

DIPLÔME D'ÉTUDES APPROFONDIES
D'INGÉNIERIE MÉDICALE ET BIOLOGIQUE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 1999/2000

OPTION : 1
Imagerie médicale, interactions agents physiques – tissus

TITRE DU MÉMOIRE DE RECHERCHE :

Aide au positionnement du patient
en radiothérapie conformationnelle par
l'utilisation de techniques de recalage
d'images 3D et 2D

CLIPPE Sébastien

Jury :

Professeur André BRIGUET
Monsieur Dominique CATHIGNOL
Professeur Francis DUBOIS
Professeur Jean-Pierre GERARD
Professeur Roland ITTI
Professeur Didier REVEL

Directeur de recherche : Professeur Serge MIGUET

Laboratoire de recherche : Laboratoire ERIC
Université Lumière Lyon 2
5 avenue Pierre Mendès-France, 69676 BRON

Curriculum vitae du candidat

1. *État Civil* :

Nom: CLIPPE Sébastien
Date de naissance : 30 septembre 1970
Français
Marié, sans enfant

2. *Cursus universitaire* :

- 1988 : Bac C mention Très Bien
- 1989 : Concours 1^{ère} année de médecine (faculté de Reims) 3^{ème} place
- 1995 : Concours de l'Internat de médecine: 57^{ème} place dans la région Sud
- 1999 : Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales (MSBM):
 - Certificat (C2) de Méthodologie en recherche clinique et épidémiologie (Lyon, 1997)
 - Certificat (C2) de Radio-anatomie in vivo (Paris Ouest, 1998)
 - Certificat (C1) de Biophysique Générale (Lyon, 1999)
- D.E.S. (Diplôme d'Etudes Spécialisées) de Radiothérapie (mémoire soutenu le 17 juin 2000)
- D.E.S.C. (Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaire) de Cancérologie (2^{ème} année)
- D.E.A. (Diplôme d'Etudes Approfondies) I.M.B.¹ option Imagerie (en cours)

3. *Fonctions hospitalières* :

Interne de radiothérapie à Lyon depuis novembre 1995 (7 semestres validés sur 8)

4. *Service National* :

Réalisé de septembre 1997 à juin 1998 à l'Hôpital d'Instruction des Armées du Val-de-Grâce

5. *Activités de recherche* :

Stage de DEA au laboratoire ERIC (Équipe de Recherche en Ingénierie des Connaissances)

6. *Langues* :

- Anglais: bonne pratique
- Allemand: 5 années d'étude

7. *Enseignement* :

Conférencier à Hippocrate (Préparation au concours de l'Internat de médecine) depuis 1998

8. *Publications récentes* :

- Sarrut D, Clippe S. Patient positioning in radiotherapy by registration of 2D portal to 3D CT images by a contour-based research with similarity measures. *In Proceedings Computer Assisted Radiology and Surgery* ;pages 707-12, San Francisco, June 2000
- Clippe S, Morignat E, Gomez F, Pommier P, Céruse P, Boachon G, Pignat JC, Montbarbon X, Ardiet JM. Role of 192 Ir interstitial brachytherapy in the treatment of tumors of glosso-epiglottic fold with functional supraglottic laryngectomy. *In the 2nd Joint International Meeting of the American Brachytherapy Society (ABS), Groupe Européen de Curiothérapie (GEC), European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), Grupo Latino Americano Curioterapia (GLAC), May 19-21, 2000, Crystal City, Virginia.*

Sommaire

1	Le positionnement du patient en radiothérapie : état de l'art	5
1.1	Contexte médical : la radiothérapie conformationnelle et ses exigences	6
1.1.1	Les étapes du plan de traitement	6
1.1.2	Notion de volume cible	7
1.1.3	Évolution actuelle: la radiothérapie conformationnelle	7
1.1.4	Problématique	8
1.2	Évaluation des déplacements à travers la littérature	9
1.2.1	Ordre de grandeur des déplacements	9
1.2.2	Les conséquences des erreurs de positionnement	11
1.2.3	Conclusion	12
1.3	Moyens de contention	13
1.3.1	Description	13
1.3.2	Évaluation	13
1.3.3	Limites	14
1.4	Imagerie de contrôle: l'imagerie portale	15
1.4.1	Introduction	15
1.4.2	Principe de fonctionnement des EPID	16
1.4.3	Avantages des EPID	16
1.4.4	La comparaison image portale – image de référence	17
1.4.5	La génération des DRR	18
1.5	Les méthodes d'aide au positionnement du patient par recalage d'image	19
1.5.1	Définition du recalage d'image	19
1.5.2	Application au positionnement de patient	20
1.5.3	Les méthodes basées sur la segmentation de caractéristiques (feature-based methods)	22
1.5.4	Les méthodes basées sur l'intensité des images (intensity-based methods)	28
1.5.5	Autres voies de recherche	30
1.6	Conclusion	30
2	Rapport de stage	32
2.1	Introduction	35
2.1.1	Contexte Médical	35
2.1.2	Contexte du stage	35
2.1.3	Choix méthodologiques	36

2.2	Mise au point de la méthode	37
2.2.1	Introduction	37
2.2.2	1 ^{ère} étape: constitution d'un ensemble de DRR	37
2.2.3	2 ^{ème} étape: optimisation de la mesure de similarité	38
2.2.4	3 ^{ème} étape: estimation 3D par une optimisation géométrique	39
2.3	Matériel et expérimentations	40
2.3.1	Matériels	40
2.3.2	Tests sur des simulations virtuelles	42
2.3.3	Procédure d'étalonnage de l'EPID	44
2.3.4	Tests en situation réaliste (fantôme d'Alderson)	44
2.4	Resultats	46
2.4.1	Résultats des tests sur les simulations virtuelles	46
2.4.2	Résultats de la procédure d'étalonnage de l'EPID	46
2.4.3	Résultats des tests en situation réaliste (fantôme d'Alderson)	47
2.5	Discussion	48
2.6	Conclusion	51
	Bibliographie	58
	Projet de thèse	59
	Document de synthèse	61

Chapitre 1

Le positionnement du patient en radiothérapie : état de l'art

Introduction

Le 23 janvier 1896 à Berlin, le scientifique allemand Wilhelm Conrad Roentgen (1845-1923) fait part de la découverte des rayons X (nommés ainsi car X est le symbole de l'inconnu) à la Société de physique médicale¹ [1]. Un mois plus tard, Henri Becquerel découvre la radioactivité. Ces deux découvertes ont révolutionné la biologie et la médecine. Immédiatement est née la radiologie (Antoine Béclère crée très rapidement le premier service de radiologie). En juillet 1896 le Dr Victor Despeignes (à Lyon) annonce le traitement du premier cancer par les rayons X [2]: la roentgentherapie (radiothérapie) était née. Par ailleurs Marie Sklodowska Curie découvre le Radium le 26 décembre 1898, ce qui a ouvert la voie à la radiumthérapie (curiethérapie) [3].



FIG. 1.1 – *W.G. Roentgen et la radiographie de la main de son épouse*

Actuellement, la radiothérapie est l'une des trois principales modalités de traitement du cancer avec la chirurgie et la chimiothérapie, avec lesquelles elle est de plus en plus souvent associée. Rappelons que l'incidence annuelle du cancer en France est de 240 000 nouveaux cas par an [4]. Soixante pourcent des patients subissent une irradiation loco-régionale [5]. La radiothérapie cherche à délivrer le maximum de dose de rayons X (désormais produits par des accélérateurs linéaires, voir figure 1.2) à la tumeur en épargnant au maximum les tissus sains environnants. Ce principe de base est l'obsession du radiothérapeute et conditionne toutes les phases de préparation du traitement, appelé plan de traitement.

La principale difficulté rencontrée dans la réalisation du traitement est le positionnement précis et quotidien du patient sur la table de traitement. Voici donc le plan suivi par ce mémoire. Dans un premier temps, nous apprécierons l'importance des déplacements du patient d'une séance à l'autre. Nous verrons ensuite quelles peuvent être les conséquences d'un positionnement imparfait. Cela nous

1. la découverte eut lieu le 8 novembre 1895 en travaillant sur un tube de Crookes

amènera à examiner les solutions actuellement proposées, c'est-à-dire d'une part les moyens pour immobiliser le patient, et d'autre part les contrôles par l'imagerie de la position lors du traitement. Enfin, cela nous conduira à explorer le domaine du recalage d'images appliqué à l'évaluation du positionnement du patient afin d'en assurer la correction.

La deuxième partie de ce mémoire de recherche (à partir de la page 32) retracera nos travaux d'aide automatisée au positionnement du patient par des méthodes originales de recalage d'images basées sur de récentes avancées dans le domaine de l'analyse d'images numériques.

1.1 Contexte médical : la radiothérapie conformationnelle et ses exigences

1.1.1 Les étapes du plan de traitement

En radiothérapie *conventionnelle* l'étape principale se déroule au simulateur. Il s'agit d'un appareil d'imagerie à rayons X de basse énergie dont la géométrie et les caractéristiques mécaniques (degrés de liberté, amplitude des mouvements) sont reproductibles sur l'accélérateur utilisé pour le traitement. On y définit ainsi la balistique (taille, forme, centre, inclinaison des faisceaux (3 ou 4)). On trace également des repères pour aider au repositionnement du patient. Il s'agit de marques au feutre et/ou de points de tatouage pour matérialiser sur la peau la position de l'isocentre, les projections des limites des champs d'irradiation, des lasers horizontaux, verticaux et transversaux.

En radiothérapie *conformationnelle* le plan de traitement, plus complexe et long, peut se résumer comme suit [6] :

- fabrication d'un système de contention personnalisé (voir section 1.3),
- acquisition tomodensitométrique (TDM) des données anatomiques du patient,
- tracé semi-automatique des contours des volumes cibles et des organes à risque,
- simulation virtuelle et calcul de la répartition de dose (dosimétrie) ; il s'agit de définir le nombre (6 à 10), la taille, la forme, l'incidence des différents faisceaux d'irradiation puis d'en déduire la distribution de dose ; enfin, validation par le médecin - radiothérapeute,
- installation du patient sur la table de traitement et mise en place réelle des faisceaux,
- vérifications initiales,
- le traitement peut commencer avec des contrôles de position réguliers.



FIG. 1.2 – Accélérateur linéaire

1.1.2 Notion de volume cible

Le rapport ICRU 50 (International Commission on Radiation Units) [7] définit 3 volumes concernés par l'irradiation (voir figure 1.3) :

- *Le volume tumoral macroscopique* (ou GTV pour Gross Tumor Volume) correspond à la masse tumorale palpable ou visible et est généralement défini par l'imagerie (TDM ou IRM²).
- *Le volume cible anatomo-clinique* (ou CTV pour Clinical Target Volume) englobe le volume précédent et y ajoute une marge correspondant à la maladie infraclinique, à l'extension microscopique.
- *Le volume cible prévisionnel* (ou PTV pour Planning Target Volume) est un concept purement géométrique. Il englobe le précédent (CTV) augmenté d'une marge pour prendre en compte les incertitudes du traitement (imprécision de la technique, mouvements du malade et de la tumeur) afin que le CTV ne reçoivent jamais moins que la dose prescrite.

De sorte que tous les efforts du radiothérapeute, depuis l'élaboration du plan de traitement jusqu'à la vérification de la position du patient en passant par l'immobilisation, visent à la réduction de la marge entre le CTV et le PTV afin de diminuer la dose aux tissus sains environnants et donc le risque de complications. Cependant cette marge revêt une importance capitale : trop faible on prend un risque de manquer la cible et donc de récurrence locale, trop grande on expose le patients à des complications.

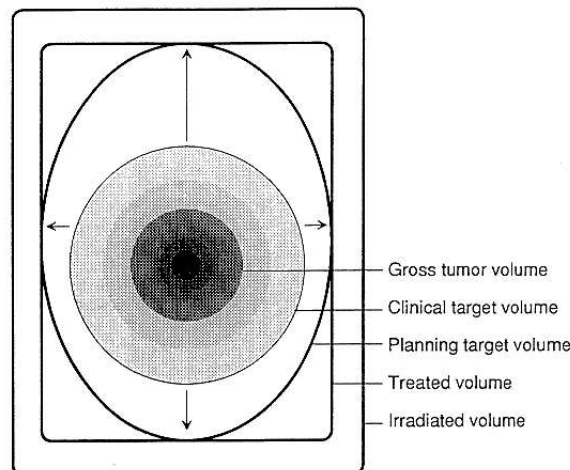


FIG. 1.3 – Représentation schématique des différents volumes proposés par l'ICRU dans le rapport 50 [7].

1.1.3 Évolution actuelle : la radiothérapie conformationnelle

La radiothérapie *conformationnelle* vise à limiter la toxicité des organes critiques tout en augmentant la dose délivrée à la tumeur. Cela est rendu possible par la diminution de la taille des faisceaux, la multiplication de leur nombre et la capacité à suivre au plus près la forme du volume cible. La radiothérapie *conformationnelle* désigne un ensemble de moyens technologiques mis en œuvre pour mieux se conformer aux volumes à irradier et ainsi remplir l'objectif sus-cité. Les trois éléments essentiels de cette radiothérapie moderne sont l'utilisation du scanner, une plannimétrie

et dosimétrie 3D, et le collimateur multilames, auxquels on associe généralement l'immobilisation du patient et le contrôle de sa position :

- *L'acquisition volumique de l'anatomie du patient* (scanner) a constitué un énorme progrès dans l'élaboration du plan de traitement. En effet les volumes cibles ont ainsi pu être définis de manière plus précise et plus juste permettant une diminution des marges. Pour mémoire Pilepich [8] a montré que 12 à 34 % des patients aurait eu un plan de traitement erroné sans les informations du scanner, ce qui aurait abouti à une diminution de dose de 3 à 10 %. Asbell retrouve quant à lui une erreur dans 18 à 25 % des cas [9].
- *La plannimétrie et la dosimétrie 3D* permettent une optimisation importante du plan de traitement : meilleur choix des incidences, énergie, etc... pour épargner au mieux les organes critiques.
- *Les collimateurs multilames* constituent une innovation fondamentale rendant possible la réalisation d'un grand nombre de faisceaux de formes complexes. Cela permet de se conformer au mieux au volume cible et ainsi d'épargner les tissus sains. Ils favorisent aussi un gain en temps en diminuant les manipulations.

La radiothérapie conformationnelle doit permettre :

- de réduire le risque de complications sévères là où la radiothérapie est efficace
- d'augmenter la dose là où le contrôle local est insuffisant.

Dans le traitement du cancer de la prostate, l'escalade de dose permise par la radiothérapie conformationnelle a fait la preuve de son efficacité à améliorer les résultats thérapeutiques [10, 11, 12]. La précision accrue permise par les avancées technologiques et les marges de plus en plus faibles envisagées imposent de nouvelles exigences dans la réalisation du traitement afin de réaliser ces objectifs sans danger. Cela doit obligatoirement s'accompagner de progrès dans le positionnement du patient et sa reproductibilité. Cette dernière représente actuellement le principal facteur d'incertitude sur la congruence entre le volume cible et le volume traité.

Il faut noter que plusieurs avantages de cette radiothérapie moderne concernent l'étape d'élaboration "prévisionnelle" du traitement, et non pas sa réalisation quotidienne *réelle*.

1.1.4 Problématique

Le traitement en radiothérapie est fractionné. Cela est dû au principe même d'action des rayons X sur le cancer que l'on cherche à exploiter au mieux : l'effet différentiel (les cellules saines réparent mieux les lésions radio-induites entre deux séances). Ainsi par exemple, le traitement du cancer de la prostate repose souvent sur une irradiation exclusive. On délivre actuellement, grâce à la radiothérapie *conformationnelle* une dose de 74 Gray (Gy) en 37 fractions quotidiennes (samedi et dimanche exclus) de 2 Gy de sorte que le traitement dure près de 2 mois. On imagine bien qu'il est difficile de positionner tous les jours le patient dans la même position avec une précision balistique parfaite. En effet, l'installation du patient sur la table de traitement repose sur des repères cutanés (trace au feutre et points de tatouage) mis en place lors de la simulation. Or la peau, souple, est susceptible d'être mobile par rapport aux structures profondes que l'on cherche à irradier. Le fractionnement de l'irradiation induit donc le problème de la **reproductibilité** du traitement d'un jour sur l'autre ; ceci constitue un obstacle à notre principal objectif : réduire les marges autour du CTV.

Après avoir mesuré, dans la section suivante, l'importance des déplacements à travers une revue de la littérature ainsi que leur répercussion sur l'efficacité du traitement nous étudierons les solutions actuellement proposées (contention et imagerie de contrôle) puis celles à venir (application de techniques de recalage d'images).

1.2 Évaluation des déplacements à travers la littérature

Introduction On retrouve dans la littérature de très nombreuses séries ayant cherché à évaluer l'importance des erreurs de positionnement du patient [13]. Dans un but de comparaison on se heurte rapidement à une difficulté : la diversité des modalités d'expression des résultats. En effet les déplacements sont parfois exprimés en moyenne (ce qui masque la réalité des erreurs), en moyenne des amplitudes (plus intéressant), en écart-type ou en fréquence de dépassement d'une valeur seuil (4, 5 ou 10 mm). Parfois même on ne retrouve que le taux de corrections apportées ou d'anomalies observées (l'anomalie pouvant n'être qu'une décision subjective [14, 15]). De plus les résultats peuvent être donnés de manière globale ou détaillée selon les 3 axes de translation possibles (médo-latéral (ML), cranio-caudal (CC), antéro-postérieur (AP)).

D'autre part, les études se distinguent également par les méthodes et supports utilisés pour la quantification des déplacements. Celle-ci a été effectuée par comparaison visuelle (méthode traditionnelle) ou aidée du *template matching* développé par Bijhold et Gilhuijs basé sur le contournage manuel de structures anatomiques sur les clichés à comparer, suivi de leur superposition [16, 17, 18] (voir détail des méthodes page 22). L'image de contrôle est soit un film soit une image issue d'un EPID³ (voir page 15) et est comparée à un film de simulation. Cette comparaison est le plus souvent réalisée après traitement et la correction éventuelle est apportée lors de la séance suivante (procédure dite *off-line*). Enfin, les résultats de ces évaluations vont également dépendre de la présence ou non d'un système de contention ainsi que de la localisation considérée.

1.2.1 Ordre de grandeur des déplacements

Une revue de la littérature concernant les localisations **pelviennes** est présentée par ordre chronologique dans le tableau 1.2.1 page 10. Il précise, outre l'auteur et l'année de la série, la présence ou non d'un moyen de contention, l'erreur de positionnement, le type d'images et la méthode utilisée. Exprimés en fréquence relative de déplacements supérieurs à 5 mm les résultats sont compris entre 25 % [19] et 65 % [20]. L'écart-type varie de 1.6 mm [21] à 8.1 mm [22]. Enfin, en terme de moyenne, les amplitudes des résultats oscillent entre 3.3 mm et 8 mm [23].

Des déplacements importants (compris entre 5 et 10 mm) sont encore fréquemment constatés et ceux supérieurs au centimètre n'ont pas disparu ! Rabinowitz [20] en retrouve 24 %, Herman [24] 12 % et Tinger [22] 23 % quand il considère l'axe antéro-postérieur. Pour ce dernier, notons tout de même que le patient était sur le ventre et sans contention.

Les séries les plus récentes nous indiquent que des progrès importants ont été réalisés. En effet Mock en 1999 [19] ne retrouve que 3 % de déplacements supérieurs à 1 cm. Cependant le positionnement est encore loin d'être parfait. Stroom en 2000 [25] note 57 % de déplacements en translation supérieurs à 4 mm malgré l'usage de systèmes d'immobilisation. Vingt-deux pourcent des déplacements sont compris entre 5 et 10 mm dans la série de Mock.

L'évaluation des rotations est rarement retrouvée dans la plupart des études. C'est pourtant très important dans la mesure où plusieurs travaux ont montré l'influence délétère des rotations dites *hors-plan* sur la précision des méthodes d'évaluation de la position du patient [16, 26]. Hanley [27] retrouve 9.4 % de rotations supérieures au degré et 0.6 % seulement au delà de 2°. Dans l'étude de Stroom [25] toutes les rotations étaient inférieures à 4°. Mubata [28] a quant à lui réduit le taux de rotations supérieures à 2° de 15 % à 5 % par l'usage d'un moyen de contention. Schewe [29] retrouve un écart-type de 2 – 3°.

Pour ce qui est des localisations **non pelviennes** on dispose de moins de données. Le tableau 1.2 page 10 rapporte néanmoins quelques études. Généralement, les déplacements au niveau thoracique sont considérés comme étant au moins aussi importants qu'au niveau pelvien. Par contre, au niveau

3. Electronic Portal Imaging Devices

céphalique, les déplacements sont nettement plus faibles (3 fois moins pour Rabinowitz [20]).

