

# 6

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

### Sommaire

---

<b>6.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>96</b>
<b>6.2</b>	<b>L'intérêt d'un modèle 4D</b>	<b>96</b>
<b>6.3</b>	<b>Études précédentes</b>	<b>97</b>
<b>6.4</b>	<b>Matériel</b>	<b>97</b>
6.4.1	Méthode	97
6.4.2	Étape I : Prétraitements d'images	97
6.4.3	Étape II : Changement a priori des densités pulmonaires (CAPDP)	98
6.4.4	Étape III : Schémas recalage déformable	99
6.4.5	Étape IV : Génération des images intermédiaires	99
<b>6.5</b>	<b>Expérimentations</b>	<b>101</b>
6.5.1	Paramètres	101
6.5.2	Validation avec des points de contrôle	102
6.5.3	Images intermédiaires générées artificiellement	104
<b>6.6</b>	<b>Discussion</b>	<b>107</b>
<b>6.7</b>	<b>Conclusion</b>	<b>109</b>

## 6.1 Introduction

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

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

## 6.2 L'intérêt d'un modèle 4D

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

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

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

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

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

## 6.3 Études précédentes

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

## 6.4 Matériel

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

### 6.4.1 Méthode

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

### 6.4.2 Étape I : Prétraitements d'images

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

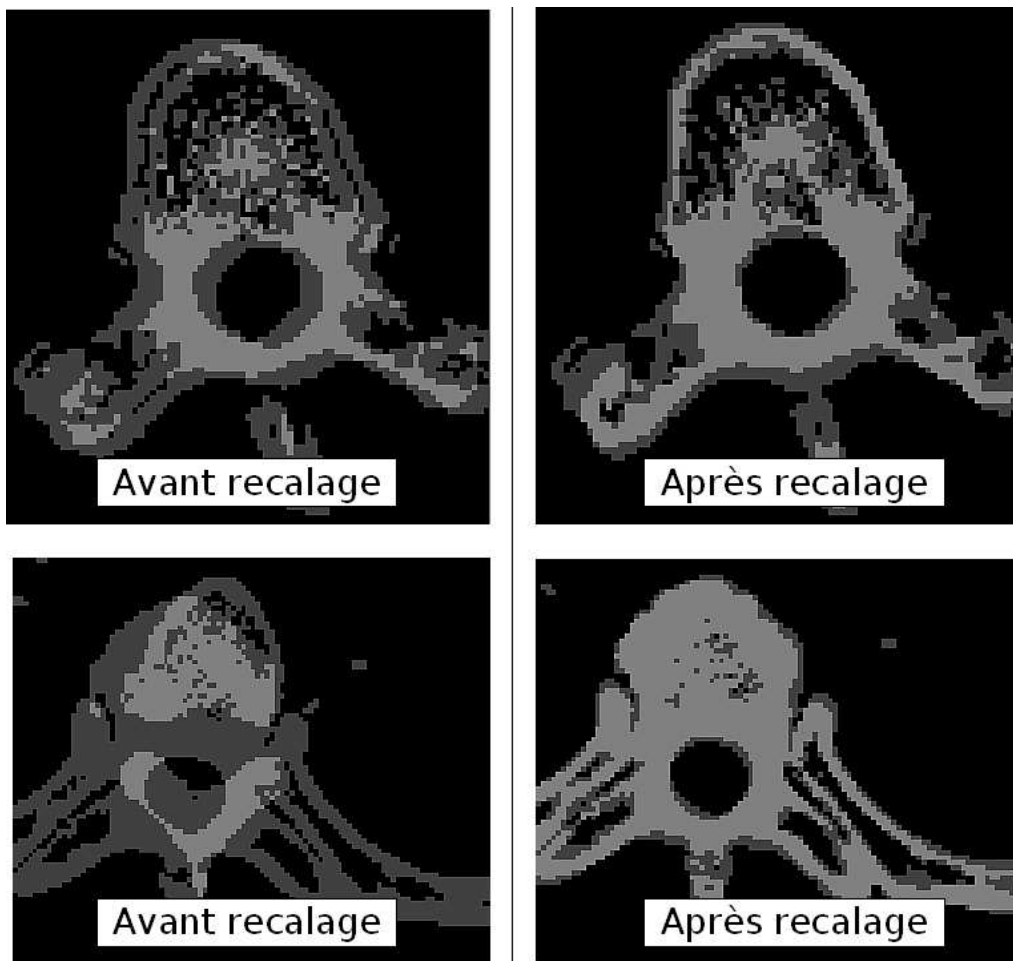


FIG. 6.1 – Superposition des deux vertèbres d'une coupe axiale avant (images à gauche) et après recalage rigide (images à droite). L'intersection des deux vertèbres est représentée en gris clair.

