

Développement et évaluation de deux techniques de recalages d'images appliquées à la radiothérapie adaptative du poumon.

Jacques Moro^{1,2}, Sophie Ribes^{1,3}, Olivier Caselles^{1,2} et Laure Parent^{1,2}.

SIMAD, LU 50, Université Paul Sabatier, Toulouse, France.

CLCC Institut Claudius Regaud, Toulouse, France.

MAGELLIUM, Toulouse, France.

I. Introduction

En radiothérapie externe, la détermination des faisceaux d'irradiation repose, dans la majorité des cas, sur une acquisition de tomodensitométrie (TDM). Elle permet d'établir la planification dosimétrique. Par conséquent, la distribution de la dose absorbée est définie dans la configuration anatomique du patient à l'instant de l'acquisition tomodensitométrique.

La précision thérapeutique requiert, de ce fait, la prise en compte de l'évolution des structures anatomiques au cours des séances de traitement, afin de respecter la prescription dosimétrique établie. Dans le cas des lésions pulmonaires, la radiothérapie induit des modifications anatomiques. Le volume tumoral est susceptible de diminuer, et il peut également apparaître des fibroses pulmonaires. Cela engendre des variations anatomiques [1]. Ainsi, la distribution de la dose absorbée ne coïncide plus avec celle calculée lors de la planification. La mise en place d'une dosimétrie adaptative au cours du temps apparaît comme essentielle et particulièrement dans le cadre des planifications inverses.

Dans cette évolution de la prise en charge thérapeutique, l'imagerie embarquée de type Cone Beam Computed Tomography (CBCT) se révèle être un outil approprié. Les modifications des distributions de la dose absorbée peuvent être comparées à partir d'un recalage entre le CBCT, effectué lors de la première séance, et le CBCT de la séance donnée. Il est également possible d'utiliser la planification dosimétrique effectuée sur la tomodensitométrie et de la comparer à la distribution de la dose absorbée sur le CBCT, à nouveau à partir d'un recalage.

Lorsque les variations anatomiques impliquent de nouvelles planifications, l'addition de ces multiples distributions de la dose absorbée génère des difficultés calculatoires. Dans cette perspective, les méthodes de recalage d'images apparaissent comme des techniques appropriées pour établir des correspondances entre les acquisitions afin de calculer la distribution dosimétrique résultante. Les champs de déformations sont ensuite appliqués sur les matrices de dose absorbée afin de calculer le cumul de cette dose.

Dans le cadre des traitements stéréotaxiques extra-crâniens du poumon au sein de l'Institut Claudius Regaud, cette étude se concentre sur la sélection d'un algorithme adapté à cette problématique selon un programme de validation multiparamétrique.

II. Matériels et méthodes

1. Le recalage d'images

Le recalage d'images consiste à relier deux images représentant une même zone au sein d'un référentiel commun. Il s'agit de définir les transformations pour faire coïncider une image « mouvante » (la cible) sur une image considérée de référence (la source).

Dans le domaine médical, les techniques de recalage sont orientées en fonction des modalités et des structures anatomiques comme dans les ouvrages de *Bankman* et d'*El Baz, et al* [2, 3].

L'opération de recalage consiste à établir des relations spatiales pour pouvoir combiner deux images. Ces opérations géométriques sont définies à partir de caractéristiques communes aux deux examens pour pouvoir établir des correspondances. La technique initiale et la plus intuitive consiste à relier deux images par des objets géométriques communs (des primitives). L'approche géométrique du recalage d'image est fondée sur la correspondance d'ensembles de voxels formant une structure (points, surfaces, volumes). L'extraction de ces paires d'objets de référence, présents sur les deux examens, permet d'établir des liaisons de correspondance [4]. Cette méthode a l'avantage de ne traiter qu'une portion des données ; ainsi le temps de calcul est réduit.

Néanmoins, cette démarche d'extraction de l'information utile, c'est-à-dire la délimitation précise des contours d'intérêt, peut se révéler fastidieuse et restrictive. Les primitives sont très informatives et leurs spécifications vont définir la qualité du recalage. Cette étape s'avère limitante dans le cadre d'un traitement automatique. De plus, les deux primitives doivent correspondre au même élément anatomique, alors que les modalités mettent en évidence des phénomènes physiques différents.