TAB. 1.1 – Mesures des erreurs de positionnement pour le pelvis : revue de la littérature

Auteur	Date	Contention	Erreurs	Images	Méthodes
Rabinowitz [20]	85	non	65% > 5 mm ; 24% > 10 mm	FP/film	CV
Soffen [23]	91	oui non	3.3 mm* 8 mm*	FP/film	CV
De Neve [30]	92	–	17 % de corrections	EPID/film	CV
Bijhold [31]	92	non	ML : 1.2 ± 1.7 mm ⁺ CC : 2.0 ± 1.8 mm ⁺ AP : 1.8 ± 2.3 mm ⁺	EPID/film	TM
Cionini [32]	93	non	ML : -1.3 ± 3.8 mm ⁺ CC : -0.7 ± 2.8 mm ⁺ AP : 0.1 ± 5.5 mm ⁺	EPID/film	TM
el-Gayed [21]	93	non	ML : -0.4 ± 2.8 mm ⁺ CC : -1.1 ± 1.6 mm ⁺ AP : 0.7 ± 2.4 mm ⁺	EPID/film	TM
Rosenthal [33]	93	oui non	4 mm* 6 mm*	FP/film	CV
Herman [24]	94	–	30% > 5 mm	EPID/film	CV
Rudat [34]	94	non	5.5 ± 3.7 mm ⁺	FP/film	CV
Trouette [15]	95	oui/non	33 % d'anomalies	EPID/film	CV
Schewe [29]	96	oui	$\sigma = 5 - 6$ mm et $\sigma = 2 - 3^\circ$	FP/film	TM
Tinger [22]	96	non	ML : 40 % > 5 mm ± 5.0 mm ⁺ CC : 52 % > 5 mm ± 6.7 mm ⁺ AP : 51 % > 5 mm ± 8.1 mm ⁺	EPID/film	TM
Hanley [27]	97	oui	ML : -0.1 ± 2.7 mm ⁺ CC : 0.4 ± 2.2 mm ⁺ AP : -0.3 ± 2.3 mm ⁺	FP/film	TM
Greer [35]	98	non	$\sigma = 1.5$ à 5.2 mm	EPID/film	TM
Mubata [28]	98	oui/non	$\sigma = 2.5$ mm	EPID/film-DRR	TM
Mock [19]	99	non	25% > 5 mm ; 3% > 10 mm	EPID/film	CV
Stroom [25]	00	oui	57% > 4 mm	EPID/film	TM

TAB. 1.2 – Mesures des erreurs de positionnement en dehors du pelvis

Auteur	Date	Contention	Erreurs	Images	Méthodes/Site
Rabinowitz [20]	85	non	32% > 10 mm ; 15% > 15 mm	FP/film	CV thorax
Huizenga [36]	88	oui	$\sigma = 5$ mm	Film/film	CV tête et cou
Dunscombe [37]	93	oui	médiane 4.4 mm ; 95% < 8.9 mm	Film/film	CV tête et cou
Van de Steen [38]	98	±	42% > 5 mm	EPID/film	3 points – repères thorax

Légende :

σ : écart-type
* : moyenne des amplitudes
+ : moyenne ± écart-type

FP : film portal
CV : comparaison visuelle
TM : template matching
ML : médio-latéral
CC : cranio-caudal
AP : antéro-postérieur

Constats complémentaires

- *Les déplacements intratraitement* ont été étudiés par Tinger *et al.* [22] et se révèlent être très faibles. Aucun déplacement supérieur à 10 mm n'a été constaté; respectivement 1 %, 5 % et 7 % au delà de 5 mm alors même que cette série rapporte des déplacements intertraitement importants (40 à 51% > 5 mm).
- *Le retentissement sur les TCP et les HDV* a été étudié par Mubata [28] qui a évalué l'effet des erreurs de positionnement sur les HDV (Histogramme Dose-Volume), les TCP (Tumor Control Probabilities) et les NTCP (Normal Tissue Complication Probabilities). Un déplacement de 2.5 mm dans la direction AP peut augmenter le volume de paroi rectale recevant une dose de 60 Gy d'environ 10 %. Or ceci peut engendrer des complications sévères à type de rectite chronique hémorragique [39]. Rudat *et al.* [34] retrouvent quant à eux une diminution de 5 à 11 % des TCP.
- *L'influence de la position* a été explorée par el-Gayed [21] qui a comparé deux positions d'installation (procurbitus versus decubitus dorsal) et a constaté que les déplacements étaient plus faibles sur le dos. Par contre McLaughlin *et al.* [40], dans le traitement du cancer de la prostate, a montré que la position à plat sur le ventre est supérieure aux autres positions dans la capacité à épargner le rectum (la dose à la paroi rectale antérieure étant le facteur limitant de l'augmentation de la dose en irradiation du cancer de la prostate). L'étude suggère même que ce choix de position a plus d'influence que l'arrangement des différents faisceaux!
- *Le passage de l'appareil de simulation à la table de traitement.* Deux études [20, 37] rapportent des variations plus importantes lors du passage du simulateur à la table de traitement qu'entre les différentes séances d'irradiation. Ce constat n'a pas été fait par Huizenga *et al.* [36] qui ont retrouvé des variations équivalentes.
- *Les maximums* apparaissent rarement : 18.1 mm dans l'étude de Greer *et al.* [35]; 16 mm (ML), 15 mm (CC) et 7 mm (AP) dans l'étude de De Neve *et al.* [30].
- Enfin signalons que dans la plupart des études l'évaluation des déplacements était hebdomadaire, rarement quotidienne, et bien entendu les images de contrôles ne donnent pas d'information sur les jours où l'on n'en fait pas.

Les déplacements restent significatifs même si des progrès ont pu être notés. Ainsi ils restent trop importants pour une radiothérapie conformationnelle qui recherche une précision accrue. De plus nous allons voir qu'une installation imparfaite peut avoir des conséquences graves.

1.2.2 Les conséquences des erreurs de positionnement (en terme de survie et de contrôle local)

Très peu d'études ont examiné la corrélation entre l'incidence des erreurs de positionnement et les répercussions cliniques. Des travaux déjà anciens ont montré qu'une balistique imparfaite pouvait conduire à une dégradation des résultats thérapeutiques en terme de contrôle local et de survie [41, 42]. Dans toute la littérature, nous n'avons retrouvé que trois études démontrant qu'un positionnement imparfait du patient altère les résultats thérapeutiques en terme de contrôle local et de survie (voir tableau 1.3) :

- La plus souvent citée est celle de Kinzie *et al.* publiée en 1983 [41]. Les dossiers de cent quatre-vingt-un patients traités pour une maladie de Hodgkin ont été revus de manière rétrospective. Leur imagerie de contrôle (Imagerie Portale) était disponible et évaluable. A posteriori 66 champs d'irradiation parmi 181 ont été jugés inadaptés. Le taux de rechute était de 50 % pour le groupe de patients dont l'imagerie de contrôle était jugée inadaptée contre 15 % seulement pour le groupe de patients ayant eu des champs d'irradiation adéquats. Le taux de rechute dans le champ d'irradiation passe de 8 % à 32 % quand les clichés de contrôle sont jugés inadéquats.

- *Carrie et al.* [43], dans le cadre du traitement de 174 enfants porteurs de médulloblastome, ont montré plus récemment une forte corrélation entre une balistique imparfaite et le taux de rechute locale.
- *White et al.* [42] rapportent 298 patients traités par une association radio-chimiothérapie pour un carcinome bronchique à petites cellules. En cas de déviation dite “majeure” par rapport au protocole défini il était constaté une augmentation significative du taux de rechutes thoraciques : 77% contre 55% ($p=0.047$). Ceci était associé à une diminution significative de la survie : 40 semaines contre 60 ($p=0.002$).

TAB. 1.3 – Conséquences des erreurs de positionnement

Auteur	Pathologie	Patients	Taux de rechute		Survie	
			CA	CI	CA	CI
Kinzie [41]	Hodgkin	181	15%	50%	-	-
Carrie [43]	Médulloblastome	174	23%	36%	-	-
White [42]	CPC	298	55%	77%	60 semaines	40 semaines

Légende :	CPC	: Carcinome pulmonaire à Petites Cellules
	CA	: Champs Adaptés
	CI	: Champs Inadaptés

1.2.3 Conclusion

Les difficultés de repositionnement du patient d'un jour sur l'autre par rapport à la position de référence initialement définie constituent un élément crucial d'autant que des déplacements importants persistent. On est donc devant une situation quelque peu paradoxale où la préparation du traitement est devenue complexe et très précise, où des outils sophistiqués (collimateurs multilames) permettent de le délivrer, alors que le positionnement quotidien du patient sur la table de traitement reste rudimentaire. On ne dispose toujours que de repères cutanés (points de tatouage et/ou traits au feutre), imparfaits puisque mobiles par rapport aux structures profondes à irradier (notons par ailleurs que la largeur des traits marqués à la peau avoisine les 5 mm!).

Or, nous venons également de voir que les conséquences pouvaient être dramatiques de sorte que l'intérêt de mesurer les déplacements est double. D'une part, il s'agit d'évaluer les méthodes permettant d'y remédier. D'autre part cela permet d'adapter au mieux les marges nécessaires. La quantification rigoureuse des déplacements permet ainsi de prendre en compte de manière rationnelle cette incertitude et ainsi de fixer des marges adaptées autour du CTV afin de ne pas le sous-doser, et de ne pas irradier inutilement les tissus sains environnants.

Devant ces déplacements encore importants aux conséquences potentiellement dramatiques, deux types de solutions ont été proposés pour améliorer le positionnement du patient :

1. ***Immobiliser le patient pendant le traitement.***

C'est le domaine des moyens de contention que nous développons section 1.3

2. ***Contrôler régulièrement la position du patient par rapport à la position requise et apporter ensuite une correction.***

C'est le domaine de l'imagerie portale développé section 1.4.

1.3 Moyens de contention

Définition Il s'agit de matériels ou dispositifs dont l'objectif est d'empêcher la mobilité du patient pendant le traitement et aussi de lui permettre une installation quotidienne reproductible et plus facile, toujours exactement dans la même position (correspondant au traitement idéal planifié).

1.3.1 Description

Selon le site topographique anatomique considéré il existe différents dispositifs. Au niveau pelvien ont été développées des coques en mousse thermoformée; il s'agit de polyuréthane qui se polymérise et durcit en quelques minutes, formant ainsi un matelas/moule personnalisé, véritable "empreinte" du patient qui facilitera une installation dans une position identique tout au long du traitement qui peut durer jusqu'à deux mois (37 séances dans le cas du cancer de la prostate). La mousse est de faible densité, ne perturbant pas la distribution de dose.

Pour le thorax des moules en mousse de polyuréthane expansée ont également été proposés.

Pour les irradiations de la tête et du cou, il existe des masques thermoformés perforés (voir figure 1.4). Des cadres de stéréotaxie (issue de la neurochirurgie) fixés à la table de traitement sont également utilisés pour les irradiations en une seule fraction de haute précision (MAV⁴, neurinome, méningiome,...).

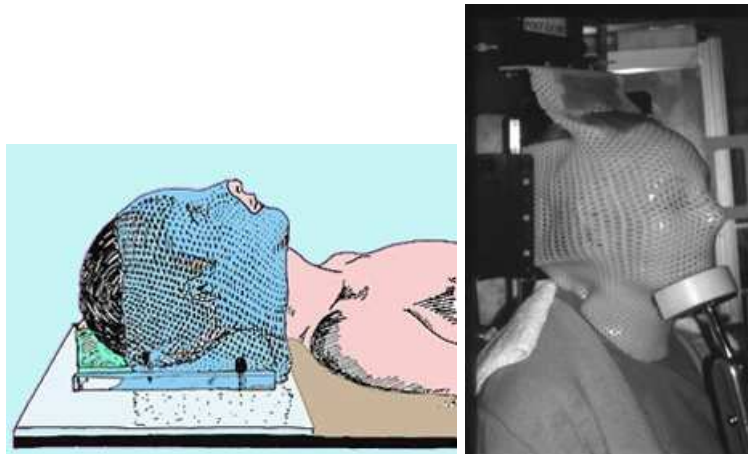


FIG. 1.4 – Masque thermoformé pour contention de la tête et du cou

1.3.2 Évaluation

Concernant les localisations de **la tête et du cou**, la première étude remonte à 1976 où Marks *et al.* démontrent [44] l'efficacité de l'immobilisation. Ils font ainsi passer de 16 % à 1 % le taux d'erreur de positionnement ($p < 0.001$). L'erreur était alors définie comme une anomalie de localisation supérieure à 1 cm.

Les mêmes auteurs ont montré en 1982, dans le traitement des cancers du cavum, une diminution de 29 % à 8 % du taux d'anomalies de localisation et surtout une amélioration de 20 % du taux de contrôle local par l'usage d'un dispositif de contention [45].

Dans ce type de localisation, l'usage des masques de contention est désormais très couramment admis en routine dans la plupart des centres; il présente un second avantage: le tracé des marques repères (centre et bords du champ) se fait sur le masque plutôt qu'à la peau.

4. Malformation Artério-Véineuse

TAB. 1.4 – Effet d'un moule de contention pelvien sur les déplacements dans l'étude de Rosenthal [33]

Déplacement	Avec contention	Sans contention	
$\leq 0.5cm$	66%	43%	($p < 0.001$)
$\leq 0.75cm$	92%	68%	($p < 0.001$)
$\leq 1cm$	98%	85%	($p < 0.001$)

Au niveau du **thorax** on retrouve peu d'études, certainement du fait que les cibles bougent avec la respiration ou la déglutition, nécessitant des marges importantes pour couvrir les volumes. Dans le cadre du traitement de la maladie de Hodgkin, on retrouve des études relatant l'usage de moule en mousse de polyuréthane prenant quasiment tout le corps [46, 47].

Halperin *et al.* comparent une barre en T réutilisable (donc beaucoup moins cher et ne représentant pas une charge de travail supplémentaire) à une contention personnalisée et trouvent une efficacité équivalente [48].

C'est au niveau du **pelvis** que l'attention s'est le plus focalisée. Il existe beaucoup plus d'études pour cette localisation car les cancers y sont fréquents et les variations de positionnement importantes. Il s'agit le plus souvent de moules Alpha-Cradle (mousse de polyuréthane) prenant une partie du corps (du milieu des cuisses à la partie basse du thorax, prenant les fesses et les hanches). Au début des années 90, deux études nettement positives ont favorisé l'utilisation de ces dispositifs.

Rosenthal *et al.* [33] ont évalué l'impact d'une immobilisation par Alpha-Cradle sur l'erreur de positionnement de patients traités pour cancer de prostate par radiothérapie conformationnelle. Le déplacement moyen par rapport à la position de référence était de 0.6 cm sans contention contre 0.4 cm avec contention. On constatait aussi une réduction significative du nombre d'erreurs de positionnement supérieures à 5 mm (voir tableau 1.4).

L'étude de Soffen *et al.* [23] montre également que l'utilisation de procédés d'immobilisation réduit significativement les erreurs de positionnement du patient, permettant potentiellement l'utilisation de volume de traitement plus petit. Le déplacement moyen est en effet ramené de 8 mm à 3.3 mm grâce à l'emploi d'un moule (cancer de prostate). De même Bentel *et al.* [49] comparent 30 patients sans contention à 44 patients immobilisés. Le taux d'erreurs de positionnement passe de 29 % à 23 % ($p < 0.05$), ceci se retrouvant essentiellement selon l'axe antéro-postérieur (17.7 % vs 7.7 %, $p < 0.01$).

Plus récemment en 1998 Mubata *et al.* [28] montrent aussi une action efficace sur les rotations. Non seulement un moule de contention pelvienne peut réduire les différents mouvements de translation mais aussi aider à maintenir l'orientation du pelvis. Ainsi le pourcentage de rotations inférieures à 2 degrés passe de 85 % à 95 % avec la contention (rotation selon l'axe droite-gauche).

1.3.3 Limites

Cependant, certaines études relatent des résultats plus mitigés. Tout d'abord Garcia *et al.* [50] ont évalué l'apport d'un moyen de contention (coque individuelle en mousse de polyuréthane) sur le positionnement de patients traités pour cancer de la prostate. Si une amélioration a été constatée dans le sens droite-gauche et surtout antéro-postérieur, c'est à une dégradation du positionnement que conduit le dispositif d'immobilisation dans le sens cranio-caudal : 1 contrôle sur 26 et 0 sur 26 montrent respectivement un déplacement supérieur à 5 et 10 mm sans contention ; 12/39 et 4/39 avec contention. Cela conduit les auteurs à introduire un repère supplémentaire au niveau tibial.

Mitine *et al.* [51], en considérant le taux d'anomalies inférieures à 5 mm comme mesure de la précision de l'installation, notent que les dispositifs d'immobilisation semblent augmenter la précision de l'installation mais jugent le bénéfice faible comparé au coût et à l'encombrement de ces

dispositifs.

Enfin, l'intérêt des moyens de contention est encore discuté puisque d'autres séries sont franchement négatives et remettent en cause leur usage. Ainsi très récemment Nutting *et al.* [52] ne retrouvent aucune diminution des erreurs de positionnement du champ avec l'usage d'un système d'immobilisation dans une étude randomisée sur 30 patients traités pour cancer de prostate. Par contre le temps de simulation et la durée du traitement étaient tous deux significativement augmentés. De plus un questionnaire montre que si le confort du patient est amélioré, son installation se révèle plus difficile. En 1996 Song *et al.* [53] n'avaient pas non plus constaté de diminution significative des mouvements du patient malgré l'utilisation de 4 systèmes de contention différents. Certains, comme Bieri *et al.* [54], estiment qu'une reproductibilité acceptable pour la radiothérapie conformationnelle peut être atteinte sans dispositif de contention.

Conclusion : la preuve de l'apport net sur la qualité du traitement des dispositifs de contention est un élément essentiel car ils présentent malgré tout quelques inconvénients. S'ils permettent le plus souvent une amélioration du positionnement, leur efficacité n'est pas toujours démontrée et du moins encore insuffisante. Ils génèrent de plus un surcoût et une surcharge de travail indéniables. Ils ne peuvent donc constituer à eux seuls la solution au positionnement reproductible du patient, ce qui rend nécessaire le développement d'un deuxième type de solution sous la forme des contrôles par l'imagerie de la position du patient.

1.4 Imagerie de contrôle : l'imagerie portale

1.4.1 Introduction

Définition : l'image portale (IP) est une image de contrôle de la position du patient réalisée sur la table de traitement utilisant les photons X de haute énergie (5 à 20 MeV) de l'accélérateur linéaire. L'origine étymologique du mot *portal* est le mot anglais "port" qui désigne le champ d'irradiation. Le but de ce contrôle est la possibilité de correction d'un mauvais positionnement.

Historique : c'est en 1965 que sont devenus disponibles les premiers films de vérification, appelés en France *films de centrage*, produits par Kodak (Kodak XV-2 film) [55, 56]. Ces films ont montré l'importance de la vérification, en mettant en évidence un pourcentage élevé d'erreurs non détectées. En 1976 déjà Marks *et al.* montraient l'effet des films de vérification sur la réduction des erreurs de positionnement du patient [57].

Nature de ces images : elles peuvent être de deux types :

- Les films constituent l'image de contrôle traditionnelle encore utilisée dans la majorité des centres de traitement. Il s'agit de radiographies sur film. Ces clichés sont encore communément appelés "gammagraphies" car avant le développement des accélérateurs linéaires on utilisait le cobalt émetteur de rayonnement gamma. Il s'agit là d'une information purement analogique. Les films sont presque les mêmes que ceux utilisés en radiodiagnostic à cela près que l'énergie des photons utilisés pour former l'image est beaucoup plus élevée (entre 5 et 20 MeV).
- Les EPI (Electronic Portal Images) se sont progressivement développées cette dernière décennie. Ces nouveaux dispositifs d'imagerie de contrôle, nommés EPID⁵, présentent l'énorme avantage de permettre une visualisation quasi-instantanée de l'image du champ traité sur un moniteur placé à l'extérieur de la salle de traitement. Il s'agit d'une image numérique. Les

5. Electronic Portal Imaging Devices

EPID permettent ainsi une réalisation et une exploitation beaucoup plus faciles des images de contrôle. Ceci est très intéressant car il a été prouvé que la réalisation régulière d'images de contrôle réduisait les erreurs de positionnement [57].

1.4.2 Principe de fonctionnement des EPID

Les années 80 ont vu l'apparition des systèmes d'imagerie de contrôle numérisée spécifiques aux hautes énergies. Le détail de leur développement et leurs caractéristiques peuvent être trouvés dans deux revues très intéressantes [58, 55]. Notons simplement que deux types d'appareils sont actuellement commercialisés différant essentiellement par le principe de détection des rayons X :

- *couple écran photo-luminescent / caméra CCD* (ex : SRI 100TM, Philips) [59, 60]. Les rayons X, après traversée du patient entraînent au niveau de l'écran constitué d'Oxysulfite de Gadolinium (Gd_2O_2S) l'émission de photons de fluorescence. Ceux-ci sont recueillis, après déviation de 90° par un miroir incliné à 45°, à l'aide d'une caméra CCD⁶.
- *matrice de chambres d'ionisation liquides* (ex : PortalVisionTM, Varian). Chaque chambre subit l'effet des rayons X et correspond à un pixel. Ce type d'EPID a été développé à Amsterdam au Netherlands Cancer Institute par van Herk et Meertens en 1988 [61, 62].

Ces dispositifs (voir figure 1.5) sont fixés sur l'appareil de traitement (de manière permanente ou non (rétractable ou escamotable)). Par ailleurs ils utilisent une partie de la dose prévue pour le traitement afin de former l'image.

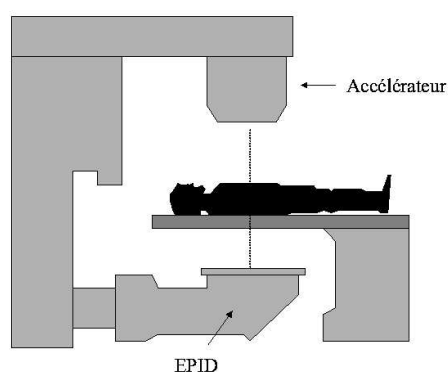


FIG. 1.5 – Schéma du système d'imagerie portale (EPID)

1.4.3 Avantages des EPID

L'intérêt majeur de l'imagerie portale est le contrôle de la position du patient *avant* de le traiter avec ainsi la possibilité de correction *immédiate* (ceci constitue une véritable révolution). Ce type de procédure est généralement désigné par le terme *on-line*. Auparavant il était possible de contrôler la position du patient mais le plus souvent après l'avoir traité. Il était réalisé un film, le patient était traité, le film développé, et enfin le film vu et comparé au cliché de simulation sur un négatoscope par un médecin avant la séance suivante (le lendemain). Une éventuelle correction était décidée en fonction de la comparaison si nécessaire. Cette procédure est longue, *off-line* et "chronophage" ce qui rend impossible la multiplication des contrôles (au mieux hebdomadaires actuellement).

6. Charge Coupled Device

Les EPID présentent de nombreux avantages par rapport à un cliché radiologique [61, 62, 63] :

- la visualisation pratiquement en temps réel du traitement à réaliser, permettant d'effectuer une correction de mise en place si nécessaire ; l'image est disponible quasi-immédiatement d'après Ezz *et al.* [14],
- la visualisation des mouvements du patient par la prise de plusieurs images lors d'une même séance,
- la possibilité de quantifier les mouvements du patient,
- le traitement de l'image numérique avec de nombreux outils informatiques (ex : augmentation des contrastes),
- une économie de temps : système d'imagerie installé à demeure, pas de mise en place de la cassette par le manipulateur, pas de développement de film ...

1.4.4 La comparaison image portale – image de référence

Introduction L'image de contrôle de la position du patient étant acquise (film ou EPI) il faut ensuite la comparer à une image dite de *référence*. Cette dernière définit la position idéale du patient souhaitée pour l'ensemble du traitement. Le but est de déterminer l'erreur relative de positionnement du patient réellement effectuée par rapport à la position de référence idéale pré-définie.

Nature de l'image de référence Cette image de référence peut être de différentes natures :

- une radiographie sur film réalisée lors de la phase de simulation (voir section 1.1.1),
- une radiographie numérique réalisée lors de la phase de simulation,
- une radiographie reconstruite numériquement communément appelée DRR (Digitally Reconstructed Radiograph). Cette dernière est générée informatiquement à partir d'une acquisition tomodensitométrique du patient utilisée pour établir le plan de traitement en trois dimensions (voir section 1.4.5),
- une première image portale (IP) validée par le médecin.