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

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

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

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

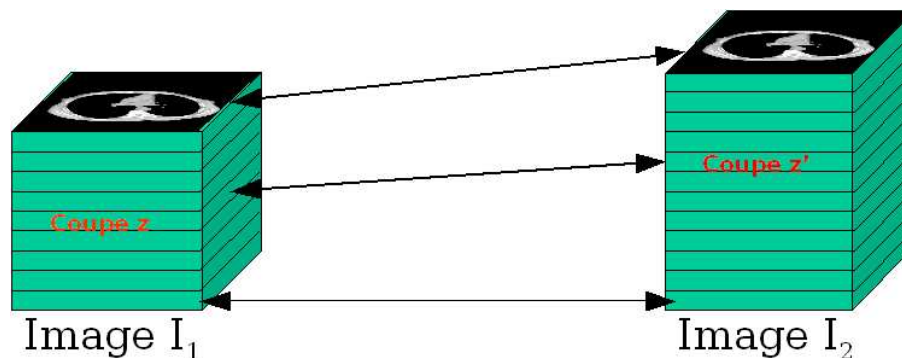


FIG. 6.2 – Correspondances des coupes axiales entre les deux images à recaler ( $I_1$  et  $I_2$ ) pour le changement à priori des densités pulmonaires (CAPDP).

#### 6.4.4 Étape III : Schémas recalage déformable

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

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

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

##### 6.4.5.1 Champs de déformations intermédiaires

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 6.4.5.3 Corrélacion temporelle

