

Université de Montréal

**Validation de la ventilation pulmonaire par recalage déformable des images de
tomodensitométrie 4D**

par
Caroline Laplante

Département de physique de l'Université de Montréal
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en physique médicale

Avril, 2021

© Caroline Laplante, 2021.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

**Validation de la ventilation pulmonaire par recalage déformable des images de
tomodensitométrie 4D**

présenté par:

Caroline Laplante

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

François Schiettekatte,	président-rapporteur
Jean-François Carrier,	directeur de recherche
Stéphane Bedwani,	codirecteur
Hugo Bouchard,	membre du jury

Mémoire accepté le:

RÉSUMÉ

L'évaluation de la fonction pulmonaire est important pour la réduction des complications radio-induites des traitements de radiothérapie. En effet, plus de 30% des patients souffriront de pneumonie des suites de leur traitement [1]. L'implantation de la fonction pulmonaire dans la planification de traitement pourrait limiter les complications médicales. La ventilation pulmonaire, l'une des deux métriques permettant de caractériser la fonction pulmonaire, est habituellement obtenue à partir de mesures SPECT. Cependant, cette méthode demande d'effectuer des acquisitions de mesure supplémentaires sur les patients. L'objectif de ce projet est de valider l'utilisation de CT 4D afin d'extraire la ventilation pulmonaire. La preuve de concept a été effectuée sur une cohorte de 25 patients atteints de cancer du poumon. Grâce à des recalages déformables effectués à l'aide du logiciel ANTs, la ventilation a été extraite. Les valeurs obtenues ont été comparées à celles déterminées à partir des données de SPECT, analysées par un logiciel clinique nommé Hermès. Une corrélation modérée a été observée, avec un coefficient de Pearson de $r = 0.59$ avec $p < 0.05$. Les valeurs de ventilation obtenues par CT 4D ont été validées par les coefficients de Dice ($DC > 0.9$), la distance de Hausdorff ($HD < 2$ mm), le positionnement de marqueurs anatomiques et les valeurs de jacobien des transformations. Des incertitudes provenant de l'acquisition de données et l'initialisation des paramètres des recalages déformables peuvent expliquer ces résultats.

**Mots clés : fonction pulmonaire, CT 4D, radiothérapie, recalage déformable,
SPECT, ventilation pulmonaire, tomodensitométrie**

ABSTRACT

The assessment of pulmonary functionality is of prime importance to avoid radio-induced complications after radiotherapy treatments of lung cancer. Indeed, more than 30% of patients will suffer from a radiation-induced pneumonia following the treatment [1]. Implementing functionality in treatment planning could limit the medical complications. The current community standard for measuring the ventilation - one of the two metrics concerning pulmonary functionality - is SPECT imaging. However, this method requires to perform additional image acquisitions on patients. The objective of this work is to validate an image analysis method that provides deformable image registration allowing us to estimate lung ventilation for each voxel with four-dimensional computed tomography imaging (4DCT). The proof of concept is performed on a cohort of 25 patients with lung cancer. Each patient is required to a 4DCT scan before their radiotherapy treatment. Those scans were processed retroactively with Advanced Normalized Tools (ANTs) registration to evaluate the lungs deformation between the respiratory maxima. A vector field representing the deformation is produced for all voxels. Local behavior is estimated by the Jacobian of those vector fields. The deformation allows us to estimate the lung capacity to contain air, which can be linked to the ventilation. We showed that the values obtained with the 4DCT method are moderately correlated with those obtained by SPECT ($r = 0.59, p < 0.05$). Those results were validated using Dice coefficients ($DC > 0.9$), Hausdorff distance ($HD < 2$ mm) and targets registration error. The

results of the lung ventilation obtained by 4DCT and with SPECT scans are moderately correlated. The uncertainties pertaining to data acquisition and deformable registration initialization might explain those differences.

Keywords: Computed tomography, 4DCT, pulmonary function, radiotherapy, deformable image registration, SPECT, pulmonary ventilation

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT	v
TABLE DES MATIÈRES	vii
LISTE DES FIGURES	x
LISTE DES ANNEXES	xiii
LISTE DES SIGLES	xiv
DÉDICACE	xv
REMERCIEMENTS	xvi
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
CHAPITRE 2 : CONCEPTS THÉORIQUES	3
2.1 Interactions photons-matière	3
2.1.1 Génération de rayons-X	3
2.1.2 Coefficient d'atténuation linéaire	4
2.1.3 Section efficace électronique	5
2.1.4 Modes d'interaction	6

2.2	Tomodensitométrie et reconstruction d'images	8
2.3	SPECT	13
2.4	Gestion de la respiration en radiothérapie	14
2.5	Fonction pulmonaire	16
2.6	Techniques de mesure de la ventilation pulmonaire	18
2.6.1	SPECT	18
2.6.2	CT 4D	19
CHAPITRE 3 : MÉTHODOLOGIE		21
3.1	Préparation et traitement des données cliniques	21
3.1.1	Données SPECT	22
3.1.2	Données CT 4D	23
3.2	Recalage déformable d'images	25
3.2.1	Modèle de transformation	26
3.2.2	Mesure de similarité	29
3.2.3	Stratégie d'optimisation	33
3.2.4	Obtention de champs de déformation	34
3.3	Reproductibilité et validation de la méthode	36
3.3.1	Distance de Hausdorff et indice de Dice	38
3.3.2	Erreur de recalage en comparaison avec des marqueurs anatomiques (TRE)	40
3.3.3	Méthode du jacobien des champs de déformation	41

3.3.4	Comparaison avec la ventilation évaluée par SPECT	42
CHAPITRE 4 : RÉSULTATS ET DISCUSSION		43
4.1	Calcul de la ventilation pulmonaire	43
4.1.1	Méthode de calcul à partir des images SPECT	43
4.1.2	Méthode de calcul à partir des images CT 4D	47
4.2	Validation des recalages déformables	52
4.2.1	Distance de Hausdorff et indice de Dice	53
4.2.2	Erreur de recalage en comparaison avec des marqueurs anatomiques (TRE)	57
4.2.3	Méthode du jacobien des champs de déformation	61
4.3	Discussion	62
4.4	Récapitulation du chapitre 4	69
CHAPITRE 5 : CONCLUSION		71
BIBLIOGRAPHIE		74

LISTE DES FIGURES

2.1	Coefficient d'atténuation massique de l'eau ou de l'os en fonction de l'énergie des photons ainsi que la prédominance des interactions, tiré de réf.[2]	6
2.2	Géométrie en CT : Projection à un angle θ sur un détecteur à une position ξ avec chemin du faisceau $l(\xi, \theta)$	9
2.3	Schématisation des projections dans un CT, tiré de réf. [3]	10
3.1	Exemple d'une binarisation des masques pulmonaires (droite) sur une coupe axiale d'une image CT (gauche).	25
3.2	Schéma représentant les deux techniques de calcul de la ventilation pulmonaire, inspiré de [4]	37
3.3	Coefficient de Dice	38
3.4	Distance de Hausdorff entre un carré et un cercle	39
3.5	Distance de Hausdorff entre un cercle B et un cercle A avec un pic	39
3.6	Marqueurs fiduciaux avec corrélation croisée	40
4.1	Délinéation des lobes par Hermès et ventilation pulmonaire obtenue par SPECT (C) et représentation de la quantification des lobes par l'algorithme clinique Hybrid3D de Hermès (A-B) pour la ventilation	45

4.2	Relation de proportionnalité des calculs de ventilation par SPECT du poumon gauche	45
4.3	Relation de proportionnalité des calculs de ventilation par SPECT par lobes	46
4.4	Exemple de masque délimitant la zone saine d'un poumon	47
4.5	(a) Masque 2D (40 ^e tranche) pour le patient 14 superposé à l'image complète et (b) image initiale superposée au jacobien en tons de gris	49
4.6	Exemple de champ de vecteurs de l'expiration vers l'inspiration en (x, y, z) pour le patient 8	50
4.7	Relation de proportionnalité entre la ventilation pulmonaire ex- traite à partir des données SPECT et CT 4D pour le poumon gauche	52
4.8	Distance de Hausdorff entre les deux phases maximales de la res- piration du patient 14.	54
4.9	Coefficient de Dice moyen obtenu en pourcentage entre la phase initiale et les autres phases en fonction des pourcentages de la phase respiratoire	55
4.10	Boîte à moustaches des distances de Hausdorff obtenues avant et après recalage MI	56
4.11	Figure présentant les MDA moyens avant recalage MI et après re- calage MI	57

4.12	Cinq points anatomiques de l'image fixe, à transformer et de l'image transformée ainsi que la superposition de l'image fixe et à transformer du patient 14.	58
4.13	Figure présentant les TRE moyens avant recalage MI et après recalage MI	60
4.14	Exemple du déterminant du jacobien pour une tranche du patient 14. 62	
I.1	Image sans masque (gauche) et avec masque couvrant uniquement le cerveau (droit)	xix

LISTE DES ANNEXES

Annexe I :	Paramètres ANTs	xvii
Annexe II :	Valeurs de ventilation obtenues par SPECT et logiciel clinique Hermès	xxvii
Annexe III :	Valeurs de ventilation obtenues par SPECT et nombre de comptes	xxxii
Annexe IV :	Dice, Hausdorff et Mean Distance to Agreement (MDA)	xxxiii
Annexe V :	Coefficient de Dice des différentes phases respiratoires	xxxvi
Annexe VI :	MDA avant et après recalage déformable	xxxvii
Annexe VII :	Coefficient de Dice pour les métriques MI et PSE	xxxviii
Annexe VIII :	Ventilation pulmonaire par CT 4D	xxxix

LISTE DES SIGLES

4DCT	Tomodensitométrie à 4 dimensions/4D computed tomography
CTV	Volume cible clinique/Clinical Volume Target
GTV	Grosseur macroscopique de la tumeur/Gross tumor volume
PTV	Volume-cible planifié/Planning target volume
DIR	Recalage déformable d'images/Deformable image registration
DC	Coefficient de Dice
HD	Distance de Hausdorff
MDA	Distance moyenne jusqu'à accord/Mean Distance to Agreement
SyN	Transformation difféomorphique symétrique
SPECT	Tomographie par émission monophotonique
ANTs	Acronyme de <i>Advanced Normalization Tools</i>
HU	Unités/Hounsfield units
CC	Corrélation croisée
MI	Information mutuelle
PSE	Point-set expectation
TRE	Erreur de recalage de marqueurs/Target registration error
ITK	Acronyme de <i>Insight Toolkit</i>
POPI	Acronyme de <i>Point-validated Pixel-based Breathing Thorax model</i>
TTC	Théorème de la tranche centrale de Fourier
TPS	Splines de type plaque-mince/Thin-Plate Splines
EBS	Splines élastiques/Elastic Body Splines

À ma grand-mère,
qui aurait tant voulu
poursuivre ses études

REMERCIEMENTS

C'est avec beaucoup d'émotions que je remets finalement ce mémoire, après une année de pandémie haute en couleurs. J'aimerais tout d'abord remercier mon directeur, Jean-François Carrier, pour son support constant et sa présence malgré les conditions exceptionnelles. Il a toujours su me conseiller et m'encourager. Je remercie également Stéphane Bedwani, mon co-directeur, pour ses nombreux conseils et ses visites dans le bureau pour se tenir à jour. Merci à toute l'équipe de médecine nucléaire du CHUM qui a pu me guider dans mon utilisation des logiciels et du matériel : Alexandre Labine, Noura Rahmani et Daniel Juneau. Je suis très reconnaissante de la collaboration scientifique que j'ai pu avoir avec mes collègues de bureau : Andréanne, Arthur, Mikaël, Jasmine, Mathilde, Yunuen et Charlotte, je vous remercie infiniment de votre présence et votre soutien. Merci à Daniel Merkel pour son aide avec ANTs et Stefan Michalovski pour son aide avec les différents logiciels que j'ai utilisé (et le café).

Mes derniers remerciements vont à ma famille, plus particulièrement à ma soeur Rachel qui a fini sa première maîtrise en même temps que celle-ci. Merci pour vos encouragements, votre soutien et votre amour inconditionnel. Merci à mes excellents amis qui ont supporté mon anxiété et mes longs moments d'absence. Je vous serai éternellement reconnaissante.

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

Le cancer du poumon reste de nos jours l'un des plus meurtriers. À peine plus de 17% des canadiens recevant un diagnostic de cancer du poumon survivront après cinq ans [1]. Ce faible taux provient entre autres de la difficulté d'effectuer les traitements de radiothérapie étant donné les mouvements internes des patients. De plus grandes doses permettraient d'augmenter ce taux de survie à plus de 50%, mais au risque d'engendrer des effets secondaires dus à la radiotoxicité tels que des pneumonies et de la fibrose pulmonaire [5]. Éviter les régions saines du poumon tout en ciblant les cellules tumorales plus efficacement pourrait augmenter l'efficacité des traitements en radiothérapie.

L'implantation de la fonctionnalité des poumons comme variable dans la planification de traitement pourrait être un avantage considérable. La connaissance de la ventilation et la perfusion pulmonaire régionale permettent d'estimer la fonctionnalité. La perfusion est définie comme étant le passage de fluides dans le système sanguin permettant le transport des nutriments et de l'oxygène dans le sang (en ml/min/g). La ventilation est le changement de volume des poumons durant la respiration (en litres). Particulièrement, la ventilation peut être calculée à partir du déterminant du jacobien de champs de déformation obtenu grâce à un recalage déformable (DIR) entre deux images de tomodensitométrie à quatre dimensions (CT 4D). Ce mémoire cherche à valider la technique permettant de déterminer la ventilation pulmonaire à partir de la DIR.

Le présent mémoire comporte cinq chapitres. Au prochain chapitre, une revue de la littérature est faite et les concepts théoriques, sur lesquels repose ce mémoire, sont présentés. La tomodensitométrie et la reconstruction d'images, la gestion de la respiration lors de l'acquisition et la fonction pulmonaire sont introduits.

Au chapitre 3, il est question de la méthodologie. Les techniques d'acquisition de données et les logiciels de recalage déformable et d'analyse sont présentés. La théorie sur laquelle se base le calcul de la ventilation pulmonaire par CT 4D est étudiée, tout comme les différentes techniques de validation de la méthode.

Enfin, au chapitre 4, il est question des résultats obtenus et de la discussion des incertitudes et des points à améliorer dans cette recherche. La ventilation pulmonaire est comparée entre trois méthodes de calcul : à partir des données SPECT et d'une analyse par nombre de comptes ou à l'aide d'un logiciel clinique et à partir des données CT 4D et de recalages déformables.

CHAPITRE 2

CONCEPTS THÉORIQUES

Ce chapitre présente les concepts théoriques nécessaires à la compréhension du projet. Ce chapitre traite de la tomographie par rayons-X, permettant de reconstruire un volume à partir de projections d'un objet. Le concept de tomodensitométrie à quatre dimensions (CT 4D) est présenté. Les principes physiques des interactions photons-matière sont abordés ainsi que le concept de fonctionnalité pulmonaire et les techniques de gestion de la respiration.

2.1 Interactions photons-matière

2.1.1 Génération de rayons-X

La tomodensitométrie est une modalité d'imagerie servant à sonder le corps humain en déduisant les propriétés physiques des tissus telle la densité à partir de mesures d'atténuation des photons le traversant. Lors de sa propagation dans la matière, le faisceau de photons interagira avec son milieu selon différents processus, ce qui permettra d'obtenir des données de transmission qui serviront à la reconstruction d'images CT. Un tomodensitomètre est principalement composé d'un tube à rayons-X et de détecteurs. Ces derniers tournent autour de l'objet afin d'acquérir une série de projections pour une multitude d'angles d'entrée.

Les rayons-X qui sont utilisés en tomodensitométrie sont produits par la décélération d'électrons par une cible de métal. Les électrons de la cathode sont attirés vers l'anode grâce à la différence de potentiel appliquée entre les deux électrodes. Par interaction coulombienne avec le noyau de l'atome de la cible, l'électron peut être dévié et s'en suit une perte d'énergie se traduisant par la production d'un rayonnement continu.

Des rayons-X caractéristiques peuvent être produits lorsqu'un des électrons incidents éjecte un électron d'une couche inférieure de l'atome et ionise l'atome. Un électron d'une couche supérieure prendra la place de l'électron éjecté et émettra un rayonnement correspondant à la différence d'énergie entre les deux couches.

2.1.2 Coefficient d'atténuation linéaire

Lorsque des photons traversent un milieu, ils interagissent avec les électrons de ses couches atomiques, en fonction de la section efficace du mode d'interaction. Le faisceau de photons est atténué et, par conséquent, de l'énergie est déposée dans le milieu. La différence dans l'atténuation d'un faisceau de rayons-X permet de créer le contraste dans les images CT.

Le contraste de l'image CT est donnée par le coefficient d'atténuation linéaire μ , exprimé en cm^{-1} [2]. L'atténuation d'un faisceau monoénergétique est décrite par la loi de Beer-Lambert [6]. Elle exprime la fraction de photons qui sera retirée du faisceau par unité d'épaisseur du matériau traversé [3].

$$N = N_0 e^{-\int_s \mu(x) dx} \quad (2.1)$$

N et N_0 sont, respectivement, le nombre de photons transmis sur un chemin S et initial à une énergie E fixe. Cette équation peut être généralisée pour un spectre polyénergétique avec E_{max} comme énergie maximale du faisceau initial [7].

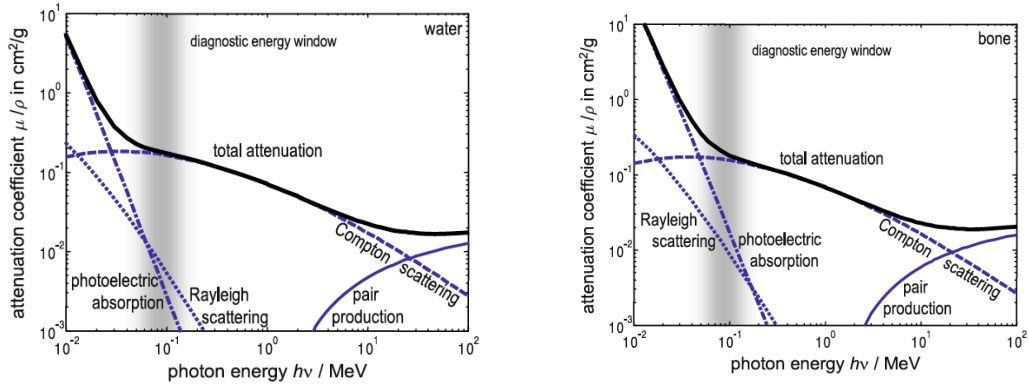
$$N = \int_0^{E_{max}} N_0(E) e^{-\int_s \mu(E,x) dx} dE \quad (2.2)$$

2.1.3 Section efficace électronique

Les faisceaux de rayons-X utilisés en tomodynamométrie interagissent avec le milieu selon la section efficace électronique d'une interaction i : $\sigma_e^i(E)$. Elle s'exprime en unités de surface par électrons de la cible. La section efficace totale est la somme des sections efficaces propres à chacune des interactions possibles $\sigma_e(E)$. Elle exprime la probabilité d'interaction de la particule selon les différents processus [8]. Le coefficient d'atténuation linéaire est relié à la section efficace électronique à partir de la densité électronique $\rho_e = \rho Z N_A / A$ selon $\mu(E) = \rho_e \sigma_e(E)$. ρ est la densité de masse, Z est le numéro atomique de l'atome de la cible, N_A est le nombre d'Avogadro et A le nombre de masse.

Aux énergies diagnostiques, la diffusion Compton et l'effet photoélectrique sont dominants. En radiothérapie, le spectre en énergie peut atteindre 24 MeV, ce qui peut donner lieu à la production de paires.

La figure 2.1 illustre le coefficient d'atténuation massique de l'eau et de l'os en fonc-



(a) Coefficient d'atténuation massique de l'eau (b) Coefficient d'atténuation massique des os

Figure 2.1 – Coefficient d'atténuation massique de l'eau ou de l'os en fonction de l'énergie des photons ainsi que la prédominance des interactions, tiré de réf.[2]

tion de l'énergie, ainsi que les régions de prédominance des différentes interactions qui seront traitées ci-dessous.

2.1.4 Modes d'interaction

La diffusion Rayleigh se produit à basse énergie. Il s'agit d'une diffusion cohérente lors de laquelle un photon interagit avec un atome au complet. Le photon est absorbé, l'atome est excité et, afin de retourner dans un état stable, réémet un photon d'énergie pratiquement identique à celle du photon incident. La section efficace de cette interaction dépend fortement de la configuration électronique de l'atome [7, 9]. À basse énergie, la probabilité de diffusion cohérente dépasse celle de la diffusion Compton, mais sa section efficace reste tout de même assez faible.

L'effet photoélectrique se produit lorsqu'un photon d'énergie E est entièrement absorbé par un électron de la couche interne d'un atome. Il est éjecté, et l'atome acquiert

une énergie de recul négligeable par rapport à sa masse. À basse énergie, l'effet photoélectrique est dominant étant donné sa section efficace. Elle est proportionnelle à $Z^n/E^{3.5}$, où n se situe entre 4 et 5 pour les énergies diagnostiques [9]. Plus l'énergie E est petite, tout en restant plus élevée que l'énergie de liaison de l'électron de l'orbitale K , plus l'effet photoélectrique a une grande probabilité de se produire. Son occurrence dépend également de l'énergie de liaison des électrons de l'orbitale K , ce qui est unique à l'atome. Cette notion donne lieu à l'apparition des pics caractéristiques : la probabilité d'absorption du photon augmente subitement lorsque E dépasse l'énergie de liaison [10, 11].