Apparition des DRR Les DRR sont de plus en plus utilisées comme image de référence. On peut trouver deux avantages à la comparaison directe DRR - EPI par rapport à l'utilisation traditionnelle du film de simulation [64] :

- cela élimine l'imprécision due aux différences entre la simulation (où sont pris les films de référence) et le plan de traitement [20, 37],
- la nature numérique offre la possibilité de traitement (réhausser le contraste ...) et de manipulation plus commode des techniques de recalage basées sur des outils mathématiques ou statistiques, d'où un gain en rapidité et précision.

A priori, la première étude rapportant des contrôles réguliers "en routine" des champs d'irradiation par EPID avant traitement est celle de Ezz *et al.* [14]. Il faut par ailleurs noter que dans cette étude 60 % des installations initiales ont été jugées inadaptées. Cette première étude très intéressante mettait l'accent sur l'absence de méthode pratique, efficace pour comparer quantitativement images portales et films de simulation. Rabinowitz *et al.* dans leur étude avaient remarqué que la principale limitation dans la détection d'anomalies n'était pas la qualité de l'image mais l'absence d'outils quantitatifs pour comparer IP et clichés de simulation [20].

Conclusion L'apparition des EPID constituent un progrès important : les images de contrôle sont beaucoup plus faciles à obtenir et donc de plus en plus disponibles, ce qui ouvre la voie à une amélioration du positionnement du patient. Cependant, il s'agit d'images de faible contraste (du

fait des hautes énergies utilisées (photons X de 5 à 20 MeV) dont l'interprétation n'est pas toujours aisée. Par ailleurs, il semble évident que le nombre de contrôles va augmenter de manière conséquente (exigence accrue en précision). Beaucoup pensent que les contrôles devraient être quotidiens [15, 22] et cela se justifie au regard des séries évaluant l'importance des déplacements et leurs conséquences.

Cependant, il manque au médecin des outils pour comparer image portale et image de référence. Plus ou moins automatisés, ils sont indispensables pour la détection et la quantification des erreurs de positionnement. Sans cela, la surcharge de travail occasionnée constituera un obstacle à une utilisation en routine et fréquente de l'imagerie de contrôle.

L'avenir de l'imagerie portale repose également en partie sur les détecteurs plans matriciels à base de silicium amorphe (a-Si) dont l'efficacité quantique de détection est nettement supérieure. Leur utilisation dans le cadre de l'imagerie mégavolt de contrôle est étudiée depuis quelques années notamment par Antonuk *et al.* [65] et par Munro *et al.* [66].

1.4.5 La génération des DRR

Introduction Le concept de DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) comme projection simulée informatiquement des données du scanner à partir d'une origine désirée, a été suggéré la première fois par Goiten *et al.* [67]. Des implémentations plus rapides ont ensuite été proposées par d'autres auteurs notamment Sherouse *et al.* [68] qui sont parmi les premiers à générer des DRR correspondant au film de simulation traditionnel, afin de servir de référence pour la vérification du traitement. Néanmoins la génération d'une DRR peut nécessiter de plusieurs secondes à plusieurs minutes, suivant la taille et la précision désirées, ainsi que le type de machine utilisée.

Principe Il est basé sur une technique "classique" d'imagerie appelée le *lancer de rayons* (ray-casting) schématisé sur la figure 1.6.

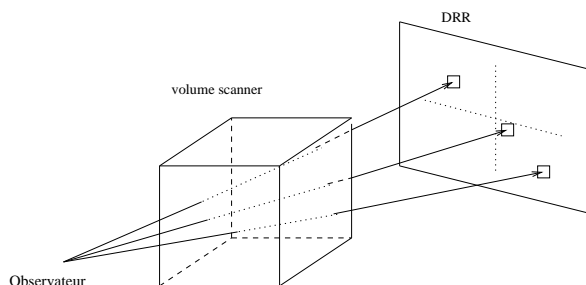


FIG. 1.6 – Principe du lancer de rayons à travers le volume scanner pour la génération des DRR

Le lancer de rayon se déroule depuis la source (l'œil de l'observateur) à travers le volume scanner et aboutit au plan de l'image pour former la DRR.

Pour chaque pixel de l'image à construire, on lance un rayon depuis la source à travers le volume et jusqu'à ce pixel. On simule le phénomène physique d'atténuation qui se produit au niveau de chaque voxel du volume scanner. Cette atténuation dépend de la longueur de voxel traversée et du coefficient d'atténuation linéique μ du voxel considéré. Pour un rayon considéré on réalise ainsi l'accumulation de tous les voxels traversés par le rayon. La valeur résultante est affectée au pixel correspondant de l'image à construire.

Évolution D'autres méthodes de rendu volumique existent comme le MIP (Maximum Intensity Projection), le VR (Volume Rendering), le SSD (Shaded Surface Display) ou SR (Surface Rendering). Récemment des alternatives ont été proposées par Sato *et al.* [69] qui ont développé le LMIP

(Local Maximum Intensity Projection). Notons également que des DRR ont pu être générées à partir d'examens IRM [70]. Nous verrons par la suite que l'élément critique est le temps de calcul de ces DRR afin de les exploiter dans les techniques de recalage d'images. N'oublions pas que le scanner est réalisé pour élaborer le plan de traitement en 3D : ce n'est donc pas un examen supplémentaire.

1.5 Les méthodes d'aide au positionnement du patient par recalage d'image

Afin d'estimer le positionnement du patient sur la table de traitement on dispose de deux types d'images : des images de contrôle de la position du patient et une image de référence. Le but est de détecter et de quantifier les erreurs de positionnement, la finalité étant de pouvoir corriger l'installation du patient *avant* son traitement. Actuellement dans la plupart des services de radiothérapie cette évaluation est un processus subjectif basé sur une comparaison visuelle par le médecin entre l'image portale et l'image de référence. Cette méthode présente deux inconvénients majeurs : l'imprécision et la longueur en temps. En effet la précision est aléatoire et peut difficilement descendre sous les 5 mm d'après Dong *et al.* [64]. Des méthodes de recalage sont donc appliquées sur ces images pour déterminer l'erreur relative de positionnement du patient afin d'apporter une correction avant de traiter le patient. Idéalement il faudrait une méthode automatique pour résoudre ce problème de temps et ainsi permettre des contrôles quotidiens, susceptibles d'accroître l'index thérapeutique de la radiothérapie.

1.5.1 Définition du recalage d'image

C'est un processus classique de traitement d'images qui cherche à déterminer la transformation géométrique \mathcal{T} qui permet de faire se correspondre deux images. Il s'agit généralement d'une optimisation d'un critère de similarité comparant les deux images en faisant varier les paramètres de cette transformation :

$$\tilde{\mathcal{T}} = \arg \max_{\mathcal{T}} \mathcal{C}(I_1, \mathcal{T}(I_2)) \quad (1.1)$$

où I_1 est la première image,

I_2 est la deuxième image,

\mathcal{C} le critère liant les deux images à optimiser (maximisation si critère de similarité, minimisation si critère de dissimilarité)

$\tilde{\mathcal{T}}$ le résultat de la procédure d'optimisation sur les paramètres de \mathcal{T} .

Exemples d'applications du recalage d'images :

- *En radiodiagnostic* pour “fusionner” des examens de modalités différentes. Par exemple, il permet de replacer l'information fonctionnelle d'un TEP⁷ sur les structures anatomiques visualisées sur un TDM ou une IRM [71].
- *En chirurgie assistée par ordinateur* pour mettre en correspondance des informations acquises pendant le geste opératoire avec des images (TDM par exemple) acquises au préalable [72].
- *En radiothérapie externe* pour élaborer le plan de traitement le recalage d'images peut avoir un intérêt [73, 74, 75]:
 - lorsque la tumeur n'est plus ou mal vue sur le TDM “thérapeutique” du fait du traitement initial : chimiothérapie ou chirurgie préalables.

7. Tomographie à Émissions de Positons

- lorsqu'il faut améliorer la définition du volume cible dans des situations où une autre modalité d'imagerie est bien supérieure au TDM (ex : l'IRM pour la visualisation des tumeurs cérébrales).

Rosenman *et al.* [73] ont ainsi constaté, en utilisant une modalité d'imagerie additionnelle, que la localisation de la tumeur dans le plan de traitement est changée d'au moins 1.5 cm pour la moitié des patients et de 3 cm pour un quart des patients (en moyenne 2 cm) !

1.5.2 Application au positionnement de patient

Introduction Les méthodes de recalage d'images sont aussi appliquées pour déterminer la position du patient dans le cadre spécifique de la radiothérapie. Elles permettent de comparer l'image de la position du patient sous l'appareil de traitement et une image de référence définissant le positionnement souhaité. Avant d'entrer dans le détail de ces méthodes il faut dire que nous ne nous intéresserons qu'au recalage dit *rigide* faisant ainsi l'hypothèse que le patient est rigide c'est-à-dire qu'il ne subit pas de déformation. Nous négligeons donc volontairement toute notion de modèle déformable qui constitue un tout autre domaine de recherche, mais qui devra certainement être pris en compte dans un second temps pour certaines localisations.

Entreprendre la classification de ces méthodes multiples et variées n'est pas une tâche facile. Alors qu'il existe d'excellentes revues générales sur le recalage d'images [76, 77, 78], à notre connaissance il n'existe pas d'état de l'art sur le recalage d'images appliqué au positionnement de patient en radiothérapie. Nous allons donc dans un premier temps passer en revue les différents critères qui permettent de différencier ces techniques, puis nous proposerons une classification avant de voir plus en détail les principales méthodes.

Nous examinerons d'une part des méthodes déjà anciennes utilisées/implémentées dans le domaine de la radiothérapie (littérature physico-médicale) et des méthodes plus récentes (recherche) peu ou pas encore testées dans le domaine de la radiothérapie (parfois explorées dans le domaine de l'imagerie diagnostique, au niveau cérébral(IRM/CT/PET), ou en chirurgie assistée).

Critères de classification des méthodes

Dans le cadre de la radiothérapie, on peut principalement distinguer les différentes méthodes par les éléments des images servant à les comparer. Ainsi, il peut s'agir de caractéristiques extraites (procédure de segmentation) dans l'image comme des points, des lignes ou des surfaces. Dans la littérature ces méthodes sont désignées sous le terme "**Feature-based methods**" et sont de loin les plus répandues. D'autre part, l'élément de comparaison des deux images peut reposer sur l'ensemble des intensités (niveaux de gris) des pixels. On parle alors d' "**Intensity-based methods**".

On peut également considérer le type de l'image qui sert de support à la détermination de la position du patient. Si l'*image de contrôle* (image portale) ne peut être qu'un film (généralement secondairement numérisé) ou une image d'emblée numérique acquise par un EPID, l'*image de référence* peut être de nature plus variée. Il peut s'agir d'un film de simulation (d'emblée ou secondairement numérisé), d'un scanner, de radiographies reconstruites à partir d'un scanner (DRR), d'une Megavoltage DRR ou même d'une première image portale validée. Les images comparées peuvent même être des images vidéo de la surface du patient.

Il faut également opposer les méthodes bidimensionnelles qui recherchent 3 paramètres du déplacement (2 translations et une rotation) et les méthodes tridimensionnelles qui en estiment 6 (3 translations et 3 rotations).

D'autres éléments pourraient servir à classer ces méthodes de recalage d'images. Par exemple le critère sur lequel on compare les deux images ; il peut s'agir d'un critère "*géométrique*" ou "*statistique*". Le premier est le plus souvent une distance (moindres carrés ou plus sophistiqués) ou

un moment/centre de gravité et est généralement bien adapté pour les méthodes *feature-based*. Le second permet quant à lui de relier les intensités des pixels de deux images dans les méthodes *intensity-based*. Enfin le type de procédure d'optimisation est rarement retrouvé dans les publications et donc n'a pas pu être utilisé dans cette classification.

Classification

Voici donc sous la forme de deux tableaux une proposition de classification des méthodes de recalage d'images dans le cadre du positionnement de patient en radiothérapie. Le premier (tableau 1.5) relate les méthodes basées sur l'extraction de caractéristiques (*feature-based*), le second (tableau 1.6) expose les méthodes basées sur l'intensité des images (*intensity-based*).

TAB. 1.5 – Méthodes basées sur des caractéristiques anatomiques extraites (segmentation)

Auteur	Date	Caractéristiques	Images	Commentaires
Méthodes bidimensionnelles (2D/2D)				
Bijhold [16]	91	contours	EPI / Film	manuel
Gilhuijs [17]	93	contours	EPI / Film	automatisation (segmentation et matching)
Stroom [25]	2000	3 points	EPI / Film	
Van de Steen [38]	98	3 points	EPI / Film	
Hunt [79]	95	5 points	EPI et film portal / film	compare EPI et film portal
Graham [80]	91	repères anatomiques	EPI / EPI	référence = la première EPI validée
Balter [81]	95	marqueurs radio-opaques	EPI / -	
Leszczynski [82]	98	contours	- / film	segmentation automatique
Méthodes tridimensionnelles (2D/3D)				
Hanley [27]	97	contours	film portal / film	3 vues pour approcher le 3D
Gilhuijs [83, 84]	96	structures osseuses	EPI / "pseudo-DRR"	prétraitement
Lujan [85]	98	structures osseuses	Film (basse E) / DRR	n'utilise pas les IP (faible contraste)
Remeijer [86]	2000	structures osseuses	EPI / DRR	
Bansal [87]	99	structures osseuses	EPI / DRR	segmentation automatique
Brunie [88]	93	surfaces	Film / Scanner	critère optimisé : énergie + pas IP

Détail des principales méthodes

Nous verrons dans un premier temps les méthodes basées sur des caractéristiques de l'image car ce sont celles qui ont été explorées depuis 10 ans dans le domaine de la radiothérapie. Initialement purement bidimensionnelles, des solutions tridimensionnelles commencent à être proposées. Nous verrons ensuite les efforts menés afin d'automatiser ces méthodes, condition indispensable à leur implémentation clinique. Nous verrons que certaines équipes ont développé des méthodes re-

TAB. 1.6 – Méthodes basées sur l'intensité des images (sans segmentation)

Auteur	Date	Mesures	Images comparées	Commentaires
Méthodes bidimensionnelles (2D/2D)				
Dong [64]	1995	coefficient de corrélation	IP / MDRR	
Hristov [89]	1996	coefficient de corrélation	IP / MDRR	
Plattard [90]	1999	information mutuelle	EPI / film	
Méthodes tridimensionnelles (2D/3D)				
Sirois [91]	1999	coefficient de corrélation	IP / MDRR	DRR pré-générées
Tschirley [92]	1999	coefficient de corrélation	IP / DRR	DRR itératives <i>on-line</i>
Sarrut [93]	2000	information mutuelle	IP / DRR	DRR pré-générées

posant sur la détection de marqueurs radio-opaques. Dans la seconde partie de ce rapport (page 28) nous verrons que de nouvelles techniques de recalage d'images, utilisant l'intensité des pixels commencent à être explorées. Enfin, nous présenterons quelques méthodes originales plutôt basées sur des innovations technologiques.

1.5.3 Les méthodes basées sur la segmentation de caractéristiques (feature-based methods)

1. Premières méthodes : purement bidimensionnelles, segmentation et recalage manuels :

Les méthodes basées sur la comparaison de caractéristiques (points, lignes, surfaces) issues des images à comparer sont les plus largement répandues et sont les seules à être utilisées en routine dans certains services de radiothérapie (il existe en effet des outils commercialisés et vendus avec les systèmes d'imagerie portale). Ce sont Bijhold et van Herk en 1991 [16] qui proposent pour la première fois une méthode semi automatique de quantification de l'erreur de positionnement du patient en radiothérapie. Il s'agit d'une méthode de référence et elle se déroule comme suit :

- (a) les données disponibles : le film de simulation digitalisé sert d'image de référence, l'image portale provient d'un EPID
- (b) à l'aide d'une souris, l'opérateur trace des lignes caractéristiques et homologues (à définir) visibles dans les deux images (des contours osseux le plus souvent)
- (c) quantification de l'erreur de positionnement : l'opérateur peut déplacer sur l'écran un graphe par rapport à l'autre afin de les faire se superposer. Un critère de distance est alors minimisé (average least squared distance)
- (d) les expérimentations menées (avec un Philips SL-25, 8 MeV) ont permis d'évaluer la précision du recalage à 2 mm en translation et 0.3 degrés en rotation. Cette précision est jugée suffisante par les auteurs car les déplacements mesurés sont le plus souvent plus importants (voir section 1.2 page 9). La variabilité inter-observateur a également été étudiée et évaluée à 4 mm de différence dans l'évaluation du déplacement moyen, ceci étant lié principalement à la variabilité dans l'étape de segmentation manuelle, source d'une grande imprécision. Par ailleurs le problème des rotations et translations hors-plan a été étudié par des tests sur fantôme ; dès 2 degrés ou 10 mm elles font échouer la méthode. Enfin, la durée de la procédure de recalage est estimée à environ 1 minute (si le tracé du film de simulation a été fait au préalable).

L'évolution et le transfert technologiques ont été relativement lents puisqu'en 2000 Stroom *et al.* publient leur évaluation d'utilisation clinique des outils développés 10 ans plus tôt [25]. Il s'agit d'une méthode qui peut paraître rudimentaire mais qui est la seule disponible commer-

cialement et dont peu d'équipes disposent. L'étude porte sur 254 estimations de position de patients (tumeurs gynécologiques) par recalage 2D/2D entre une IP et un film de simulation digitalisé comme image de référence (seuls les clichés antérieur-postérieur ont été étudiés). L'estimation est effectuée et une correction est apportée immédiatement (procédure dite *on-line*), si nécessaire, c'est-à-dire en cas d'écart en translation supérieur à 4 mm. la méthode repose sur la définition de 3 points repères homologues (au niveau du bassin) relevés dans les 2 images afin de déterminer la position relative du patient par la différence entre les centres de gravité de ces repères dans ces 2 images. Les déplacements étaient supérieurs à 4 mm dans 57 % des cas et nécessitaient donc une correction ; la rotation dans le plan a toujours été inférieure à 4 degrés. Le déplacement le plus important a été observé dans le sens cranio-caudal. Un élément intéressant de cette étude est l'évaluation du temps supplémentaire engendré par les contrôles *on-line* : + 10 à 20 % si aucune correction n'était nécessaire ; + 30 à 50 % si une correction devait être apportée.

En 1998 Van de Steene utilise la même méthode entièrement bidimensionnelle (2D/2D) [38]. En prenant 3 points-repères (les 2 apex pulmonaires et la carène) dans l'image de référence et en les comparant aux 3 points homologues de l'image portale, il détermine les deux translations et la rotation dans le plan. L'évaluation a porté sur 16 patients porteurs de tumeurs thoraciques. Une correction immédiate (*on-line*) était apportée en cas d'erreur supérieure à 2 mm (ce qui fut le cas dans 85 % des installations). Signalons que 42 % des erreurs en translation étaient supérieures à 5 mm. L'auteur insiste sur les inconvénients de cette méthode :

- (a) difficultés à définir de façon fiable et reproductible les 3 points-repères, or la précision dépend presque totalement de cette étape
- (b) coûteux en temps
- (c) méthode uniquement 2D (transformations du plan), ceci pouvant être partiellement compensé par l'utilisation de plusieurs IP, souvent 2 clichés orthogonaux.

Hunt *et al.* appliquent également la même méthode mais afin de comparer de l'utilisation de l'EPI et du traditionnel film [79]. La précision de la méthode est estimée à 1.5 mm en translation et 1 degré en rotation [94]. Plus de la moitié des patients ont des déplacements en translation supérieurs à 5 mm (étude sur le pelvis). En général les déplacements étaient sous évalués sur les films par rapport aux EPI.

De même Graham *et al.* [80] utilisent cette méthode mais avec une variante ; ils utilisent la première image portale validée (pratiquée le premier jour du traitement) comme image de référence. L'intérêt réside en la comparaison d'images de même modalité et de même contraste. Enfin Gilhuijs *et al.* [17, 18, 95] reprennent la stratégie de Bijhold mais automatisent à la fois l'extraction des contours osseux et la mise en correspondance de ces contours. La méthode avait été évaluée au préalable sur 400 positions révélant une précision moyenne de 1.8 mm et un taux de succès de 90 % [18]. L'évaluation clinique trouve un taux d'échec de la procédure de 4 % (l'étude portait uniquement sur des champs antéro-postérieurs, la procédure ayant le plus souvent échoué sur les clichés latéraux de qualité plus faible). L'analyse des échecs a été intéressante puisqu'ils surviennent pour des déplacements d'environ 5 mm et sont toujours dus à un minimum local qui a piégé la procédure d'optimisation du simplex.

2. Problèmes des méthodes bidimensionnelles :

Ces méthodes purement bidimensionnelles ont été les premières proposées pour l'aide au positionnement du patient en radiothérapie. Cependant elles comprennent un certain nombre de problèmes :

Problèmes liés au caractère manuel : La participation humaine importante (segmentation manuelle et superposition des graphes) rend ces méthodes très longues et donc difficilement applicables en routine du fait du très grand nombre d'images à contrôler. Ce problème

de temps est d'autant plus critique qu'il serait plus intéressant de corriger *on-line* que *off-line* (lors de la séance suivante). Par ailleurs le caractère manuel est source d'imprécision aggravée par une variabilité inter-humaine importante. La méthode dépend beaucoup des structures tracées par le médecin avec une variabilité inter-individu parfois impressionnante pouvant atteindre 18 mm en translation et 9 degrés en rotation [96]! Bijhold *et al.* [16] évaluent la variabilité moyenne à 4 mm.

Problèmes liés au 2D : Un problème inhérent au recalage d'image 2D est lié à l'hypothèse selon laquelle les structures anatomiques à recaler sont dans le même plan. Comme cela n'est pas le cas, les méthodes ne peuvent pas rendre compte des rotations hors-plan. Ces dernières sont à l'origine de distorsion (voir figure 1.7) entre l'image de référence et l'image portale, rendant beaucoup moins précis le recalage 2D. À cause de cela, des rotations peuvent se faire passer pour des translations dans des images 2D et en conséquence limiter la précision des algorithmes de recalage d'image, dans lesquels il est supposé qu'il n'y a pas de rotation [26]. Les distorsions, c'est-à-dire des modification des positions relatives des structures anatomiques, sont non seulement source d'imprécision mais aussi d'échec.