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

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

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

## 6.5 Expérimentations

### 6.5.1 Paramètres

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

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

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

## 6.5.2 Validation avec des points de contrôle

### 6.5.2.1 Matériel et méthode

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

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

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

### 6.5.2.2 Résultats points de contrôle

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

### 6.5.2.3 Jacobien du champ de déformation

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

### 6.5.2.4 Conclusion

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



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

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

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

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

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

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

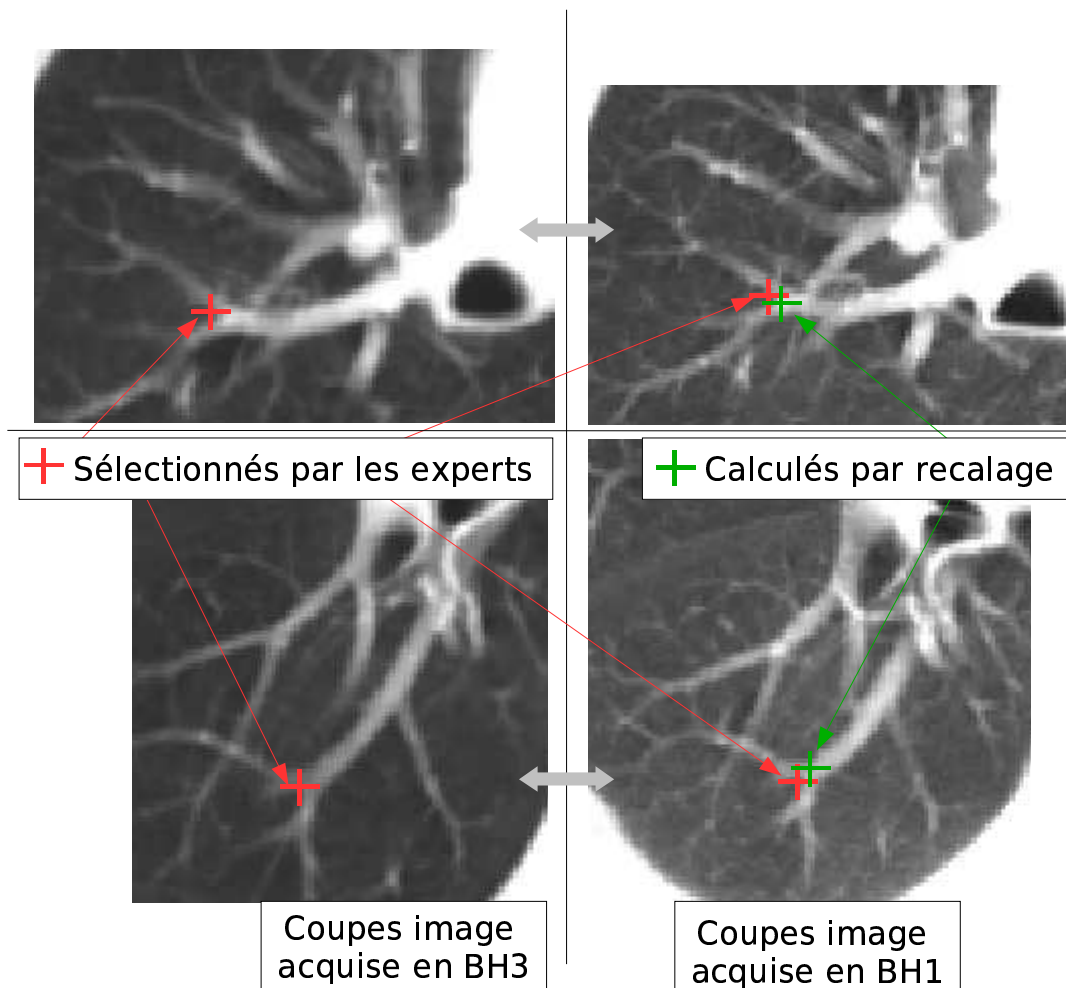


FIG. 6.3 – Coupes axiales de l'image acquise à BH3 (inspiration) à gauche et à BH1 (expiration) à droite. Les points de contrôle sélectionnés par les experts sont illustrés avec une croix rouge. Les positions vertes sont obtenues en appliquant les vecteurs de déplacement aux positions rouges des images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

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

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

### 6.5.3 Images intermédiaires générées artificiellement

#### 6.5.3.1 Matériel et méthodes

Le but est d'évaluer les images synthétiques générées. Nous avons utilisé une image TDM 4D réelle acquise avec le protocole décrit dans la section 1.5.3 page 19. L'image TDM 4D est composée de dix images TDM 3D qui couvrent le cycle respiratoire normal.