Dans le cadre des lésions pulmonaires, cette méthode n'apparaît pas optimale ; qu'il s'agisse de la mise en place de repères radio-opaques dans les structures d'intérêts ou d'utiliser des volumes anatomiques, susceptibles d'évoluer au cours du temps. Ainsi, le recours aux méthodes iconiques se révèle adapté à cette situation.

Les méthodes iconiques consistent à faire coïncider les voxels des deux images. L'information est directement apportée par l'intensité des voxels et non plus seulement sur des groupes de voxels formant une structure. Ainsi, les primitives fournissent une information sur la position et également sur l'intensité.

Cette approche du recalage d'images requiert d'établir un critère pour relier les intensités des deux images ou des deux zones d'intérêt. Ce lien dépend directement des techniques d'imageries utilisées. Un recalage monomodalité peut reposer sur des relations moins complexes qu'un recalage multimodalité telles que l'hypothèse de conservation de l'information photométrique au sein des deux images. Toutefois, ce type de critère n'est pas toujours valable dans l'intégralité des deux images. De plus, lorsque les deux examens mettent en évidence des phénomènes physiques distincts, ou bien que les conditions d'acquisition fournissent des informations différentes, les relations sont plus complexes.

Dans ce contexte, de nombreux critères de similarités ont été étudiés. Une des premières techniques mises en place consiste à considérer des relations affines entre les intensités ; elles permettent des translations, des rotations et des mises à l'échelle entre les deux images (ou recalage rigide).

Les méthodes iconiques ont connu un véritable essor lors de l'apparition du concept mathématique d'histogramme conjoint, notamment dans le cadre du recalage multimodalité [5]. Le rapport entre deux images n'est alors plus fondé sur une relation fonctionnelle, mais sur une relation statistique. Les hypothèses, sur lesquelles est fondé le recalage, sont ainsi moins astreignantes. L'histogramme conjoint est la représentation matricielle des occurrences. Lorsque l'organisation de l'histogramme est disparate, les images ne sont pas recalées correctement alors, que plus le recalage s'affine, plus il est ordonné.

L'histogramme conjoint permet d'évaluer les similarités entre deux images. Toutefois, il ne permet pas d'optimiser au fil des itérations la convergence vers le résultat. Suite à l'évaluation, deux approches de coïncidences des images sont possibles.

2. Développement des algorithmes de recalage d'images

Les transformations paramétriques sont basées sur un échantillonnage de l'image au sens où elles ne considèrent pas son intégralité mais des ensembles de voxels. Cette représentation

considère de la sorte une grille superposée à l'image, où les champs de déformations sont définis aux intersections de ce quadrillage. La répartition des points de contrôle peut être inhomogène, elle dépend tout d'abord de la précision de l'interpolation puis de l'échelle de variation des déformations dans les zones des images.

Les modèles basés sur des transformations paramétriques utilisent essentiellement le concept des splines. Les déformations appliquées en chaque point de contrôle correspondent à des splines. Une spline peut être imagée comme la succession de vecteurs de norme et de direction distinctes. Ainsi, une spline correspond à un champ de déformation. Elles permettent ainsi de prendre en compte des gradients d'amplitudes variables et de modéliser des déformations complexes.

Les B-splines sont des polynômes définis par morceaux, elles ont donc un support local [6]. Leur utilisation est adaptée à des recalages dits « élastiques ».