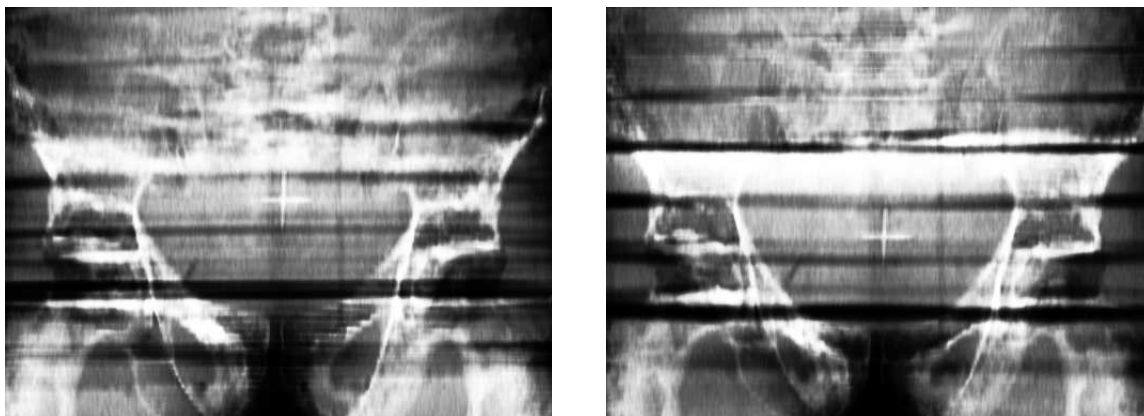


FIG. 1.7 – Effet des rotations hors-plan sur une image projective ; à gauche : rotation de $+4^\circ$ selon l'axe droite-gauche, à droite de -4° . Notez le net changement de forme du trou obturateur, la modification des bandes et le changement de position de la croix radio-opaque matérialisant le centre (qui subit donc une rotation et non une translation !)

Il est par ailleurs dangereux de négliger les rotations (comme le fait la majorité des études) d'autant que la fréquence des erreurs en rotation est également relativement importante quand elle a pu être estimée (voir page 9). Plusieurs études ont en effet montré l'influence néfaste des rotations hors-plan sur la précision des méthodes de recalage 2D [16, 97, 26, 86]. Par exemple Michalski *et al.* [97] ont montré que la précision de la méthode passait de 0.8 mm (± 0.9) à 2.4 mm (± 1.6) quand la rotation hors-plan passe de 0 à 5 degrés.

De plus la méthode qui permet de déterminer la correction à apporter à la position du patient peut elle-même alors introduire une erreur secondaire dans l'installation.

Les solutions : il s'agit d'une part de l'automatisation des méthodes sur laquelle se sont penchées quelques équipes (voir page 26) et d'autre part du développement de méthodes entièrement tridimensionnelles que nous abordons dans la section suivante.

3. Evolution vers une approche tridimensionnelle

Premières solutions Le recalage 2D/3D apparaît indispensable tant l'effet des translations et rotations hors-plan sont source d'imprécision et d'échec des méthodes purement bidimensionnelles [26, 86]. Une première approche 3D a été proposée par Hanley [27] et Van de Steene [38] qui ont combiné plusieurs images portales acquises sous différentes vues (3 pour Hanley, 2 pour Van de Steene) afin de donner une approximation des paramètres 3D. Cependant l'estimation pour chaque paire d'images repose toujours sur la même méthode purement bidimensionnelle et est donc sujette à imprécision et échec en cas de rotations hors-plan importantes.

L'avènement des DRR dans le domaine de la radiothérapie a ouvert la voie à des méthodes véritablement tridimensionnelles. celles-ci reposent en effet sur la génération de multiples DRR correspondant à différentes positions possibles et connues du patient. Puis la mise en correspondance avec l'image portale acquise permet de déterminer l'erreur de positionnement. Cette approche apparaît être la plus logique, faisant un usage optimal de toutes les informations contenues dans le scanner et les images de transmission. Il n'est donc plus question de mettre en correspondance les images portales avec un film de simulation mais avec tout ou partie des données du volume scanner. Le problème majeur posée par la génération des DRR est la longueur de ce processus, ce qui pourrait en limiter l'application clinique.

Deux solutions sont alors suggérées :

La première est basée sur le calcul de DRR pendant l'étape de recalage d'images. La position et l'orientation du volume TDM sont itérativement ajustées pour aligner les DRR avec les images de transmission. La faisabilité des méthodes basées sur les DRR dépend fortement du temps de génération de ces DRR. **La seconde solution** est le calcul a priori et au préalable d'un grand nombre de DRR selon des angles différents puis une comparaison *on-line* des images de transmission avec cet ensemble de DRR (solution évoquée par Balter dans med phys en 1991 (abstract)). Comme la précision de cette méthode augmente avec le nombre de DRR prégénérées, ce procédé a pour inconvénient principal d'être lourd en temps de calcul. Cependant ces calculs ayant lieu avant l'étape de recalage, cela n'est pas critique.

État de l'art Le travail de référence est celui de Gilhuijs paru dans Medical Physics en 1996 [83]. Après une première étape d'extraction de caractéristiques à la fois dans l'image portale et le volume scanner, il propose une approche originale pour générer très rapidement des DRR partielles. La première astuce est un pré-traitement des données du TDM, c'est-à-dire l'extraction des structures osseuses à l'avance (*off-line*). La seconde originalité est la sélection de points du processus de projection : au lieu d'accumuler tous les rayons menant à tous les pixels de l'image à générer il n'accumule que les rayons correspondants aux points segmentés dans l'IP. Ceci est extrêmement rapide, permettant la génération *on-line* des DRR partielles de manière itérative jusqu'à être recalé avec l'IP. C'est lorsque la somme des intensités le long des rayons est maximale que les images sont considérées comme recalées. Il évalue la précision de l'ordre du millimètre et du degré. Les DRR sont générées en moins d'une seconde sur un PC 66 MHz. Par contre l'alignement prend 10 minutes ce qui apparaît trop long pour une utilisation clinique *on-line* [83, 84].

En 2000 Remeijer *et al.* [86] utilisent la méthode décrite en 1996 par Gilhuijs [83, 84] et l'évaluent de manière plus approfondie en terme de temps et de comparaison par rapport aux méthodes purement bidimensionnelles. La segmentation "automatique" des IP (500 points) se fait sous la surveillance d'un technicien/manipulateur qui efface les points qui ne correspondent manifestement pas à des contours osseux :

- L'évaluation des déplacements (par des méthodes 2D et 3D) ne retrouve aucune translation supérieure à 7 mm et 8 % supérieur à 5 mm ; les rotations les plus importantes se font autour de l'axe droite-gauche : 19.4 % > 2 degrés avec un maximum à 7 degrés.

- L'étude de l'influence des rotations sur la méthode 2D révèle une dépendance nette des méthodes 2D vis-à-vis des rotations. La corrélation la plus forte a été trouvée entre les rotations autour de l'axe droite-gauche et les différences en translation : des rotations de 2.5 degrés entraînent des différences en translation >2mm dans 20 % des cas ; pour 4 degrés, ces différences sont >2mm dans 50 % des cas.
- La comparaison de la charge de travail en temps retrouve 56 min pour le 2D contre 72 min pour le 3D (préparation, recalage et ajustement manuel) pour 10 sessions d'un même patient.
- Enfin, ils constatent des échecs fréquents du processus de segmentation automatique des images portales, nécessitant ainsi une supervision humaine.

Lujan *et al.* en 1998 proposent de retrouver les rotations hors-plan à partir des images portales qui sont projectives [85] par la comparaison avec des DRR. Ils génèrent à l'avance (*off-line*) un ensemble de DRR correspondant à des rotations connues du patient (à partir d'un scanner d'un fantôme anthropomorphique). Ensuite ils segmentent en 2D ces DRR : des caractéristiques anatomiques fixes ont été extraites dans les DRR du fantôme avec différentes rotations et constituent ainsi une base de données. Enfin *on-line* est réalisé l'alignement des caractéristiques des radiographies avec celles de la base de données permettant ainsi d'aboutir à une estimation des rotations hors-plan (l'entrée permettant la meilleure adéquation via une transformation planaire). Le principe est très intéressant mais a priori testé uniquement avec des radiographies et non avec des images portales.

Enfin, signalons l'approche originale de Brunie et Lavallée dont la méthode de recalage 2D/3D repose sur une analogie mécanique de sorte qu'ils se retrouvent à minimiser une énergie. Malheureusement ils n'ont pas testé leur procédé encourageant sur des images portales tout simplement car ils ne disposaient pas encore du matériel nécessaire à leur acquisition (EPID). [88].

Conclusion Ces deux séries (Gilhuijs et Remeijer) constituent quasiment l'état de l'art du recalage 2D/3D dans le domaine de la radiothérapie. Il n'existe donc aucune procédure réellement automatique et robuste à ce jour. Si la méthode qu'elles proposent est efficace pour déterminer avec précision le positionnement, il reste quelques inconvénients : le temps et le caractère semi-automatique (nécessité d'une supervision humaine). L'obstacle principal est la difficulté de segmentation des images portales que se sont efforcées de résoudre certaines équipes.

4. Automatisation des procédures (segmentation, recalage)

L'automatisation de toutes ces procédures est indispensable aussi bien pour le problème du temps que de la précision et certains auteurs s'y sont particulièrement attachés.

Ainsi Leszczynski *et al.* [82] font du recalage à partir des structures anatomiques automatiquement extraites de l'image portale puis appliquent une version optimisée du chamfer-matching. Des tests sur fantôme ont montré une précision voisine de 1.5 mm et 1 degré.

Le problème n'est plus celui du développement d'une méthode mais un gros travail de traitement de l'image pour réussir la segmentation des images de très faible contraste que sont les images portales. Ainsi Petrascu *et al.* [98] proposent une analyse automatique des images EPID avec un détecteur de contours basés sur les ondelettes et les espaces multiéchelles.

Hilt *et al.* [99] proposent des pré-traitements sur les images portales pour faciliter leur segmentation. Ainsi ils ont pu par exemple faire passer le rapport signal sur bruit d'une image de pelvis acquise avec un SRI-100 de 0.97 à 42.84. Ceci a permis d'améliorer le taux de segmentation de 30 à 65 %. Il s'agit d'une première étape indispensable avant de proposer une procédure automatisée de vérification de la position des patients.

Gilhuijs *et al.* en 1995 [95] proposent une amélioration de l'automatisation des procédures présentée en 1993 [17, 18] et rapportent un taux d'échecs compris entre 1 et 15 %.

Remeijer *et al.* [86] reconnaissent les échecs de la segmentation automatique. En effet pour la plupart des images portales, l'extraction automatique n'a pas abouti à des données correctes nécessitant une intervention humaine (environ 1 minute par image). Le nombre de fois où la mise en correspondance automatique ne pouvait être considérée comme acceptable après inspection visuelle, nécessitant alors un ajustement manuel était de 44 % avec les méthodes 2D et 6 % avec les méthodes 3D. Mais l'ajustement manuel 3D était beaucoup plus long (20 minutes contre 4).

Conclusion : Malgré tout, la segmentation efficace des images portales reste un problème ouvert et un obstacle à l'automatisation de la procédure de recalage. La nécessité d'une supervision et d'une intervention humaine est obligatoire et consommatrice de temps. Or il est indispensable que la procédure soit automatique et rapide.

5. Méthodes basées sur des marqueurs radio-opaques (marker-based methods of registration)

Cette solution a été proposée au début des années 90. En 1993, 3 publications relatent les premières expérimentations sur fantôme [100, 101] ou chez des patients [102]. La méthode consiste à implanter des marqueurs radio-opaques (le plus souvent en or) à l'intérieur du patient (près de la tumeur). La première étape, la plus difficile, est la détection de ces marqueurs de petite taille (diamètre entre 1.4 et 1.6 mm, longueur entre 3 et 5 mm) dans les images portales de faible contraste. La seconde, plus aisée, est la détermination de leurs coordonnées 3D à partir de 2 images projectives.

Par la suite, la preuve de la faisabilité clinique a été apportée par Balter *et al.* en 1995 [81]. Ils ont implanté plusieurs marqueurs (sphères de 1.6 mm de diamètre) autour de la prostate chez 2 patients. La détection automatique a échoué dans un cas sur 8. La précision avait au préalable été évaluée sur fantôme et était supérieure au millimètre et au degré. Balter *et al.* s'appuient sur des travaux antérieurs. En effet, Lam *et al.* avaient montré [101] que la localisation des marqueurs pouvait être déterminée automatiquement et Sandler *et al.* [102] que des marqueurs implantés autour de la prostate pouvaient être visualisés dans les images portales.

En 1997 Vigneault *et al.* présentent une expérience sur 11 patients avec implantation d'un unique marqueur cylindrique (1.6 mm de diamètre, 3.3 mm de long) au niveau de l'apex prostatique [103]. Ils étudient essentiellement les mouvements de la prostate. Leur méthode n'est cependant pas automatique. Or, ce qui est vraiment important pour l'application au positionnement de patient, c'est l'automatisation de sorte que l'élément déterminant est la détection automatique des marqueurs radio-opaques avec un taux de succès le plus proche possible de 100 %. La précision de la localisation ne semble pas poser de problème et est toujours infra-millimétrique [101, 81, 104].

Le taux de détection est donc le facteur limitant de ces méthodes et c'est donc dans cet axe que doivent porter les recherches afin de pouvoir appliquer ces méthodes en routine. Une fois la détection réalisée, la localisation et le recalage sont des étapes faciles, rapides et précises ce qui font de ces méthodes marker-based des méthodes potentiellement très efficaces dans le cadre d'un repositionnement automatique et quotidien du patient.

Ainsi en 2000 Nederveen *et al.* [104] proposent de nouveaux algorithmes de détections des marqueurs dans les images portales. Ils se placent dans des conditions particulièrement difficiles : clichés acquis sur le pelvis, en latéral, avec une très faible dose (1-2 UM) et une énergie élevée (18 MV). Avec des marqueurs cylindriques (1.4 mm de diamètre et 5 mm de long) placés à la peau, il obtient un taux de détection de 99 % quand le marqueur est placé à l'entrée du faisceau et 86 % quand il est à la sortie. La précision de localisation est comme toujours excellente (0.6 mm).

Le principal reproche généralement fait à ces méthodes est le caractère invasif lié à l'implantation des marqueurs dans le corps. Ainsi peu d'équipes y ont porté intérêt. Cependant

les avantages dans l'optique d'une application en routine sont importants : rapidité et précision. Le second inconvénient est qu'il n'existe pas encore de méthodes suffisamment robuste pour détecter de manière systématique les marqueurs. Mais avec les progrès du traitement de l'image et l'apparition de nouveaux détecteurs (silicium amorphe) ce type de méthode pourrait connaître un vif regain d'intérêt.

1.5.4 Les méthodes basées sur l'intensité des images (intensity-based methods)

Ces méthodes appartiennent encore quasi-exclusivement au domaine de la recherche. Elles n'ont pas encore trouvé d'application dans le domaine de la radiothérapie et y ont même été peu explorées. Ces méthodes sont récentes et plutôt rencontrées dans la communauté informatique que dans le médical.

Justificatif :

La principale motivation de ces méthodes est d'éviter l'étape de segmentation particulièrement difficile dans les images portales. Le taux d'échec d'une procédure automatique est généralement élevé du fait de leur très faible contraste. Ainsi, Remeijer *et al.* [86] constatent que pour la plupart des images portales, l'extraction automatique de caractéristiques ne conduit pas à un résultat correct.

Principe de ces méthodes :

Il s'agit d'une méthode globale utilisant **tous** les pixels des images à la différence de la segmentation où l'on ne conserve qu'une partie de l'information. On fait l'hypothèse qu'il existe un lien statistique entre les intensités (niveaux de gris) des pixels des deux images à comparer. L'intensité de ce lien est maximale quand les images sont "recalées" et décroît sinon. Il existe plusieurs façon de mesurer ce lien ce qui a conduit à la description de plusieurs *mesures de similarité*. On peut citer parmi les plus célèbres :

- la différence simple ou au carré,
- la déviation standard normalisée ou critère de Woods [105],
- le coefficient de corrélation [64, 89],
- le rapport de corrélation [106],
- l'information mutuelle [107, 108].

On pourra trouver plus de détails dans plusieurs états de l'art [109, 110, 111].

Premières approches :

Les premières méthodes, proposées par Dong et Hristov [64, 89], utilisent le coefficient de corrélation linéaire de Pearson (associée à la FFT⁸ pour Hristov) pour comparer un couple d'images portales à des DRR prises comme images de référence. Comme l'algorithme utilisant ce coefficient n'est pas efficace si les images ont des contrastes différents, une étape préalable est la génération de "Mégavoltage DRR"(MDRR). Il s'agit d'une modification des DRR afin de rendre leur contraste similaire à celui de IP (mêmes niveaux de gris dans les deux images). Ceci est réalisé en convertissant les unités Hounsfield du scanner en coefficient d'atténuation linéique à l'énergie du faisceau de traitement (6 MeV par exemple au lieu des 70 keV du scanner environ).

8. Fast Fourier Transform

Toujours en utilisant ce même coefficient de corrélation des approches tridimensionnelles ont récemment été proposées. Ainsi, Sirois *et al.* [91] passent par la génération préalable d'un ensemble de DRR correspondant aux différentes rotations hors-plan alors que la méthode de Tschirley *et al.* [92] est basée sur une génération itérative de DRR jusqu'à être recalé avec l'IP. Ils se heurtent bien entendu à la limitation liée au temps de génération des DRR alors que la précision est très satisfaisante : 0.5 mm et 0.5 degré.

Nouvelles approches plus génériques :

Dans un contexte différent, en 1996, Maes et Collignon [107] d'une part, Wells et Viola [108] de l'autre proposent d'utiliser une mesure de similarité plus générale, *l'information mutuelle* basée sur l'entropie, pour faire du recalage tridimensionnel d'images multimodales. L'information mutuelle (IM) ne fait pas l'hypothèse d'une relation linéaire entre les valeurs des pixels des deux images, mais suppose simplement qu'il existe une dépendance fonctionnelle. remarquons qu'il n'est pas nécessaire de modifier les DRR en MDRR. Cette similarité est mesurée à travers un critère statistique (l'entropie relative ou l'information de Kullback) calculé sur un *histogramme joint*. Ce dernier, étant donnée une transformation T , est noté H_T et est un tableau bidimensionnel dont chaque case $H_T(i,j) = p(i,j)$ représente la probabilité pour un point de l'espace d'avoir l'intensité i dans l'image référence et j dans la seconde image.

$$\mathcal{S}(\mathcal{I}, \mathcal{J}) = \sum_{i,j} p(i,j) \log \frac{p(i,j)}{p(i)p(j)} \quad (1.2)$$

L'IM s'est montrée très efficace dans du recalage rigide 3D/3D entre des images de modalités différentes (IRM, TDM et TEP). Les résultats montrent que l'on peut atteindre une précision sub-voxélique complètement automatiquement et sans segmentation préalable ni autre prétraitement ce qui en fait une méthode bien adaptée pour des applications cliniques.

Actuellement, 2 travaux préliminaires ont cherché à appliquer ce critère au problème de repositionnement du patient à partir d'images portales :

- Plattard *et al.* [90] utilisent l'information mutuelle pour du recalage 2D/2D entre des IP et des films de simulation.
- Après avoir étudié une vingtaine de mesures de similarité Sarrut *et al.* [111, 93] retiennent l'information mutuelle et propose une méthode entièrement tridimensionnelle reposant sur la génération préalable d'un ensemble de DRR.

Notons enfin que Weese *et al.* utilisent une mesure de similarité nommée "pattern intensity" pour du recalage 2D/3D (entre un scanner préopératoire et une scopie peropératoire). Comme l'élément crucial est le temps de calcul des DRR, trois solutions sont utilisées pour accélérer le processus. Tout d'abord ils n'utilisent qu'une partie du TDM, ensuite ils appliquent une méthode particulière de rendu volumique, le "shear-warp factorisation" et enfin grâce à une stratégie spécifique d'optimisation, ils diminuent de 50 % le nombre de DRR générées.

Pour terminer, signalons que Vaarkamp *et al.* [75] utilisent ces méthodes *intensity-based* dans l'étape d'élaboration du plan de traitement, que Bansal *et al.* [87] les utilisent pour faciliter l'étape de segmentation et enfin que récemment certains auteurs ont comparé plusieurs mesures de similarité [109, 110].

Conclusion

Ces méthodes récentes sont très prometteuses et leur exploration dans le domaine de la radiothérapie n'en est qu'à son début. De plus elles représentent actuellement la seule alternative aux

méthodes basées sur la segmentation, cette dernière restant un véritable problème sur les images portales. Dans la seconde partie de ce document nous proposons et testons une méthode utilisant l'information mutuelle.

1.5.5 Autres voies de recherche

A Chicago, Johnson *et al.* [112, 113] ont développé une méthode reposant sur la vidéo-soustraction basée sur l'anatomie de surface et non sur les structures anatomiques osseuses. Il utilise deux caméras vidéo CCD installées de manière permanente dans la salle de traitement et pratique une simple soustraction entre une image de référence archivée et l'image acquise en direct. La détection d'un mauvais placement (même minime) du patient est très facile et quasi instantanée mais la détermination de la correction à apporter est très difficile. Un autre avantage est de ne pas délivrer de rayons X supplémentaire aux tissus sains).

Ce procédé intéressant apparaît difficilement applicable pour d'autres localisations que la tête et le cou. À ce niveau en effet la surface reflète assez bien la position des structures internes ce qui n'est pas le cas des autres localisations.

Jaffray *et al.* [114, 115, 116] ajoutent quant à eux un tube à Rayons X d'énergie kilovolt afin d'obtenir des images de contrôle de la position du patient d'excellent contraste permettant ainsi une comparaison plus aisée avec les images de références. Cette méthode présente un second avantage : la dose reçue est beaucoup plus faible (au moins 5 fois) qu'avec les EPID, autorisant ainsi des contrôles fréquents.

Une comparaison de la correction *on-line* par images kilovolt et mégavolt a été menée par Pisani *et al.* [116] : l'avantage global est faible et non significatif. Cependant, pour certains patients les images mégavolt n'étaient pas utilisables, l'absence de structures anatomiques visibles rendant impossible l'évaluation du positionnement alors qu'il n'y avait pas de difficultés avec les images kilovolt. Par ailleurs, la procédure d'estimation suivie d'une correction *on-line* ajoutent 10 mn au temps de traitement.

Enfin Kress *et al.* [117] dans le cadre du traitement par ions carbone à Heidelberg réalisent une coupe scanner du patient avant l'irradiation et la recalcule avec l'ensemble du volume TDM afin de déterminer le positionnement.