La diffusion Compton est une collision inélastique qui se produit lorsqu'un photon incident d'énergie suffisamment élevée éjecte un électron faiblement lié d'un atome [7, 10, 12]. Le photon est alors diffusé, et perd une partie de son énergie. La probabilité de diffusion est donnée par la formule de Klein-Nishina [13] :

$$\begin{aligned}
 {}_e\sigma_{C,KN} &= \int_{\Omega} \frac{d_e\sigma_{C,KN}}{d\Omega} d\Omega = 2\pi r_e^2 \left(\frac{1+\varepsilon}{\varepsilon^2} \left[\frac{2(1+\varepsilon)}{1+2\varepsilon} - \frac{\ln(1+2\varepsilon)}{\varepsilon} \right] + \frac{\ln(1+2\varepsilon)}{2\varepsilon} - \frac{1+3\varepsilon}{(1+2\varepsilon)^2} \right) \\
 &= 2\pi r_e^2 f_{KN}(E)
 \end{aligned}
 \tag{2.3}$$

où $f_{KN}(E)$ est le facteur de Klein-Nishina, r_e le rayon classique de l'électron en mètres et ε est $E/m_e c^2$ [9]. Cette section efficace exploite l'approximation de l'électron libre et stationnaire. Cependant, à faibles énergies, des facteurs de correction doivent être

employés afin de tenir compte de l'énergie de liaison de l'électron [13]. Comme la section efficace diminue lorsque l'énergie augmente, ce facteur de correction est employé aux énergies qui sont principalement dominées par l'effet photoélectrique. Le coefficient linéaire d'atténuation est [7, 10] :

$$\mu_c(E) = \rho_e 2\pi r_e^2 f_{KN}(E) \quad (2.4)$$

et est donc proportionnel à la densité électronique ρ_e [12]. Cette interaction est dominante aux énergies diagnostiques dans les tissus mous.

Si le photon incident possède une énergie de plus de deux fois la masse de l'électron (1.022 MeV), la production de paires peut avoir lieu. Le photon interagit avec le champ électrique de l'atome et est absorbé, créant un électron et un positron. L'atome acquiert une énergie de recul. Cependant, les énergies nécessaires à cette interaction ne sont jamais atteintes en tomographie [14].

2.2 Tomodensitométrie et reconstruction d'images

La tomographie est l'obtention d'une représentation volumique d'un objet via des mesures en transmission de rayons-X au travers de ce dernier. Plus précisément, la tomodensitométrie est la reconstruction d'un volume dans le corps humain grâce à des séries de coupes tridimensionnelles effectuées à l'extérieur du sujet. Ces mesures sont obtenues à partir de la transmission de rayons-X qui sont atténués selon les diverses

interactions explicitées ci-haut.

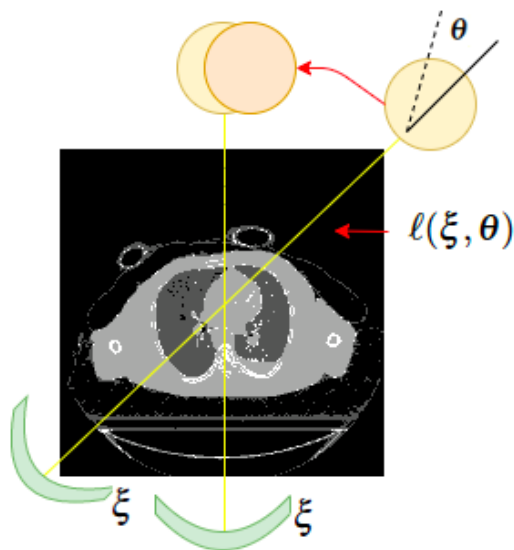


Figure 2.2 – Géométrie en CT : Projection à un angle θ sur un détecteur à une position ξ avec chemin du faisceau $l(\xi, \theta)$

Les faisceaux de rayons-X émis par effet thermoionique à différents angles autour du patient sont récoltés par les détecteurs le long d'une ligne de réponse. Le faisceau est atténué lors de son passage au travers du patient. Ce faisant, la projection de l'intensité est extraite. L'ensemble de ces projections aux différents angles permet de produire le sinogramme. Ces données permettent de reconstruire les images correspondantes, majoritairement par rétroprojection filtrée [15].

Les faisceaux qui traversent l'objet sont produits à partir d'un tube à rayons-X. Il engendre l'émission d'un flux d'électrons à partir de l'effet thermoionique. Les électrons sont accélérés vers une cible par une différence de potentiel et créent des photons par Bremsstrahlung et rayons-X caractéristiques. Ce spectre polyénergétique et continu de rayons-X traverse l'objet, et les photons transmis sont détectés par un cristal à scintillation qui les transforme en photons optiques [3, 16]. Ces photons sont convertis en signal électrique à l'aide de photodiodes, et c'est ce signal qui est analysé [12]. Les

scintillateurs convertissent les rayons-X en photons visibles en fonction de leur énergie incidente : plus l'énergie est grande, plus le nombre de photons sera élevé. Cependant, ce détecteur engendre une perte d'information spectrale étant donné le nombre de photons intégrés simultanément durant la détection. Cette méthode de fonctionnement ne donne qu'un faible poids aux photons de faible énergie. De plus, ils sont fortement absorbés et, par conséquent, très peu nombreux. L'efficacité de détection $D(E)$ représente ce poids. Si le spectre de la source initial est $S(E)$, le spectre résultant effectif est :

$$\Psi(E) = D(E) \times S(E) \quad (2.5)$$

Ce type de détecteurs ne permet pas de discrimination en énergie ni en comptage de photons : ils sont définis comme étant des intégrateurs en énergie.

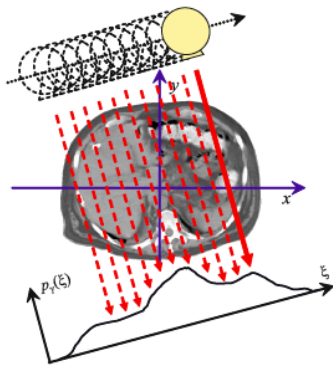


Figure 2.3 – Schématisation des projections dans un CT, tiré de réf. [3]

La reconstruction d'une image 3D d'un objet est effectuée à partir de ses projections des coefficients d'atténuation sur le trajet des photons, telle que schématisées à la figure 2.3. Le but est d'extraire le coefficient μ depuis les projections. Ces dernières sont obtenues à partir du logarithme négatif de la transmission, telle que formulée ci-bas,

dans l'approximation monoénergétique [2, 17, 18].

Les détecteurs actuels ne permettant pas de mesurer la distribution énergétique des projections, il est nécessaire de faire l'approximation que le spectre incident est mono-énergétique avec une seule énergie effective. Or, ceci ne permet pas d'expliquer tous les phénomènes associés à une source spectrale complexe. Notamment, des raies caractéristiques créées par l'effet photoélectrique peuvent apparaître puisque le nombre de photons émis à chaque énergie n'est pas uniforme. De plus, le coefficient d'atténuation linéaire μ dépend directement de l'énergie des photons. Ceci peut donner lieu à une modification du spectre de sortie se traduisant par une énergie moyenne plus grand qu'en entrée. Il s'agit de la notion de durcissement du faisceau. Ce spectre est défini par :

$$\Psi(E) = I_0 \delta(E - \bar{E}) \quad (2.6)$$

où

$$\bar{E} = \int \Psi(E) E dE \quad (2.7)$$

I_0 est l'intensité du faisceau par rapport à l'énergie initiale. La projection monoénergétique $p_m(\xi, \theta)$ est obtenue à partir du spectre $\Psi(E)$ à énergie effective \bar{E} :

$$p_m(\xi, \theta) = \int_{l(\xi, \theta)} \mu(\bar{E}, \mathbf{r}) dl \quad (2.8)$$

L'ensemble de toutes les projections est nommé sinogramme, soit $p_m(\xi, \theta)$. Chaque ligne du sinogramme représente une projection obtenue à un angle θ , tandis que chaque

colonne représente celle obtenue pour une position ξ d'un élément de détecteur. La transformée de Radon d'une image composée d'une valeur du coefficient linéaire d'atténuation produit son sinogramme [3, 7]. La solution analytique de la reconstruction exploite le théorème de la tranche centrale de Fourier (TTC) [19, 20]. Ce théorème indique que la transformée de Fourier 1D d'une projection est une tranche dans l'espace de Fourier 2D de l'image recherchée [21]. Si $F(u, v)$ est la transformée de Fourier 2D de $f(x, y)$, la transformée de Fourier 1D d'une projection $p_{\theta_i}(\xi)$ est égale à $P_{\theta_i}(\omega)$ qui est une tranche de la transformée de Fourier 2D de l'objet initial $f(x, y)$. En effectuant la rétroprojection avec le TTC, la densité de l'échantillonnage décroît selon $1/|\omega|$, pour un nombre fini de projections. Ceci découle de l'échantillonnage radial de la TTC. Un filtre $|\omega|$ est introduit afin de tenir compte de la densité de l'échantillonnage [17]. Il provient mathématiquement du jacobien obtenu lors du changement de coordonnées cartésiennes à polaires lors de la formalisation de l'espace de Fourier 2D.

Le filtre en rampe $|\omega|$ utilisé dépend de la région à imager, et est tronqué différemment afin de correspondre à ses besoins [20]. Dans les os, un filtre atténuant légèrement les hautes fréquences est utilisé pour augmenter le contraste avec le fond. Un filtre diminuant les hautes fréquences est préférable dans les tissus mous de manière à diminuer le bruit [3, 15].

2.3 SPECT

Le SPECT (tomographie par émission monophotonique) est une technique d'imagerie de médecine nucléaire. Elle permet d'obtenir une image fonctionnelle de la structure investiguée grâce à la distribution spatiale d'un radio-isotope ou d'une molécule marquée [22, 23]. La localisation relève de l'activité métabolique ou des caractéristiques intrinsèques du réseau vasculaire. Un radiopharmaceutique est administré au patient, et son rayonnement est détecté. Le radiopharmaceutique est composé d'un radioisotope et d'une molécule vectrice. La molécule ira se joindre à la structure que l'on désire investiguer. Le marqueur, fixé à la molécule et émettant un rayonnement gamma permettra de suivre sa progression dans l'organisme grâce à une caméra gamma. La reconstruction tomographique permet d'estimer la distribution en trois dimensions du radiopharmaceutique et d'obtenir la structure imagée [3]. En SPECT, la cartographie tridimensionnelle est obtenue grâce à la sélection angulaire des photons à l'aide d'un collimateur. Or, ce dernier absorbe une partie du spectre, causant une perte non-négligeable de résolution spatiale.

Afin d'évaluer la ventilation à partir du SPECT, du ^{81m}Kr est administré en aérosol au patient. Ce radio-isotope est produit dans un générateur ou dans un accélérateur linéaire. Le générateur est composé d'une colonne chromatographique sur lequel est fixé le parent de l'isotope désiré. Dans le cas du ^{81m}Kr , du rubidium-81 est fixé sur une colonne de polytétrafluoroéthylène et décroît pour engendrer son isotope fils. Le ^{81m}Kr est élué au moyen d'air [24].

En SPECT, la déposition de l'aérosol est grandement modifiée par la respiration du patient. De plus, la concentration régionale ne correspond pas exactement à la ventilation de certaines régions extrêmes de la ventilation alvéolaire [25]. Des artéfacts importants peuvent également subvenir si le patient bouge [22]. Du flou peut être créé par le mouvement respiratoire, puisque ces scans durent, en moyenne, de 20 à 30 min. La résolution spatiale dépend de la caméra gamma et de la grosseur des trous entre les collimateurs. Elle dépend également de l'atténuation, de la diffusion et de la distance avec le détecteur. La résolution moyenne est d'environ 1-1.5 cm [26].

2.4 Gestion de la respiration en radiothérapie

Lors de l'acquisition d'images CT du corps humain, des mouvements intrafractionnels ou interfractionnels ¹ peuvent subvenir et diminuer la qualité des résultats. Les mouvements intrafractionnels regroupent les déplacements et déformations provenant des mouvements respiratoires, cardiaques et digestifs, et les interfractionnels, les variations dans la grosseur des tumeurs, les variations dans la grosseur des organes tels que la vessie et l'estomac et les variations du poids des patients [27]. Ces mouvements peuvent donner lieu à des artéfacts dans les images 3D, peuvent distordre le volume cible ainsi que fausser les résultats sur sa position [28–30]. Or, les principaux algorithmes de reconstruction d'images considèrent un corps statique lors de la durée de l'acquisition [31]. Cette estimation peut résulter en la création d'artéfacts dans l'image reconstruite

¹Intrafractionnel se réfère à des mouvements lors de l'acquisition tandis que interfractionnel consiste en les mouvements entre les acquisitions.

[31–40]. Il est préférable de tenir compte de ces mouvements, particulièrement en radiothérapie pulmonaire.

Le mouvement des structures du corps peut être caractérisé d'imprévisible à quasi-périodique. La respiration se produit selon une phase respiratoire qui se répète dans le temps de manière assez stable. Le mouvement respiratoire dépend de l'état de santé des poumons, de facteurs externes tels que la position du patient, et du caractère semi-conscient de la respiration [41–44]. Les patients ont, par exemple, tendance à retenir leur respiration sans s'en rendre compte [28]. Dû à ces facteurs, l'excursion d'une tumeur pulmonaire se situe en général entre 3 et 22 mm durant un cycle respiratoire (en moyenne, 8 ± 4 mm) [45]. Également, le volume pulmonaire comparé entre deux cycles respiratoires normaux peut changer de 20% et même atteindre 4 fois le volume initial en apnée [46, 47].

Le CT 4D est acquis sur une période de temps plus longue qu'un CT conventionnel impliquant généralement plus d'un seul cycle de respiration. Il permet de générer de l'information spatiale sur la mobilité d'une structure à un temps donné [37, 38]. Afin de parvenir à effectuer ceci, des projections sont récoltées avec la tomодensitométrie simultanément à un signal externe (la position d'un marqueur optique sur le thorax du patient par exemple) se traduisant en trace respiratoire.

Le fonctionnement du CT 4D repose sur la bonne synchronisation des projections obtenues avec la plage du cycle respiratoire associé [48–51]. Différentes technologies peuvent être utilisées afin de mesurer la trace respiratoire. Les plus utilisées dans les

centres modernes sont la spirométrie, le suivi externe par marqueurs infrarouges tels que présents sur les vestes Synchrony [52], le suivi de capteurs fiduciaux comme des billes d'or internes [53] et la mesure en temps réel de la pression ou de la déformation du thorax [32, 33, 54–56].

2.5 Fonction pulmonaire

La fonction pulmonaire correspond à l'échange d'oxygène et de dioxyde de carbone entre l'air et le sang. Afin que cet échange soit efficace, la ventilation V et la perfusion Q doivent être adéquates, ainsi que le rapport V/Q , défini comme le rapport de deux débits (L/min) [57]. La perfusion est définie comme étant le passage de fluide à travers le système lymphatique vers un tissu (en ml/min/g) [47, 58]. Il s'agit du sang transportant les nutriments nécessaires et l'oxygène au métabolisme dans un capillaire logé dans le poumon.

La ventilation est le renouvellement du contenu d'air dans les poumons, par l'action des muscles respiratoires [47]. Elle permet d'effectuer un échange gazeux avec l'environnement, soit l'incorporation de l'oxygène dans le corps humain et l'expulsion du dioxyde de carbone. Les échanges se produisent au niveau des alvéoles via diffusion. Durant cette ventilation, les cellules effectuent une réaction métabolique qui consomme l'oxygène et rejette le dioxyde de carbone. La ventilation externe est définie entre l'échange d'air entre les alvéoles et l'environnement extérieur.

Les échanges gazeux de la ventilation sont régis par plusieurs principes physiques.

Le transport de l'air est dû à l'alternance de différence de pression entre les alvéoles et l'atmosphère. Cet effet se produit grâce aux muscles respiratoires. Lors de l'inhalation, l'air pénètre les poumons puisque la pression est plus faible dans les alvéoles qu'à l'extérieur. Selon la loi de Boyle, le volume des poumons doit augmenter [59]. Pour ce faire, le diaphragme se contracte et descend. Les muscles intercostaux se contractent et soulèvent la cage thoracique, entraînant une dépression. Lorsque ces actions se produisent, la pression alvéolaire descend à 758 mmHg [57, 60]. L'expiration est généralement passive : c'est le poids et l'élasticité des viscères qui font diminuer le volume pulmonaire. L'expulsion de l'air provient de la pression qui devient plus haute dans les alvéoles avec la diminution du volume.

Comme le volume du poumon a un impact sur la ventilation, elle dépend également de facteurs externes tels que la pression, la position du patient, etc. Des facteurs physiologiques peuvent aussi avoir un impact, comme l'élasticité du poumon (compliance), la surface de tension du fluide alvéolaire et la résistance des voies respiratoires. La résistance à l'écoulement des gaz au niveau des voies aériennes est [58, 60] :

$$R = \frac{P_a - P_b}{V'} \quad (2.9)$$

où P_a est la pression au niveau des alvéoles (en mmHg) et P_b celle au niveau de la bouche (en mmHg), tandis que V' est le débit gazeux (en litres par seconde). Également, la loi de Laplace, liant la courbure d'une interface entre deux milieux en fonction de la différence

de pression, décrit l'équilibrage des pressions dans les alvéoles :

$$P = \frac{2 \times \sigma}{r} \quad (2.10)$$

où σ est la tension de surface des alvéoles (en mmHg) et r (en mm), leur rayon. Ceci exprime l'homogénéité de la ventilation entre les alvéoles.

La perfusion est définie comme étant le passage de fluide à travers le système lymphatique vers un tissu (en ml/min/g). Dans le cas présent, il s'agit du sang transportant les nutriments nécessaires et l'oxygène au métabolisme dans un capillaire logé dans le poumon [61]. Mathématiquement, ceci est défini comme le taux auquel le sang est distribué aux tissus, ou comme le rapport du volume de sang par unité de masse perfusée. Un volume mal perfusé fait de l'ischémie, par définition.

2.6 Techniques de mesure de la ventilation pulmonaire

2.6.1 SPECT

Un radioisotope (habituellement du ^{81m}Kr) est administré en aérosol au patient. Afin d'estimer la ventilation alvéolaire régionale à partir de la distribution d'un gaz, l'inhalation du produit se fait en continu durant le scan entier [22, 23]. Une image CT est faite au même moment afin de pouvoir corriger l'atténuation et faire correspondre les structures. Des contours peuvent être produits avec un logiciel clinique tel que Hermès

(Hermes Medical Solutions, Stockholm), servant à effectuer la segmentation d'images permettant de séparer les nombres de comptes obtenus en fonction des lobes ou des poumons. L'activité du radiopharmaceutique est mesurée et comparée par lobes en fonction de l'ensemble des poumons afin d'estimer la ventilation [3].

2.6.2 CT 4D

L'acquisition de données CT 4D permet d'évaluer quantitativement la ventilation pulmonaire à partir des déformations régionales observées [41, 62–68]. Des images CT 4D sont acquises avant chaque planification de traitement de poumon, et l'estimation de la ventilation par génération de cartes de ventilation peut se faire rétroactivement sur ces données. L'hypothèse étudiée ici est que la déformation de chacun des voxels entre deux images du même poumon, l'une en inspiration et l'autre en expiration, permet de calculer la ventilation. Une zone plus ventilée aura une déformation plus importante entre ses deux phases extrêmes. Cette déformation est calculée à partir du déplacement de chacun des noeuds des voxels, ce qui forme le champ de déformation [69–71]. Le jacobien de ce champ indique le rapport des volumes et à quel point la déformation est importante.

Après avoir acquis les données en CT 4D tel que décrit à la section 2.5, un recalage déformable (DIR) est effectué entre deux des phases respiratoires. Par la suite, il y a création d'une représentation de la ventilation à partir du champ de déplacement de vecteurs donné par le jacobien [62–68].

La méthode d'évaluation de la ventilation par CT 4D est soumise à divers enjeux. La détermination de la ventilation est fortement modifiée par la non uniformité de la respiration, qui modifie le champ de vecteur régional. En effet, le DIR dépend de la profondeur de la respiration puisqu'il est associé au changement de volume pulmonaire [62, 63]. Une bonne synchronisation entre la phase pulmonaire et le CT 4D est nécessaire. Toutefois, le mouvement externe enregistré (habituellement par la ceinture) n'est pas tout le temps corrélé au mouvement interne [64]. Il est également modifié par la position du patient. Des artefacts liés au mouvement respiratoire, aux techniques de reconstruction, au DIR et au *pitch* peuvent modifier les résultats [72].

CHAPITRE 3

MÉTHODOLOGIE

Le recalage d'images dans le domaine médical permet d'établir la correspondance des informations spatiales entre deux images. Ceci est une pratique courante dans l'interprétation des images médicales. La fusion intermodalité, par exemple, permet de superposer l'information de deux méthodes d'imagerie différentes et d'établir les correspondances fonctionnelles et/ou anatomiques. Les variations anatomiques dans les atlas populationnels peuvent également être analysées via ces techniques. Dans le cadre de cette recherche, le recalage déformable de poumons est utilisé afin de pouvoir extraire la ventilation pulmonaire. Ce chapitre traite de la préparation et du traitement des données cliniques en SPECT et CT 4D. Les techniques de recalage déformable sont abordées, ainsi que les composantes permettant d'optimiser la transformation. Plusieurs méthodes permettant de vérifier la reproductibilité et validité du recalage sont également présentées.