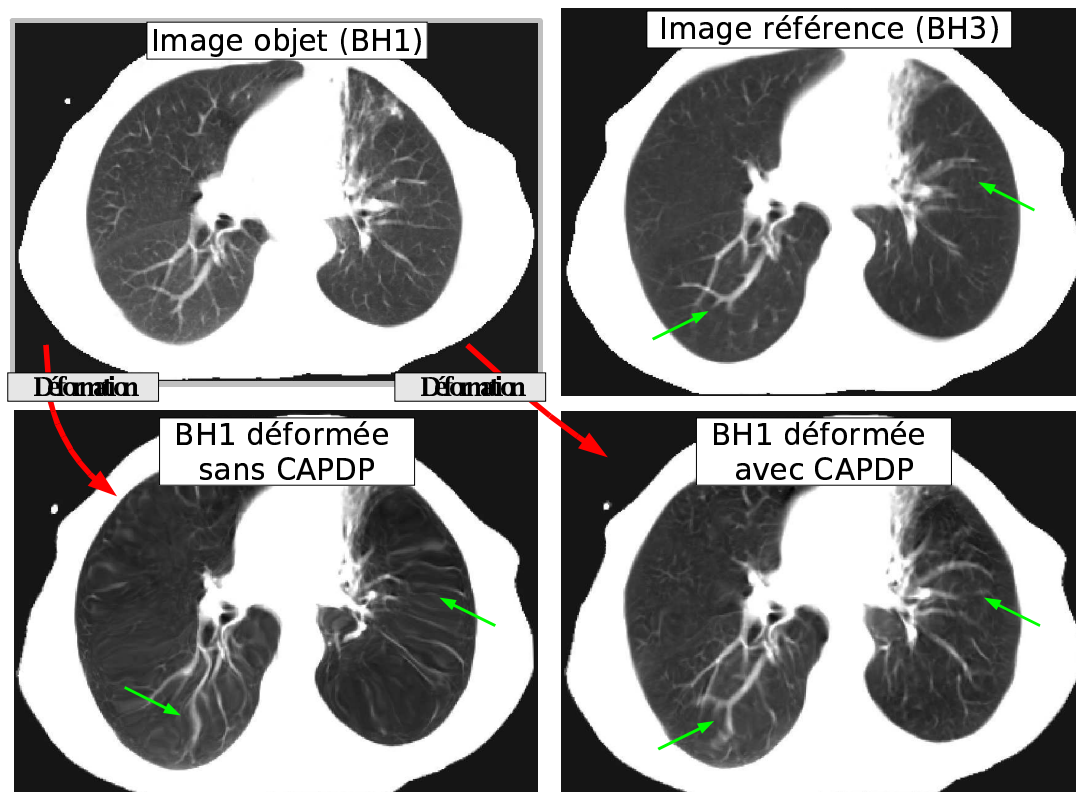


FIG. 6.4 – Comparaison entre l'image référence BH3 et l'image BH1 déformée avec transformation calculées avec et sans CAPDP. Les flèches indiquent des régions avec une différences visible.

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

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

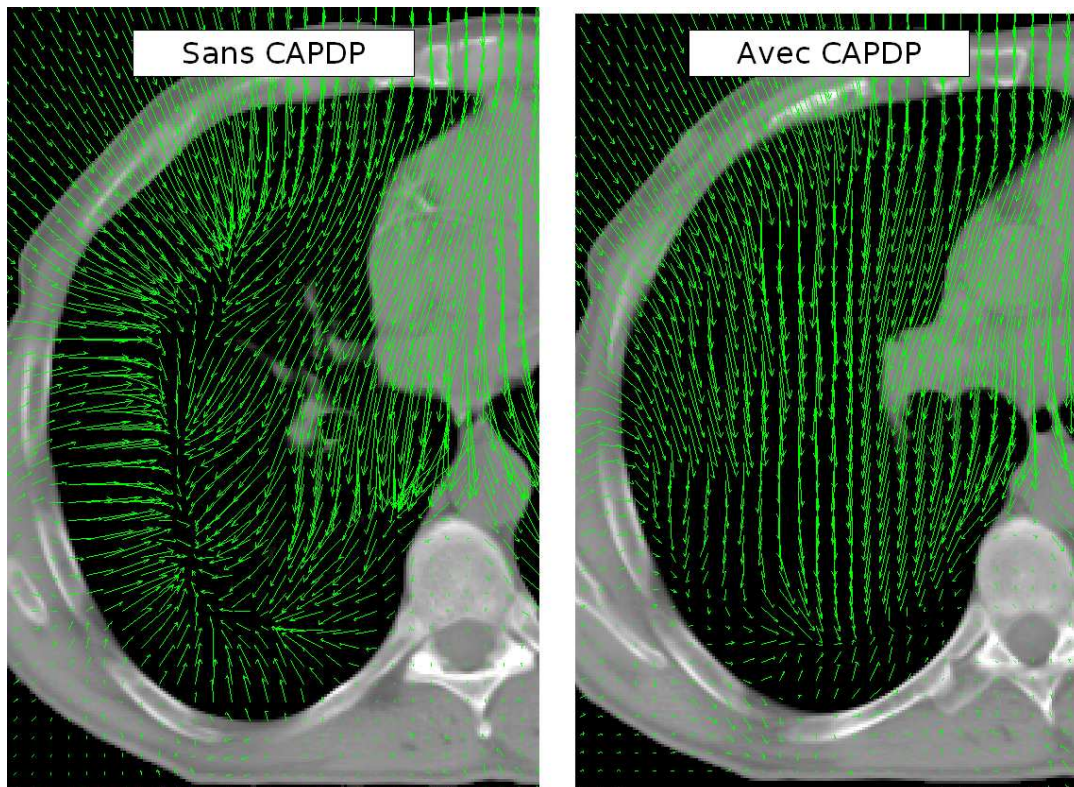


FIG. 6.5 – Champ de déformation superposé sur une coupe axiale. Le champ de déformation est calculé entre l'image acquise à BH1 et l'image acquise à BH3. Le champ à gauche est calculé sans CAPDP et celui à droite avec CAPDP. Pour une meilleure visualisation le champ a été échantillonné en 6mm.