1.6 Conclusion

Nous avons pu observer, à travers l'analyse de la littérature, que le problème capital de la qualité du positionnement du patient en radiothérapie et de sa reproductibilité d'un jour sur l'autre reste entier. Nous avons vu que les déplacements, encore aujourd'hui, peuvent encore être importants et fréquents. Par ailleurs, des études prouvent que cela peut conduire à une diminution du contrôle local voire de la survie. Le développement des moyens de contention a permis d'apporter une première amélioration, mais cela reste insuffisant. L'imagerie de contrôle, initialement basée sur des films, a permis de mieux se rendre compte de l'importance des déplacements et a ainsi contribué à les diminuer. La radiothérapie conformationnelle, de par ses exigences accrues en précision, justifie d'intensifier les efforts déjà entrepris dans le domaine de la contention et de l'imagerie de contrôle. Grâce au développement des EPID, la réalisation des contrôles de position est devenue beaucoup plus facile. Le problème devient alors une augmentation conséquente de la charge de travail pour le médecin qui doit comparer visuellement ces images à une image de référence pour décider d'une éventuelle correction du positionnement, le plus souvent a posteriori. Ceci peut d'ailleurs apparaître aberrant puisqu'on utilise l'image de l'installation d'un jour pour apporter une correction le lendemain alors même que l'installation sera différente. On conçoit donc l'utilité d'un contrôle quotidien. De plus, la précision d'une expertise humaine visuelle est limitée et ne peut probablement pas des-

centre sous les 5 mm. Un besoin pressant d'outils d'assistance du médecin se fait donc ressentir et constitue un élément indispensable à l'amélioration de l'index thérapeutique. Différents procédés ont donc été développés depuis une décennie. Les méthodes ont d'abord été bidimensionnelles mais se sont rapidement avérées insuffisamment précises voire inefficaces du fait de l'influence délétère des déplacements hors-plan. Une prise en compte des trois dimensions de l'espace est donc indispensable à une évaluation précise. Les méthodes tridimensionnelles reposent généralement sur une étape de segmentation des images afin d'extraire des caractéristiques qui font ensuite l'objet de la comparaison. Malgré des efforts importants dans le domaine du traitement de l'image, l'étape de segmentation demeure très difficile dans les images portales, ce qui constitue un obstacle à une automatisation de ces méthodes. C'est pourquoi d'autres approches, basées sur l'intensité de tous les pixels des images à comparer peuvent apparaître intéressantes en évitant le processus de segmentation. De plus ces méthodes, grâce à des avancées récentes (rapport de corrélation, information mutuelle) sont apparues très efficaces dans le contexte voisin du recalage multimodal TEP/IRM/TDM. Il nous semble que c'est une voie à suivre pour développer des méthodes performantes.

Chapitre 2

Rapport de stage : aide au positionnement du patient en radiothérapie par l'usage de techniques de recalage d'images basées sur l'intensité des pixels.

Résumé

Aide au positionnement du patient en radiothérapie par l'usage de techniques de recalage d'images 2D/3D basées sur l'intensité des pixels.

But de l'étude En radiothérapie conformationnelle, le but est de délivrer une dose de rayons X maximale à la tumeur en épargnant les tissus sains environnants. Cependant, le principal facteur limitant est la reproductibilité quotidienne du positionnement du patient. Une solution passe par l'acquisition d'images de contrôle et leur comparaison avec une image de référence afin de corriger une éventuelle mauvaise installation. Ceci est généralement effectué manuellement par un médecin (inspection visuelle), mais cela est à la fois imprécis et consommateur de temps. Nous proposons ici de développer et de tester une méthode entièrement automatisée de détection et de quantification des erreurs de positionnement.

Matériel et méthodes Nous avons décidé d'utiliser les méthodes basées sur l'intensité des pixels, avec le concept récent d'*Information Mutuelle*, afin d'éviter toute étape de segmentation qui échoue souvent sur les images portales du fait de leur très faible contraste. Avant l'étape de recalage, nous pré-générons un ensemble de DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) de positions connues du patient. Dans un premier temps, la méthode est évaluée sur des images artificielles. Puis, après une phase d'étalonnage du système d'acquisition des images portales, la méthode est testée en condition réelle à l'aide d'un fantôme anthropomorphique.

Résultats Sur des images virtuelles, la précision de la méthode est comprise entre 0.68 et 1.52 mm (erreur RMS : Root Mean Square). L'étape d'étalonnage révèle des variations des paramètres d'acquisition selon les différentes vues. Enfin, dans des conditions réelles la méthode échoue. Après analyse des causes potentielles d'échec nous proposons une évolution de la méthode dont les résultats préliminaires sont encourageants avec une erreur RMS entre 0.6 et 3.4 mm. La durée totale du processus est d'environ 3 minutes sur une station Sun Ultra 1.

Conclusion Nous avons proposé dans cette étude une méthode originale d'estimation de la position du patient en radiothérapie. A notre connaissance c'est la première fois que l'*Information Mutuelle* est utilisée pour du recalage 2D/3D dans ce contexte. La méthode répond aux exigences d'une application clinique : automatique et rapide. Des travaux sont en cours pour perfectionner la précision avant d'envisager de premières évaluations cliniques.

Mots clés : radiothérapie conformationnelle, recalage d'images, information mutuelle.

Abstract

Patient positioning in radiotherapy by 2D/3D image registration using “intensity-based” methods.

Purpose The aim of conformal radiotherapy is to accurately deliver a curative dose to the tumor while sparing surrounding normal tissues. The major difficulty is the day to day reproducibility of the patient set-up. One solution is to acquire portal images and to compare it to a reference in order to correct potential patient mispositioning. This is generally done manually by a physician (visual inspection). But it is both inaccurate and time-consuming. We propose to develop a fully automatic method for set-up errors detection.

Materials and methods We decide to use Intensity-based methods, with the recent concept of *Mutual Information* in order to avoid segmentation step which often fails in portal images due to their very low contrast. Before the on-line registration step we compute a set of DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) of known positions of the patient. First the method is evaluated with artificial images in order to exactly know patient displacements. Secondly, after an essential calibration step in order to take in account the mechanical variation of the imaging system, we perform tests with real portal images and a CT-scan from a pelvic anthropomorphic phantom placed in several known positions.

Results On simulated images, the RMS (Root Mean Square) error is between 0.68 and 1.52 mm. For the calibration step we notice differences between some parameters obtained in various points of view. In real condition, the first method fails. After analyzing failure’s origins, we propose a new version of the method which gives interesting results with a RMS error between 0.6 et 3.4 mm. The entire process takes about 3 minutes with a Sun Ultra 1 workstation.

Conclusion We have proposed, in this study, an original method for set-up errors detection in radiotherapy. To our knowledge, it is the first time that *Mutual Information* is used for 2D/3D image registration in this context. The method is both automatic and fast, which is required for clinical application. Further works are needed to improve precision.

Keywords : conformal radiotherapy, image registration, mutual information.

2.1 Introduction

2.1.1 Contexte Médical

La radiothérapie est une technique de traitement du cancer qui consiste à délivrer une dose de rayons X de haute énergie à la tumeur tout en épargnant au maximum les tissus sains environnants. La réalisation d'un tel objectif passe par l'utilisation d'accélérateurs linéaires munis de collimateur multi-lames (outil de la radiothérapie conformationnelle) et l'utilisation d'un système de planimétrie simulante en 3D l'irradiation. Ce système permet de définir précisément le nombre, la position, l'énergie et la pondération des différents faisceaux nécessaires. La balistique de l'irradiation est déterminée à partir d'une acquisition scanner volumique réalisée avant l'ensemble du traitement.

Cependant, lors de chaque séance d'irradiation, la position du patient relativement à la position de référence (préalablement définie par le volume scanner) n'est pas parfaite. De nombreuses études ont rapporté des déplacements qui restent importants malgré l'usage de moyens de contention [22, 27, 35, 28, 19, 25]. Cette erreur de positionnement engendre une exposition inutile des tissus sains source de possibles complications ainsi qu'une irradiation insuffisante du cancer, responsable d'une dégradation des résultats thérapeutiques [41, 43, 42].

Une des solutions proposées est la réalisation de contrôles par l'imagerie (dite *portale*) de la position du patient sur la table de traitement. Pour accroître l'efficacité du traitement, l'idéal serait de pouvoir contrôler quotidiennement ce positionnement afin de le corriger *avant* l'irradiation. Cet objectif est inenvisageable dans les conditions actuelles où la comparaison entre l'image de contrôle et l'image de référence est effectuée de manière visuelle par le médecin¹. Des outils d'assistance sont donc indispensables.

Nous cherchons donc à développer une procédure informatisée, automatique, capable de déterminer précisément l'erreur relative de la position du patient par rapport à une position de référence. Cette procédure consiste, étant donné un scanner du patient et une paire d'images portales acquises lors de chaque séance de traitement, à retrouver la position de ces images par rapport au volume.

2.1.2 Contexte du stage

Ces travaux s'insèrent dans le cadre d'une collaboration entre deux structures : le "*Centre Régional de Lutte contre le Cancer*" Léon Bérard et le laboratoire ERIC de l'université Lumière Lyon 2.

Le Centre Léon Bérard est un établissement de santé privé, à but non lucratif, participant au service public hospitalier, reconnu comme pôle de référence régional de cancérologie par le schéma régional d'organisation sanitaire. Le service de radiothérapie dirigé par le Dr Carrie possède une forte expérience en radiothérapie conformationnelle [118, 119, 120, 121, 122]. Cette équipe dispose d'ailleurs d'un collimateur multi-lames depuis 1994 [6] et est l'un des 3 seuls services de radiothérapie français à disposer d'un scanner dédié².

D'autre part, l'Équipe de Recherche en Ingénierie des Connaissances (ERIC) est un laboratoire d'informatique attaché à l'université Lumière Lyon 2. Le stage s'est déroulé plus précisément au sein de l'équipe *Images* dirigée par Serge Miguet [123]. Celle-ci travaille déjà en collaboration avec le Centre Léon Bérard depuis deux années, ce qui a conduit à deux thèses d'informatique [124, 111].

Les travaux de ce stage s'intègrent dans trois projets de recherche. D'une part, ils coïncident avec la fin du projet région *Santé & Calcul Hautes-Performances*, en collaboration avec divers laboratoires (CREATIS, LIGIM, LIP de Lyon, TIMC de Grenoble), dans lequel une première ébauche d'une méthode automatique d'aide au positionnement était proposée. D'autre part, ces travaux s'insèrent dans un nouveau projet régional, nommé ADEMO (Acquisition et Décision conduites par le Modèle),

1. le nombre de champs traités par jour au Centre Léon Bérard avoisine les 400

2. les 2 autres étant Tenon et Avignon, au titre du régime expérimental

qui est plus ambitieux dans l'aide au positionnement du patient en cherchant à prendre en compte le mouvement des organes. Enfin, notons que ces études pourront se situer en amont d'un projet d'hadronthérapie³ nécessitant encore plus de précision quant au positionnement du patient. En marge de ces projets, il a également été fait une demande de financement auprès de la Ligue Nationale Contre le Cancer, qui permettrait de poursuivre les travaux grâce à l'achat d'un fantôme et d'un logiciel d'analyse d'images spécifiques.

2.1.3 Choix méthodologiques

Cahier des charges Les conditions indispensables pour permettre des contrôles quotidiens, seuls susceptibles d'aboutir à une amélioration de l'index thérapeutique, sont :

- l'estimation *précise* (de l'ordre du millimètre pour les translations et du degré pour les rotations) et *fiable* du déplacement du patient,
- la *rapidité* et l'*automatisation* maximale de la procédure afin de la rendre compatible avec une implantation dans une structure clinique ; il faut pouvoir corriger "immédiatement" la position du patient (temps de l'ordre de la minute).

La plupart des équipes travaillant dans ce domaine s'est heurtée à deux difficultés majeures : le problème encore ouvert de la segmentation des images portales et le développement d'une méthode tridimensionnelle.

Les méthodes actuellement utilisées ou explorées sont généralement basées sur une étape de *segmentation d'images*, c'est-à-dire d'extraction de caractéristiques (le plus souvent les contours osseux) dans les images à comparer. Cependant cette étape est réalisée habituellement manuellement (par le praticien à l'aide d'une souris). Cela comporte 3 inconvénients majeurs : une imprécision importante, une variabilité inter-praticien majeure [96], et une augmentation conséquente des temps de traitement [30, 125]. Cela rend ainsi impossible un contrôle quotidien de la position du patient alors même que celui-ci apparaît hautement souhaitable. Certaines équipes ont donc cherché à automatiser cette procédure de segmentation [83, 82]. Si les différentes techniques s'avèrent relativement efficaces au niveau du cliché de référence (film de simulation, scanner ou DRR⁴), elles sont plus imprécises ou échouent sur les images portales du fait de leur très faible contraste [86]. C'est donc manuellement que se termine cette étape de segmentation avec tous les problèmes inhérents sus-cités.

Le deuxième défaut de la plupart des méthodes existantes est leur nature purement bidimensionnelle. On ne peut ainsi déterminer que deux translations sur 3 et une rotation sur 3. Or dans ce cas il a été démontré [27, 86, 28] que les rotations et translations non prises en compte (dites *hors-plan*), sont source d'imprécision et d'échec des méthodes d'évaluation de l'erreur de positionnement.

Notre objectif étant de développer une méthode automatique, nous avons cherché à éviter le processus de segmentation. Nous avons donc décidé d'utiliser des méthodes basées sur des critères statistiques globaux (utilisant l'intensité de tous les pixels des images) afin de déterminer le positionnement du patient. Récemment, Maes et Collignon [107] d'une part, Wells et Viola [108] de l'autre, ont proposé d'utiliser l'*Information Mutuelle*. Cette mesure de similarité fait partie des critères robustes et très prometteurs dans le domaine du recalage 2D/3D et nous l'avons donc employée dans notre problématique. Nous proposons également d'utiliser une méthode *tridimensionnelle* utilisant l'ensemble de l'information contenue dans le scanner réalisé pour l'élaboration du traitement.

La première partie de nos travaux relate la mise au point d'une méthode originale d'aide au positionnement, automatique, tridimensionnelle et sans segmentation. Puis, nous présentons une première évaluation de la méthode par simulation virtuelle. Ensuite, après avoir réalisé l'étalonnage du système d'acquisition des images portales, nous avons mis en place un protocole de tests afin

3. Thérapie par ions lourds. Un projet d'installation à Lyon d'un accélérateur dédié à cette thérapie est actuellement à l'étude dans le cadre du contrat de plan État-Région

4. Digitally Reconstructed Radiograph

d'évaluer la méthode en situation réaliste. Cela a conduit à une évolution de la méthode que nous présentons avec une nouvelle série de tests aux résultats prometteurs. Enfin, nous discutons les choix et expériences réalisés, et ceux à mettre en œuvre pour perfectionner puis permettre l'application de la méthode.

2.2 Mise au point de la méthode

2.2.1 Introduction

Notre but est d'estimer la position du patient en utilisant le volume scanner 3D et deux images projectives 2D (les images portales (IP)). Il s'agit de déterminer la transformation spatiale rigide⁵ T (décrite par 6 paramètres, trois de translation x, y, z et trois de rotations θ, ϕ, ψ , voir figure 2.1) qui, appliquée au volume TDM, permet alors à ses projections d'être similaires aux IP.

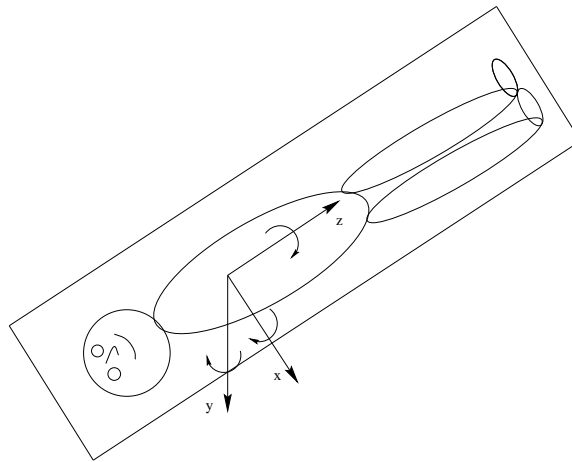


FIG. 2.1 – Repère du scanner et de la table de traitement; les rotations: θ autour de l'axe Ox , ϕ autour de Oy et ψ autour de Oz .

Les difficultés sont liées notamment au temps de calcul élevé pour générer des DRR à partir du volume scanner et à la nature bidimensionnelle des IP qui ne sont que des projections. Ainsi, la plupart des méthodes actuellement utilisées ne prennent pas en compte les rotations dites *hors-plan*.

La mise au point d'une méthode tridimensionnelle repose sur l'utilisation de *toute* l'information contenue dans le scanner sous la forme de générations de DRR. Celles-ci sont fabriquées informatiquement par une technique de rendu volumique. Notre méthode se divise en trois temps :

- définir une stratégie de génération de DRR à pré-calculer,
- élaborer une stratégie de recherche de la “meilleure” DRR, basée sur des critères de similarité sans segmentation,
- obtenir les 6 paramètres finals du déplacement par optimisation géométrique.

2.2.2 1^{ère} étape : constitution d'un ensemble de DRR

Idéalement il faudrait générer des DRR “à la volée”, c'est-à-dire à chaque itération de la procédure d'optimisation de la mesure de similarité (comme l'ont proposé Tschirley *et al.* [92]). Cependant, ceci est très long (chaque génération peut nécessiter quelques secondes et la procédure d'optimisation

5. nous négligeons ici volontairement toute notion de déformation du patient considéré comme “rigide”

nécessite environ 600 à 800 itérations⁶) et donc actuellement incompatible avec une implémentation clinique. On rappelle que le patient est sur la table de traitement, que l'on vient d'acquérir un couple d'images portales et que l'on souhaite connaître le plus rapidement possible l'erreur relative de positionnement par rapport à une référence avant d'éventuellement corriger cette position et de traiter le patient.

Ainsi, nous proposons de générer au préalable (*offline*), sans contrainte de temps, un ensemble spécifique de DRR correspondant à des déplacements connus du volume scanner. Ensuite, *online*, nous extrayons de cet ensemble l'image la plus similaire à l'image portale. Nous utilisons ensuite une procédure de recalage 2D pour estimer le positionnement du patient à partir de l'image sélectionnée. Les questions liées à cette méthode sont alors : comment construire l'ensemble des DRR pré-calculées et comment trouver la meilleure image candidate?

Réduction de l'espace de recherche Le problème est que l'espace de recherche des transformations est très vaste (6 dimensions). Ainsi, même en bornant par exemple les 3 translations de $[-10;+10]$ mm avec un pas de 1 mm, ainsi que les 3 rotations de $[-10;+10]$ degrés avec un pas de 1 degré, il faudrait pré-calculer 1 million de DRR, ce qui n'est pas envisageable tant en terme de temps de calcul que d'espace de stockage (une DRR fait environ 200 kilo-octets ce qui donnerait 200 giga-octets par patient).

La solution consiste à restreindre astucieusement l'espace de recherche. Nous avons fait le choix de restreindre cet espace à 2 dimensions : celles des deux rotations hors-plan (φ et ψ). En effet, ces rotations conduisent à des déformations 2D qui ne peuvent pas être retrouvées par un recalage rigide 2D. De plus, des tests numériques réalisés parallèlement ont permis de confirmer qu'il était cohérent de restreindre l'espace de recherche à ces deux dimensions [111]. Nous générons donc 20×20 DRR (de -5° à $+5^\circ$, avec un pas d'échantillonnage de 0.5°). Cet ensemble est noté Γ_i .

Notations

i	: numéro de la vue
Γ_i	: ensemble des DRR générées
\mathcal{P}_i	: image portal
$\mathcal{I}_{(\varphi,\psi)_i}$: DRR générée à partir des rotations φ et ψ
\mathcal{S}	: mesure de similarité
R_i	: transformation dans le plan 2D (3 ou 4 paramètres)
T	: transformation 3D (6 paramètres)

TAB. 2.1 – *Notations utilisées*

2.2.3 2^{ème} étape : optimisation de la mesure de similarité

Afin de déterminer les paramètres de la transformation T qui permet de recalculer le volume scanner (qui représente la position de référence souhaitée) et le couple d'images portales acquises, nous allons maximiser la mesure de similarité qui lie la transformation 2D de la DRR et l'IP. La procédure d'optimisation repose sur la méthode de Powell-Brent [126, 127].

Nous cherchons donc dans Γ_i l'image la plus similaire à l'image portale notée \mathcal{P}_i (i correspond au nombre d'IP utilisées). Nous réalisons ce recalage en optimisant la mesure de similarité \mathcal{S} entre une image portale \mathcal{P}_i et une DRR notée $\mathcal{I}_{(\varphi,\psi)_i}$ de l'ensemble Γ_i .

⁶. cette estimation reste très grossière du fait de la diversité des méthodes, mais il paraît certain que plus l'on veut être précis, plus il va falloir générer de DRR

Le résultat de chaque recalage conduit, à la fin du processus d'optimisation à deux informations :

1. une transformation 2D permettant de recaler IP et DRR : $R_{(\varphi,\psi)_i}(\mathcal{I}_{(\varphi,\psi)_i}, \mathcal{P}_i)$,
2. une valeur de la mesure de similarité correspondant à chaque recalage : $\mathcal{S}_{(\varphi,\psi)_i}(\mathcal{I}_{(\varphi,\psi)_i}, \mathcal{P}_i)$.

La meilleure image de Γ_i , notée $\tilde{\mathcal{I}}_i$ (voir l'équation 2.1), est alors définie comme étant celle ayant conduit à la valeur de $\mathcal{S}_{(\varphi,\psi)_i}$ la plus élevée. Nous avons formulé l'hypothèse selon laquelle la plus forte valeur de la mesure de similarité correspondait au meilleur recalage. Cette hypothèse a été évaluée sur des tests expérimentaux préalables [111].

$$\tilde{\mathcal{I}}_i = \arg \max_{\mathcal{I}_{(\varphi,\psi)_i}} \mathcal{S}(\mathcal{I}_{(\varphi,\psi)_i}, R_{(\varphi,\psi)_i}(\mathcal{P}_i)) \quad (2.1)$$

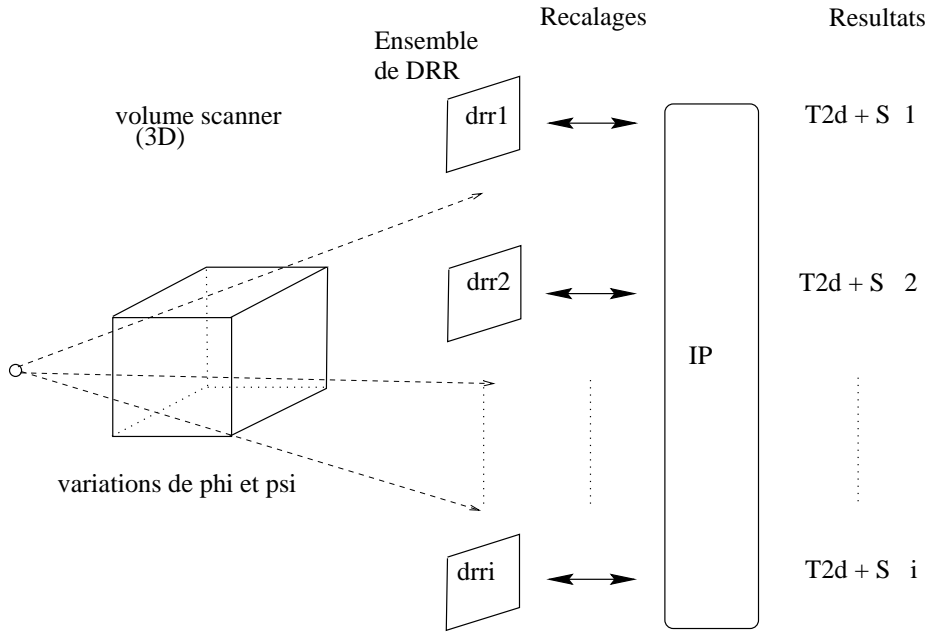


FIG. 2.2 – Recalages entre l'IP et l'ensemble des DRR. Pour chaque recalage, on obtient la transformation 2D $R_{(\varphi,\psi)_i}$ qui recale au mieux les 2 images et une valeur de la mesure de similarité correspondant $\mathcal{S}_{(\varphi,\psi)_i}$.