3.1 Préparation et traitement des données cliniques

La cohorte utilisée dans le cadre de cette recherche compte 25 patients ayant été diagnostiqués d'un cancer du poumon. Ils ont tous été traités entre 2014 et 2017 au Centre hospitalier de l'Université de Montréal, à l'hôpital Notre-Dame. Ils ont tous reçu de l'imagerie par CT 4D pour la planification de traitement et des scans SPECT afin

d'évaluer la ventilation pulmonaire.

3.1.1 Données SPECT

La ventilation n'est généralement pas utilisée pour déterminer la fonctionnalité du poumon en médecine nucléaire étant donné qu'elle dépend de plusieurs facteurs externes tel que le positionnement du patient. Les données SPECT de ventilation utilisées dans le cadre de ce projet n'ont pas été acquises de suite à un scan CT de contrôle. Les CT acquis en même temps que la mesure SPECT de perfusion avaient pour objectif de permettre d'effectuer la correction d'atténuation nécessaire au calcul de la ventilation. Ces séries d'images sont acquises la même journée, mais le patient a souvent été déplacé dans le scan entre les deux séries de mesure. Un recalage manuel est effectué entre les deux séries d'images afin de s'assurer d'avoir un positionnement adéquat. Une image corrigée est produite, et c'est cette dernière qui peut être utilisée pour quantifier la ventilation.

Afin d'obtenir la ventilation pulmonaire par sections, il faut délimiter les lobes. Ceci peut être accompli à partir d'une segmentation. Certains logiciels utilisés en clinique permettent d'effectuer ces segmentations en choisissant des paramètres d'initialisation pour ces délimitations, comme les nombre HU. C'est le cas du logiciel utilisé pour cette recherche : Hermès (Hermes Medical Solutions, Stockholm). Les poumons sont délimitées dans le logiciel clinique Hermès à l'aide de la fonction Segmentation pulmonaire. La sélection des paramètres de la segmentation est modifiée jusqu'à ce qu'elle soit satis-

faisante selon une appréciation visuelle. Des marqueurs sont positionnés au niveau des césures des lobes afin de les contourer. Le recalage avec les images CT est ensuite effectué et un calcul de la ventilation est produit pour chacun des lobes à partir du nombre de comptes obtenus lors du scan SPECT.

3.1.2 Données CT 4D

La ventilation est évaluée quantitativement en acquérant des scans CT 4D pour toutes les phases respiratoires. À partir du recalage, des champs de déformation sont générés pour chacun des voxels. Un voxel initial cuboïde sera déformé vers l'inspiration en polyèdre avec les mêmes sommets. Un champ de déformation en trois dimensions sera produit pour chaque sommet du voxel. Le déterminant du jacobien de cette matrice représente les déformations locales de l'espace [4, 62, 65, 66].

Les champs de déformation sont obtenus à partir d'algorithmes de recalage déformable d'images. Dans le cadre de ce projet, le logiciel ANTs ("*Advanced Normalization Tools*") a été sélectionné pour effectuer le recalage déformable des images CT 4D. Il s'agit d'un logiciel open-source qui a remporté la première place au EMPIRE10 Challenge ("*Evaluation of Methods for Pulmonary Image Registration 2010*") [73]. ANTs est basé sur la boîte à outils *Insight Toolkit* (ITK) qui est couramment utilisée pour l'analyse d'images médicales.

Les données obtenues par CT 4D doivent être transformées du format DICOM en format Nifti (*Neuroimaging Informatics Technology Initiative*) pour les recaler à l'aide

d'ANTs. Une segmentation est effectuée sur MATLAB pour éliminer les parties des images, telle que la table, qui ne sont pas utiles pour le recalage déformable.

Afin d'obtenir la ventilation par poumon ou par lobe, des masques sont produits et sont passés en entrée dans ANTs. Ces masques peuvent être produits par MATLAB ou par un logiciel clinique tel que Hermès. Les zones bruitées à l'extérieur du poumon sont éliminées par une segmentation par k-moyennes avec quatre noyaux de départ correspondant grossièrement aux valeurs des pixels obtenus dans l'air, dans le poumon, dans les conduits aériens et dans les os [74]. Les k-moyennes sont un algorithme de partitionnement des données. À partir d'un nombre x de points et un nombre entier k , les points sont séparés en k groupes afin de minimiser une fonction de distance. Celle-ci est calculée à partir de la distance d'un des points par rapport à la distance moyenne des points de son groupe. La somme du carré de la distance est à minimiser. Une segmentation optimale est obtenue par itérations. Les trous des conduits aériens sont remplis automatiquement. Seules les valeurs moyennes associées aux tissus des poumons sont conservées avec une segmentation par seuillage. Seuiller permet la détermination de valeurs limites afin d'engendrer une séparation dans l'image. Cette technique se base sur une minimisation d'énergie : elle cherche à converger vers un minimum local d'énergie. La qualité de cette segmentation dépend grandement des choix des noyaux de départ. Tout comme l'initialisation des données, l'initialisation du nombre de groupes de départ a un impact sur le minimum local résultant. Le partitionnement gère la fragmentation des résultats. Dans ce cas, l'hypothèse initiale sépare les données en quatre classes. Il n'y a pas de solution

unique, et toutes ces sélections peuvent modifier les masques résultants.

Il est possible de sélectionner tous les voxels qui sont connectés dans une image binaire. Les zones ayant le plus de voxels connectés parmi les tissus mous sont les poumons. Cette fonction donne une nouvelle étiquette à chacune des zones connectées, donc à chacun des poumons. En sélectionnant une de ces étiquettes et en éliminant toutes les autres, un masque pulmonaire est produit.

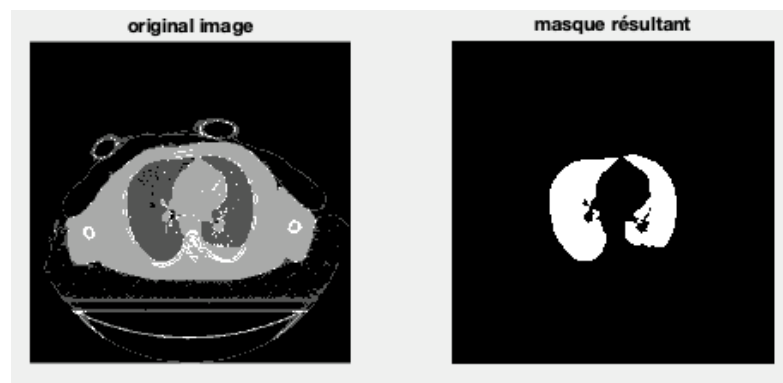


Figure 3.1 – Exemple d’une binarisation des masques pulmonaires (droite) sur une coupe axiale d’une image CT (gauche).

3.2 Recalage déformable d’images

Le principe de recalage se base sur la transformation d’une image source déformable $I_S(\mathbf{x})$ vers une image fixe $I_F(\mathbf{x})$. \mathbf{x} est une position dans le domaine de l’image source et fixe, soit Ω_S et Ω_F [69–71]. Le but du recalage est donc de trouver la transformation $\mathbf{T} : \Omega_F \mapsto \Omega_S$, ce qui fait correspondre un point dans l’image source au point correspondant dans l’image fixe. L’obtention de la transformation optimale passe par la minimisation de l’écart entre les deux images. Ceci revient à un problème de minimisation d’énergie,

défini comme :

$$\mathcal{M}(I_{\mathcal{F}}, I_S \circ \mathcal{T} + \mathcal{R}(\mathcal{T})) \quad (3.1)$$

où \mathcal{M} quantifie la similarité entre I_S et I_F sous la transformation \mathcal{T} . La transformation est notée $I_S \circ T$. L'opérateur \circ est une composition de fonction $(I_S \circ T)(x) = T(I_S(x))$ [73, 75, 76]. Le terme \mathcal{R} représente la régularisation de la fonction, soit la technique utilisée permettant de diminuer les erreurs probables en diminuant la complexité du problème posé. Le recalage se base sur trois composantes pour la structure de ses algorithmes : le modèle de déformation, la mesure de similarité et la stratégie d'optimisation [69, 73].

3.2.1 Modèle de transformation

Le recalage d'images permet une correspondance point à point entre deux structures à partir de transformations géométriques. Ces transformations peuvent être linéaires, rigides ou non-rigides. Les transformations linéaires comprennent les rotations, translations, similitudes, transformations affines et projectives. Les transformations non-rigides ou déformables comprennent toutes les transformations modifiant la forme ou la grosseur d'une structure [69, 77].

Plusieurs algorithmes de transformation non-rigide peuvent être utilisés pour le recalage d'images médicales avec ANTs : les splines, les démons, les difféomorphismes et les flux optiques [76, 78–80].

3.2.1.1 Splines

Les splines sont des fonctions définies par des polynômes séparés par des noeuds ou des points de contrôle [81]. Le degré de la spline correspond au polynôme ayant le plus haut degré qui est utilisé dans le problème d'interpolation. La spline doit être continue aux points de jonction. Les *thin-plate splines* (TPS) et les *elastic-body splines* (EBS) demandent de sélectionner ces points de contrôle. En imagerie médicale, les noeuds utilisés sont souvent des points anatomiques, comme des nodules pulmonaires ou des intersections d'artères. Les *b-splines*, quant à elles, n'en requièrent pas : les points de contrôle sont automatiquement sélectionnés. Dans ANTs, c'est cette forme de splines qui est présente [75]. Les *b-splines* sont formées d'une combinaison linéaire de splines positives. Une grille de noeuds est automatiquement générée pour l'évaluation du champ de déformation. Contrairement aux EBS et TPS, elles n'affectent le champ que de façon locale [76].

3.2.1.2 Démons

La méthode des démons est basée sur l'expérience de la pensée du démon de Maxwell [82]. Elle exprime les limitations de la seconde loi de la thermodynamique à la physique statistique. Elle considère que chaque élément de l'image source est un démon pouvant appliquer une force afin de la faire concorder avec l'image fixe. Cet algorithme est itératif, et demande un temps de calcul plus long que les autres disponibles dans ANTs [83]. Les démons produisent des transformations élastiques qui ne conservent pas

nécessairement la topologie, contrairement aux difféomorphismes [84].

3.2.1.3 Flux optique

Le flux optique permet d'estimer la différence entre deux images $I(x, y, z, t)$ et $I(x+\delta x, y+\delta y, z+\delta z, t+\delta t)$ variant dans le temps à chacun de leurs voxels. Il est question de décrire l'image à partir de l'équation de continuité. Pour ce faire, l'intensité des voxels est considérée comme étant constante d'image en image. Le problème se réduit à :

$$\nabla I \cdot v = -\frac{\delta I}{\delta t} \quad (3.2)$$

La vitesse v est $[\frac{dx}{dt}, \frac{dy}{dt}, \frac{dz}{dt}]$ pour trois composantes, et ∇I est le gradient de l'intensité de l'image. Pour résoudre ce problème avec les trois composantes de la vitesse, des conditions additionnelles doivent être appliquées sur le flux pour contraindre le problème [85].

3.2.1.4 Difféomorphismes

Un difféomorphisme est défini comme une bijection différentiable dont la réciproque est également différentiable [76]. À partir de l'équation d'optimisation de la fonction d'énergie présentée à la section 3.1, il est possible d'appliquer la définition du difféomorphisme dans \mathcal{M} . Un difféomorphisme ϕ appliqué à l'image source I_S est, par définition, $I_S \circ \phi = I_F$ [75, 77, 86]. Pour chaque I_{S_i} , il y a $I_{F_i} \circ \phi_i^{-1} = I_{S_i}$ et une mesure de convergence indiquant à quel point l'image source et l'image fixée sont éloignées l'une

de l'autre.

Les difféomorphismes sont plus utilisés puisqu'ils conservent la topologie et forment un champ de déformation continu. Cette caractéristique empêche d'obtenir des repliements dans la grille de voxels, ce qui est anatomiquement impossible. Une correspondance entre les voxels et une continuité est ainsi assurée. De plus, une transformation difféomorphique permet d'obtenir un champ dans le temps, ce qui est adéquat dans le cas de structures acquises avec la même modalité avec du mouvement. Ils permettent également d'appliquer de plus larges champs de déformation, ce qui est nécessaire dans le cas de l'analyse pulmonaire. Toutefois, leur temps de calcul est élevé et les difféomorphismes nécessitent un grand besoin de mémoire [75, 84, 86].

ANTs, le logiciel permettant d'effectuer les recalages déformables, se base sur les difféomorphismes pour effectuer les recalages. Les recalages effectués dans le cadre de cette recherche ont utilisé des transformations difféomorphiques par normalisation symétrique (SyN) : les deux images sont déformées simultanément vers un point milieu [84, 87].

3.2.2 Mesure de similarité

La mesure de la similarité s'assure que le processus converge vers une solution suffisamment adéquate. La transformation \mathcal{T} est optimisée par le critère de similarité \mathcal{R} , tel que défini dans l'équation 3.1. L'efficacité et la précision du décalage reformable réside dans le choix adéquat du critère de convergence entre les images et des para-

mètres initiaux [75, 86]. Dans le logiciel ANTs utilisé dans le cadre de ce projet, cinq méthodes sont disponibles : l'erreur quadratique moyenne, la corrélation croisée, l'information mutuelle, la corrélation globale et celles pour des ensembles de points. Toutefois, seules les trois premières peuvent être utilisées pour mesurer la convergence de difféomorphismes comme modèle de transformation.

3.2.2.1 Erreur quadratique moyenne

L'erreur quadratique moyenne ne fonctionne que pour des recalages intramodalités. Elle se base sur la comparaison de l'intensité des voxels entre les images [88].

$$EQM = \frac{1}{N_{ijk}} \sum_{ijk} (I_s^{ijk} - I_f^{ijk})^2 \quad (3.3)$$

N_{ijk} est le nombre de voxels, I_x^{ijk} est l'intensité du voxel ijk dans l'image source ou fixe. Comme cette dernière mesure la différence dans les intensités, il est nécessaire que le protocole d'acquisition des images utilisées soit exactement le même, et que les intensités soient semblables [69, 89]. Sa bonne capacité à évaluer la convergence du processus repose également sur le fait que cette méthode suppose que la différence entre les images provient du bruit gaussien [69, 76, 90].

3.2.2.2 Corrélation croisée

La corrélation croisée permet la comparaison d'images en fonction de leurs intensités respectives. Elle considère que la relation entre les intensités est linéaire, ce qui n'est

pas tout le temps le cas pour des images intermodales [90]. Elle est normalisée afin de pouvoir donner un facteur de corrélation qui se situe dans l'intervalle [-1,1]. Lorsque le facteur de corrélation est égal à 1, les deux images sont identiques. Lorsqu'il est égal à -1, les images ont une corrélation négative parfaite.

$$CC = \frac{\sum_{ijk}(I_s^{ijk} - \bar{I}_s)(I_f^{ijk} - \bar{I}_f)}{\sqrt{\sum_{ijk}(I_s^{ijk} - \bar{I}_s)^2 \sum_{ijk}(I_f^{ijk} - \bar{I}_f)^2}} \quad (3.4)$$

\bar{I} est l'intensité moyenne de l'image source ou fixe, avec la position des voxels décrite par i, j et k . Cette dernière doit être maximisée pour s'assurer de la convergence du processus de recalage. C'est plutôt cette méthode qui est favorisée dans le cas de l'analyse d'acquisition de poumons, puisqu'elle est fonctionnelle sous d'importants changements ou mouvements anatomiques [45, 69].

3.2.2.3 Information mutuelle

L'information mutuelle mesure la dépendance statistique entre deux variables, ici deux images. Elle est nulle si les deux variables sont indépendantes, et croît avec la dépendance. L'image source peut être recalée vers l'image fixée de manière à maximiser la méthode de mesure de la convergence de l'information mutuelle. Elle cherche à aligner les voxels dont les valeurs d'intensité ont des probabilités identiques d'être présentes dans leurs images respectives. Mathématiquement, il s'agit d'un calcul d'entropie avec les fonctions de densité de probabilité (PDF) jointes et distinctes des images sources et fixes :

$$MI = \sum_{s_{ijk}} \sum_{f_{ijk}} p_{I_s, I_f} \log \frac{p_{I_s, I_f}}{p_{I_s} p_{I_f}} \quad (3.5)$$

p_{I_s, I_f} est la PDF jointe des deux images et p_{I_s} et p_{I_f} sont les fonctions de densité de probabilité marginales de l'image source et de l'image fixe. Les PDF sont déterminées à partir des histogrammes des images [45, 75, 76, 89]. Elle est robuste pour comparer des images inter-modalités ou de la même modalité [85, 88]. Toutefois, elle est très sensible au bruit et aux artefacts et produit des erreurs dans le recalage lorsque l'intensité des images est homogène [45].

3.2.2.4 Point Set Expectation (PSE)

La PSE est une mesure de similarité permettant de trouver une transformation spatiale alignant deux ensembles de points correspondant aux mêmes structures.

Elle fonctionne en minimisant la distance euclidienne entre les paires de points. Cette dernière peut être estimée à partir d'une fonction de coût semblable à la méthode des moindres carrés [76]. Toutefois, la PSE mesure la distance entre les ensembles de points définis et non pas l'image complète. Ce faisant, en combinant cette méthode à une seconde, le processus de recalage déformable est significativement accéléré. Supposons $\{m, s\}$ deux ensembles de points dans une image F fixe et une image M . En appliquant un modèle de transformation $T(M)$, la distance peut être minimisée à partir de :

$$dist_{robust}(T(M), S) = \sum_{m \in T(M)} \sum_{s \in S} g((m - s)^2) \quad (3.6)$$

La fonction g est choisie pour que la configuration locale de points ne dépende pas des points distants. Ce faisant, elle est robuste au bruit. Dans ANTs, cette formule se base sur l'estimation de Parzen [91]. Il est question de faire la corrélation des noyaux (*kernel*) utilisés pour deux points. Une fonction de coût est minimisée.

3.2.3 Stratégie d'optimisation

Ces stratégies d'optimisation cherchent à réduire le temps nécessaire pour effectuer le recalage déformable. Elle est généralement fixée dans le code du logiciel par le créateur. ANTs, par exemple, permet d'utiliser une approche itérative, donc discrète, pour l'optimisation. Cela permet d'effectuer le recalage en plusieurs étapes, dans lesquelles la résolution et le niveau de lissage des images peuvent être donnés en entrée [69, 77]. Le premier recalage effectué sera grossier, et au fur et à mesure des itérations deviendra plus affiné. Le temps de calcul sera grandement diminué avec cette méthode. En utilisant cette technique avec ANTs, le temps diminue environ de moitié [75]. Cette approche de multi-résolution permet d'améliorer le recalage en présence de grandes déformations [69, 92].

3.2.4 Obtention de champs de déformation

Le recalage effectué grâce à ANTs se base sur les critères définis à la section 3.2. L'image source est composée d'une grille carrée de voxels qui sont déformés grâce au champ de déformation produit pour se rapprocher le plus possible de l'image fixée. Le champ déforme chaque noeud de la grille de voxels. Il consiste en un volume contenant les vecteurs dans les trois dimensions associées à chaque déformation de noeud [93, 94]. Afin de caractériser le champ de déformation, il est possible de calculer le jacobien de la matrice de déformation de chaque voxel. Le jacobien est la matrice associée à une fonction vectorielle en un point précis. Pour un volume, le déterminant de la matrice est :

$$j(T(x,y,z)) = \det \begin{pmatrix} \frac{\partial u_x}{\partial x} + 1 & \frac{\partial u_x}{\partial y} & \frac{\partial u_x}{\partial z} \\ \frac{\partial u_y}{\partial x} & \frac{\partial u_y}{\partial y} + 1 & \frac{\partial u_y}{\partial z} \\ \frac{\partial u_z}{\partial x} & \frac{\partial u_z}{\partial y} & \frac{\partial u_z}{\partial z} + 1 \end{pmatrix} \quad (3.7)$$

u_x , u_y et u_z représentent le champ de déformation selon les axes x , y et z . Dans ce cas-ci, il s'agit de la déformation d'un voxel. Il est défini comme étant la matrice des dérivées partielles d'une fonction vectorielle en un point (x,y,z) . Le déterminant du jacobien j permet d'obtenir de l'information sur le comportement local, et exprime le ratio des volumes. Si $j < 1$, il y a compression, si $j = 1$ il n'y a aucun changement et si $j > 1$ il y a une dilatation. Une valeur négative ou nulle de j indique qu'il y a repliement des voxels [45, 75, 95]. Si une valeur nulle ou négative est obtenue, le recalage déformable n'est

pas adéquat.

3.2.4.1 Obtention de la ventilation pulmonaire par recalage déformable

La ventilation pulmonaire peut être évaluée grâce à l'obtention des champs de déformation entre deux images acquises en CT 4D. La déformation plus ou moins importante d'une section caractérise la capacité régionale du poumon à se remplir d'air. Afin d'évaluer les déformations maximales, les images qui sont comparées sont souvent celles prises à l'expiration ou à l'inspiration totale. Une analyse quantitative à partir du jacobien permet d'obtenir la ventilation pulmonaire à partir de données CT. La ventilation pulmonaire est définie comme la variation de volume entre l'inspiration et l'expiration :

$$V(x, y, z) = \frac{V_{in}(x, y, z) - V_{ex}(x, y, z)}{V_{in}(x, y, z)} \quad (3.8)$$

Si cette ventilation est calculée à partir des SPECT, elle s'articule en fonction de la variation dans le nombre de comptes à chaque voxel (x, y, z) lors de la respiration. Les deux techniques permettant d'obtenir la ventilation pulmonaire sont schématisées à la figure 3.2.

