

Conclusion et perspectives

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

Reproductibilité du blocage respiratoire

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

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

Chaque patient a été traité en apnée respiratoire à un seuil prédéfini de blocage du cycle respiratoire (environ 70% de la capacité vitale). Le mouvement inter-fraction a été étudié grâce au recalage déformable 3D entre les acquisitions TDM 3D. Pour six patients, les différences des volumes pulmonaires ont été inférieures à 5%. Les moyennes (et les écarts types) des déplacements des points à l'intérieur des poumons ont été comprises entre 2.3(1.4) et 4mm(3.3). Dans les parties inférieures des poumons les déplacements ont été légèrement plus importants que dans les parties supérieures. Pour deux patients nous avons mesuré des changements volumiques supérieurs à 300 cm³ et des déplacements supérieurs à 10 mm.

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

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

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

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

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

Comparaison des énergies de régularisation

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

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

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

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

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

Étude de mouvement dans une acquisition TDM 4D

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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