2.2.4 3^{ème} étape : estimation 3D par une optimisation géométrique

On connaît, de l'étape précédente, la transformation 2D $R_{(\varphi,\psi)_i}$ qui permet de recaler la meilleure DRR et l'IP ; on veut désormais déterminer les paramètres manquants pour aboutir à la transformation 3D T :

- on prélève de manière aléatoire un ensemble \mathbf{H} de points \mathbf{x} (une centaine par exemple) de positions connues dans le volume scanner \mathcal{V} ,
- on les projette avec p (matrice de projection),
- on applique la transformation 2D résultant de l'étape 2,
- enfin on cherche à déplacer le volume afin que sa projection coïncide avec les points précédemment obtenus; autrement dit on détermine les paramètres de la transformation 3D permettant à ces points de coïncider.

Il s'agit donc d'une simple procédure de minimisation d'une distance (moindre carré) qui peut s'exprimer ainsi :

$$\tilde{T} = \arg \min_T \sum_i \sum_{\mathbf{x} \in H} \left(\tilde{R}_i(p_i(T_{(\varphi, \psi)_i}(\mathbf{x}))) - p_i(T(\mathbf{x})) \right)^2 \quad (2.2)$$

où p_i est la matrice de projection issue de la procédure d'étalonnage

T est la transformation 3D recherchée composée de 6 paramètres $(x, y, z, \theta, \phi, \psi)$

$R_{(\varphi, \psi)_i}$ est la transformation 2D issue de l'étape 2

H un ensemble de points \mathbf{x} pris dans le volume scanner.

On obtient ainsi la transformation qui permet de recalculer le volume scanner et les IP.

2.3 Matériel et expérimentations

Après avoir vu le principe de la méthode développée, nous présentons dans cette section le matériel utilisé et les protocoles expérimentaux mis en œuvre. Ces derniers s'organisent en trois temps. Tout d'abord nous avons mené une série de simulations virtuelles pour apprécier la précision de la méthode. Ensuite nous avons réalisé l'étalonnage du système d'acquisition des images portales. Enfin nous avons testé la méthode en situation réaliste en utilisant un fantôme anthropomorphique.

2.3.1 Matériels

Afin de mener à bien ces expérimentations nous avons utilisé trois appareils et deux objets artificiels puis traité trois types d'images.

Trois appareils Les trois appareils que nous avons utilisés sont disponibles au Centre Léon Bérard puisqu'ils servent en routine pour le traitement des patients :

Scanner un scanner X de marque Picker (PQ2000 version QPro 2) permettant des acquisitions aussi bien axiales qu'hélicoïdales avec une résolution de 512×512 pixels. Voir figure 2.3.

Accélérateur un accélérateur linéaire muni d'un collimateur multi-lames de marque Philips (SL 20), produisant des photons X de 20 MV. Voir figure 2.4.

EPID un système d'acquisition d'images portales (EPID⁷) fixé à l'accélérateur linéaire : SRI-100TM de la société Philips. Voir figure 2.5. Ce matériel est en cours de remplacement au CLB, et nous utiliserons pour la suite des projets un accélérateur Iview de la société Elekta.

Deux objets artificiels D'autre part, deux objets dédiés aux tests et aux mesures ont été utilisés :

Un fantôme d'étalonnage a été spécifiquement fabriqué [124] pour l'étape d'étalonnage de l'EPID : de forme cubique, ses parois sont en plexiglas, il contient des plaques parallélipédiques radio-opaques avec des angles facilement identifiables à la fois dans les IP et le scanner. Enfin il est comblé de mousse de polyuréthane radiotransparente. On peut voir figure 2.6 un rendu volumique de ce cube généré à partir du scanner.

7. Electronic Portal Imaging Devices

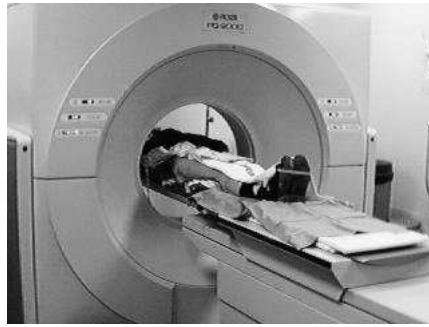


FIG. 2.3 – Scanner X utilisé, installé dans le service de radiothérapie du Centre Léon Bérard - PQ2000TM, Picker.



FIG. 2.4 – Accélérateurs linéaires (à droite, un gros plan sur le collimateur).

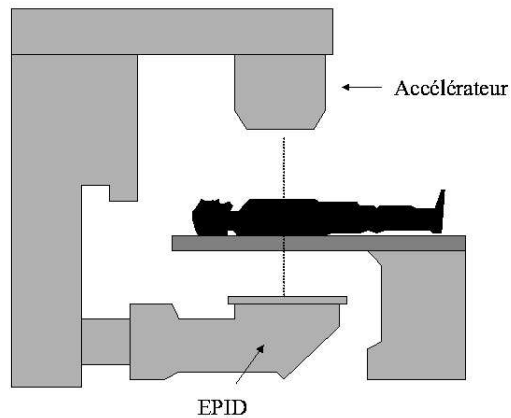


FIG. 2.5 – Schéma du système d'imagerie portale (EPID)

Le fantôme d'Alderson nous a permis de tester notre méthode d'évaluation du positionnement du patient. Ce fantôme est habituellement utilisé dans les services de radiothérapie pour des contrôles dosimétriques sous les appareils de traitement. De forme humaine (anthropomorphique), il est composé d'un squelette humain incorporé dans un matériau homogène dont la densité est équivalente à celle des tissus mous humains. Il est constitué d'une superposition de tranches. Voir figure 2.6.



FIG. 2.6 – À gauche : un rendu volumique du cube utilisé pour l'étalonnage (nous pouvons ainsi apercevoir les structures internes du cube). À droite : le fantôme d'Alderson.

Trois types d'images

TDM Nous avons effectué des acquisitions tridimensionnelles des deux objets précédemment présentés. Pour le cube nous avons acquis 82 coupes, espacées de 3 mm, de taille 512×512 pixels, la résolution du pixel étant de 0.87×0.87 mm². Nous avons choisi cette résolution relativement élevée afin de maximiser la qualité de l'étalonnage. Quant au fantôme d'Alderson, nous avons acquis plusieurs sortes d'images dans le but, plus tard, de comparer l'influence de la résolution du scanner sur la méthode de positionnement. L'acquisition principale est axiale et comporte 88 coupes espacées de 3 mm, avec une résolution identique à celle du cube. Les autres acquisitions sont axiale et hélicoïdale, de résolution inter-coupe inférieure (5 mm). Notons, qu'il est possible d'observer sur la coupe présentée figure 2.7(a) un marqueur radio-opaque que nous avons placé sur le fantôme (sur le ventre).

DRR À partir des volumes TDM, nous pouvons générer des DRR, par la technique de *lancer de rayons* sous n'importe quel angle de vue. La figure 2.7(b) montre un exemple simulant le même angle de vue que l'accélérateur.

Images portales L'EPID nous permet d'acquérir des images portales dans les mêmes conditions que lors d'un traitement réel, la figure 2.7(c) montre ainsi une image portale acquise de face par rapport au fantôme. Nous pouvons ainsi noter visuellement d'une part la qualité relativement intéressante des DRR et d'autre part le caractère bruité et peu contrasté des IP lié à l'énergie élevée utilisée pour former ces images. On peut voir un exemple d'image portale (IP) sur la figure 2.7(c). La taille maximale du champ à l'isocentre est de 19×24 cm environ. Pour nos expérimentations nous avons ouvert le collimateur afin de créer un champ de 15×15 cm simulant un traitement potentiel (cela correspond à 256×256 pixels).

2.3.2 Tests sur des simulations virtuelles

Objectif Il s'agit d'une étape préliminaire afin d'apprécier la précision et la fiabilité de notre méthode en simulation virtuelle avant de la tester dans une situation réelle, plus lourde à mettre en œuvre.

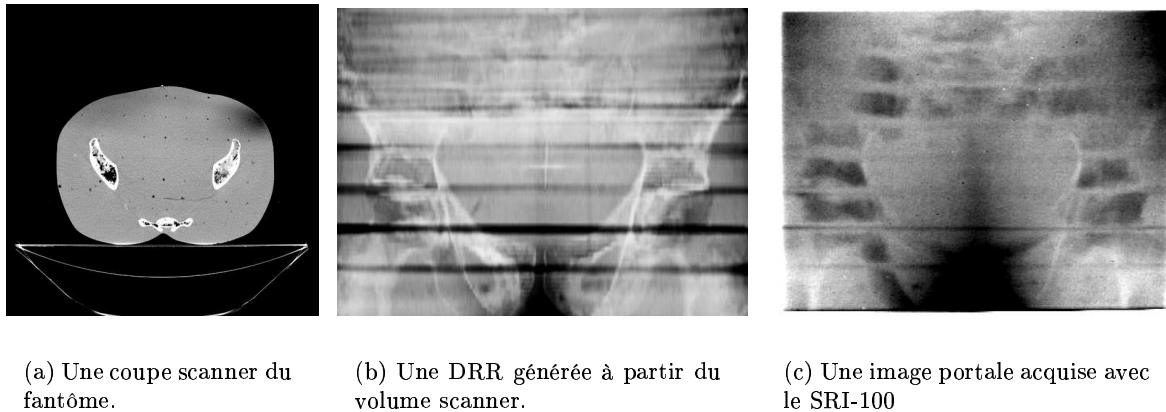


FIG. 2.7 – Les trois types d’images du fantôme d’Alderson (pelvis). Notez les bandes sombres horizontales correspondant à l’air situé entre les tranches.

Protocole expérimental Afin de connaître exactement les déplacements de patient testés, nous avons décidé, dans un premier temps, de générer des images portales artificielles. Nous n’avons utilisé, pour cette procédure, qu’un seul matériel : une acquisition scanner d’un pelvis humain ayant servi à l’élaboration du plan de traitement d’un cancer de la prostate. Pour simuler les images de contrôles (IP) correspondant à des positions connues du patient, nous avons dans un premier temps généré des DRR avec les paramètres correspondant à différentes positions aléatoires du patient. Pour chaque position, nous avons créé deux vues orthogonales (bras à 0° et bras à 90°) comme cela se pratique habituellement en routine clinique. Ensuite nous avons ajouté du bruit de type gaussien afin que les DRR ressemblent parfaitement aux IP de faible contraste et jouent ainsi leur rôle dans notre procédure de tests virtuels. Notons qu’il était souvent difficile pour un médecin exercé de différencier une véritable IP de ces images artificiellement générées. D’autre il lui était impossible de retrouver la position.

Un intérêt majeur de ces simulations virtuelles est la connaissance précise des déplacements du patient à retrouver par la méthode. On dispose ainsi d’une référence exacte puisque définie informatiquement.

Nous donnerons l’estimation de chacun des six paramètres pour chacune des 4 positions présentées parmi quelques dizaines testées. L’erreur globale de l’estimation par rapport au déplacement réel (référence) sera exprimée selon le critère RMS (Root Mean Square). Cette erreur se calcule par la comparaison entre une transformation de référence T_r et la transformation à évaluer T . Il s’agit de la racine carrée de la moyenne quadratique des distances entre points homologues, *root mean square* en anglais (RMS) :

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{1}{|H|} \sum_{x \in H} (T(x) - T_r(x))^2} \quad (2.3)$$

où H est un ensemble de points x pris dans une région d’intérêt, que nous avons fixée à $15 \times 15 \times 15 \text{ cm}^3$ pour rester cohérent avec la taille de champ que nous avons testé. Bien que cela se pratique dans une grande partie des études, il ne nous semble pas possible d’évaluer terme à terme les estimations obtenues ; l’erreur RMS, par sa prise en compte globale des 6 paramètres de la transformation, apparaît un estimateur de l’erreur beaucoup plus valide (voir discussion page 48).

2.3.3 Procédure d'étalonnage de l'EPID

Intérêt

Il s'agit de déterminer les différents paramètres du système d'acquisition des images portales (EPID). Ces paramètres sont essentiellement de nature géométrique. Ils sont absolument indispensables afin de générer des DRR avec les mêmes paramètres que l'EPID, condition nécessaire à une procédure de recalage d'images précise.

Les paramètres à estimer sont normalement connus a priori (données constructeur) mais sont inévitablement soumis à variation avec le temps et le vieillissement du matériel. L'étalonnage permet donc d'apporter une correction afin d'utiliser les paramètres véritables de l'acquisition. Il s'agit :

- de la distance entre la source de rayons X et le centre de visée,
- de la distance entre la source de rayons X et l'écran de l'EPID,
- des coordonnées du centre de visée x , y et z par rapport à l'isocentre,
- des rotations θ , φ et ψ .

Méthode

Nous avons choisi une méthode d'étalonnage par minimisation. Pour cela, nous prenons des mesures de points caractéristiques dans le volume scanner et nous leur associons leurs projections, mesurées avec la plus grande précision possible.

Voici successivement les différentes étapes :

- acquisition d'un TDM du fantôme d'étalonnage dans une position sans translation ni rotation,
- acquisition de plusieurs IP (sous différentes incidences) du même fantôme placé dans la même position sur la table de traitement,
- détermination précise des coordonnées de points caractéristiques parfaitement identifiables à la fois dans les deux types d'images,
- mise en correspondance des points homologues et déclenchement d'une procédure d'optimisation géométrique ; il s'agit de minimiser les distances des couples de points homologues :

$$\tilde{T} = \arg \min_T \sum_i \sum_{\mathbf{x} \in \mathbf{H}} \left(\tilde{R}_i(p_i(T_{n,m}(\mathbf{x}))) - p_i(T(\mathbf{x})) \right)^2 \quad (2.4)$$

On détermine ainsi la matrice de projection qui a permis d'obtenir l'IP grâce à l'EPID. On l'utilise ensuite pour générer des DRR dans les mêmes conditions géométriques. Nous avons évalué ces paramètres pour deux positions du bras de l'accélérateur, c'est à dire bras à 0° (vue de face) et bras à 90° (profil gauche) qui sont les vues habituellement réalisées en pratique.

2.3.4 Tests en situation réaliste (fantôme d'Alderson)

Le protocole expérimental permettant le perfectionnement et la validation de la technique de positionnement à partir de données réelles a été organisé comme suit :

1. Acquisitions d'images TDM du fantôme d'Alderson installé dans une position de référence (aucune translation, aucune rotation) :
 - acquisitions en mode axial, de 88 coupes tous les 3 millimètres avec une résolution de 512×512 pixels.

2. Générations des DRR à partir de l'ensemble du volume TDM acquis :
 - selon l'état actuel de développement de notre méthode, 400 DRR pour chaque vue doivent être générées.
 - nous avons utilisé un algorithme de rendu volumique basé sur la technique du *lancer de rayons*, déjà ancien, mais présentant l'avantage d'être déjà implémenté ; la génération d'une DRR nécessite environ 2 minutes.
3. Acquisitions des images portales au niveau de l'appareil de traitement grâce à un EPID.
 - étape d'étalonnage préalable indispensable du système EPID (voir section 2.3.3)
 - installation du fantôme dans la position de référence et acquisitions de i images portales,
 - installation du fantôme dans différentes positions (7) correspondant à des déplacements potentiels du patient et parfaitement contrôlés sur les six paramètres 3D. Pour cela nous sommes aidés de lasers (un frontal, un sagittal et un transversal) présents à la fois au scanner et dans la salle de traitement et servant à faciliter l'installation des patients. Chaque position est définie par 6 paramètres d'installation (3 translations (x,y,z) , et 3 rotations (θ,ϕ,ψ)),
 - contrôle de la précision de l'installation de chaque position : d'une part grâce aux commandes numériques de la table de traitement (affichage numérique au 1/2 mm près) ; d'autre part contrôle manuel et visuel par un régle gradué au 1/2 mm près et vérifié par 3 opérateurs différents. Il est ici "facile" d'obtenir une installation assez précise car le fantôme est totalement rigide alors qu'avec un patient la peau est souple par rapport aux structures profondes.
 - pour chaque position, ouverture des mâchoires du collimateur de l'accélérateur linéaire pour produire un champ carré de dimension 15×15 cm à l'isocentre (voir figure 2.8)
 - pour chacune des positions on acquiert i images portales (en pratique 2).
 - nous avons testé 7 positions ; pour les 6 premières, nous avons fait varier 1 seul paramètre ; pour la dernière nous avons fait varier tous les paramètres afin d'éprouver au mieux la méthode.
4. Procédure d'estimation du déplacement du fantôme par rapport à la position de référence, pour chaque position simulée, par notre méthode de recalage d'images. La méthode étant encore en cours de développement nous avons testé plusieurs types d'interpolation, différentes procédures d'optimisation.
5. Calcul des erreurs et étude statistique sur la validité de la méthode, par confrontation des résultats obtenus aux déplacements réels connus et contrôlés.

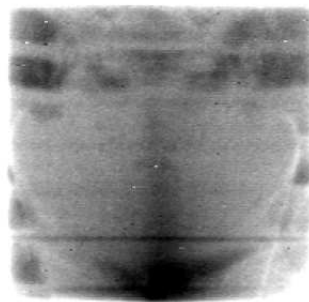


FIG. 2.8 – Image portale (de face) acquise avec une ouverture du collimateur donnant un champ de 15×15 cm à l'isocentre

2.4 Resultats

2.4.1 Résultats des tests sur les simulations virtuelles

Les résultats de l'estimation des paramètres 3D de la position du fantôme par rapport à la position de référence sont présentés dans le tableau 2.2. L'erreur finale est exprimée en RMS pour prendre en compte de manière globale les 6 paramètres.

<i>Images</i>	<i>X</i>	<i>Y</i>	<i>Z</i>	θ	φ	ψ	<i>erreur RMS</i>
Référence 1	-6	-6	-6	-3	-3	-3	0
Estimation	-6.00	-6.10	-5.29	-2.76	-3.06	-2.81	0.685
Référence 2	-4	6	6	-3	4	5	0
Estimation	-4.48	4.66	5.19	-2.94	3.85	5.16	1.518
Référence 3	16	11	-6	-4	-3	-4	0
Estimation	15.21	10.17	-4.06	-4.09	-2.80	-4.03	1.220
Référence 4	-10	-10	-6	-4	-5	-6	0
Estimation	-9.08	-10.88	-7.82	-4.26	-4.88	-6.01	1.336

TAB. 2.2 – *Déplacements estimés et erreurs par rapport aux déplacements réels (les translations X , Y et Z sont en millimètres et les rotations θ , φ et ψ sont en degrés).*

L'erreur RMS par rapport aux déplacements réels est comprise entre 0.68 et 1.52 mm.

Si on ne considère que les estimations des paramètres de translation, la moyenne (des valeurs absolues) vaut 0.885 mm. Notons que l'erreur maximale sur les 12 paramètres estimés est de 1.94 mm. Neuf estimations sur 12 sont inférieures au centimètre. Pour ce qui est des rotations, l'erreur moyenne est de 0.13° , l'erreur maximale vaut 0.26° .

L'erreur RMS des 4 positions testées par rapport à une même position de référence (0,0,0,0,0,0) est respectivement de 10.7, 9.4, 20.3 et 16.2 mm.

Le temps de cette procédure est de 1 heure 25 minutes mais la recherche était exhaustive, notre but, dans cette étape préliminaire, étant non seulement d'apprécier la précision de la méthode mais aussi de vérifier l'hypothèse selon laquelle le recalage donnant la plus grande mesure de similarité correspondait à la "meilleure DRR".

2.4.2 Résultats de la procédure d'étalonnage de l'EPID

<i>Paramètres</i>	<i>X</i>	<i>Y</i>	<i>Z</i>	θ	φ	ψ	<i>f</i>	<i>r</i>
face	-3	-1	-3	1.5	1	0	1912	988
profil	1	-6	-4	89	1	1.5	1933.5	1003.5

TAB. 2.3 – *Résultats de la procédure d'étalonnage de l'EPID selon deux vues (bras à 0° et bras à 90°). Les translations X , Y et Z sont en millimètres et les rotations θ , φ et ψ sont en degrés.*

Nous avons eu la possibilité d'un contrôle visuel de la qualité de cette procédure d'étalonnage grâce à un outil très simple que nous avons développé (voir figure 2.9). Nous avons pu constater que les points du volume "cube" projetés avec la matrice issue de cette étape coïncidaient avec les points homologues de l'image portale; ce qui n'était pas le cas lorsqu'on projetait les points du volume avec une matrice "a priori".

Ainsi, avec ces paramètres, nous pouvons générer des DRR dans les mêmes conditions géométriques que celles ayant permis l'acquisition des images portales, qui constituent le support de

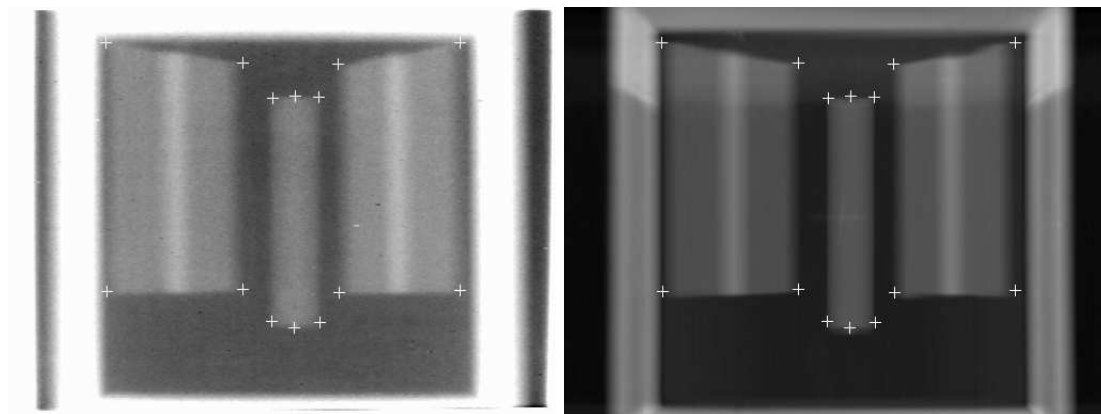


FIG. 2.9 – Contrôle visuel de la qualité de l'étalonnage ; les points du volume projetés avec la matrice déterminée coïncident avec les points de l'image portale.

l'estimation de la position du patient.

