour ne garder qu’un seul masque, on pourrait utiliser la transformation 4D et obtenir un ensemble de nouveaux masques. Pour être parfaitement juste, cette approche nécessite le calcul des masques et des bases orthonormales à chaque itération, ce qui a été jugé trop coûteux pour le recalage 2D/3D. On peut néanmoins remarquer que le masque de mouvement varie peu durant la respiration non contrainte et utiliser le même masque pour toutes les phases dans un premier temps.

Une autre solution serait de modéliser la contrainte temporelle en utilisant une régularisation incluse dans le critère maximisé par l’algorithme d’optimisation. Ce critère de régularité serait appliqué à chaque itération pour contraindre l’optimisation à ne pas tendre vers un mouvement variant brutalement entre deux phases.

### 6.2.2 Application de la contrainte de glissement à d’autres organes

La contrainte de glissement proposée ne se limite pas au recalage de deux régions complémentaires glissant l’une sur l’autre. Il est possible d’y intégrer autant de régions que nécessaire. Dans le cadre du poumon, on pourrait intégrer le glissement présent au niveau des différents lobes pulmonaires comme suggéré par Yin *et al.* (2010).

Pour d’autres organes, il faudrait étudier l’apport de cette modélisation sur la qualité du résultat obtenu. Il est probable que des régions anatomiques comme la région pelvienne puissent bénéficier de ce type de modélisation. En effet, dans la région pelvienne, l’anatomie osseuse ne se déforme pas, mais les organes subissent des déformations dues au système digestif et au système urinaire. On pourrait donc modéliser un glissement des organes par rapport aux os.

### 6.2.3 Estimation d’un champ de déformation 3D+t à partir de projections 2D

Le champ de déformation trouvé actuellement par le recalage 2D/3D nécessite un tri par phase des projections. Nous obtenons donc autant de champs 3D que de phases. Les champs de vecteurs obtenus pourraient servir d’initialisation à un recalage 2D/3D projection par projection. Dans ce cas, les champs de vecteurs obtenus représenterait le mouvement respiratoire du patient sur plusieurs cycles et non sur un cycle moyen comme c’est le

cas en recalage à présent. Cette nouvelle source d'informations permettrait de quantifier la variation inter-cycles de manière plus fine et, potentiellement, d'adapter les marges de traitement en fonction de cette variabilité.

Pour que ce type d'approche fonctionne, le champ doit aussi être contraint à ne pas varier brutalement entre des projections proches. En effet, l'information disponible dans une seule projection 2D est insuffisante pour contraindre le champ de déformation estimé. L'ajout d'une contrainte temporelle permettrait d'incorporer de l'information venant des projections proches.

#### 6.2.4 Estimation du mouvement cardiaque après compensation du mouvement respiratoire

La connaissance du mouvement respiratoire présent dans les projections 2D permet de le compenser lors de la reconstruction d'une image 3D. Cette compensation peut aussi être utilisée lors de la reconstruction d'une image 4D dont les projections seraient triées selon l'électrocardiogramme du patient. Dans ce cas, on obtiendrait une image 4D permettant d'étudier l'effet du mouvement cardiaque indépendamment du mouvement respiratoire. Ce type d'image donnerai accès à des informations qui sont pour le moment inaccessibles à cause de l'intrication des deux mouvements.

#### 6.2.5 Radiothérapie adaptative

Le calcul de la dose déposée est actuellement effectué sur la TDM floue ayant servi à établir le plan de traitement, le flou permettant de calculer la dose moyenne déposée dans le temps. Un calcul de dose utilisant les déformations obtenues le jour du traitement donnerait une estimation plus juste de la dose réellement déposée (Ehler et Tomé, 2008; Admiraal *et al.*, 2008; Guckenberger *et al.*, 2007).

On pourrait ainsi prendre en compte les erreurs de dose effectuées à chaque fraction et corriger la suite du traitement pour obtenir la dose prescrite à la fin du traitement. Si le mouvement pouvait être estimé en temps réel juste avant l'irradiation et que la replanification pouvait être elle aussi effectuée automatiquement et en temps réel, on pourrait en déduire des marges spécifiques au mouvement du jour et ainsi adapter le traitement du patient sur une base journalière. Plus simplement, une alternative serait d'adapter en cours de traitement les marges spécifiques définies avant le traitement dans le cadre du protocole mid-position.

### 6.3 Conclusion

La connaissance du mouvement et l'utilisation de cette connaissance est un enjeu majeur de la radiothérapie, il reste néanmoins d'autres incertitudes tout aussi importantes (incertitude sur la délimitation du GTV, effet biologique du rayonnement, etc.).

Les résultats proposés dans cette thèse sont axés sur la radiothérapie et la modélisation du mouvement respiratoire. Mais les techniques mises en place peuvent s'appliquer à d'autres régions anatomiques (cœur, foie, etc.), à d'autres modalités (tomographie à émission de positons, imagerie par résonance magnétique, etc.) et à d'autres domaines (chirurgie assistée par ordinateur, évaluation de la fonction cardiaque, etc.).