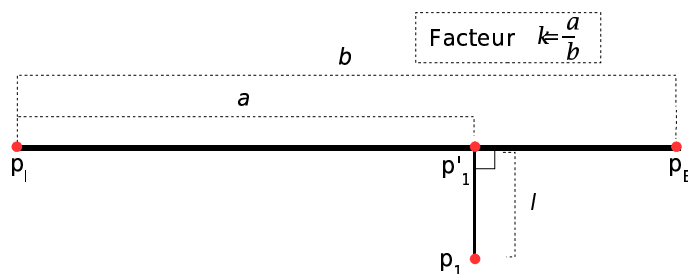


FIG. 6.6 –  $p_E$ ,  $p_1$  et  $p_I$  sont les positions du point de contrôle  $p$ .  $l$  est la distance entre  $p_1$  le segment de droite d'extrémités  $p_I$  et  $p_E$ .  $k$  est le rapport entre la longueur du segment ( $b = \sqrt{(p_E - p_I)^2}$ ) et la distance  $a$  de  $p_I$  au point de projection  $p'_1$  de  $p_1$  sur le segment  $[p_I p_E]$ .

**6.5.3.1.2 Images déformées** Les champs de déformation intermédiaires  $U_s$  ont été calculés tel que les volumes pulmonaires dans les images déformées soient approximativement les mêmes que dans les images TDM réelles. Nous avons utilisé la somme des différences absolues (SDA) des intensités comme mesure de qualité entre l'image déformée  $I_i^*$  et l'image de référence  $I_i$  :  $SAD(I_i^*, I_i) = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} |I_i^*(\mathbf{x}) - I_i(\mathbf{x})|$ , avec  $\Omega$  l'ensemble des voxels appartenant à l'intersection des poumons des deux images. Les points ayant un jacobien négatif (moins de 1.3%) ont été éliminés du calcul de SDA. Nous avons testé trois méthodes pour la génération des images intermédiaires : avec et sans GIBJ et en combinant deux champs de déformations (interpolation linéaire entre les images déformées avec  $U_{IE}$  et  $U_{EI}$ , voir section 6.4.5.2 page 100).

### 6.5.3.2 Résultats

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

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

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

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

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

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

### 6.5.3.3 Conclusion

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

## 6.6 Discussion

Nous avons obtenu des meilleurs résultats avec CAPDP que sans CAPDP ( $2.7\text{ mm}$  contre  $6.3\text{ mm}$ ) mais l'évaluation des champs des déformations a été faite qu'avec les