2.4.3 Résultats des tests en situation réaliste (fantôme d'Alderson)

Les premiers tests ont mis en évidence un échec de la méthode. Pour un certain nombre de positions nous avons constaté des estimations aberrantes. Nous avons constaté que l'hypothèse selon laquelle la valeur de la mesure de similarité était maximale pour la "meilleure DRR" n'était pas toujours vérifiée. Deux problèmes nous sont rapidement apparus. Tout d'abord nous avons considéré les deux vues de manière indépendantes ce qui était probablement une erreur et n'aidait pas la procédure d'optimisation à converger vers la meilleure image. D'autre part nous n'avions pas prévu que les couches d'air du fantôme d'Alderson seraient si importantes. Des simulations suggèrent qu'elles aient une influence néfaste sur la procédure de recalage.

Nous avons donc mis en œuvre deux solutions. Premièrement nous proposons une évolution de la méthode présentée dans le paragraphe suivant avec quelques résultats préliminaires. Deuxièmement nous prévoyons l'acquisition d'un fantôme en un seul bloc plus adapté à notre problématique (on rappelle que le fantôme d'Alderson a pour vocation des contrôles dosimétriques).

Évolution de la méthode A la vue de ces difficultés, nous avons mis l'accent sur le défaut majeur qui n'apparaissait pas lors des simulations : la série de recalages qui est requise lors de la seconde partie de la méthode (voir section 2.2.3) ne tient pas en compte *simultanément* des différentes vues et conduit ainsi à des échecs. Ainsi, tout en gardant la même base (principe de pré-génération des DRR pour les rotations hors-plan), nous avons fait évoluer la méthode de la manière suivante.

Tout d'abord, la problématique générale est inversée, au lieu de rechercher parmi les DRR générées quelle est la meilleure et d'estimer ensuite le déplacement 3D, nous effectuons directement une optimisation tridimensionnelle. Cependant, l'étape de génération "à la volée" des DRR est remplacé par une *DRR simulée* à partir de celles pré-générées.

Cette simulation est effectuée en utilisant une des images parmi les DRR pré-générées et en lui appliquant une transformation 2D adéquate. Le problème se retrouve alors dans le choix de l'image et la détermination de cette transformation "adéquate". Pour cela, une optimisation géométrique (donc très rapide) nous permet de retrouver parmi les images générées et l'espace des transformations 2D possible, les paramètres les plus proche de la DRR idéale.

Résumons :

- Génération des DRR (offline)

- Optimisation 3D, avec à chaque itération :
 - Optimisation géométrique 2D, conduisant au choix d'une image et d'une transformation
 - Simulation de la DRR par application à l'image choisie de la transformation trouvée.
 - Calcul de la similarité entre l'image portale et la DRR simulée

Les avantages de cette évolution sont multiples. Tout d'abord elle permet la prise en compte de plusieurs vues. D'autre part elle est beaucoup plus rapide.

Résultats préliminaires Les premiers résultats de notre nouvelle méthode sont présentés dans le tableau 2.4. La durée de la procédure selon la nouvelle méthode est d'environ 3 à 4 minutes.

<i>Images</i>	<i>X</i>	<i>Y</i>	<i>Z</i>	θ	φ	ψ	<i>erreur RMS</i>
Référence 1	0	-6	0	0	0	0	–
Estimation	0.0	-8.2	-0.5	-0.0	0.0	-2.6	2.6
Référence 2	0	6	0	0	0	0	–
Estimation	0.0	5.6	-0.9	0.5	-0.1	-0.43	1.2
Référence 3	10	0	0	0	0	0	–
Estimation	-7.6	1.0	-0.7	-1.2	0.0	0.1	2.6
Référence 4	0	0	-7	0	0	0	–
Estimation	0.0	0.0	6.9	0.1	-0.7	-0.2	0.6
Référence 5	0	0	0	0	-3	0	–
Estimation	0.1	-0.9	-0.6	0.45	-3.4	0.28	1.5
Référence 6	0	0	0	0	0	-4	–
Estimation	-1.2	0.6	-0.5	-0.2	-0.2	2.3	3.4
Référence 7	-4	-4	4	0	-4	4	–
Estimation	-3.7	-4.6	3.13	0.0	-4.4	2.0	1.8

TAB. 2.4 – *Déplacements estimés et erreurs par rapport aux déplacements réels ; les translations X, Y et Z sont en millimètres et les rotations θ , φ et ψ sont en degrés.*

L'erreur RMS est comprise entre 0.6 et 3.4 mm (voir discussion page suivante).

2.5 Discussion

L'estimation du positionnement en situation virtuelle En comparant un couple de DRR bruitées pour simuler les images portales, au volume scanner du patient, sur différentes positions connues, notre méthode apparaît prometteuse puisque donnant d'excellents résultats. L'erreur RMS, qui exprime le déplacement global, est comprise entre 0.68 et 1.52 mm. Étant donné que les résultats d'autres séries sont souvent exprimés différemment, afin d'essayer d'avoir une idée comparative, nous pouvons également exprimer nos résultats en séparant les translations et les rotations et en moyennant. Cependant nous pensons que cette méthode sous-évalue les erreurs.

Ainsi, concernant les translations, nous obtenons une erreur moyenne (moyenne des amplitudes ou des valeurs absolues) de 0.885 mm, ce qui est comparable aux autres séries de la littérature. Gilhuijs *et al.* [83] rapportent une précision de l'ordre du millimètre et du degré. L'erreur maximale d'estimation est de 1.94 mm ce qui peut être considéré comme acceptable par rapport à l'importance des déplacements observés. Pour ce qui est des rotations, l'erreur moyenne est de 0.13 degrés ce qui est inférieur à ce que l'on retrouve dans la littérature. L'erreur maximale se limite à 0.26 °.

Cette première estimation de la précision s'étant révélée très intéressante, nous avons poursuivi nos travaux par des tests en situation réelle.

L'étalonnage Comme nous avons pu l'imaginer, la procédure d'étalonnage du système d'acquisition des images de contrôles a donné des résultats différents sur certains paramètres dans les deux vues. Cela tend à confirmer notre hypothèse de variation potentielle de certains paramètres géométriques entre deux positions du bras de l'accélérateur (bras à 0° et bras à 90°). Par exemple la distance source – centre de visée est de 988 mm de face contre 1003.5 mm de profil. On constate aussi des variations en rotation comprises entre un et deux degrés. Ces variations sont potentiellement préjudiciables sur la précision de la procédure de recalage. On constate également que le centre de visée est décalé de 6 mm en y sur le profil. Ceci peut s'expliquer par un affaissement du dispositif de profil du fait de son poids (entre 5 et 10 kg).

Rajapakshe *et al.* [128] ont d'ailleurs montré, dans un travail sur le contrôle de qualité des EPID, que pour un même dispositif il y a des variations significatives d'un jour sur l'autre et que des systèmes similaires sur des sites différents pouvaient également varier de manière substantielle.

Dans l'optique d'une étape ultérieure de transfert technologique, il faudrait approfondir cette étape d'étalonnage, qui n'était pas le but principal de nos travaux mais simplement un moyen pour tendre vers une bonne précision. Il serait indispensable d'évaluer les paramètres pour de multiples angles de rotation du bras de l'accélérateur. De plus il faudrait quantifier l'évolution de ces paramètres au cours du temps afin de fixer de manière rationnelle le délai optimal de renouvellement de cette procédure permettant de ne pas altérer la précision de la procédure de recalage.

L'estimation du positionnement sur le fantôme d'Alderson La méthode initiale, prometteuse dans le cadre de simulations virtuelles a échoué en conditions réelles. Les hypothèses pouvant expliquer cet échec sont d'une part en rapport avec les protocoles expérimentaux, et d'autre part en rapport avec la méthode :

1. Concernant le protocole de test :

- les bandes d'air entre les différentes couches du fantôme d'Alderson entraînent des artéfacts lors de l'acquisition TDM (voir figure 2.7(b)) et font potentiellement échouer la méthode. Lors de simulations virtuelles nous avons utilisé un scanner de patient et donc n'avions pas rencontré ce problème.
- de plus ce fantôme d'Alderson est relativement ancien (environ 20 ans) de sorte que l'os spongieux est totalement vidé et devient radio-transparent ; ainsi on dispose de moins d'information intéressante dans l'image donnant encore plus d'importance aux artéfacts que nous venons d'évoquer. Nous avons pu constater lors des tests que l'alignement avait pu être "guidé" par ces bandes même en cas de rotation importante, d'autant que les vues étaient prises en compte séparément dans la version initiale de la méthode.
- un problème peut aussi provenir tout simplement de la précision de l'installation du fantôme d'Alderson dans les différentes positions à estimer. Cette précision n'est certainement pas parfaite contrairement à ce qui était le cas des simulations virtuelles.
- l'espacement inter-coupe du scanner (3 mm) entraîne une certaine imprécision de mesure selon l'axe cranio-caudal.

2. Concernant la méthode :

La méthode initialement développée, présentait le défaut majeur d'une recherche exhaustive et de la non prise en compte simultanée des différentes vues acquises. Nous avons donc fait évoluer la méthode dont le principe (optimisation géométrique utilisant d'emblée les différentes vues) apparaît plus cohérent. Les premiers résultats, bien qu'encore préliminaires et demandant donc à être confirmés, suggèrent que les problèmes peuvent ainsi être solutionnés.

Par ailleurs notre méthode d'évaluation du positionnement comporte de très nombreux paramètres qui ne sont pas toujours faciles à ajuster au mieux. Nous avons notamment constaté des problèmes avec la procédure d'optimisation puisqu'elle a pu être piégée par des minima

locaux. Nous avons également constaté qu'elle était sensible à l'ordre selon lequel les différents paramètres étaient optimisés. Dans la suite de nos travaux nous serons peut-être amené à implémenter une autre méthode d'optimisation. Les principaux autres paramètres de la méthode à ajuster sont les différentes mesures de similarité et les types d'interpolations (plus proches voisins, trilineaires ...) et le qui ont tous également beaucoup d'influence sur l'efficacité de la méthode.

Évolution de la méthode Notons que toutes les estimations vont dans la bonne direction, c'est-à-dire que l'irradiation est plus précise après correction du positionnement grâce à l'estimation que sans correction. De manière plus détaillée, nous considérons que l'estimation de la position 6 (RMS de 3.4) est relativement mauvaise (même si elle conduit tout de même à un positionnement meilleur que sans correction) et est due à un échec de la procédure d'optimisation à cause de maxima locaux. Les estimations des positions 1 et 3 (RMS de 2.6), bien que correctes, semblent également être améliorées. Quant aux autres estimations, et en particulier celle de la position 7, la plus complexe, (RMS de 1.8), elles nous paraissent excellentes, de l'ordre de l'imprécision imputable à des facteurs extérieurs à la méthode (protocole de positionnement du patient, nature discrète des images ...).

Problème de l'expression de résultats Nous avons fait le choix d'exprimer les résultats selon le critère RMS qui prend en compte globalement les 6 paramètres du déplacement. Cela nous apparaît plus juste que de comparer, comme le fait la plupart des séries, de manière séparée les paramètres en translation et ceux en rotation alors que ce sont les paramètres d'une seule et même transformation. Par exemple pour le déplacement suivant : 4 mm, 4 mm, 4 mm, 4° , 4° et 0° , l'erreur RMS s'élève à 12 mm, ce qui signifie que chaque point du patient (ou du moins de la région d'intérêt) est en moyenne à 12 mm de sa position de référence ! De même une position qui est généralement considérée comme très acceptable comme 1 mm, 1 mm, 1 mm, -1° , $+1^\circ$ et -1° donne une erreur RMS à 3 mm. Cette séparation des paramètres sous-estime le plus souvent le déplacement réel.

Notons que Fritsch *et al.* [129] ont développé de "fausses" images portales appelées DREPI (Digitally Reconstructed Electronic Portal Images) avec des erreurs de positionnement connues pour servir de test de référence et de comparaison des différentes méthodes de détection des erreurs de positionnement.

Le problème du temps Précisons que si le temps est un élément capital pour une implémentation clinique, ce ne fut pas notre préoccupation principale tant il nous apparaît que la priorité est avant tout de développer une méthode fiable, précise et potentiellement rapide. De plus notre méthode est totalement innovante sur son principe. L'évolution de la méthode ne pose guère de problème de temps dans la mesure où la procédure complète prend actuellement autour de 3 minutes alors que nous n'avons pour le moment fait aucun effort particulier pour accélérer le processus. Enfin, nous pensons qu'une fois cette méthode totalement efficace, il sera facile de l'accélérer. Sans entrer dans les détails, précisons qu'en effectuant nos calculs sur un Pentium III 600-700 Mhz (désormais disponible dans le commerce), on aurait pu accélérer d'un facteur 3-4 le processus. Rappelons que dans les méthodes basées sur la segmentation le temps est trop long et avoisine les 10 minutes en moyenne [83, 86]. Cela est dû à une intervention humaine pour compenser les imprécisions et les échecs encore nombreux de ce processus, de sorte que l'accélération précédente y paraît plus difficile. On pourrait imaginer aussi sous-échantillonner les images.

La mobilité des organes Nous avons fait le choix de négliger la mobilité des organes et notre méthode fait l'hypothèse de rigidité du patient. Or, les déplacements ou déformations des tumeurs

peuvent être non négligeables, par exemple au niveau pulmonaire ou au niveau de la prostate [130]. Cependant, dans le cadre de ces travaux, il n'était pas possible de les prendre en compte, d'autant que nos tests ont été effectués sur des fantômes parfaitement rigides. Par ailleurs, nous pensons qu'il est au préalable nécessaire de développer une méthode robuste de recalage rigide avant de chercher à intégrer des paramètres de déplacement des organes. Nous envisageons donc, dans une étape ultérieure, dans le cadre d'une collaboration au sein du projet ADEMO, de prendre en compte la mobilité de la prostate et de combiner notre méthode avec du recalage utilisant par exemple des images échographiques de la prostate.

2.6 Conclusion

Nous avons proposé une méthode basée sur l'intensité des pixels pour aider au repositionnement du patient en radiothérapie. Il s'agit d'un travail tout à fait original puisque c'est la première fois, à notre connaissance, que l'*Information Mutuelle* est utilisée pour du recalage d'images 2D/3D dans ce contexte. De plus, nous proposons aussi dans ce cadre une solution au grand nombre de DRR qu'il faudrait pré-calculer. Les résultats, bien que non définitifs, sont encourageants. Notre méthode présente également l'avantage d'éviter toute étape de segmentation très difficile des images portales. Par ailleurs elle ne nécessite aucun matériel supplémentaire puisqu'elle utilise le matériel existant EPID, TDM, DRR. Enfin, elle ne nécessite aucune manipulation humaine donc remplit parfaitement les objectifs requis pour une implémentation clinique.

Compte tenu des résultats et constats faits à l'occasion de ces travaux nous allons poursuivre le développement de la nouvelle méthode. Nous devrions de plus pouvoir disposer d'un nouveau fantôme ("sans tranche") commandé auprès de la société Radiation Products Design (un dossier de demande de financement a été déposé à la coordination Rhône-Alpes de la Ligue Nationale Contre le Cancer). Cela supprimera un artéfact important de ces images qui a potentiellement gêné la méthode (rappelons qu'il n'était pas présent dans le scanner ayant servi aux simulations virtuelles). Nous allons également acquérir un logiciel d'analyse d'images (Analyze 3.0) qui facilitera les nombreuses simulations nécessaires au développement de la méthode. Enfin le remplacement en cours, au Centre Léon Bérard, du système EPID SRI-100TM, déjà ancien, par un nouvel équipement (IviewTM, Elekta) permettra certainement d'obtenir des images moins bruitées, facilitant ainsi le processus de recalage.

Bibliographie

- [1] Arthur Stanton. On a new kind of rays. By W.C. Roentgen. *Nature*, 53:274, 1896.
- [2] Tubiana M. Wilhelm conrad rontgen and the discovery of x-rays. *Bull Acad Natl Med*, 180(1):97–108, 1996.
- [3] Pierquin B. Radium therapy from birth to death. 1896-1976. *Cancer Radiother*, 1(1):5–13, 1997.
- [4] Menegoz F, Black RJ, and Arveux P et al. Cancer incidence and mortality in France in 1975-1995. *Eur J Cancer Prev*, 6(5):442–66, 1997.
- [5] Bey P, Gaboriaud G, Peiffert D, Aletti P, and Cosset JM. Standards, options and recommendations for the practice of external radiotherapy and brachytherapy in oncology. National Federation of Centers for the fight against Cancer. *Bull Cancer*, 82(10):811–22, 1995.
- [6] Ginestet C, Malet C, Lafay F, Dupin G, and Chavand B. Conformal therapy set-up with multileaf collimator: 1 year experience at the Centre Léon Bérard. *Cancer Radiother*, 1:328–40, 1997.
- [7] International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Technical report, Bethesda,MD, 1993.
- [8] Pilepich MV, Prasad SC, and Perez CA. Computed tomography in definitive radiotherapy of prostatic carcinoma, part 2: definition of target volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 8(2):235–9, 1982.
- [9] Asbell SO, Schlager BA, and Baker AS. Revision of treatment planning for carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 6(7):861–5, 1980.
- [10] Zelefsky MJ, Leibel SA, and Gaudin PB et al. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 41(3):491–500, 1998.
- [11] Hanks GE, Hanlon AL, Schultheiss TE, Pinover WH, Movsas B, Epstein BE, and Hunt MA. Dose escalation with 3D conformal treatment: five year outcomes, treatment optimization, and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 41(3):501–10, 1998.
- [12] Valicenti R, Lu J, Pilepich M, Asbell S, and Grignon D. Survival advantage from higher-dose radiation therapy for clinically localized prostate cancer treated on the radiation therapy oncology group trials. *J Clin Oncol*, 18(14):2740–6, 2000.
- [13] Kutcher GJ, Mageras GS, and Liebel SA. Control, correction, and modeling of setup errors and organ motion. *Semin Radiat Oncol*, 5(2):134–145, 1995.
- [14] Ezz A, Munro P, Porter AT, Battista J, Jaffray DA, Fenster A, and Osborne S. Daily monitoring and correction of radiation field placement using a video-based portal imaging system: a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 22(1):159–65, 1992.
- [15] Trouette R, Recaldini L, and Beaumont G et al. Routine use of electronic portal imaging. positioning verification in 922 successive pelvic fields. *Bull Cancer Radiother*, 82(1):20–7, 1995.
- [16] Bijhold J, van Herk M, Vijlbrief R, and Lebesque JV. Fast evaluation of patient set-up during radiotherapy by aligning features in portal and simulator images. *Phys Med Biol*, 36(12):1665–79, 1991.

- [17] Gilhuijs KG, el Gayed AA, van Herk M, and Vijlbrief RE. An algorithm for automatic analysis of portal images: clinical evaluation for prostate treatments. *Radiother Oncol*, 29(2):261–8, 1993.
- [18] Gilhuijs KG and van Herk M. Automatic on-line inspection of patient setup in radiation therapy using digital portal images. *Med Phys*, 20(3):667–77, 1993.
- [19] Mock U, Dieckmann K, Wolff U, Knocke TH, and Potter R. Partial imaging based definition of the planning target volume during pelvic irradiation for gynecological malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45(1):227–232, 1999.
- [20] Rabinowitz I, Broomberg J, Goitein M, McCarthy K, and Leong J. Accuracy of radiation field alignment in clinical practice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 11:1857–1867, 1985.
- [21] el Gayed AA, Bel A, Vijlbrief R, Bartelink H, and Lebesque JV. Time trend of patient setup deviations during pelvic irradiation using electronic portal imaging. *Radiother Oncol*, 26(2):162–71, 1993.
- [22] Tinger A, Michalski JM, Bosch WR, Valicenti RK, Low DA, and Myerson RJ. An analysis of intratreatment and intertreatment displacements in pelvic radiotherapy using electronic portal imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 34(3):683–90, Feb 1996.
- [23] Soffen EM, Hanks GE, Hwang CC, and Chu JC. Conformal static field therapy for low volume low grade prostate cancer with rigid immobilization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 20(1):141–6, 1991.
- [24] Herman MG, Abrams RA, and Mayer RR. Clinical use of on-line portal imaging for daily patient treatment verification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 28(4):1017–23, 1994.
- [25] Stroom JC, Olofsen van Acht MJ, and Quint S et al. On-line set-up corrections during radiotherapy of patients with gynecologic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 46(2):499–506, 2000.
- [26] Hanley J, Mageras GS, Sun J, and Kutcher GJ. The effects of out-of-plane rotations on two dimensional portal image registration in conformal radiotherapy of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33(5):1331–1343, 1995.
- [27] Hanley J, Lumley MA, and Mageras GS et al. Measurement of patient positioning errors in three-dimensional conformal radiotherapy of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 37(2):435–44, 1997.
- [28] Mubata CD, Bidmead AM, Ellingham LM, Thompson V, and Dearnaley DP. Portal imaging protocol for radical dose-escalated radiotherapy treatment of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 40(1):221–31, 1998.
- [29] Schewe JE, Balter JM, Lam KL, and ten Haken RK. Measurement of patient setup errors using port films and a computer-aided graphical alignment tool. *Med Dosim*, 21(2):97–104, 1996.
- [30] De Neve W, Van den Heuvel F, and De Beukeleer M et al. Routine clinical on-line portal imaging followed by immediate field adjustment using a tele-controlled patient couch. *Radiother Oncol*, 24(1):45–54, 1992.
- [31] Bijhold J, Lebesque JV, Hart AA, and Vijlbrief RE. Maximizing setup accuracy using portal images as applied to a conformal boost technique for prostatic cancer. *Radiother Oncol*, 24(4):261–71, 1992.
- [32] Cionini L and Bucciolini M. Role of portal imaging in clinical radiotherapy: Florence experience. *Radiother Oncol*, 29(2):230–6, 1993.
- [33] Rosenthal SA, Roach M, and Goldsmith BJ et al. Immobilization improves the reproductibility of patient positioning during six-field conformal radiation therapy for prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27(4):921–6, 1993.
- [34] Rudat V, Flentje M, Oetzel D, Menke M, Schlegel W, and Wannenmacher M. Influence of the positioning error on 3D conformal dose distributions during fractionated radiotherapy. *Radiother Oncol*, 33(1):56–63, 1994.