Le déterminant du jacobien de l'équation 3.7 représente la déformation différentielle, mais n'apporte pas d'information implicite sur les volumes impliqués. En utilisant les acquisitions associées aux extremums respiratoires, il est possible de trouver le volume

de chaque voxel de l'image source déformée vers l'image fixée [63, 96] :

$$V^{in}(x,y,z) = V^{ex}(x,y,z) \times j(T(x,y,z)) \quad (3.9)$$

où $V^{ex}(x,y,z)$ est le volume d'un voxel à l'expiration et $V^{in}(x,y,z)$ à l'inspiration et T est la transformation, tel que $u(\mathbf{x}) \rightarrow u(T(\mathbf{x}))$, respectivement l'image fixe et l'image à modifier. Une variable représentant la ventilation peut être construite de la manière suivante :

$$V(x,y,z) = (j(T(x,y,z)) - 1) \quad (3.10)$$

3.3 Reproductibilité et validation de la méthode

Il est important de s'assurer de la validité et la précision des recalages déformables de deux séries d'image afin d'éliminer les recalages erronées et d'évaluer les incertitudes des résultats obtenus.

Étant donné l'intérêt récent à utiliser le recalage déformable, l'AAPM (*American Association of Physicists in Medicine*), une association du domaine de physique médicale, a émis des recommandations quant aux incertitudes respectables à l'utilisation des DIR. Ces marges sont présentées dans des articles nommés *task groups*. Selon le TG-132, le *task group* concernant les DIR, la différence obtenue entre l'image recalée et l'image

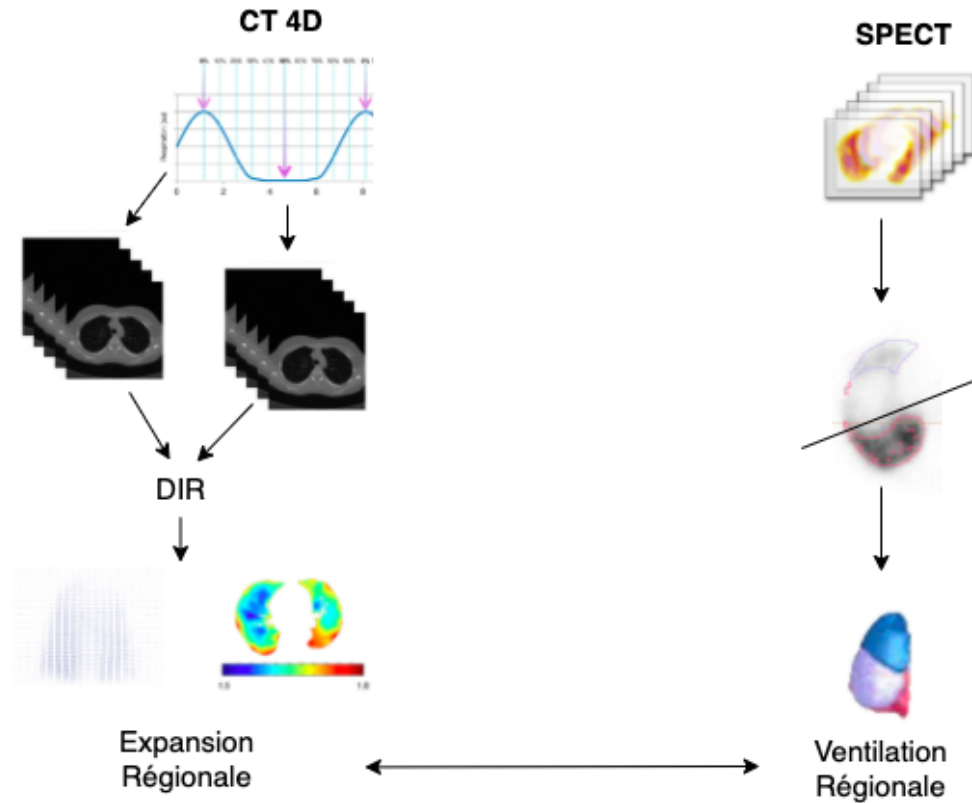


Figure 3.2 – Schéma représentant les deux techniques de calcul de la ventilation pulmonaire, inspiré de [4]

fixe devrait se situer sous 2 mm^1 . Également, la cohérence de la métrique peut être évaluée en effectuant le recalage des de $A \rightarrow B$ et $B \rightarrow A$. Le résultat devrait être le même en magnitude mais opposé en direction. La différence obtenue dans les deux cas devrait se situer sous 2 mm pour satisfaire aux exigences du TG-132 [45].

Les métriques suivantes sont proposées afin d'évaluer plus quantitativement la qualité du recalage selon les standards du TG-132.

¹Si la résolution est d'environ 1 mm et l'épaisseur de tranche de $2\text{-}3 \text{ mm}$. [45]

3.3.1 Distance de Hausdorff et indice de Dice

Le coefficient de Dice permet d'évaluer la similarité entre deux images. Ce dernier

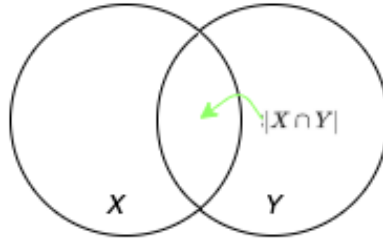


Figure 3.3 – Coefficient de Dice

est exprimé mathématiquement de la manière suivante :

$$DSC = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|} \quad (3.11)$$

Le numérateur représente l'endroit commun aux deux images, tandis que les deux variables du dénominateur représentent le nombre d'éléments de chaque image. Selon le TG-132, une valeur de Dice de plus de 0.9 est suffisant pour dire que les images se chevauchent bien après le recalage déformable [45].

La distance de Hausdorff est la plus grande des petites distances entre les contours de deux images à comparer. Il s'agit d'une métrique permettant de mesurer la plus grande erreur de positionnement découlant de la DIR.

Dans la figure 3.4, la distance de Hausdorff est représentée par la ligne passant du carré au cercle. Plus cette distance est petite, plus les deux images sont similaires. Si les

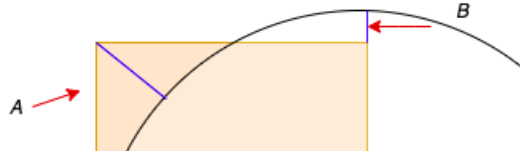


Figure 3.4 – Distance de Hausdorff entre un carré et un cercle
 A et B sont deux distances entre les deux formes, et $HD = \max(A, B)$

deux images sont parfaitement superposées et identiques, la distance est de zéro. Selon le TG-132, si la distance se situe sous 2 mm, elle est acceptable [45]. Comme le démontre la figure 3.5, cette technique ne permet pas tout le temps d’avoir une représentation fidèle de la similarité de deux images.

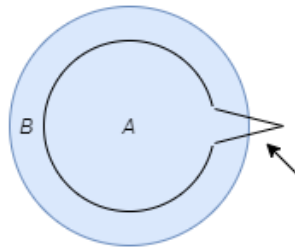


Figure 3.5 – Distance de Hausdorff entre un cercle B et un cercle A avec un pic

Dans ce cas-ci, la plus grande des petites distances est donnée par la longueur du pic jusqu’au cercle B. Toutefois, ceci ne représente pas la similarité globale. Pour un rayon nul, où aucune transformation n’a été effectuée, l’aire partagée par les deux images est quand même assez grande et le coefficient de Dice a une valeur élevée. Or, la distance de Hausdorff étant très grande, il est possible de définir cette déformation comme n’étant pas suffisamment précise. Afin d’obtenir une quantification globale, il est utile de combiner le coefficient de Dice avec la distance de Hausdorff. La *mean distance to agreement* est

estimée à partir de la distance de Hausdorff : il s'agit de la moyenne des distances entre les voxels correspondant de deux images recalées.

3.3.2 Erreur de recalage en comparaison avec des marqueurs anatomiques (TRE)

Afin de s'assurer de la qualité du recalage, il est possible de se servir de marqueurs fiduciaux. Des points de repères sont placés sur les images fixes et à modifier.

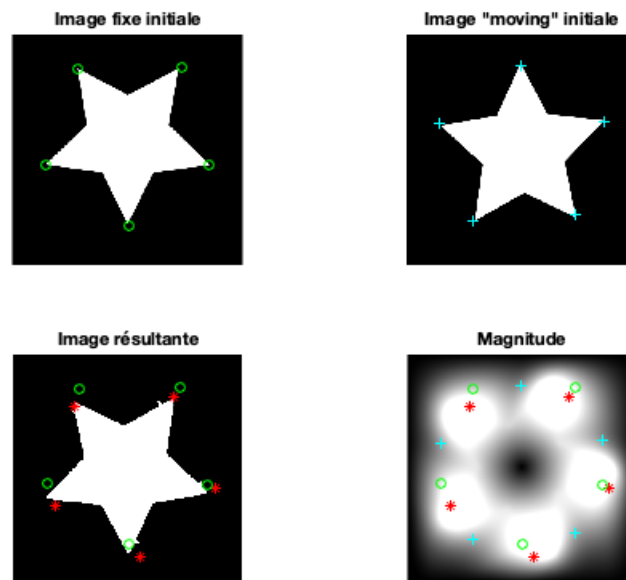


Figure 3.6 – Marqueurs fiduciaux avec corrélation croisée
Les marqueurs fiduciaux de l'image fixe initiale sont représentés par les ronds verts, l'image à modifier initiale par les croix bleues et les étoiles rouges sont les résultats obtenus.

La figure 3.6 présente ces marqueurs fiduciaux. Chaque recalage déformable effectué avec ANTs permet d'obtenir un champ de déformation sous forme de matrice. Il y a un vecteur de déformation associé à chaque noeud de la grille de voxels de l'image à modifier. En appliquant ce champ de déformation sur les marqueurs fiduciaux de l'image

à modifier, on obtient les étoiles rouges de l'image en bas à gauche de la figure 3.6. Elles sont comparées aux marqueurs de l'image fixe. Une transformation optimale résulterait en une superposition parfaite de ces marqueurs. Les marqueurs fiduciaux sont choisis à partir du modèle POPI (*Point-validated Pixel-based Breathing Thorax Model*) qui définit des points anatomiques faciles à sélectionner dans les poumons dans les différentes phases respiratoires investiguées [76, 97]. La distance entre les marqueurs des phases est donnée par :

$$TRE = \sqrt{(x_f - x_i)^2 + (y_f - y_i)^2 + (z_f - z_i)^2} \quad (3.12)$$

x_i, y_i, z_i représentent les positions des marqueurs de la phase respiratoire initiale, tandis que x_f, y_f, z_f sont celles de la phase finale.

Plus le nombre de points utilisés augmente, plus la validité de la vérification augmente. Évidemment, cette méthode ne garantit pas un bon recalage dans les zones où il n'y a pas de marqueurs anatomiques.

3.3.3 Méthode du jacobien des champs de déformation

Le jacobien permet de vérifier s'il y a une erreur dans le recalage. Une valeur de J négative ou égale à zéro implique une erreur dans le recalage ou un mauvais choix d'algorithme ne permettant pas d'effectuer des recalages complexes. De larges changements locaux de J peuvent indiquer une erreur dans le recalage [87]. Des valeurs positives de jacobien ne permettent pas de conclure que le recalage est adéquat mais plutôt qu'il n'y a pas d'erreurs de repliement de voxels.

3.3.4 Comparaison avec la ventilation évaluée par SPECT

Afin d'évaluer l'efficacité du recalage déformable, une comparaison peut être faite avec les valeurs obtenues par SPECT. La ventilation obtenue par SPECT est généralement considérée comme la référence pour les autres techniques. Les valeurs obtenues sont normalisés et un pourcentage de ventilation est obtenu par sections, déterminées par des masques faits à partir des données CT acquis la même journée que les mesures de SPECT.

CHAPITRE 4

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Ce chapitre passe en revue les différentes méthodes de validation des recalages déformables en conformité avec le TG-132 [45]. Les coefficients de Dice, la distance de Hausdorff et la *mean distance to agreement* sont calculés après différents recalages afin d'évaluer la méthode DIR la plus efficace temporellement et produisant les meilleurs résultats. Les jacobiens des recalages sont calculés afin de vérifier que la topologie est conservée dans les images transformées. L'erreur de recalage entre des points anatomiques est étudiée afin de pouvoir évaluer le positionnement de voxels. Finalement, la ventilation pulmonaire est déterminée à partir de la déformation des poumons lors de la respiration.

4.1 Calcul de la ventilation pulmonaire

Cette section présente les calculs qui ont été faits pour obtenir la ventilation pulmonaire à partir des images SPECT et CT 4D, ainsi que les résultats obtenus.

4.1.1 Méthode de calcul à partir des images SPECT

La ventilation pulmonaire peut être calculée à partir des images SPECT obtenues pour chacun des patients. Comme mentionné à la section 3.1.1, les données de SPECT n'ont pas été corrigées pour l'atténuation avec le CT de ventilation mais bien le CT de

perfusion. Afin d'évaluer l'exactitude de ces valeurs, qui serviront de référence pour la méthode de recalage déformable, le calcul de la ventilation à partir de données SPECT a également été effectué sans l'utilisation du programme Hermès, et sans correction d'atténuation. Les images obtenues par SPECT ont ainsi été étudiées à l'aide d'un logiciel clinique permettant de faire la segmentation des lobes et poumons automatiquement, et à partir d'une segmentation par k-moyennes.

Tel que présenté à la section 3.1.2, une segmentation par k-moyennes permet d'isoler des zones du poumon à partir de la valeur des unités HU à chaque voxel (x,y,z) . Le bruit et les autres organes sont éliminés des images et les poumons droits et gauches peuvent être isolés à tour de rôle. Leur nombre de comptes respectif est calculé et comparé avec le nombre de comptes total de l'image sans bruit. L'annexe III présente les résultats obtenus à partir de cette méthode.

Le logiciel clinique Hermès permet de faire une segmentation automatique avec appréciation visuelle. Cette méthode est présentée à la section 3.1.1. La figure 4.1 présente un exemple de segmentation des lobes à partir des SPECT par le logiciel Hermès et la représentation 3D produite pour ce même patient.

À partir de ces segmentations, il est possible de calculer la ventilation pulmonaire par lobe ou par poumon. Le nombre de comptes obtenu dans une zone est comparée avec le nombre total dans les poumons. La ventilation pulmonaire est représentée par le pourcentage de comptes, correspondant à la distribution du radioisotope lors de la respiration à l'acquisition d'images.

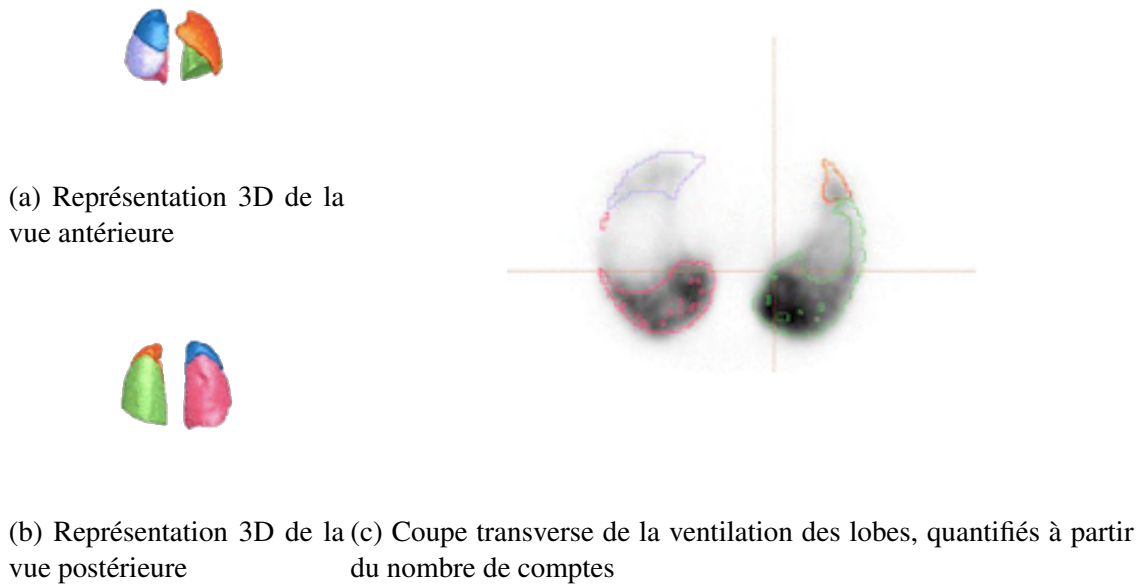


Figure 4.1 – Délimitation des lobes par Hermès et ventilation pulmonaire obtenue par SPECT (C) et représentation de la quantification des lobes par l’algorithme clinique Hybrid3D de Hermès (A-B) pour la ventilation (Bleu : lobe supérieur droit, Mauve : milieu droit, Rose : inférieur droit, Orange : supérieur gauche, Vert : inférieur gauche)

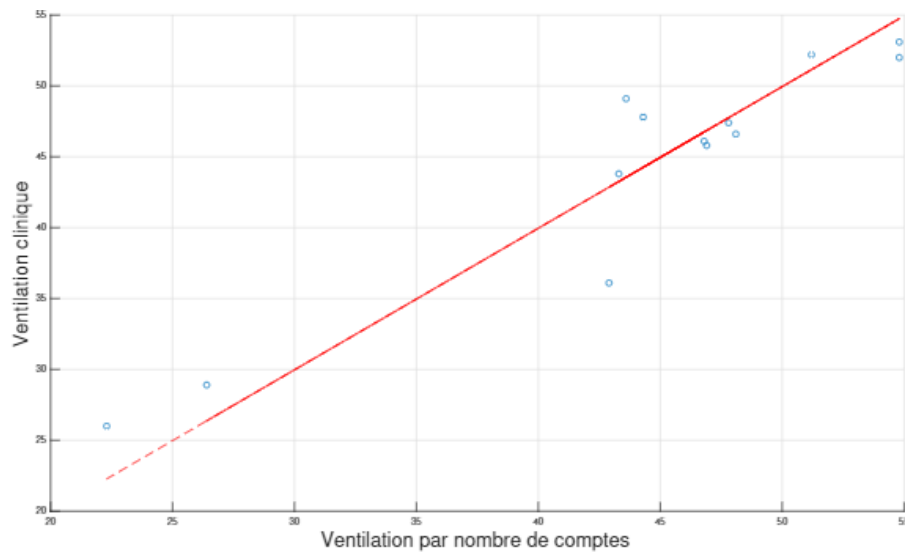


Figure 4.2 – Relation de proportionnalité des calculs de ventilation par SPECT du poumon gauche

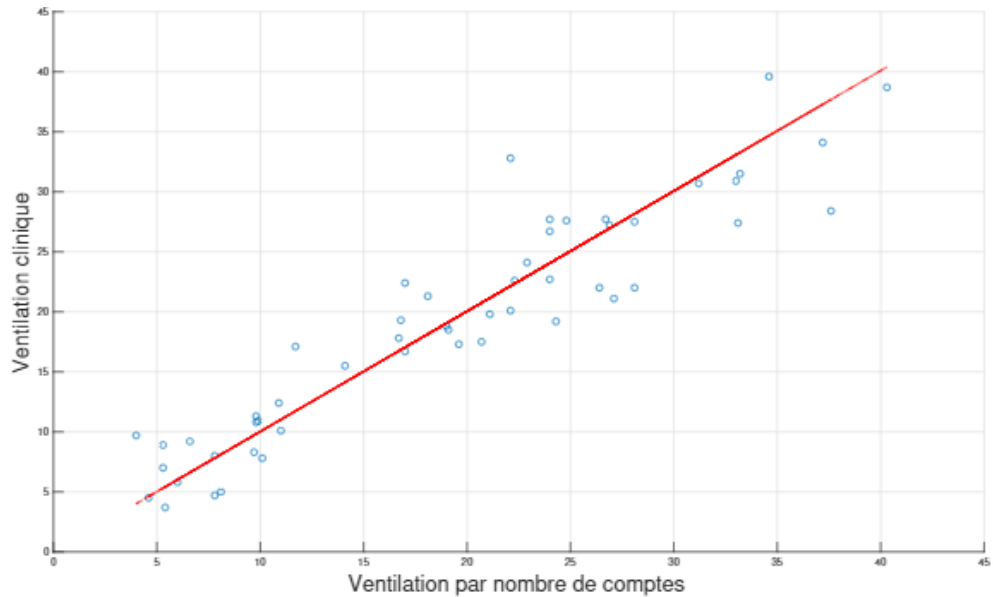


Figure 4.3 – Relation de proportionnalité des calculs de ventilation par SPECT par lobes

La figure 4.2 présente les valeurs obtenues pour les deux méthodes de calcul de la ventilation par SPECT avec une droite représentant la relation de proportionnalité entre les deux séries de mesure. Il s'agit d'une régression linéaire pour laquelle la constante a été mise à zéro. Les résultats sont consistants d'une méthode à l'autre. Malgré les limitations de la méthode implémentée, les tendances sont respectées lorsqu'on identifie le plus performant des deux poumons et les pourcentages sont très proches. La figure 4.3 présente la relation de proportionnalité entre la ventilation calculée par le logiciel clinique et le nombre de comptes pour chacun des lobes des poumons droits et gauches. La corrélation entre les deux ensembles de données démontre que l'algorithme de Hermès donne des résultats satisfaisants quant à l'évaluation de la ventilation pulmonaire. Cette comparaison permet de s'assurer que les données obtenues par le logiciel clinique peuvent être utilisées comme référence.