## Bibliographie

- ADMIRAAL, M. A., SCHURING, D. et HURKMANS, C. W. (2008). Dose calculations accounting for breathing motion in stereotactic lung radiotherapy based on 4d-ct and the internal target volume. *Radiotherapy and Oncology*, 86(1):55–60.
- DELMON, V., RIT, S., PINHO, R. et SARRUT, D. (2011). Direction dependent B-splines decomposition for the registration of sliding objects. *In Proceedings of the Fourth International Workshop on Pulmonary Image Analysis*, pages 45–55, Toronto, Canada.
- DELMON, V., RIT, S., PINHO, R. et SARRUT, D. (2013a). Registration of sliding objects using direction dependent B-splines decomposition. *Physics in medicine and biology*, 58(5):1303–1314.
- DELMON, V., VANDEMEULEBROUCKE, J., PINHO, R., VILA OLIVA, M., SARRUT, D. et RIT, S. (2013b). In-room breathing motion estimation from limited projection views using a sliding deformation model. *In Proceedings of International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*.
- EHLER, E. D. et TOMÉ, W. A. (2008). Lung 4d-imrt treatment planning : an evaluation of three methods applied to four-dimensional data sets. *Radiotherapy and Oncology*, 88(3):319–325.
- GUCKENBERGER, M., WILBERT, J., KRIEGER, T., RICHTER, A., BAIER, K., MEYER, J. et FLENTJE, M. (2007). Four-dimensional treatment planning for stereotactic body radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 69(1):276–285.
- METZ, C., KLEIN, S., SCHAAP, M., van WALSUM, T. et NIESSEN, W. (2011). Nonrigid registration of dynamic medical imaging data using nd+t b-splines and a groupwise optimization approach. *Medical Image Analysis*, 15 (2):238–249.
- PINHO, R., DELMON, V., VANDEMEULEBROUCKE, J., RIT, S. et SARRUT, D. (2011). Keuhkot : a method for lung segmentation. *In Proceedings of the Fourth International Workshop on Pulmonary Image Analysis*, pages 225–232, Toronto, Canada.
- VANDEMEULEBROUCKE, J., BERNARD, O., RIT, S., KYBIC, J., CLARYSSE, P. et SARRUT, D. (2012). Automated segmentation of a motion mask to preserve sliding motion in deformable registration of thoracic CT. *Med Phys*, 39(2):1006–1015.
- VANDEMEULEBROUCKE, J., RIT, S., KYBIC, J., CLARYSSE, P. et SARRUT, D. (2011). Spatiotemporal motion estimation for respiratory-correlated imaging of the lungs. *Medical Physics*, 38(1):166–178.
- WU, Z., RIETZEL, E., BOLDEA, V., SARRUT, D. et SHARP, G. (2008). Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with subanatomical region segmentations. *Med Phys*, 35(2):775–781.
- YIN, Y., HOFFMAN, E. A. et LIN, C.-L. (2010). Lung lobar slippage assessed with the aid of image registration. *In JIANG, T., NAVAB, N., PLUIM, J. P. et VIERGEVER, M. A., éditeurs : Proceedings of the 13th international conference on Medical image computing and computer-assisted intervention : Part II, MICCAI’10*, pages 578–585, Berlin, Heidelberg. Springer-Verlag.

## Bibliographie personnelle

### Articles de revues internationales

DELMON, V., RIT, S., PINHO, R. et SARRUT, D. (2013). Registration of sliding objects using direction dependent B-splines decomposition. *Physics in medicine and biology*, 58(5):1303–1314.

### Articles de conférences internationales avec comité de sélection

DELMON, V., RIT, S., PINHO, R. et SARRUT, D. (2011). Direction dependent B-splines decomposition for the registration of sliding objects. *In Proceedings of the Fourth International Workshop on Pulmonary Image Analysis*, pages 45–55, Toronto, Canada.

DELMON, V., VANDEMEULEBROUCKE, J., PINHO, R., VILA OLIVA, M., SARRUT, D. et RIT, S. (2013). In-room breathing motion estimation from limited projection views using a sliding deformation model. *In Proceedings of International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*.

### Posters de conférences internationales avec comité de sélection

PINHO, R., DELMON, V., VANDEMEULEBROUCKE, J., RIT, S. et SARRUT, D. (2011). Keuhkot : a method for lung segmentation. *In Proceedings of the Fourth International Workshop on Pulmonary Image Analysis*, pages 225–232, Toronto, Canada.

RIT, S., PINHO, R., DELMON, V., PECH, M., BOUILHOL, G., SCHAEERER, J., NAVALPAK-KAM, B., VANDEMEULEBROUCKE, J., SEROUL, P. et SARRUT, D. (2011). VV, a 4D slicer. *In Proceedings of the Fourth International Workshop on Pulmonary Image Analysis*, pages 171–175, Toronto, Canada.