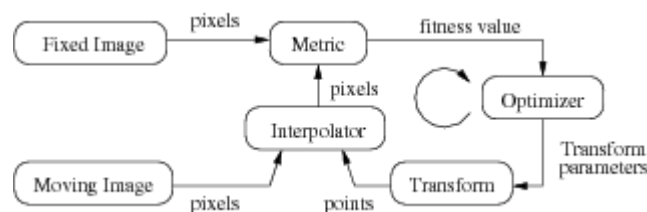
Les transformations non paramétriques découlent directement de l'approche des méthodes iconiques. Elles peuvent s'appliquer à tous les voxels de l'image. La correspondance, entre un voxel de l'image source et son homologue de l'image cible, est définie par un vecteur. Ainsi les champs de transformations disposent d'un grand nombre de degrés de liberté, ce qui nécessite de mettre en place un terme de régularisation pour contraindre le système à fournir des transformations physiquement valables. Plusieurs énergies de régularisation sont utilisées en recalage d'images comme par exemple les modèles issus des lois physiques pour permettre de contraindre les déformations.

Dans notre étude, les algorithmes de recalage doivent être adaptés à une large plage de déformations. Ils doivent également offrir une excellente stabilité: pour deux déformations proches, les transformations associées doivent être comparables.

L'algorithme des démons développé par *Thirion* est adapté à ce contexte [7]. Il convient particulièrement à un recalage monomodale, c'est-à-dire lorsque les images mettent en évidence le même processus physique. Ce modèle est basé sur la comparaison des contours entre les deux images par flot optique.

Vercauteren et al. ont modifié l'algorithme développé par *Thirion* pour qu'il soit difféomorphe [7,8], permettant ainsi d'inverser la matrice de déformations. Cette propriété mathématique est indispensable lorsque l'image source est la tomodensitométrie et que l'image cible est l'acquisition CBCT. La distribution de la dose absorbée est calculée sur l'image cible, il faut donc inverser cette matrice pour la « recalcr » sur l'image de référence.

La sélection des algorithmes repose sur leur propriété de difféomorphisme nécessaire aux applications sur les matrices de dose. Ainsi, les algorithmes des démons et des b-splines ont été implémentés à partir de la librairie ITK développée en C++. Celle-ci fonctionne selon un schéma précis : le recalage s'effectue par itération comme le montre explicitement le schéma ci-dessous.



Initialement, l'échantillonnage des deux images ne correspond pas nécessairement. Afin de remédier à cette situation, une étape d'interpolation permet de pallier à cette différence. Cette étape est également présente lorsqu'une nouvelle planification est mise en place. Il devient alors nécessaire de calculer l'accumulation de la dose absorbée malgré l'évolution des structures anatomiques. Cette étape est particulièrement complexe et audacieuse. Il faut faire concorder les distributions de dose absorbée avec les champs de déformations pour pouvoir

ensuite évaluer l'accumulation de la dose absorbée. Il est donc nécessaire d'interpoler les données. Des études ont proposé plusieurs outils mathématiques d'interpolation mais ils n'ont pas été développés pour des applications médicales. L'interpolation trilineaire est par exemple utilisée dans l'étape d'échantillonnage préliminaire au recalage mais elle peut générer des erreurs dans les zones hétérogènes [9]. L'interpolation par polynômes de Lagrange est une généralisation de la méthode précédente à des ordres plus élevés. Elle offre une plus grande flexibilité, mais l'évaluation des coefficients est délicate. De plus, le degré du polynôme doit être défini. Une solution est apportée par la recherche du polynôme d'interpolation le mieux adapté. Cependant, cette technique peut conduire à des résultats instables. L'interpolation peut également être basée sur les B-splines. Ces techniques dépendent principalement de la localisation et ainsi de l'information au sens large apportée par les deux examens.

Ensuite, la métrique correspond à la quantification des similarités entre les deux images. Ces dernières ne sont pas évaluées de la même manière en fonction de la méthode de transformation utilisée. En conséquence, l'optimisation est conjointement liée à la métrique utilisée. Ces corrélations ne permettent pas ainsi des utilisations disparates de ces paramètres. Dans ce sens, cette étude s'est tout d'abord concentrée sur le choix de ces critères de façon à obtenir le recalage optimal.

Cette sélection a été effectuée avec la mise en place d'un protocole de validation du recalage. Pour cela, plusieurs facteurs ont été étudiés comme la robustesse ou la gestion des artefacts au sein des images. Le recours à des fantômes physiques et numériques s'est révélé être indispensable dans l'appréciation de ces algorithmes.