Le coefficient de détermination (R^2) des poumons est de 0.86 (avec coefficient de Pearson $r = 0.93$ et $p < 0.05$, calculé à partir du test de Student). Ce coefficient exprime la qualité de la prédiction de la régression produite à partir des deux groupes de données d'un même poumon. Plus la valeur de la pente se rapproche de l'unité, plus les deux groupes sont similaires. Une valeur se situant entre 0.3 et 0.5 indique une faible corrélation et entre 0.5 et 0.7, une corrélation moyenne.

4.1.2 Méthode de calcul à partir des images CT 4D

L'obtention de la ventilation à partir des CT 4D se fait en trois étapes : la création des masques servant à isoler un poumon ou une zone de poumon à étudier, le recalage déformable et le calcul de la ventilation à partir des jacobiens de la déformation obtenue.

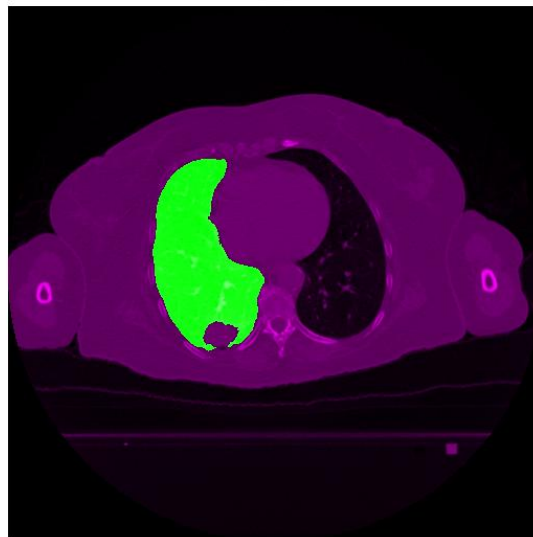


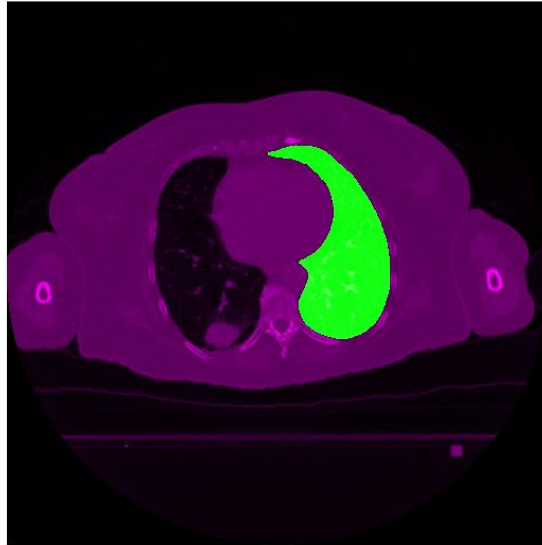
Figure 4.4 – Exemple de masque délimitant la zone saine d'un poumon

Afin de choisir les poumons, nous identifions les régions ayant des composantes rac-

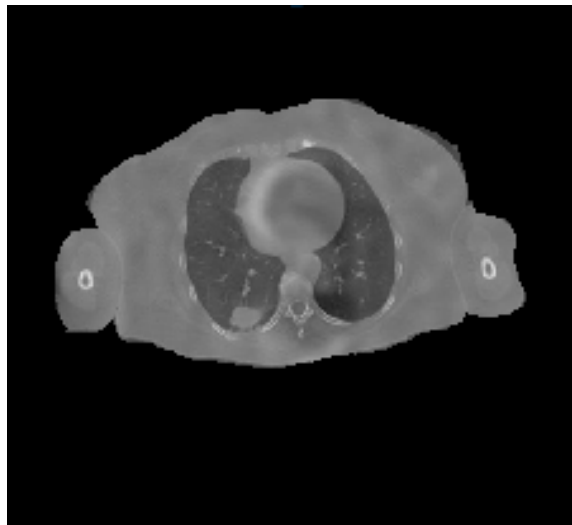
cordées entre elles avec 8 connexions comportant le plus de pixels. Logiquement, les deux plus grosses régions composent les deux poumons. Une première segmentation par k-moyennes est effectuée afin d'éliminer le bruit et les organes inutiles dans le calcul de la ventilation. Une seconde segmentation par seuillage est faite afin d'éliminer l'un des deux poumons pour produire le masque du second. La figure 4.5 présente un exemple de masque binaire en deux dimensions superposé à l'image initiale du thorax. La figure 4.4 montre un masque qui évite la tumeur pulmonaire présente chez ce patient, car on considère que la tumeur ne contribue pas à la ventilation pulmonaire. Le masque produit permet d'éliminer les détails externes et de remplir les conduits aériens. Ces masques sont utilisés pour la segmentation, mais servent également à calculer les contours qui permettent d'évaluer l'efficacité du recalage déformable. Les masques sont ensuite associés tranche par tranche à l'image de départ correspondante afin de produire un masque en trois dimensions. Des masques fixes et à transformer sont utilisés avec ANTs pour faire les DIR sur un poumon à la fois.

Les recalages déformables sont effectués grâce au programme ANTs. Les différents paramètres à initialiser et leur signification respective sont présentés à l'annexe I. Les mesures de similarité qui ont été utilisées dans le cadre de ce projet sont l'information mutuelle et la corrélation croisée, puisqu'elles optimisent à la fois le temps et les résultats obtenus.

Grâce à ANTs, des champs de déformation, représentés par des vecteurs aux noeuds



(a) Superposition masque (vert) et image initiale (mauve)



(b) Jacobien résultant et image initiale

Figure 4.5 – (a) Masque 2D (40^e tranche) pour le patient 14 superposé à l'image complète et (b) image initiale superposée au jacobien en tons de gris

entre les voxels, sont produits pour chacun des recalages. La figure 4.6 présente un exemple de champ de vecteurs produit par ANTs des suites du recalage déformable avec l'information mutuelle pour un patient. Seulement un voxel sur 50 est considéré pour une meilleure visualisation.

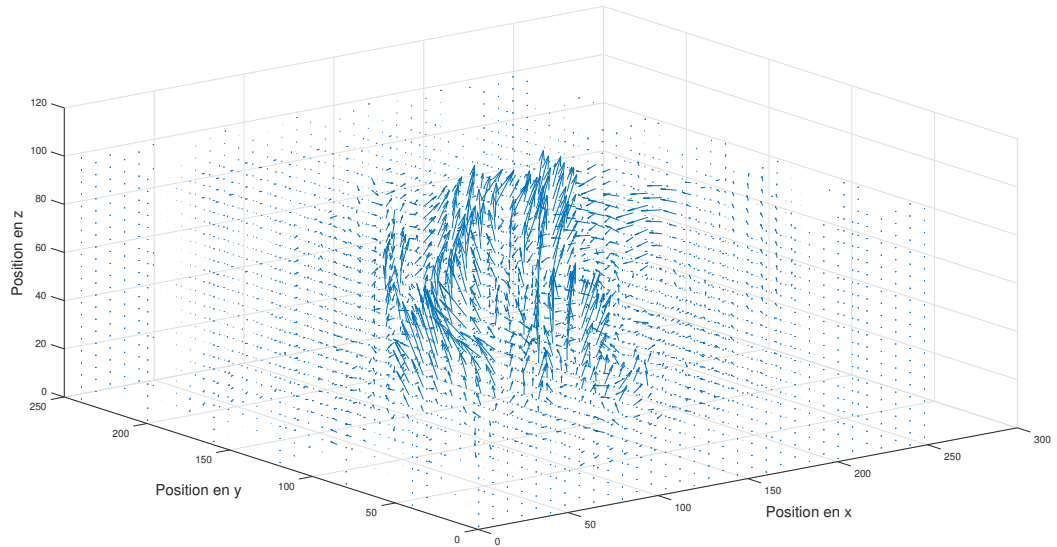


Figure 4.6 – Exemple de champ de vecteurs de l'expiration vers l'inspiration en (x, y, z) pour le patient 8

La figure 4.6 présente une déformation effectuée sans masque, de l'image initiale vers l'image fixe. Le champ de déformation, soit le champ de vecteur permettant de transformer l'image de départ à l'image fixe, est défini par 3 volumes en x, y et z . Le champ total est la somme en tout point, résultant ainsi en un vecteur pour chaque noeud de la grille de voxels, tel qu'observé ci-haut [76]. Les poumons sont les zones qui présentent la plus grande déformation : ce sont les régions où les vecteurs sont les plus longs. Certaines régions à l'extérieur des poumons peuvent avoir bougé, comme c'est le

cas sur cette figure, mais ces zones sont éliminées par segmentation avant les DIR afin d'éviter les fausses contributions à la ventilation.

À partir des DIR, la ventilation pulmonaire peut être calculée avec l'équation 3.10. Cette technique demande d'obtenir le jacobien de la transformation pour chacun des poumons des patients et le volume d'expiration à chaque voxel du poumon. Mathématiquement, la variation de volume par voxel est la multiplication du déterminant du jacobien et du champ de déformation à chacun des voxels obtenu des suites du recalage, puisque le jacobien établit une relation entre le volume des deux espaces. Ceci est exprimé dans les équations 3.9 et 3.10.

Le tableau de l'annexe VIII présente les valeurs de ventilation pulmonaire obtenues pour tous les patients. Les valeurs de ventilation ne correspondent pas parfaitement aux valeurs de ventilation obtenues à partir des SPECT. Un coefficient de Pearson de $r = 0.59$ est obtenu, avec $p < 0.05$. Les résultats obtenus sont statistiquement similaires à ceux obtenus à partir des données SPECT, mais nous obtenons une corrélation moyenne entre les deux séries de résultats. La figure 4.7 présente la relation de proportionnalité entre la ventilation calculée par le logiciel utilisé en clinique et les données de SPECT et la ventilation déterminée par le recalage déformable d'images de CT 4D. L'écart-type est significatif sur cette figure. Les valeurs obtenues sont influencées par les différences dans les facteurs du processus de mesure : la mesurande et l'évaluation par l'opérateur, l'éta-

lon et les méthodes d'analyse ont tous un impact important sur l'évaluation quantitative de la ventilation.

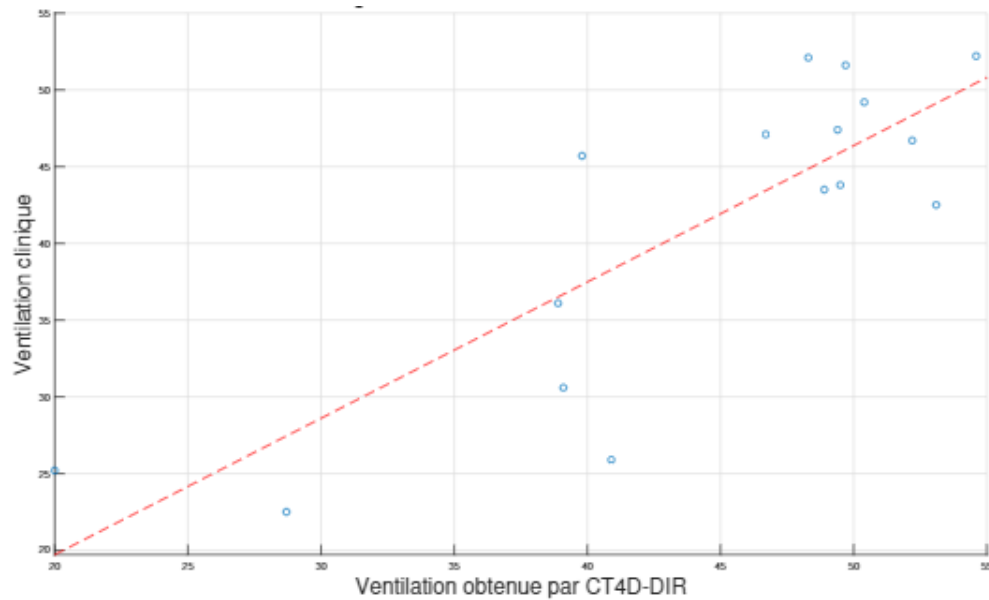


Figure 4.7 – Relation de proportionnalité entre la ventilation pulmonaire extraite à partir des données SPECT et CT 4D pour le poumon gauche

4.2 Validation des recalages déformables

Afin d'obtenir la ventilation à partir des images CT 4D, nous avons dû effectuer des recalages déformables. Pour valider les résultats de ces recalages, une variété de métriques ont été utilisées. Cette section présente les différentes techniques de validation. La distance de Hausdorff et l'indice de Dice permettent de calculer l'erreur de positionnement suite au recalage déformable et le chevauchement des images, respectivement. L'erreur de recalage avec des marqueurs anatomiques permet de vérifier l'erreur de positionnement engendrée par la DIR. Finalement, le jacobien est étudié afin de s'assurer

de la conservation de la topologie. Le volume courant respiratoire permettra de vérifier la validité de l'analyse post-recalage. Toutes les valeurs ont été comparées aux limites à respecter proposées par le TG-132. Ce *task group* indique que le coefficient de Dice doit avoir une valeur minimale de 0.9, que la *Mean Distance to Agreement* doit être au maximum de 2-3 mm, que le jacobien doit être positif en tout point et que l'erreur sur les marqueurs anatomiques après recalage déformable ne doit pas dépasser 2mm [45].

4.2.1 Distance de Hausdorff et indice de Dice

L'annexe IV présente les coefficients de Dice, les distances de Hausdorff et les *Mean Distance to Agreement* (MDA) pour chacun des recalages déformables. Les méthodes de mesure de la similarité utilisées, la corrélation croisée (CC) et l'information mutuelle (MI), donnaient les meilleurs résultats. La moyenne des coefficients de Dice obtenus est de 0.99 avec un écart-type de 0.01 pour l'information mutuelle et de 0.98 avec un écart-type de 0.02 pour la corrélation croisée. À partir d'un test de Student, un *p-value* de moins de 0.05 a été obtenu. La méthode la moins chronophage, la condition de convergence MI, a été utilisée pour les recalages déformables subséquents. Le coefficient de Dice permet d'évaluer le chevauchement entre les deux images. Toutefois, comme le mouvement pulmonaire entre deux phases respiratoires n'est pas extrêmement important, la majorité des structures sont déjà superposées, comme le montre l'annexe IV. Conséquemment, le DC ne permet pas de vérifier l'alignement des surfaces pulmonaires aux contours. L'utilisation de points de repères, présentée à la section 4.2.2,

permet d'évaluer l'alignement à la proximité des points anatomiques [98].

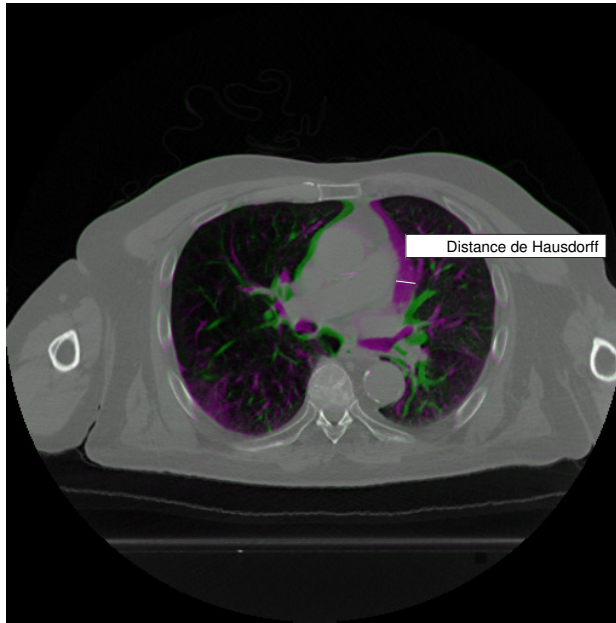


Figure 4.8 – Distance de Hausdorff entre les deux phases maximales de la respiration du patient 14.

L'annexe V présente les coefficients de Dice obtenus entre chacune des phases respiratoires d'un patient et l'expiration maximale. Les valeurs moyennes obtenues sont présentées à la figure 4.9. Les coefficients sont significativement plus bas que ceux obtenus après un recalage. Évidemment, la valeur la plus basse correspond à la plus grande différence entre les deux images, et cette valeur est obtenue lorsque le patient est au maximum de son inspiration : le poumon a la plus grande déformation de toutes ses phases respiratoires. L'erreur présentée est calculée sur la moyenne des valeurs obtenues pour tous les patients.

La précision globale du recalage peut être satisfaisante mais la transformation peut

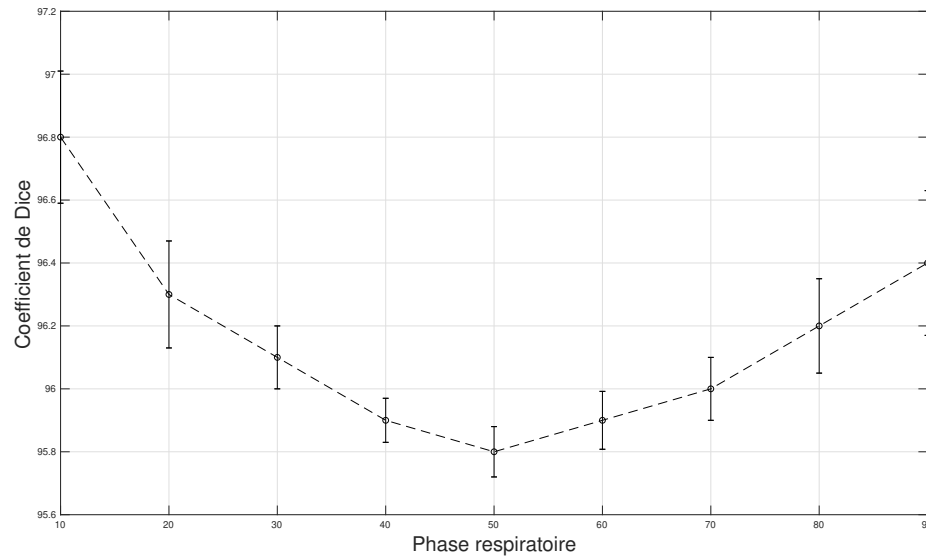


Figure 4.9 – Coefficient de Dice moyen obtenu en pourcentage entre la phase initiale et les autres phases en fonction des pourcentages de la phase respiratoire

quand même donner une HD importante, ne serait-ce que par la présence d'artéfacts ou de voxels manquants. En effet, la HD est très sensible au bruit [99, 100]. La MDA (*mean distance to agreement*) permet d'évaluer la moyenne des distances entre les voxels correspondant de deux images recalées. De par sa définition mathématique, la MDA est plus robuste aux données aberrantes qui peuvent provenir de la DIR ou de la segmentation. De cette façon, de grandes distances de Hausdorff provenant d'erreurs hasardeuses peuvent être évitées.

La figure 4.10 présente les boîtes à moustaches obtenues pour la distance de Hausdorff avant et après un recalage avec la méthode d'information mutuelle. La médiane est beaucoup plus basse et l'étendue des données est plus petite. En somme, les images recalées ont une plus petite erreur de positionnement en moyenne que celles qui le sont



Figure 4.10 – Boîte à moustaches des distances de Hausdorff obtenues avant et après recalage MI

Avant recalage, la valeur médiane est de 9.8 et après recalage, elle est de 7.1

pas. La figure 4.11 présente les boîtes à moustache pour la MDA moyens pour tous les patients, calculés après un recalage avec l'information mutuelle. Les distances moyennes entre les deux images sont plus importantes avant le recalage, tout comme la valeur médiane. L'étendue des résultats est plus grande après le recalage. L'ensemble des points traduit d'une meilleure similarité des images des suites du recalage déformable.

Il est intéressant de constater la tendance entre la distance de Hausdorff et le coefficient de Dice : un meilleur chevauchement correspond à un plus haut coefficient et une petite HD est généralement associée à une meilleure similarité entre les images [101].