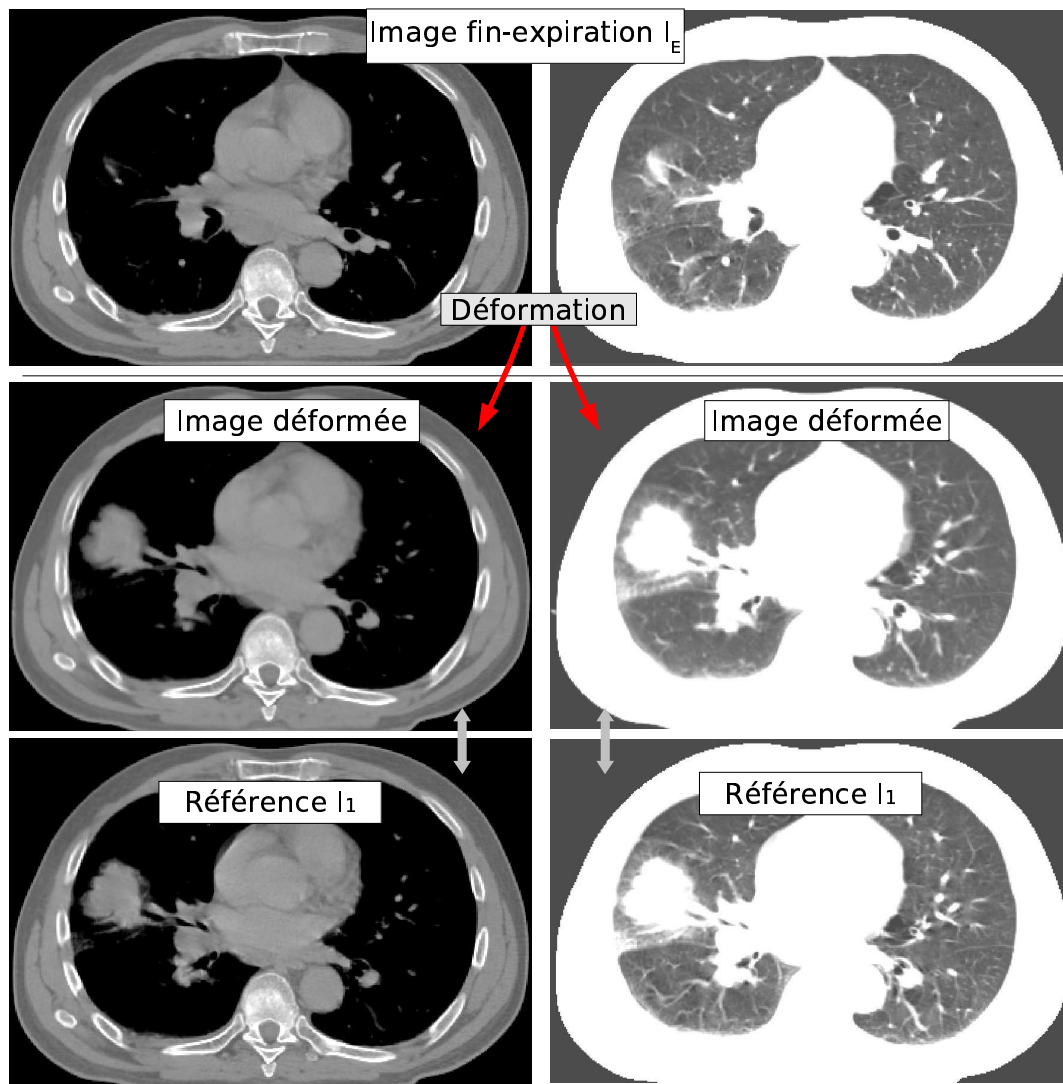


FIG. 6.7 – Comparaison entre l'image de référence ( $I_1$ ) et une image artificielle obtenue en déformant l'image initiale ( $I_E$ ) avec la méthode GIBJ. Les mêmes coupes axiales sont présentées avec deux fenêtrages différents pour mieux visualiser les structures à l'intérieur des poumons.

qu'avec des points de contrôle. La validation qu'avec des points de contrôle n'implique pas forcément que les déformations sont correctement estimées dans tout le volume. En plus, les méthodes de recalage déformable utilisées sont sensibles à la qualité des images : des artefacts d'acquisition induisent des mauvaises estimation des déformations.

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

La génération des densités a été sensiblement meilleure avec GIBJ que sans. Par contre, la génération des intensités utilisant deux champs de vecteurs pour interpoler les intensités donne des résultats meilleurs en terme de SDA, mais demande deux recalage déformables.

Nous avons comparé les images simulées synthétiquement avec des images TDM 3D réelles d'une acquisition TDM 4D. Nous savons qu'il existe des différences entre les images acquises en blocage respiratoire et les images qui correspondent aux mêmes instants du cycle respiratoire acquises avec un protocole 4D [65] qui sont dues à des causes pas bien connues (par exemple hystérésis, reconstruction 4D). Il serait intéressant de comparer, pour un même patient, des images acquises en blocage respiratoire avec des images TDM 4D.

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

## 6.7 Conclusion

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

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

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