L'évaluation clinique des deux algorithmes a été réalisée sur 10 patients atteints de tumeurs bronchiques. Les séquences CBCT utilisées ont été faites à chaque séance à l'aide de paramètres d'acquisition fixés.

III. Résultats

Les déformations des structures d'intérêt sont plus marquées dans les lobes inférieurs en raison de la proximité du diaphragme. En effet, le temps des acquisitions CBCT durent une soixantaine de secondes. En conséquence, les projections contiennent des informations relatives à plusieurs cycles respiratoires induisant une incertitude plus élevée lors de la reconstruction. Cela nécessite l'utilisation d'une technique d'interpolation adaptée à la localisation mais pouvant impliquer une augmentation de l'incertitude dans la précision du recalage.

Les résultats obtenus caractérisent l'importance dans la sélection des paramètres d'ITK. Une visualisation des états de convergence vers une unicité de la solution a mis en évidence l'importance de la technique d'interpolation, de la métrique et de l'optimisation.

Les transformations, initialisées en amont par un recalage affine développé pour cette situation clinique, sont particulièrement adaptées à des applications sur les matrices de dose absorbée dans les parties supérieures du poumon.

IV. Conclusion

Schultheiss et Tomé ont débattu sur le réel apport de la radiothérapie adaptative guidée par la dose absorbée[10]. Ils s'accordent sur le principe qu'elle n'est pas adaptée à toutes les localisations.

Dans le cadre des lobes supérieurs, la précision des séquences d'imagerie complétée d'une optimisation des recalages CT-CBCT & CBCT-CBCT développée pour cette localisation semble particulièrement adaptée pour des applications dans le cadre d'une radiothérapie adaptative.

Ainsi, suite à ces travaux, ce recalage sera ensuite appliqué aux matrices de distribution de dose absorbée.

Toutefois, ils subsistent des interrogations notamment sur la fréquence de replanification. Plus l'occurrence de planification est élevée, plus le plan de traitement est adapté au patient. Cependant, chaque nouvelle évaluation de la distribution de la dose absorbée apporte une incertitude supplémentaire. Cela nécessite alors d'effectuer une étude pour quantifier le bénéfice dosimétrique.

- [1] C. Woodford, S. Yartsev, A. R. Dar, G. Bauman, J. Van Dyk. *Adaptive radiotherapy planning on decreasing gross tumor volumes as seen on megavoltage computed tomography images*. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, **69** (4) 1316–22, 2007.
- [2] I. N. Bankman. *Handbook of medical imaging, processing and analysis*. Academic Press, 2000.
- [3] A. El Baz, R. Acharya, A. F. Laine and J. Suri. *Multimodality state of the art medical image segmentation and registration methodologies*. Springer, 2011.
- [4] C. Maurer and J. Fitzpatrick. *A review of medical image registration*. Interactive Image Guided Neurosurgery, American association of neurological surgeons Parkridge, **(3)** 17–44, 1993.
- [5] D. L. Hill, C. Studholme, and D. J. Hawkes. *Voxel similarity measures for automated image registration*. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers Conference Series, **2359** 205–216, 1994.
- [6] M. Unser, A. Aldroubi, and M. Eden. *B-Spline signal processing*. IEEE Transactions on Signal Processing, **41** (2) 821-848, 1993.
- [7] J. P. Thirion. *Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell's demons*. Medical Image Analysis **2** (3), 1998.
- [8] T. Vercauteren, X. Pennec, A. Perchant, N. Ayache, *Diffeomorphic demons : efficient non-parametric image registration*. NeuroImage **45** (1) 61-72, 2008.
- [9] M. Rosu, I. Chetty, J. Balter, M. Kessler, D. McShan, R. Ten Haken. *Dose reconstruction in deforming lung anatomy: dose grid size effects and clinical implications*. Medical Physics **32** (8) 2487–95, 2005.
- [10] T. E. Schultheiss and W. A. Tomé, *It is not appropriate to “deform” dose along with deformable image registration in adaptive radiotherapy*. Medical Physics, **39** (11) 6531-6534, 2012.