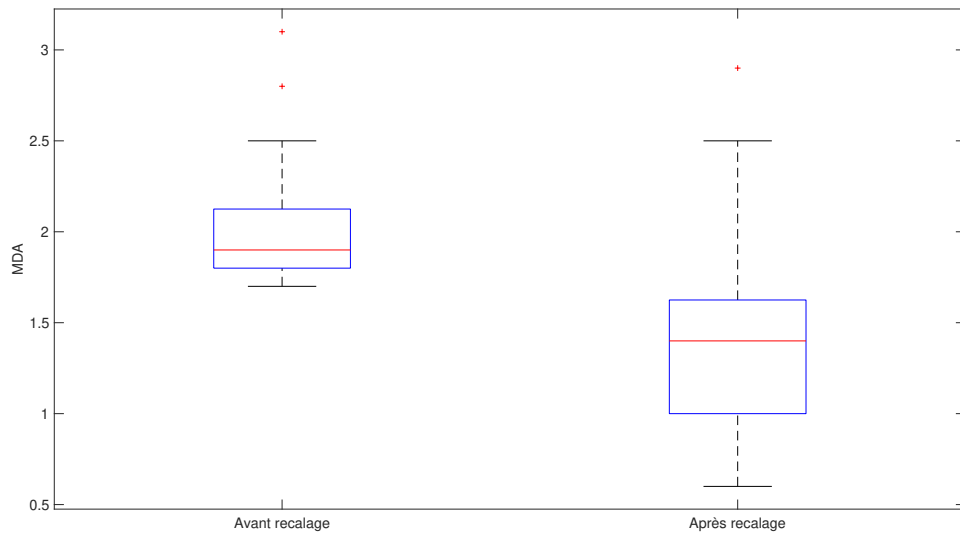


Figure 4.11 – Figure présentant les MDA moyens avant recalage MI et après recalage MI

Avant recalage, la valeur médiane est de 8.7 et après recalage, elle est de 1.2

4.2.2 Erreur de recalage en comparaison avec des marqueurs anatomiques (TRE)

L'erreur de recalage sur des points anatomiques choisis en fonction de la méthode POPI (*Point-validated Pixel-based Breathing Thorax Model*) est présentée dans le tableau ci-dessous [97]. 41 points anatomiques ont été identifiés par des professionnels de la santé sur dix phases respiratoires sur des images de CT 4D. Cette banque est disponible à tous. Onze marqueurs anatomiques ont été choisis dans dix coupes du CT 4D [97]. La figure 4.12 présente un exemple de la différence entre un poumon à une phase respiratoire initiale versus à une seconde phase respiratoire pour cinq points anatomiques. Les points anatomiques initiaux (points blancs), finaux (étoiles bleues) et transformés (ronds rouges) sont également présentés sur cette figure.

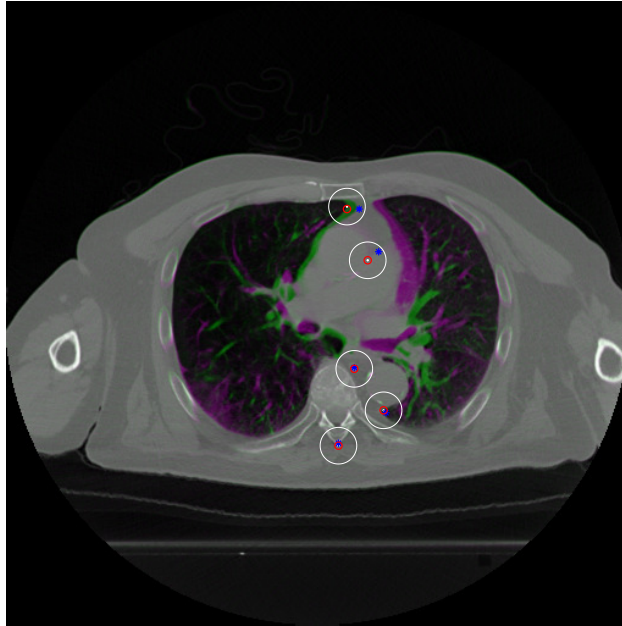


Figure 4.12 – Cinq points anatomiques de l’image fixe, à transformer et de l’image transformée ainsi que la superposition de l’image fixe et à transformer du patient 14.

Les paramètres de recalage sélectionnés pour faire les transformations ont été déterminés à partir des meilleurs résultats obtenus dans la section 4.2.1. La valeur moyenne de la distance entre les marqueurs était de 1.4 mm avec un écart-type de 0.4 mm. La distance moyenne entre les points anatomiques préalablement au recalage était de 4.8 mm avec un écart-type de 2.1 mm. La distance moyenne entre les deux images avant le recalage était de 2.1 mm avec un écart-type de 0.4 mm, et de 1.4 mm après le recalage avec un écart-type de 0.6 mm.

Les points anatomiques ayant été sélectionnés à la main à partir de la technique POPI, il y a une incertitude sur leur positionnement en (x, y, z) . Une sélection plus précise pourrait être faite par un médecin qui serait plus apte à identifier les structures cor-

respondantes de phase en phase avec potentiellement plus de précision. Le TRE moyen étant de 1.4 mm, il est possible de conclure que la technique de recalage introduit une incertitude comprise sous la marge de 2 mm établie par le TG-132 [45]. La technique de recalage avec ANTs est satisfaisante quant au positionnement d'un poumon d'une phase respiratoire à une autre. Cependant, en répétant le positionnement manuel des marqueurs anatomiques dix fois sur onze patients avec cinq marqueurs, un écart-type de 0.4 mm est observé. Il y a donc une certaine variabilité dans le choix des points, malgré l'utilisation de la méthode POPI.

La figure 4.13 présente la boîte à moustaches des TRE moyennés pour tous les patients avant et après un recalage déformable avec la méthode de mesure de similarité de l'information mutuelle. La médiane ainsi que l'ensemble des valeurs sont beaucoup plus basses après le recalage. L'étendue est également moins importante. En somme, les marqueurs anatomiques se superposent de manière satisfaisante après le recalage et ce, de façon générale.

Des recalages ont été effectués sur les mêmes images mais avec la PSE afin d'étudier l'effet de l'utilisation de marqueurs anatomiques pour guider la transformation. Les marqueurs anatomiques utilisés étaient les mêmes que pour l'étude de l'erreur de recalage avec les points de repères définis par la méthode PIPO.

Le DC moyen obtenu pour la PSE est de 0.99 avec un écart-type de 0.02. Le DC moyen pour la MI a la même valeur moyenne, comme présenté à la section 4.2.1. Les

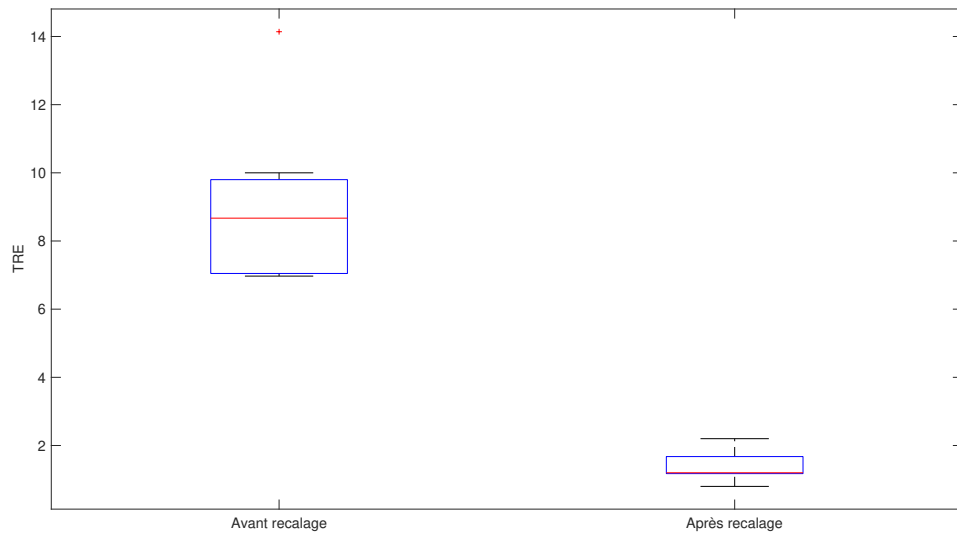


Figure 4.13 – Figure présentant les TRE moyens avant recalage MI et après recalage MI recalages déformables effectués avec la condition de convergence PSE sont légèrement moins coûteuses en temps, comme les marqueurs anatomiques permettent d’aligner les images préalablement et à entraîner la transformation.

Le choix des marqueurs anatomiques a un impact sur la qualité du recalage, lorsqu’utilisé comme mesure de similarité. Ne pas faire correspondre les mêmes structures causera des erreurs importantes dans le recalage, puisque le logiciel sera entraîné à faire correspondre des structures différentes point à point. Les points de repères pour le PSE sont sélectionnés à l’intérieur des zones des poumons qui se déforment avec la respiration.

L’utilisation de marqueurs anatomiques comme mesure de similarité entre une image

recalée et une image fixe a permis de valider les algorithmes des recalages déformables effectués dans le cadre de la recherche. Ces marqueurs peuvent également être utilisés dans la PSE pour faciliter la transformation. Toutefois, cette technique est très sensible aux erreurs de positionnement des marqueurs anatomiques et ne semblent pas augmenter la précision des déformations obtenues, tel qu'observé grâce au DC moyen de la PSE et de la MI. Des transformations affines et rigides appliquées avant les difféomorphismes permettent d'aligner correctement les deux images et ainsi réduire le temps lié aux recalages non-rigides. Un alignement effectué de cette manière peut être assez précis et remplacer la PSE.

4.2.3 Méthode du jacobien des champs de déformation

Les déterminants du jacobien des champs de déformation obtenus pour chacun des patients étaient situés entre 0.35 et 1.7 avec une moyenne de 1.1. Aucune valeur négative ou nulle n'a été détectée, ce qui assure qu'il n'y a pas de repliement de voxels des suites du recalage déformable [98, 102]. Il n'y pas non plus de grands changements locaux des valeurs du déterminant du jacobien qui ont été observées. Un exemple de champ du jacobien est présenté à la figure 4.14 pour une tranche de l'image 3D suite au recalage. Les zones avec des couleurs chaudes, soit lorsque le déterminant est plus grand que 1, représentent une dilation. Les zones avec des couleurs froides représentent une compression.

Grâce aux résultats obtenus, il est possible de conclure que la topologie est conser-

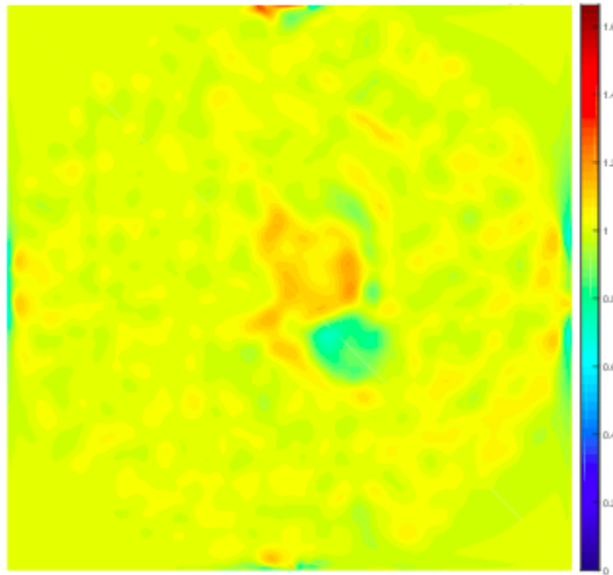


Figure 4.14 – Exemple du déterminant du jacobien pour une tranche du patient 14.

vée, tel que prévu par l'utilisation de transformations difféomorphiques symétriques.

4.3 Discussion

Les deux techniques de calcul permettant d'obtenir la ventilation à partir de données SPECT comportent des incertitudes qui peuvent expliquer les différences observées dans les résultats. Comme mentionné précédemment, les données de SPECT utilisées ont été acquises sur plusieurs cycles respiratoires, d'une durée complète pouvant atteindre 30 minutes. Du flou est créé par le mouvement respiratoire observé durant l'acquisition et/ou par le moyennage des différents cycles respiratoires est attendu. La ventilation est déterminée grâce à la déposition alvéolaire d'un radiopharmaceutique dans les poumons du patient. Néanmoins, les données de cette recherche ont été obtenues à partir

de patients malades, il y a une incertitude associée à la localisation de la déposition du radiopharmaceutique dans certaines régions du poumon, en raison de leur respiration fluctuante et amoindrie. La position du patient peut également modifier la localisation de la déposition alvéolaire du radiopharmaceutique.

Dans le cadre de cette recherche, la correction d'atténuation a été effectuée avec un CT de perfusion, et non pas de ventilation. Le SPECT et le CT sont effectués la même journée, mais une différence dans la position et une latence entre les deux modalités peuvent avoir un impact sur la corrélation anatomique et fonctionnelle de la ventilation. Le CT de perfusion ou de ventilation qui est acquis en parallèle avec le SPECT est effectué en respiration libre. Les images reconstruites de ces CT en respiration libre sont plus sensibles aux artéfacts de mouvement, particulièrement dans le voisinage du diaphragme. Ce faisant, la résolution spatiale est diminuée. L'information recherchée perd de sa fiabilité étant donné les artéfacts de mouvement engendrés [61].

Le logiciel commercial utilisé pour obtenir la ventilation demande de faire une fraction des contours des lobes à la main. Une segmentation automatique est produite à partir de points choisis par l'utilisateur. Le bon positionnement de ces points nécessite une certaine expérience et une bonne connaissance de l'anatomie des poumons de la part de l'utilisateur. Or, il ne semble pas y avoir d'impact important sur les résultats obtenus : les valeurs de ventilation calculées à partir du nombre de comptes et celles calculées à partir du logiciel commercial Hermès sont statistiquement égales, tel qu'exprimé par le coefficient de Pearson. Certaines incertitudes peuvent se glisser lors du calcul des masques.

Étant donné que la déposition alvéolaire est grandement modifiée par la respiration du patient, certaines régions peuvent être éliminées lors de la création des masques. La segmentation est faite par k-moyennes, et cette technique sépare les données en noyaux à partir de valeurs initialisées.

Des incertitudes peuvent subvenir avec la méthode d'évaluation de la ventilation pulmonaire par CT 4D-DIR : celles liées à la prise de mesure par CT 4D et celles liées au recalage déformable et techniques d'analyse des données.

Des incertitudes proviennent de la méthode de prise de mesures en CT 4D et de la qualité de la corrélation entre la mesure de la trace respiratoire et du CT. Évidemment, l'anatomie du patient, sa position et sa capacité pulmonaire ont un impact sur les mesures et la reproductibilité des images acquises. La méthode de prise de mesures peut influencer les données acquises : l'acquisition continue ou non-continue, le *pitch*, le mode axial ou hélicoïdal, etc [30]. Dépendant de la profondeur de la respiration et des possibles variations encourues, un décalage peut être introduit. Un patient qui est placé sur la table dans le CT avec son bras au-dessus de sa tête ne produira pas la même trace respiratoire qu'avec une position différente de ce membre. La pression pleurale et les déformations régionales en dépendent [103]. L'anatomie fonctionnelle du patient, telle que sa capacité pulmonaire, a un impact sur le signal de CT. Une variabilité importante dans la respiration détériore la reproductibilité du CT 4D. Les artefacts de mouvement

peuvent également engendrer des erreurs plus importantes que le mouvement de la tumeur [104]. Le mouvement d'une structure peut engendrer des distortions, peut indiquer une forme ou une grosseur faussée de l'objet imagé et peut également modifier son emplacement d'un maximum de l'ordre de l'amplitude du mouvement. Dans le cadre de cette recherche, tous les patients sont atteints d'un cancer pulmonaire et n'ont pas une respiration optimale à la base. Afin de diminuer le mouvement résiduel observé dans les données, il pourrait être intéressant d'entraîner les patients à mieux contrôler leur respiration, de diminuer les irrégularités en s'assurant de respecter une position universelle du patient lors du scan et d'utiliser plus d'une technique de mesure de la trace respiratoire afin de les mettre en parallèle et de s'assurer d'obtenir une bonne corrélation.

Les algorithmes de recalage déformable rencontrent habituellement quatre problèmes empêchant l'optimisation des résultats : la conservation de la topologie, les grands mouvements de petites structures, les changements de contraste et les recalages inter-modalités [5]. Ce dernier n'a pas d'impact dans le cadre de cette recherche. ANTs utilisant les diffeomorphismes, la topologie est tout le temps conservée si le recalage se fait sans erreur de calcul.

Les mouvements importants de petites structures (mouvement de vaisseaux qui sont plus grands que leur propre taille) peuvent causer une erreur dans l'identification du minimum local de l'algorithme. Ce faisant, le recalage n'est pas optimisé. Si la stratégie d'optimisation de l'algorithme est continue, il est particulièrement susceptible à ce type

d'erreurs [73]. Une approche multi-résolution est possible, mais cette technique est très coûteuse en temps. Certains recalages déformables présentés ici peuvent ne pas être optimaux puisque l'information mutuelle se base sur un calcul d'entropie.

Un changement dans le volume pulmonaire engendre une modification des valeurs des nombres HU entre les deux images du CT à cette position. Les deux méthodes de mesure de la convergence utilisées dans cette recherche sont sensibles aux changements de densité et d'intensité dans les images. La corrélation croisée assume une relation linéaire et l'information mutuelle une dépendance statistique entre les deux images. Les patients étant malades, de très larges changements anatomiques sont toutefois peu probables.

Les algorithmes et leurs paramètres du logiciel ANTs comportent certaines incertitudes qui peuvent expliquer les résultats non-satisfaisants de la ventilation pulmonaire déterminée par CT 4D. Tel que présenté dans l'annexe I, plusieurs paramètres doivent être initialisés. Le choix de ces derniers aura un impact important sur les recalages déformables. Les méthodes de mesure de la similarité et les modèles de déformation modifient les algorithmes de transformation et, conséquemment, les résultats obtenus. Tel qu'expliqué précédemment, les difféomorphismes ont été utilisés afin de s'assurer de la préservation de la topologie : les voxels adjacents le demeurent et il n'y a pas de création ou d'élimination de structures, ce qui serait anatomiquement erroné. En contrepartie, les transformations effectuées avec des difféomorphismes sont assez coûteuses en temps, ce

qui les rend moins utiles à des fins d'utilisation clinique.

Les conditions de convergence du recalage déformable qui ont été utilisées sont l'information mutuelle, la corrélation croisée et la PSE comme méthode de validation. La MI demande de définir un échantillonnage : aléatoire ou linéaire et régulier. Le choix de l'échantillonnage a un impact sur l'alignement des deux images. Un échantillonnage aléatoire peut entraîner des discontinuités dans la mesure de similarité, et un échantillonnage linéaire et régulier peut mener à des artéfacts d'effet de grille [105]. Il est donc nécessaire de valider les recalages déformables avec d'autres métriques que simplement en se basant sur la mesure de similarité. L'information mutuelle est également assez sensible aux défauts d'alignement, particulièrement lorsque le champ de vision (FOV) des deux images n'est pas le même. Ceci se produit habituellement dans les recalages inter-modalités. De larges différences entre les images peuvent également fausser les estimations initiales de la méthode de mesure de la similarité : l'histogramme joint dépend de l'alignement de ces dernières [5, 73]. En alternant l'actualisation du champ de déformation avec un nouveau calcul de l'histogramme joint, il serait possible de passer outre ce problème. Évidemment, ceci demande d'augmenter le nombre d'itérations et est très coûteux en temps. L'information mutuelle est également très sensible aux artéfacts des structures anatomiques correspondantes.

Tout comme pour l'information mutuelle, la performance de la corrélation croisée est

grandement affectée par les différences entre les images de départ : le champ de vision, les artefacts, l'apparition de fissures qui étaient non-visibles à une certaine position, les discontinuités anatomiques, etc. Toutefois, le principal frein à l'utilisation de cette dernière est son coût en temps et en mémoire [86]. Elle donne néanmoins de meilleurs résultats lors de larges variations, ce qui n'est pas le cas des images utilisées dans le cadre de cette recherche.

La génération de masques a un impact sur les recalages déformables. La forme détermine ce qui sera considéré dans la transformation et permettra d'extraire la ventilation. De manière semblable, si le remplissage automatique des vaisseaux sanguins et des voies respiratoires n'est pas adéquat, un mauvais alignement des structures peut se produire et fausser les résultats obtenus. Les masques peuvent être utilisés à différentes étapes du recalage déformable. Dans le cadre de cette recherche, une transformation rigide suivie d'une transformation affine ont été effectuées sans appliquer de masques sur les images. Ce faisant, un meilleur alignement des structures a été observé. Une seconde transformation affine suivie de la transformation non-rigide ont été appliquées avec le masque. Ce type d'approche à multi-échelles permet d'améliorer la similarité entre les images après le recalage déformable, mais elle est très coûteuse en temps.

Les paramètres des recalages étaient les mêmes pour tous les patients. Afin d'optimiser les transformations, il serait intéressant d'étudier l'impact de ces paramètres pour

chaque cas. Lorsque la ventilation est calculée à partir des SPECT dans les logiciels utilisés en clinique, une analyse est faite pour chaque patient séparément. En CT 4D, le temps de calcul et d'analyse pour chaque patient augmenterait énormément et ceci ne pourrait être utilisé quotidiennement.

4.4 Récapitulation du chapitre 4

Le chapitre 4 passe en revue les résultats de la ventilation obtenue par recalage déformable à partir de CT 4D. Ces valeurs ont été comparées à celles obtenues par SPECT, qui sert de vérité terrain en ce moment dans les cliniques. Dans le cadre de cette recherche, ces valeurs n'ont pas pu être corrigées pour l'atténuation avec des CT de ventilation mais bien des CT de perfusion. Afin de vérifier la validité des valeurs obtenues, un calcul séparé de la ventilation par SPECT a été effectué par la génération de masques sur les données SPECT. Les résultats des deux méthodes utilisées ayant un coefficient de Pearson $r = 0.93$ et $p < 0.05$ calculé à partir d'un test de Student, il est possible de conclure qu'elles sont statistiquement similaires. Plusieurs techniques ont été utilisées afin de valider les résultats obtenus par le recalage déformable de CT 4D entre les images prises à l'inspiration et l'expiration. L'indice de Dice a été calculé pour tous les patients et pour toutes les mesures de convergence utilisées. Les valeurs obtenues étant systématiquement supérieures à 0.9, les résultats sont acceptables selon le TG-132. Le coefficient de Hausdorff et la Mean Distance to Agreement ont été calculés entre les contours des images fixées et à transformer et entre des points anatomiques déterminés à

partir de la méthode POPI. Malgré une incertitude sur le positionnement des marqueurs, les distances de Hausdorff diminuent significativement ainsi que leurs écart-types après le recalage déformable. Les jacobiens des transformations ont été évalués pour s'assurer de la conservation de la topologie lors de la transformation. La moyenne des jacobiens était de 1.1, ce qui est conforme avec ce qui est demandé dans le TG-132. À partir des jacobiens, il a été possible d'obtenir la ventilation pulmonaire avec les CT 4D et de les comparer avec les valeurs obtenues en SPECT. La ventilation pulmonaire déterminée par CT 4D-DIR ne corrèle que modérément avec les données obtenues par SPECT, avec un coefficient de Pearson de $r = 0.59$ ($p < 0.05$).

CHAPITRE 5

CONCLUSION

Ce projet a permis de valider une technique de calcul de la ventilation pulmonaire à partir de recalages déformables. Ces derniers ont été effectués sur des images de CT 4D à l'expiration et à l'inspiration maximales. Les champs de déformation entre ces deux séries de données ont été estimés à partir des DIR réalisés en exploitant les diffeomorphismes. Le déterminant de la matrice jacobienne des champs a été calculé afin de valider les recalages. La ventilation a été extraite grâce à l'interprétation géométrique du jacobien, soit le rapport des volumes de chaque voxel de l'image fixe et résultante. La ventilation pulmonaire obtenue par DIR a été comparée à celle calculée à partir des données SPECT. Un coefficient de Pearson de $r = 0.59$ ($p < 0.05$) montre une corrélation faible entre les deux ensembles de données. Les résultats ne concordaient pas parfaitement, ce qui peut facilement être expliqué par les différentes incertitudes et approximations empruntées. L'initialisation des données ainsi que la prise de mesure dont la trace respiratoire ont un impact important sur les résultats. L'optimisation du recalage, se basant sur l'identification d'un minimum local, est affecté par le mouvement des structures pulmonaires et des artefacts.

Afin de s'assurer de la validité des résultats de ventilation pulmonaire obtenus à partir des données SPECT, deux techniques de segmentation ont été employées. Une bonne

corrélation a été obtenue, avec un coefficient de Pearson de plus de 0.9 en moyenne, et un $p < 0.05$.

Plusieurs techniques de validation ont permis de vérifier les méthodes employées. Le coefficient de Dice ($DC > 0.9$), la distance de Hausdorff ($HD < 2$ mm), l'évaluation de la conservation de la topologie grâce au jacobien des champs de déformation et l'étude du recalage de marqueurs anatomiques ($TRE < 2$ mm) ont tous donné des résultats satisfaisants et sous les seuils définis par le TG-132. Les incertitudes peuvent être évaluées systématiquement grâce à ces métriques proposées par le TG-132. Toutes les valeurs obtenues étaient conformes à ce qui est attendu dans ce guide, exprimant ainsi la validité des résultats.

Calculer la ventilation pulmonaire à partir des CT 4D permettrait de ne pas avoir à effectuer de nouvelles mesures sur des patients et d'étudier rétroactivement les scans déjà réalisés. Le fonctionnement de cette méthode est, cependant, dépendante de la bonne synchronisation entre les projections obtenues et la phase respiratoire mesurée. Elle est sensible aux artefacts de mouvement et à l'anatomie des patients. Les recalages déformables sont, quant à eux, affectés par les paramètres initiaux sélectionnés, tels que la mesure de la convergence, la stratégie d'optimisation et les modèles de transformation. La dispersion des données obtenues s'expliquent principalement par les erreurs de la mesurande, par les écarts dans l'étalon de mesure et par la méthode d'analyse qui est sélectionnée.

Afin d'étudier plus précisément cette méthode de calcul de la ventilation pulmonaire, il serait intéressant d'explorer l'initialisation personnalisée du recalage déformable. Il sera également important d'évaluer l'impact des choix des différents paramètres d'analyse et dans la DIR afin de valider les résultats de ce travail. Éventuellement, les paramètres fonctionnels pulmonaires pourraient être implantés dans le processus de la planification de traitement en radiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Société canadienne du cancer. Statistiques sur le cancer du poumon. En ligne, Consulté le 18 avril 2021, 2019.
- [2] T.M. Buzug. *Computed Tomography : from photons statistics to modern cone-beam CT*. Springer, Berlin, Germany, 2008.
- [3] J. Bushberg *et al.* *The essentials physics of medical imaging*. Wolters-Kluwer Health, Philadelphia, USA, 2012.
- [4] J.M Reinhardt *et al.* Registration-based estimates of local lung tissue expansion compared to xenon-CT measures of specific ventilation. *Medical Image Analysis*, vol.12 :752–763, 2008.
- [5] Mattias Paul Heinrich. Deformable Lung Registration for Pulmonary Image Analysis of MRI and CT scans. Thèse pour le Collège Ste-Hilda, 2013.
- [6] A. Beer. Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. *Annalen der Physik*, vol.162 :78–88, 1851.
- [7] E.B. Podgorsak. *Radiation physics for medical physicists*. Springer, Berlin, Germany, 2010.
- [8] J. Joachain. *Quantum collision theory*. Elsevier Science Ltd, North-Holland, Amsterdam, 1975.

- [9] P. Andreo *et al.* *Fundamentals of Ionizing radiation dosimetry*. Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2017.
- [10] D.F. Jackson et D.J. Hawkes. X-ray attenuation coefficients of elements and mixtures. *Physics reports*, volume 70 :169–233, 1981.
- [11] H.A. Bethe et E.E. Salpette. *Quantum mechanics of one- and two-electron atoms*. Springer-Verlag, Berlin, Germany, 1957.
- [12] C. Leroy et P.-G. Rancoita. *Principles of radiation interaction in matter and detection*. World Scientific Publishing, Hackensack, NJ, USA, 2004.
- [13] J.H. Hubbell *et al.* Atomic form factors, incoherent scattering functions, and photon scattering cross sections. *Journal of Physical and Chemical Reference Data* 4 :471, 1975.
- [14] H.A. Olsen et H.W. Koch J.W. Motz. Pair production by photons. *Reviews of modern physics*, volume 41, 1969.
- [15] R.K. Swank. Absorption and noise in X-ray phosphors. *Journal of Applied Physics*, vol.44 :4199–4203, 1973.
- [16] H.O. Anger *et al.* Scintillation camera. *Review of Scientific Instruments*, vol.29, 1958.
- [17] F. Natterer. *The mathematics of Computerized Tomography*. Society for industrial and applied mathematics, Münster, Germany, 2001.

- [18] G.T. Herman. *Fundamentals of Computerized Tomography*. Springer, London, New York, USA, 2009.
- [19] J. Radon. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. Akademie der Wissenschaften, Sitzung vom 30, 1917.
- [20] R.A. Brooks et G. Di Chiro. Theory of image reconstruction in Computed Tomography. *Radiology*, vol.117 :561–572, 1975.
- [21] S.W. Smith. *The scientist and engineer's guide to digital signal processing*. California Technical publishing, California, USA, 1997-1999.
- [22] M.J. Bajc *et al.* Ventilation/perfusion SPECT : an essential but underrated method for diagnosis of pulmonary embolism and other diseases. *European Journal of Nuclear Medicine*, vol.36 :875–878, 2009.
- [23] M.J. Bajc *et al.* Ventilation/perfusion SPECT for diagnosis pulmonary embolism and other diseases. *International Journal of Molecular Imaging*, vol.11, 2011.
- [24] N.R. Williams *et al.* Measurements of the rubidium isotopic activities and the elution parameters of 81mkr generators using a standardized 114min source. *European Journal of Nuclear Medicine*, volume 10 :33–38, 1985.
- [25] K. Suga *et al.* Assessment of regional lung functional impairment with co-registered respiratory gated ventilation/perfusion SPECT-CT images : initial ex-

- periments. *European Journal of Nuclear Molecular Imaging*, vol.31 :240–249, 2004.
- [26] P.O. Alderson *et al.* Scintigraphic evaluation of regional pulmonary ventilation. *Seminars in nuclear medicine*, vol.X, 1980.
- [27] P. Keall. 4-Dimensional Computed Tomography imaging and treatment planning. *Seminars in Radiation Oncology*, vol.14 :81–90, 2004.
- [28] S.S. Korreman. Motion in radiotherapy : photon therapy. *Physics and Medicine in Biology*, vol.57, 2012.
- [29] J.A. Verschakelen et W. De Wever. *Computed Tomography of the Lung : A pattern Approach*. Springer, Medical Radiology, Diagnostic Imaging, 2018.
- [30] J. Hsieh. *Computed Tomography : principles, design, artifacts and recent advances*. Wiley Inter-Science, SPIE press, Bellingham, Washington, 2009.
- [31] G.D. Hugo et M. Rosu. Advances in 4D radiation therapy for managing respiration : part 1- 4D imaging. *Medical Physics*, vol.22 :258–271, 2012.
- [32] T. Pan *et al.* 4DCT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multislice CT. *Medical Physics*, vol.31 :333–340, 2004.
- [33] S.S. Vedam *et al.* Acquiring of a 4DCT dataset using and external respiratory signal. *Physics and Medicine in Biology*, vol.48 :45–62, 2003.

- [34] S.J. Castillo *et al.* Evolution of 4DCT acquisition methods designed to reduce artifacts. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol.6, 2015.
- [35] J. Liu *et al.* Evolution of the combined use of two different respiratory monitoring for 4DCT simulation and gated treatment. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol.19 :666–675, 2018.
- [36] S.B. Jiang. A brief introduction to 4DCT scanning. University of California, San Diego, 2016.
- [37] R.W.M. Underberg *et al.* Four-Dimensional CT scans for treatment planning in stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology*, vol.60 :1283–1290, 2004.
- [38] Y. Kwong *et al.* Four-dimensional computed tomography (4DCT) : a review of the current status and applications. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, vol. 59 :545–554, 2015.
- [39] P.J. Keall *et al.* The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task group 76. *Medical Physics*, vol.33 :3874–3900, 2006.
- [40] S.H. Benedict *et al.* SBRT : the report of AAPM task group 101. *Medical Physics*, vol.37 :4078–4101, 2010.
- [41] T. Guerrero *et al.* Dynamic ventilation imaging from 4DCT. *Physics and Medicine in Biology*, vol.51 :777–791, 2006.

- [42] S.O. Valind. *Ventilation and V/Q ratio*. Lund University, 1989.
- [43] B.P. Yaremko *et al.* Reduction of normal lung irradiation in locally advanced non-small-cell lung cancer patients, using ventilation images for functional avoidance. *International Journal of Radiation Oncology*, vol.68 :562–571, 2007.
- [44] H.J. Hwang *et al.* The role of dual-energy computed tomography in the assessment of pulmonary function. *European Journal of Radiology*, vol.86 :320–334, 2017.
- [45] K.K. Brock *et al.* Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy : Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. *Medical Physics*, vol.44, 2017.
- [46] G. Musch *et al.* Topographical distribution of pulmonary perfusion and ventilation assessed by PET in supine and prone humans. *Journal of Applied Physiology*, vol.93 :1841–1851, 2002.
- [47] M.G. Levitsky. *Pulmonary physiology*. Lange Medical Books, 2007.
- [48] N.M. Wink *et al.* Phase versus amplitude sorting of 4DCT data. *Journal of Applied Medical Physics*, vol.7 :77–85, 2006.
- [49] G. Li *et al.* *Advances in 4D Medical Imaging and 4D Radiation Therapy*. *Technology in cancer research and treatment*, vol.7 :66–81, 2008.

- [50] M. Partridge *et al.* Imaging of normal lung, liver and parotid gland for radiotherapy. *Acta Oncologica*, vol.49 :997–1011, 2010.
- [51] T. Ravkilde *et al.* First online real-time evaluation of motion-induced 4D dose errors during radiotherapy delivery. *Medical Physics*, vol.45 :3893–3903, 2018.
- [52] S. Dieterich *et al.* Cyberknife image guided delivery and quality assurance. *International Journal of Radiation Oncology*, vol.71 :126–130, 2008.
- [53] C. Heinz *et al.* Technical evaluation of different respiratory systems used for 4DCT acquisition under free breathing. *Journal of Applied Medical Physics*, vol.16 :334–349, 2015.
- [54] E.C. Ford *et al.* Evaluation of respiratory movement during gated radiotherapy using film and electronic portal imaging. *International Journal of Radiation Oncology*, vol.52 :522–531, 2002.
- [55] C.K. Glide Hurst *et al.* Evaluation of two synchronized external surrogates for 4DCT sorting. *Journal of Advanced Chemical and Pharmaceutical Materials*, vol.14, 2013.
- [56] A.L. Li *et al.* Technical and dosimetric aspects of respiratory gating using a pressure-sensor motion monitoring system. *Medical Physics*, vol.33 :145–154, 2006.

- [57] C.L. Koen *et al.* On the stability of subatmospheric intrapleural and intracranial pressure. American Physiology Society, vol.10 :176–180, 1995.
- [58] G.J. Tortora et B.H. Derrickson. *Principles of anatomy and physiology*. John Wiley & sons, 2008.
- [59] R. Boyle. A Defence of the Doctrine Touching the Spring and Weight of the Air. Thomas Robinson, England, 1662.
- [60] J.B. West. *Respiratory Physiology : The Essentials*. Wolters Kluwer, 2011.
- [61] A. Lapointe *et al.* Assessing lung function using contrast-enhanced dual energy computed tomography for potential applications in radiation oncology. Medical Physics, vol.44 :5260–5269, 2017.
- [62] T. Yamamoto *et al.* Pulmonary ventilation imaging based on 4DCT : comparison with pulmonary functions tests and SPECT ventilation images. International Journal of Radiation Oncology, vol.90 :414–422, 2014.
- [63] T. Yamamoto *et al.* The first patient treatment of Computed Tomography ventilation image-guided radiotherapy for lung cancer. Radiotherapy and Oncology, vol.118 :227–231, 2016.
- [64] Y.Y Vinogradskiy *et al.* Comparison of 4DCT ventilation with nuclear medicine ventilation-perfusion imaging : a clinical validation study. International Journal of Radiation Oncology, vol.89 :199–205, 2014.

- [65] T. Yamamoto *et al.* Evaluation of 4DCT pulmonary ventilation imaging by comparison with SPECT scans for a lung cancer patient. 3rd international workshop on pulmonary image analysis, 2013.
- [66] E. Castillo *et al.* Four-dimensional deformable image registration using trajectory modeling. *Physics in Medicine and Biology*, vol.55 :305–327, 2010.
- [67] N. Jahani *et al.* Assessment of regional ventilation and deformation using 4DCT imaging for healthy human lungs during tidal breathing. *Journal of Applied Physiology*, vol.119 :1064–1074, 2015.
- [68] Z. Wu *et al.* Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with sub-anatomical region segmentations. *Journal of Applied Physiology*, vol.119 :1064–1074, 2015.
- [69] J.V. Hajnal *et al.* *Medical image registration*. Biomedical engineering series, London, England, 2001.
- [70] M. Fatyga *et al.* A voxel by voxel comparison of deformable vector fields obtained by three deformable image registration algorithms applied to 4DCT lung studies. *Frontiers in oncology*, vol.4, 2015.
- [71] L. Han *et al.* A hybrid patient specific biomechanical model based image registration method for the motion estimation of lungs. *Medical Image Analysis*, vol.39 :37–100, 2017.

- [72] T. Yamamoto *et al.* Impact of four-dimensional computed tomography pulmonary ventilation imaging-based functional avoidance for lung cancer radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, vol.79 :279–288, 2011.
- [73] K. Murphy *et al.* Evaluation of registration methods on thoracic CT : the empire10 challenge. *IEEE transactions on medical imaging*, vol.30, 2011.
- [74] J. Macqueen. Some methods for classification and analysis of multivariate observations. *Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*. 1. University of California Press :281–297, 2009.
- [75] B.B. Avants *et al.* *Advanced normalization tools (ANTs)*. University of Pennsylvania, 2014.
- [76] V. Cousineau Daoust. *Accumulation de dose à partir de champs de déformation 4D appliquée aux traitements de cyberknife et à l'IMRT*. Université de Montréal, 2015.
- [77] A. Sotiras *et al.* *Deformable image registration : a survey*. RR-7919, research report, 2012.
- [78] W.R. Hendee *et al.* *Image proessing in radiation therapy*. CRC press, 2014.
- [79] J.-P. Thirion & al. Image matching as a diffusion process : an analogy with maxwell's demons. *Medical Image Analysis*, vol.2 :243–260, 1998.

- [80] B.K.P Horn et B.G. Schunk. Determining optical flow. *Artificial Intelligence*, vol.17 :185–203, 1981.
- [81] D. P. Flamig et S. E. Harms M. H. Davis, A. Khotanzad. Elastic body splines : A physics based approach to coordinate transformation in medical image matching. *Eight IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems* :81–88, 1995.
- [82] J.-P. Thirion. Image Matching as a Diffusion Process : an Analogy with Maxwell’s Demons. *Medical Image Analysis*, vol.2 :243–260, 1998.
- [83] X. Gu *et al.* Implementation and evaluation of various demons deformable image registration algorithms on a gpu. *Physics in Medicine and Biology*, vol.1 :207–219, 2010.
- [84] B.B. Avants. *Shape optimizing diffeomorphisms for medical image analysis*. University of Pennsylvania, 2005.
- [85] K.K. Brock. *Image processing in radiation therapy*. CRC Press, 2013.
- [86] B.B. Avants *et al.* Symmetric Diffeomorphic image registration with cross-correlation : evaluating automated labeling of edlerly and neurodegenerative brain. *Medical Imaging Analysis*, vol.12 :26–41, 2008.
- [87] A. Leow *et al.* Inverse Consistent Mapping in 3D Deformable Image Registration : Its Construction and Statistical Properties. *Information Processing in Medical Imaging* :493–513, 2005.

- [88] M. Holden et D. J. Hawkes D. L. G. Hill, P. G. Batchelor. Medical image registration. *Physics in Medicine and Biology*, vol.46 :1–45, 2001.
- [89] et R. D. Eastman J. Le Moigne, N. S. Netanyahu. Image registration for remote sensing. Cambridge University Press, 2011.
- [90] J. Le Moigne *et al.* *Elements of information theory*. Cambridge university press, 2011.
- [91] E. Parzen. On estimation of a probability density function and mode. *Annals of mathematical statistics* , vol.33 :1065–1076, 1962.
- [92] T. Yamamoto *et al.* Reproducibility of Four-dimensional Computed Tomography-based Lung Ventilation Imaging. *Academic Radiology*, vol.19 :1554–1565, 2012.
- [93] G. Song *et al.* Lung CT Image registration using diffeomorphic transformation models. Penn Image, Computing and Science Laboratory, 2012.
- [94] U. Bagci. Lecture 16 : Medical Image Registration II (Advanced) : Deformable Registration. UCF : center for research in computer vision, 2017.
- [95] A. Leow *et al.* *Inverse Consistent Mapping in 3D Deformable Image Registration : Its Construction and Statistical Properties*. Information processing in medical imaging, Springer, 2005.
- [96] E. Castillo *et al.* Robust CT ventilation from the integral formulation of the Jacobian. *Medical Physics*, vol.46 :2115–2125, 2019.

- [97] P. Clarysse J. Vandemeulebroucke, D. Sarrut. The POPI-Model, a Point Validated Pixel-Based Breathing Thorax Model. Proceedings of the XVth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR) :1–8, 2007.
- [98] R. Varadhan *et al.* A framework for deformable image registration validation in radiotherapy clinical applications. Journal of Applied Clinical Medical Physics, vol.14 :192–213, 2013.
- [99] D. Karimo et S.E. Salcudean. Reducing the Hausdorff Distance in Medical Image Segmentation with Convolutional Neural Networks. Medical Imaging, vol.2 :499–513, 2019.
- [100] X. Zhou A. Wang, X. Sun and W. Hu. Difference squared hausdorff distance based medical image registration. 2011 Chinese Control and Decision Conference (CCDC) :4270–4272, 2011.
- [101] M. Bilello X. Da et C. Davatzikos Y. Ou, H. Akbari. Comparative Evaluation of Registration Algorithms in Different Brain Databases With Varying Difficulty : Results and Insights. IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, vol.33 :2039–2065, 2014.
- [102] A.D. Leow *et al.* Statistical properties of jacobian maps and the realization of unbiased large-deformation nonlinear image registration. IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, vol. 26 :822–832, 2007.

- [103] Y. Xin *et al.* Positional therapy and regional pulmonary ventilation : High-resolution alignment of prone and supine computed tomography images in a large animal model. *Anesthesiology* vol. 133 :1093–1105, 2020.
- [104] S. Flampouri *et al.* Estimation of the Delivered Patient Dose in Lung IMRT Treatment Based on Deformable Registration of 4D-CT Data and Monte Carlo Simulations. *Physics in Medicine and Biology*, vol.51 :2763–2779, 2006.
- [105] M. Unser P. Thévénaz, M. Bierlaire. Halton sampling for image registration based on MI. *Sampling Theory in Signal and Image Processing*, 2006.

Annexe I

Paramètres ANTs

Le logiciel ANTs permet d'effectuer des recalages déformables. Il est grandement utilisé dans le domaine médical. Il s'agit d'un logiciel *open source* qui a gagné le projet EMPIRE10. Cet outil permet de calculer les cartes de déformation.

La formule 3.1 exprime qu'une transformation se produit grâce à trois composantes : les métriques ou mesures de similarité, les stratégies d'optimisation et les modèles de déformation. Les modèles de déformation se séparent en transformations linéaires et non-rigides, et seront traités après, ainsi que les métriques. Le tableau suivant présente quelles métriques sont fonctionnelles selon la transformation utilisée.

Catégorie	Transformation $I_S \circ T$	Métrique M
Linéaire	Rigide	MI et EQM
Linéaire	Affine	MI et EQM
Élastique (Démons)	Déformable	MI, CC, EQM et PSE
Difféomorphisme	SyN	MI, CC, EQM et PSE

Dans ANTs, la stratégie d'optimisation est une approche itérative. Elle permet d'effectuer le recalage en plusieurs étapes, dans lesquelles la résolution et le niveau de lissage des images peuvent être donnés en entrée. Le premier recalage effectué sera grossier, et au fur et à mesure des itérations, il deviendra plus affiné. Le temps de calcul sera grandement diminué avec cette méthode. Cette approche de multi-résolutions permet d'améliorer

rer le recalage en présence de grandes déformations. Il est possible de modifier certains paramètres associés à cette stratégie d'optimisation, soit la convergence, les sigmas et les *shrink-factors*.

Dans ANTs, la commande suivante est inscrite pour contrôler la convergence :

–convergence [Niveau1xNiveau2x...xNiveauN,minimum,nombreIt]

La convergence permet de déterminer le nombre d'itérations maximal à chaque étape de la transformation. Supposons l'exemple suivant :

–convergence [1000x500x250x100,1e-6,10]

Ici, il y a 4 étapes, avec des valeurs d'itérations maximales de 1000,500,250 et 100. L'avant dernier paramètre exprime la limite qui permettra d'arrêter l'algorithme. Si le résultat n'a pas changé de plus de cette valeur dans les 10 dernières itérations (dernier paramètre), le programme passe à la proche étape. Le nombre d'étapes qui sera fait est déterminé par la convergence, et doit être respecté par les autres paramètres de la stratégie d'optimisation.

Les valeurs de sigma représentent la partie de l'optimisation permettant de réduire le bruit dans l'image en moyennant les pixels avoisinant le point d'intérêt qui possèdent des valeurs dans une plage de sigmas. Dans ANTs, un filtre gaussien est utilisé. Ce faisant, les hautes fréquences sont réduites, et les basses fréquences sont augmentées. Dans ANTs, la commande suivante est inscrite :

–smoothing-sigmas [n1xn2xn3xn4]

Ici il y a 4 niveaux, pour correspondre à la convergence choisie ci-haut. Il est possible

de calculer les sigmas à partir de la formule suivante :

$$\sigma = \left(\frac{outputSpacing}{inputSpacing} - 1 \right) \times 0.2 \quad (I.1)$$

Généralement, les valeurs sont autour de 3x2x1x0.

Le paramètre nommé *shrink-factors* gère la résolution qui sera considérée à chaque itération de l'algorithme. L'idée de base est de rendre le travail de recalage de moins en moins grossier. Dans ANTs, la résolution est déterminée en divisant la grandeur d'un côté par 8,4,2 et 1. Par exemple, en divisant par 8, on obtient le huitième de la résolution de départ. Par la suite, les nombres sont définis en les augmentant en puissance de deux. Cette action est simplement limitée par les dimensions de l'image à modifier. L'idée de base est la suivante : *Espacement de l'image sous-échantillonnée = Espacement de l'image de départ × shrink-factors*.

ANTs permet également l'utilisation de masques afin de réduire le temps de calcul et d'ignorer certaines parties des images.



Figure I.1 – Image sans masque (gauche) et avec masque couvrant uniquement le cerveau (droit)

Dans ANTs, rajouter un masque est possible grâce à ce code :

```
-x [fixedMask,movingMask]
```

Les masques fixes et à modifier doivent être définis par l'utilisateur. La différence obtenue est présentée à la figure I.1. Les masques utilisés ici correspondent approximativement à la forme du cerveau, sans la forme de carré ou de cercle du coin en haut à droite. Sans masque, il y aura donc transformation de cette petite forme. Avec masque, le recalage déformable n'est effectué que sur le cerveau.

Les transformations linéaires sont les premières étapes à effectuer lors d'un recalage. Pour aligner deux images, il faut établir la relation mathématiques les reliant. Supposons deux images I_f et I_m avec des points respectifs $p(x,y)$ et $q(x',y')$ représentant les coordonnées homogènes des pixels dans les images. Afin d'obtenir une fonction homographique, il est nécessaire d'avoir une relation de la forme suivante :

$$Hp = q \tag{I.2}$$

où H sera une matrice reliant tous les pixels p de I_f aux pixels q de I_m . Une transformation rigide de deux dimensions comportera deux paramètres de translation et un paramètre de rotation tels que :

$$T(\mathbf{x}) = \mathbf{R}\mathbf{x} + \mathbf{t} \tag{I.3}$$

En forme matricielle, la formule devient :

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos(\theta) & -\sin(\theta) \\ \sin(\theta) & \cos(\theta) \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} p \\ q \end{bmatrix} \quad (\text{I.4})$$

Ces transformations sont présentées en deux dimensions. Pour une transformation affine, une mise à l'échelle est possible. La transformation rigide doit conserver le rapport des distances, angles, orientations et la transformation affine, le parallélisme des images. Des transformations rigides ne peuvent être effectuées que pour des paires d'images intra-modalité.

Dans ANTs, les transformations rigides et affines sont séparées.

-transform Rigid[GradientStep]

Le seul paramètre de la transformation rigide dépicte la grosseur des incréments entre les étapes de la transformation linéaire. Si la valeur est trop grande, le recalage sera très rapide, mais la transformation ne sera probablement pas optimale. Les valeurs généralement utilisées se situent entre 0.1-0.25.

-transform Affine[GradientStep]

Le même paramètre permet de réguler la transformation affine.

Effectuer les transformations linéaires en premier permet de recalculer les déplacements globaux entre les deux images. Ce faisant, les transformations non-rigides sont plus rapides.

Les transformations linéaires ne permettent pas de modéliser adéquatement les déformations complexes. Pour ce faire, des transformations non-rigides doivent être utilisées. Dans ANTs, les démons ou les difféomorphismes sont préconisés.

Les démons permettent de faire des transformations qui sont dites *élastiques*. Cette transformation est basée sur la théorie du démon de Maxwell. Chaque pixel de l'image est considéré comme un démon pouvant appliquer une force dans une direction afin de faire concorder les deux images. Le déplacement \vec{u} est donné par [76] :

$$u^{n+1} = \frac{(I_m^{(n)} - I_f^{(0)}) \nabla I_f^{(o)}}{(I_m^{(n)} - I_f^{(0)})^2 + |\nabla I_f^{(o)}|^2} \quad (\text{I.5})$$

I_f et I_m sont, respectivement, les intensités des images fixes et à modifier à l'itération n . Dans ANTs, il y a un seul paramètre modifiable dans la commande associée aux démons. Il correspond au nombre de *bins*. En diminuant ce nombre, le bruit diminue étant donné l'échantillonnage aléatoire. Plus le nombre est grand, plus la précision de l'interprétation augmente.

ANTs utilise les difféomorphismes avec normalisation symétrique (SyN). La normalisation symétrique permet de s'assurer que peu importe laquelle des deux images est choisie comme fixe et laquelle comme source, le recalage sera le même. Les images I_S et I_F sont simultanément déformées vers un point milieu. Les transformations de I_S vers I_F et de I_F vers I_S peuvent être obtenues avec cette méthode. L'utilisation des difféomorphismes permet de s'assurer que les champs produits sont lisses et que la topologie

est conservée. Cette caractéristique empêche d'obtenir des repliements dans la grille de voxels, ce qui est anatomiquement impossible. Une correspondance entre les voxels et une continuité est ainsi assurée. De plus, une transformation difféomorphique permet d'obtenir un champ dans le temps, ce qui est adéquat dans le cas de structures acquises avec la même modalité avec du mouvement. Ils permettent également d'appliquer de plus larges champs de déformation, ce qui souvent nécessaire dans l'analyse d'images médicales.

Afin d'obtenir un processus itératif convergent, il est nécessaire de définir ce qui est considérée comme une bonne transformation. La précision du recalage déformable dépend du choix de la métrique et de ses paramètres. Les métriques peuvent être de type géométrique, comme la PSE, ou dépendre de l'intensité, comme la CC, MI et EQM. Les mesures de similarité de l'intensité peuvent également être statistiques ou se baser sur la théorie de l'information.

Pour utiliser la corrélation croisée comme mesure de similarité, la commande suivante doit être inscrite dans ANTs :

```
-metric CC[fixed,moving,1,r]
```

Le troisième argument (1) dépicte le poids accordé à cette métrique. Le dernier argument, le r , exprime le rayon régional considéré dans la transformation. Un rayon de 4 indique que pour chaque voxel, la similarité sera comparée avec quatre couches de

voxels autour de ce dernier. Un rayon de zéro indique qu'il n'y aura aucune comparaison et la transformation ne se fera pas. Le rayon maximal possible est de la taille de l'image. Plus le rayon régional est grand, plus la transformation sera longue.

La métrique de l'information mutuelle peut être utilisée avec la commande suivante :

```
-metric MI[fixed,moving,1,32,Random,sampling]
```

Le troisième argument représente le poids accordé à cette métrique. Le quatrième argument représente le nombre de *bins* accordés par histogramme. Le cinquième argument présente la stratégie de d'échantillonnage. Le dernier argument exprime le pourcentage de voxels qui seront échantionnés. Par exemple, s'il est égal à 0.25, un voxel sur quatre sera considéré dans l'échantillonnage. Ce dernier argument a un impact important aux contours des images considérées dans le recalage. Cette métrique est très sensible au bruit et aux artéfacts. Elle produit des erreurs dans le recalage lorsque l'intensité des images est suffisamment homogène. Cette métrique reste très efficace lorsqu'elle est utilisée avec des transformations rigides, mais sa performance est limitée lorsque le bruit est inhomogène. Pour palier à cette baisse de fiabilité statistique, un grand nombre d'échantillons est nécessaire.

Dans ANTs, la commande suivante est inscrite après la transformation pour utiliser l'EQM :

```
-metric MeanSquares[fixed,moving,1,0]
```

Comme indiqué pour les autres métriques, les images fixes et à transformer sont préalablement définies. Le troisième argument est le poids qui est donné à cette métrique, et le seul vrai paramètre qu'il est possible de modifier dans l'EQM. Le dernier paramètre n'a aucune signification. Le poids accordé à cette métrique n'a pas vraiment d'impact sur l'efficacité de la transformation non plus.

Pour utiliser la métrique PSE, la commande suivante est inscrite dans ANTs :

```
-metric PSE[fixed,moving,fixedPoints,movingPoints,weight,  
pointSetPercentage, boundaryPointsOnly,pointSetSigma,  
kNeighborhood]
```

Les quatre premiers paramètres sont habituels. Les points fixes et à modifier correspondent aux structures identifiées dans l'une et l'autre des images de départ. Le poids indique si cette métrique est la seule à être considérée lors de la transformation, et à quel pourcentage, selon le paramètre suivant. Le paramètre *PointSetSigma* donne la déviation standard de la fenêtre de Parzen dans l'estimation par noyau. Une variable aléatoire à densité a une probabilité d'appartenir à un domaine quelconque. Pour calculer cette probabilité il faut intégrer sur ce domaine la fonction de densité. L'estimation par noyau est une méthode d'estimation de cette fonction à partir d'une densité non-paramétrique.

Le paramètre *boundaryPointsOnly* est égal à 1 si les limites de l'image sont utilisées pour la déformation.

Le dernier argument donne le nombre de voisins au point d'intérêt qui seront utilisés

pour faire la déformation. Cet algorithme se base sur la méthode des k plus proches voisins, selon laquelle une distance entre deux ensembles de points est calculée. Les données en entrée sont un ensemble de données D , une fonction de distance quelconque (tel que présenté à la formule 3.5), et un nombre entier k . Un nouvel ensemble de données X est introduit. La première étape est de calculer la distance entre les deux ensembles de points. L'algorithme retient les k observations de D les plus proches de X en fonction du calcul de la distance. L'image est transformée par extrapolation lors du remplacement des points.

Annexe II

Valeurs de ventilation obtenues par SPECT et logiciel clinique Hermès

Les tableaux suivants présentent les valeurs obtenues de ventilation par SPECT et analysés avec le logiciel clinique, exprimé en pourcentage. Les valeurs corrigées pour l'atténuation et non-corrigées sont comparées.

Position patient 3	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	8.2	15.1	9.0	16.0
Milieu	6.0	N/A	8.7	N/A
Bas	38.7	32.0	34.9	31.4
Total	52.9	47.1	52.6	47.4

Position patient 4	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	20.8	20.4	23.5	19.9
Milieu	10.8	N/A	14.3	N/A
Bas	34.2	13.8	31.6	10.7
Total	65.8	34.2	69.4	30.6

Position patient 6	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	27.7	20.46	28.8	19.4
Milieu	8.7	N/A	9.2	N/A
Bas	25.0	18.0	25.9	16.7
Total	61.4	38.6	63.9	36.1
Position patient 8	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	35.6	27.2	35.2	27.9
Milieu	7.0	N/A	7.0	N/A
Bas	8.3	21.9	8.6	21.3
Total	50.9	49.1	50.8	49.2
Position patient 10	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	15.5	16.3	14.6	16.8
Milieu	11.1	N/A	13.0	N/A
Bas	27.5	29.6	26.6	29.0
Total	54.1	45.9	54.2	45.8
Position patient 11	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	24.0	26.9	24.2	27.0
Milieu	9.8	N/A	10.7	N/A
Bas	19.8	19.5	19.4	18.7
Total	53.6	46.4	54.3	45.7

Position patient 12	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	28.1	11.1	27.3	9.6
Milieu	11.2	N/A	11.6	N/A
Bas	35.2	14.4	38.6	12.9
Total	74.5	25.5	77.5	22.5
Position patient 13	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	19.2	18.8	18.6	13.3
Milieu	10.3	N/A	10.7	N/A
Bas	26.7	30.0	26.9	30.5
Total	56.2	43.8	56.2	43.8
Position patient 14	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	18.5	23.8	21.3	21.5
Milieu	10.8	N/A	13.1	N/A
Bas	24.1	22.8	23.1	21.0
Total	53.4	46.6	57.5	42.5
Position patient 15	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	12.4	21.3	13.0	22.6
Milieu	4.7	N/A	6.2	N/A
Bas	30.7	30.9	28.7	29.5
Total	47.8	52.2	47.9	52.1

Position patient 16	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	24.9	24.4	25.0	23.7
Milieu	11.1	N/A	11.7	N/A
Bas	19.5	20.1	19.8	19.8
Total	55.5	44.5	56.5	43.5
Position patient 17	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	17.3	28.4	17.7	29.8
Milieu	9.8	N/A	12.6	N/A
Bas	19.8	24.7	17.5	22.4
Total	46.9	53.1	47.8	52.2
Position patient 19	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	23.7	24.6	24.2	25.6
Milieu	5.8	N/A	7.2	N/A
Bas	22.7	23.2	21.9	21.1
Total	52.2	47.8	53.3	46.7
Position patient 20	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	16.7	22.1	15.6	22.2
Milieu	8.7	N/A	9.1	N/A
Bas	22.6	29.9	23.7	29.4
Total	48.0	52.0	48.4	51.6

Position patient 22	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	29.4	17.8	30.1	15.8
Milieu	10.2	N/A	12.1	N/A
Bas	31.5	11.1	32.6	9.4
Total	71.1	28.9	74.8	25.2
Position patient 23	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	25.0	26.1	26.2	27.4
Milieu	8.6	N/A	10.4	N/A
Bas	19.5	20.8	16.3	19.7
Total	53.1	46.1	52.9	47.1
Position patient 25	Droit corr.	Gauche corr.	Droit non-c.	Gauche non-c.
Haut	32.9	8.9	32.6	9.2
Milieu	4.5	N/A	5.4	N/A
Bas	36.1	17.1	36.1	16.7
Total	74.0	26.0	74.1	25.9

Annexe III

Valeurs de ventilation obtenues par SPECT et nombre de comptes

Les tableaux suivants présentent les valeurs obtenues de ventilation par SPECT relatives (%) et par calcul à partir du nombre de comptes.

Patient	Poumon droit	Poumon gauche
3	52.2	47.8
6	57.1	42.9
8	56.4	43.6
10	53.1	46.9
13	56.7	43.3
14	51.9	48.1
15	48.8	51.2
17	45.2	54.8
19	55.7	44.3
20	45.2	54.8
22	73.6	26.4
23	53.2	46.8
25	77.7	22.3

Annexe IV

Dice, Hausdorff et Mean Distance to Agreement (MDA)

Le tableau suivant présente les résultats obtenus pour les coefficients de Dice, Hausdorff et le MDA pour chacun des patients. Les valeurs sont obtenues des suites du recalage déformable entre les images de CT 4D entre l'inspiration et expiration avec CC et MI.

Patient 3	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9902	9.8481	1.5074
MI	0.9902	9.8489	1.5204
Patient 4	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9947	8.1854	1.4152
MI	0.9942	8.4261	1.4339
Patient 6	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9891	5.6569	0.8873
MI	0.9878	5.4772	0.8792
Patient 8	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9909	9.0554	1.6752
MI	0.9909	8.8882	1.6568

Patient 10	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9829	9.2736	1.3474
MI	0.9862	8.6023	1.3518
Patient 11	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9817	9.2736	1.5659
MI	0.9818	9.3274	1.5743
Patient 13	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9900	10.8628	2.9581
MI	0.9906	11.0454	2.9708
Patient 14	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9923	9.9654	2.4959
MI	0.9929	9.6437	2.4983
Patient 15	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9705	5.6569	1.0868
MI	0.9706	5.4772	1.0719
Patient 17	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9896	8.6603	1.0000
MI	0.9897	8.8318	1.0122

Patient 19	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9796	5.3875	1.2910
MI	0.9799	5.3852	1.2997
Patient 20	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9835	5.8310	1.0274
MI	0.9839	5.7446	1.0298
Patient 22	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9761	6.6332	1.1471
MI	0.9758	6.4807	1.1764
Patient 23	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9867	5.1962	0.6218
MI	0.9869	5.2915	0.6097
Patient 25	Dice	Hausdorff	MDA
CC	0.9895	10.1489	1.5539
MI	0.9893	10.1980	1.5696

Annexe V

Coefficient de Dice des différentes phases respiratoires

Ce tableau présente les valeurs des coefficients de Dice entre l'expiration maximale et les autres phases respiratoires

Patient 19	Dice
0% vs 10%	0.969
0% vs 20%	0.962
0% vs 30%	0.961
0% vs 40%	0.960
0% vs 50%	0.959
0% vs 60%	0.959
0% vs 70%	0.959
0% vs 80%	0.961
0% vs 90%	0.962

Annexe VI

MDA avant et après recalage déformable

Le tableau de cette annexe présente le changement dans le MDA (mean distance to agreement) moyen après un recalage avec métrique MI.

MDA avant (mm)	MDA après (mm) pour le patient 14
2.5	1.7
1.8	1.4
1.9	1.6
1.9	1.4
3.1	2.9
2.8	2.5
1.7	1.0
1.8	1.0
1.9	1.3
2.0	1.0
1.7	1.2
2.0	0.6
1.9	1.6

Annexe VII

Coefficient de Dice pour les métriques MI et PSE

Le tableau de cette annexe présente la différence dans le coefficient de Dice pour deux métriques différentes, soient MI et PSE, pour le patient 14.

Dice avec MI	Dice avec PSE
0.990	0.991
0.982	0.995
0.981	0.990
0.991	0.990
0.971	0.972
0.990	0.990
0.980	0.980
0.983	0.984
0.980	0.984
0.987	0.981
0.990	0.990

Annexe VIII

Ventilation pulmonaire par CT 4D

Ce tableau compare les valeurs de ventilation obtenues à partir des DIR avec celles obtenues à partir des SPECT et du logiciel clinique Hermès.

Ventilation pulmonaire			
Patient	Poumon	CT 4D (%)	SPECT (%)
3	Gauche	49.9	47.4
	Droit	50.1	52.6
4	Gauche	39.1	30.6
	Droit	60.9	69.4
6	Gauche	38.9	36.1
	Droit	61.1	63.9
8	Gauche	50.4	49.2
	Droit	49.6	50.8
11	Gauche	39.8	45.7
	Droit	60.2	54.3
12	Gauche	28.7	22.5
	Droit	71.3	77.5
13	Gauche	49.5	43.8
	Droit	50.5	56.2

Ventilation pulmonaire (suite)			
Patient	Poumon	CT 4D (%)	SPECT (%)
14	Gauche	53.1	42.5
	Droit	46.9	57.5
15	Gauche	48.3	52.2
	Droit	51.7	47.8
16	Gauche	48.9	43.5
	Droit	51.1	56.5
17	Gauche	54.6	52.2
	Droit	45.4	47.8
19	Gauche	52.2	46.7
	Droit	47.8	53.3
20	Gauche	49.7	51.6
	Droit	50.3	48.4
22	Gauche	20.0	25.2
	Droit	80.0	74.8
23	Gauche	46.7	47.1
	Droit	53.3	52.9
25	Gauche	40.9	25.9
	Droit	59.1	74.1