- [35] Greer PB, Mortensen TM, and Jose CC. Comparison of two methods for anterior-posterior isocenter localization in pelvic radiotherapy using electronic portal imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 41(5):1193–9, 1998.
- [36] Huizenga H, Levendag PC, De Porre PM, and Visser AG. Accuracy in radiation field alignment in head and neck cancer: a prospective study. *Radiother Oncol*, 11(2):181–7, 1988.
- [37] Dunscombe PB, Fox K, Loose S, and Leszczynski K. The investigation and rectification of field placement errors in the delivery of complex head and neck fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 26(1):155–61, 1993.
- [38] Van de Steene J, Van den Heuvel F, and Bel A et al. Electronic portal imaging with on-line correction of setup error in thoracic irradiation: clinical evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 40(4):967–976, 1998.
- [39] Benk VA, Adams JA, and Shipley WU et al. Late rectal bleeding following combined x-ray and proton high dose irradiation for patients with stages T3-T4 prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 26(3):551–7, 1993.
- [40] McLaughlin PW, Wygoda A, Sahijdak W, Sandler HM, Marsh L, Roberson P, and Ten Haken RK. The effect of patient position and treatment technique in conformal treatment of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45(2):407–13, 1999.
- [41] Kinzie J, Hanks G, Maclean C, and Kramer S. Patterns of care study: Hodgkin's disease relapse rates and adequacy of portals. *Cancer*, 52:2223–26, 1983.
- [42] White JE, Chen T, and McCracken J et al. The influence of radiation therapy quality control on survival, response and sites of relapse in oat cell carcinoma of the lung. *Cancer*, 50:1084–90, 1982.
- [43] Carrie C, Hoffstetter S, and Gomez F et al. Impact of targeting deviations on outcome in medulloblastoma: study of the french society of pediatric oncology (SFOP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45(2):435–9, sept 1999.
- [44] Marks JE and Haus AG. The effect of immobilisation on localisation error in the radiotherapy of head and neck cancer. *Clin Radiol*, 27(2):175–7, 1976.
- [45] Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, Purdy JA, and Perez CA. Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma: an historical perspective. *Cancer*, 50(6):1042–50, 1982.
- [46] Bentel G. Positioning and immobilization of patients undergoing radiation therapy for Hodgkin's disease. *Med Dosim*, 16(3):111–7, 1991.
- [47] Bentel GC, Marks LB, Krishnamurthy R, and Prosnitz LR. Comparison of two repositioning devices used during radiation therapy for Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 38(4):791–5, 1997.
- [48] Halperin R, Roa W, Field M, Hanson J, and Murray B. Setup reproducibility in radiation therapy for lung cancer: a comparison between t-bar and expanded foam immobilization devices. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 43(1):211–6, 1999.
- [49] Bentel GC, Marks LB, Sherouse GW, Spencer DP, and Anscher MS. The effectiveness of immobilization during prostate irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 31(1):143–8, 1995.
- [50] Garcia R, Oozeer R, Le Thanh H, Chauvet B, Toy BJ, and Reboul F. Conformational radiotherapy in cancers of the prostate: contribution of pelvic immobilization and new fiducial markers. *Cancer Radiother*, 1:307–13, 1997.
- [51] Mitine C, Hoornaert MT, Dutreix A, and Beauduin M. Radiotherapy of pelvic malignancies: impact of two types of rigid immobilisation devices on localisation errors. *Radiother Oncol*, 52(1):19–27, 1999.
- [52] Nutting CM, Khoo VS, Walker V, McNair H, Beardmore C, Norman A, and Dearnaley DP. A randomized study of the use of a customized immobilization system in the treatment of prostate cancer with conformal radiotherapy. *Radiother Oncol*, 54(1):1–9, 2000.

- [53] Song PY, Washington M, and Vaida F et al. A comparison of four patient immobilization devices in the treatment of prostate cancer patients with three dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 34(1):213–219, 1996.
- [54] Bieri S, Mirabell R, Nouet P, Delorme H, and Rouzaud M. Reproducibility of conformal radiation therapy in localized carcinoma of the prostate without rigid immobilization. *Radiother Oncol*, 38(3):223–30, 1996.
- [55] Munro P. Portal imaging technology: past, present, and future. *Sem Radiat Oncol*, 5(2):115–133, 1995.
- [56] Mornex F. Portal imaging, what for? *Bull Cancer Radiother*, 83(4):391–6, 1996.
- [57] Marks JE, Haus AG, Sutton HG, and Griem ML. The value of frequent treatment verification films in reducing localization error in the irradiation of complex field. *Cancer*, 37(6):2755–65, 1976.
- [58] Boyer AL, Antonuk L, and Fenster A et al. A review of electronic portal imaging devices (EPIDs). *Med Phys*, 19(1):1–16, 1992.
- [59] Visser AG, Huizenga H, Althof VG, and Swanenburg BN. Performance of a prototype fluoroscopic radiotherapy imaging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 18(1):43–50, 1990.
- [60] Munro P, Rawlinson JA, and Fenster A. A digital fluoroscopic imaging device for radiotherapy localization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 18(3):641–9, 1990.
- [61] van Herk M and Meertens H. A matrix ionisation chamber imaging device for on-line patient setup verification during radiotherapy. *Radiother Oncol*, 11(4):369–78, 1988.
- [62] Meertens H, van Herk M, Bijhold J, and Bartelink H. First clinical experience with a newly developed electronic portal imaging device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 18(5):1173–81, 1990.
- [63] Grelot M, Bouscayrol H, Boutinaud C, Champeaux I, Ginestet C, and Lescrainier J. Évaluation des performances des systèmes d’imagerie de contrôle. Technical report, Société Française des Physiciens d’Hôpital, 1996.
- [64] Dong L and Boyer AL. An image correlation procedure for digitally reconstructed radiographs and electronic portal images. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33(5):1053–60, 1995.
- [65] Antonuk LE, El-Mohri Y, and Huang W et al. Initial performance evaluation of an indirect-detection, active matrix flat-panel imager (AMFPI) prototype for megavoltage imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 42(2):437–54, 1998.
- [66] Munro P and Bouius DC. X-ray quantum limited portal imaging using amorphous silicon flat-panel arrays. *Med Phys*, 25(5):689–702, 1998.
- [67] Goitein M, Abrams M, Rowell D, Pollari H, and Wiles J. Multi-dimensional treatment planning: II. beam’s eye-view, back projection, and projection through CT sections. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 9(6):789–97, 1983.
- [68] Sherouse GW, Novins K, and Chaney EL. Computation of digitally reconstructed radiographs for use in radiotherapy treatment design. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 18(3):651–8, 1990.
- [69] Sato Y, Shiraga N, Nakajima S, Tamura S, and Kikinis R. Local maximum intensity projection (LMIP): a new rendering method for vascular visualization. *J Comput Assist Tomogr*, 22(6):912–7, 1998.
- [70] Ramsey CR, Arwood D, Scaperoth D, and Oliver AL. Clinical application of digitally-reconstructed radiographs generated from magnetic resonance imaging for intracranial lesions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45(3):797–802, 1999.
- [71] Woods RP, Mazziotta JC, and Cherry SR. MRI-PET registration with automated algorithm. *J Comput Assist Tomogr*, 17(4):536–46, 1993.
- [72] Lavallée S. Registration for Computer Integrated Surgery: Methodology, State of the Art. *Computer Integrated Surgery*, pages 77–97, 1995. MIT Press.
- [73] Rosenman JG, Miller EP, Tracton G, and Cullip TJ. Image registration: an essential part of radiation therapy treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 40(1):197–205, 1998.

- [74] Khoo VS, Adams EJ, Saran F, Bedford JL, Perks JR, Warrington AP, and Brada M. A comparison of clinical target volumes determined by CT and MRI for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 46(5):1309–17, 2000.
- [75] Vaarkamp J, Barber DC, Conway J, and Robinson MH. Automatic image registration of diagnostic and radiotherapy treatment planning CT head images. *Int J Radiat Oncol Biol Phy*, 47(1):225–30, 2000.
- [76] Brown LG. A Survey of Image Registration Techniques. *ACM Computing Surveys*, 24(4):325–376, December 1992.
- [77] West J, Fitzpatrick JM, and Wang MY et al. Comparison and Evaluation of Retrospective Intermodality Image Registration Techniques. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 21(4):554–566, 1997.
- [78] Maintz JBA. *Retrospective Registration of Tomographic Brain Images*. PhD thesis, Utrecht University, December 1996.
- [79] Hunt MA, Schultheiss TE, Desobry GE, Hakki M, and Hanks GE. An evaluation of setup uncertainties for patients treated to pelvic sites. *Int J Radiat Oncol Biol Phy*, 32(1):227–33, 1995.
- [80] Graham ML, Cheng AY, Geer LY, Binns WR, Vannier MW, and Wong JW. A method to analyze 2-dimensional daily radiotherapy portal images from an on-line fiber-optic imaging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 20(3):613–9, 1991.
- [81] Balter JM, Lam KL, Sandler HM, Littles JF, Bree RL, and Ten Haken RK. Automated localization of the prostate at the time of treatment using implanted radiopaque markers: technical feasibility. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33(5):1281–6, 1995.
- [82] Leszczynski KW, Loose S, and Boyko S. An image registration scheme applied to verification of radiation therapy. *Br J Radiol*, 71:413–26, 1998.
- [83] Gilhuijs KG, van de Ven PJ, and van Herk M. Automatic three-dimensional inspection of patient setup in radiation therapy using portal images, simulator images, and computed tomography data. *Med Phys*, 23(3):389–99, 1996.
- [84] Gilhuijs KG, Drukker K, Touw A, van de Ven PJ, and van Herk M. Interactive three dimensional inspection of patient setup in radiation therapy using digital portal images and computed tomography data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 34(4):873–85, 1996.
- [85] Lujan AE, Balter JM, and Ten Haken RK. Determination of rotations in three dimensions using two-dimensional portal image registration. *Med Phys*, 25(5):703–8, 1998.
- [86] Remeijer P, Geerlof E, Ploeger L, Gilhuijs K, van Herk M, and Lebesque JV. 3-D portal image analysis in clinical practice: an evaluation of 2-D and 3-D analysis techniques as applied to 30 prostate cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 46(5):1281–90, 2000.
- [87] Bansal R, Staib L, Chen Z, Rangarajan A, Knisely J, Nath R, and Duncan J. A minimax entropy registration framework for patient setup verification in radiotherapy. *Comput Aided Surg*, 4(6):287–304, 1999.
- [88] Brunie L, Lavallee S, Troccaz J, Cinquin P, and Bolla M. Pre- and intra-irradiation multimodal image registration: principles and first experiments. *Radiother Oncol*, 29(3):244–52, 1993.
- [89] Hristov DH and Fallone BG. A grey-level image alignment algorithm for registration of portal images and digitally reconstructed radiographs. *Med Phys*, 23(1):75–84, 1996.
- [90] Plattard D, Champeboux G, Vassal P, Troccaz J, and Bolla M. EPID for patient positioning in radiotherapy: calibration and image matching in the entroPID system. In H.U. Lemke, editor, *CARS'99*, pages 265–9. Elsevier science, 1999.
- [91] Sirois LM, Hristov DH, and Fallone BG. Three-dimensional anatomy setup verification by correlation of orthogonal portal images and digitally reconstructed radiographs. *Med Phys*, 26(11):2422–8, 1999.

- [92] Tschirley R, Beier J, and Wust P. Automatic detection of device setup errors in radiotherapy by matching three-dimensional CT data and portal images. In H.U. Lemke, editor, *CARS'99*, pages 270–4. Elsevier Science, 1999.
- [93] Sarrut D and Clippe S. Patient positioning in radiotherapy by registration of 2D portal to 3D CT images by a content-based research with similarity measures. In *Computer Assisted Radiology and Surgery*, pages 707–12, June 2000. San Francisco.
- [94] Hunt MA, Kutcher GJ, Burman C, Fass D, Harrison L, Leibel S, and Fuks Z. The effect of setup uncertainties on the treatment of nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27(2):437–47, 1993.
- [95] Gilhuijs KG, Touw A, van Herk M, and Vijlbrief RE. Optimization of automatic portal image analysis. *Med Phys*, 22(7):1089–99, 1995.
- [96] Bissett R, Leszczynski K, Loose S, Boyko S, and Dunscombe P. Quantitative vs. subjective portal verification using digital portal images. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 34(2):489–95, 1996.
- [97] Michalski JM, Wong JW, and Bosch WR et al. An evaluation of two methods of anatomical alignment of radiotherapy portal images. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27(5):1199–206, 1993.
- [98] Petrascu O, Bel A, Linthout N, Verellen D, Soete G, and Storme G. Automatic on-line electronic portal image analysis with a wavelet-based edge detector. *Med Phys*, 27(2):321–9, 2000.
- [99] Hilt G, Wolf D, and Aletti P. Preprocessing of control portal images for patient setup verification during the treatments in external radiotherapy. *Med Phys*, 26(12):2539–49, 1999.
- [100] Gall KP, Verhey LJ, and Wagner M. Computer-assisted positioning of radiotherapy patients using implanted radiopaque fiducials. *Med Phys*, 20(4):1153–9, 1993.
- [101] Lam KL, Ten Haken RK, McShan DL, and Thornton AF Jr. Automated determination of patient setup errors in radiation therapy using spherical radio-opaque markers. *Med Phys*, 20(4):1145–52, 1993.
- [102] Sandler HM, Bree RL, McLaughlin PW, Grossman HB, and Lichter AS. Localization of the prostatic apex for radiation therapy using implanted markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27(4):915–9, 1993.
- [103] Vigneault E, Pouliot J, Laverdiere J, Roy J, and Dorion M. Electronic portal imaging device detection of radioopaque markers for the evaluation of prostate position during megavoltage irradiation: a clinical study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 37(1):205–212, 1997.
- [104] Nederveen A, Lagendijk J, and Hofman P. Detection of fiducial gold markers for automatic on-line megavoltage position verification using a marker extraction kernel (MEK). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 47(5):1435–1442, 2000.
- [105] Woods RP, Cherry SR, and Mazziotta JC. Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images. *J Comput Assist Tomogr*, 16(4):620–33, 1992.
- [106] Roche A, Malandain G, and Pennec X and Ayache N. The Correlation Ratio as a New Similarity Measure for Multimodal Image Registration. In *MICCAI'98*, pages 1115–1124, Cambridge Massachusetts (USA), October 1998.
- [107] Maes F, Collignon A, Vandermeulen D, Marchal G, and Suetens P. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Trans Med Imaging*, 16(2):187–198, 1997.
- [108] Wells WM 3rd, Viola P, Atsumi H, Nakajima S, and Kikinis R. Multi-modal volume registration by maximization of mutual information. *Med Image Anal*, 1(1):35–51, 1996.
- [109] Penney GP, Weese J, Little JA, Desmedt P, Hill DL, and Hawkes DJ. A comparison of similarity measures for use in 2-D-3-D medical image registration. *IEEE Trans Med Imaging*, 17(4):586–95, 1998.
- [110] Holden M, Hill DL, and Denton ER et al. Voxel similarity measures for 3-D serial MR brain image registration. *IEEE Trans Med Imaging*, 19(2):94–102, 2000.

- [111] Sarrut D. *Recalage multimodal et plate-forme d'imagerie médicale à accès distant*. PhD thesis, Université Lumière Lyon 2, 2000.
- [112] Johnson LS, Milliken BD, Hadley SW, Pelizzari CA, Haraf DJ, and Chen GT. Initial clinical experience with a video-based patient positioning system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45(1):205–13, 1999.
- [113] Milliken BD, Rubin SJ, Hamilton RJ, Johnson LS, and Chen GT. Performance of a video-image-subtraction-based patient positioning system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 38(4):855–66, 1997.
- [114] Jaffray DA, Chawla K, Yu C, and Wong JW. Dual-beam imaging for online verification of radiotherapy field placement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33(5):1273–80, 1995.
- [115] Jaffray DA, Drake DG, Moreau M, Martinez AA, and Wong JW. A radiographic and tomographic imaging system integrated into a medical linear accelerator for localization of bone and soft-tissue targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45(3):773–89, 1999.
- [116] Pisani L, Lockman D, Jaffray D, Yan D, Martinez A, and Wong J. Setup error in radiotherapy: on-line correction using electronic kilovoltage and megavoltage radiographs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 47(3):825–39, 2000.
- [117] Kress J, Minohara S, Endo M, Debus J, and Kanai T. Patient position verification using CT images. *Med Phys*, 26(6):941–8, 1999.
- [118] Pommier P, Lapeyre M, and Ginestet C et al. Conformal radiotherapy in cancer of the upper aerodigestive tract. *Cancer Radiother*, 3:414–24, 1999.
- [119] Ginestet C, Malet C, Cohen A, Lafay F, and Carrie C. Impact of tissues heterogeneities on monitor units calculation and ICRU dose point : analysis of 30 cases of prostate cancer treated with 3D planning system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000. (in press).
- [120] Malet C, Ginestet C, Hall K, Lafay F, Sunyach MP, and Carrie C. A study of dose delivery in small segments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000. (in press).
- [121] Sunyach MP, Falchero L, and Pommier P et al. Prospective evaluation of early lung toxicity following three dimensional conformal radiation therapy in non small cell lung cancer : preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000. (in press).
- [122] Pommier P, Bolot G, and Ceruse P et al. Paranasal sinuses carcinoma treated by conformal radiation therapy about 22 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000. (in press).
- [123] S. Miguet. Un environnement parallèle pour l'imagerie 3D. Mémoire d'habilitation à diriger des recherches, December 1995.
- [124] Feschet F. *Techniques d'imagerie pour l'aide au positionnement en dosimétrie conformationnelle*. PhD thesis, INSA de Lyon, 1999.
- [125] De Neve W, Van den Heuvel F, and Coghe M et al. Interactive use of on-line portal imaging in pelvic radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 25(3):517–24, 1993.
- [126] Powell MJD. An efficient method for finding the minimum of a function of several variables without calculating derivatives. *The Computer Journal*, 7:155–162, 1964.
- [127] Press WH, Flannery BP, Teukolsky SA, and Vetterling WT. *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, second edition, 1992.
- [128] Rajapakshe R, Luchka K, and Shalev S. A quality control test for electronic portal imaging devices. *Med Phys*, 23(7):1237–44, 1996.
- [129] Fritsch DS, Raghavan S, Boxwala A, Earnhart J, Tracton G, Cullip T, and Chaney EL. Benchmark test cases for evaluation of computer-based methods for detection of setup errors : realistic digitally reconstructed electronic portal images with known setup errors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 37(1):199–204, 1997.
- [130] Balter JM, Sandler HM, Lam K, Bree RL, Lichter AS, and ten Haken RK. Measurement of prostate movement over the course of routine radiotherapy using implanted markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 31(1):113–8, 1995.

Projet de thèse

Aide au positionnement du patient en radiothérapie par des techniques d'imagerie.

1. Contexte des recherches

Problématique

En radiothérapie conformationnelle, le but est de délivrer une dose maximale à la tumeur en épargnant les tissus sains environnants. Cependant le principal facteur limitant est la reproductibilité quotidienne du positionnement du patient. Une solution passe par la réalisation d'images de contrôle (dite *portales*) et leur comparaison avec une image de référence afin de corriger éventuellement cette mauvaise installation. Ceci est généralement effectué manuellement par un médecin (inspection visuelle). Mais cela est à la fois imprécis et consommateur de temps. Des travaux préliminaires [93] ont débuté afin de développer une méthode automatisée de quantification des erreurs de positionnement et nous nous proposons de les poursuivre.

Une collaboration a débuté depuis quatre ans entre le laboratoire ERIC de l'université Lumière Lyon 2 et le "*Centre Régional de Lutte contre le Cancer*" Léon Bérard autour du thème de l'aide au positionnement du patient en radiothérapie [124, 111, 93].

Le Centre Léon Bérard est un établissement de santé privé, à but non lucratif, participant au service public hospitalier, reconnu comme pôle de référence régional de cancérologie par le schéma régional d'organisation sanitaire. Le service de radiothérapie dirigé par le Dr Carrie possède une forte expérience en radiothérapie conformationnelle [118, 119, 120, 121, 122]. Cette équipe dispose d'un collimateur multi-lames depuis 1994 [6] et est l'un des 3 seuls services de radiothérapie français à disposer d'un scanner dédié.

D'autre part, l'Équipe de Recherche en Ingénierie des Connaissances (ERIC) est un laboratoire d'informatique attaché à l'université Lumière Lyon 2. L'équipe *Images* est dirigée par Serge Miguet et travaille sur différents aspects du traitement et de l'analyse d'images médicales [123]. La collaboration avec le Centre Léon Bérard a conduit à deux thèses d'informatique [124, 111]. Ces travaux de thèse s'intégreront également dans un projet régional nommé ADEMO (Acquisition et Décision conduites par le Modèle) concernant entre autres le positionnement du patient.

2. Objectifs

Dans un premier temps, nous proposons la poursuite du développement d'une méthode d'aide au positionnement utilisant des techniques de recalage d'images 2D/3D basées sur l'intensité des pixels. Pour cela nous prévoyons de porter nos efforts sur l'amélioration des processus d'optimisation, actuellement sources d'un certain nombre d'échecs. Nous travaillerons également sur les différentes mesures de similarité afin de déterminer la plus efficace. Sur le plan expérimental, nous allons acquérir un fantôme adapté à nos mesures dans des conditions réelles. Le Centre Léon Bérard vient par ailleurs d'acquérir un nouvel appareil d'acquisition d'images portales (IviewTM, Elekta) permettant de disposer d'images de contrôle de meilleure qualité. Dans un second temps nous passerons à une validation "pré-clinique" de la méthode (fiabilité et précision) par des tests réels sur un grand nombre de positions du fantôme. La troisième

étape sera, selon les résultats, une étude pilote sur quelques patients avant de proposer un prototype totalement automatisé d'aide au positionnement.

Autres voies de recherche :

Parallèlement, dans le cadre du projet ADEMO, en collaboration avec d'autres laboratoires de la région Rhône-Alpes, nous travaillerons sur la prise en compte du déplacement des organes relativement aux structures osseuses.

D'autre part, une autre voie d'aide au positionnement du patient réside en l'utilisation de marqueurs radio-opaques et nous nous proposons d'explorer cette méthode. Nous prévoyons tout d'abord de travailler sur la détection des marqueurs dans les images portales (sur fantôme, puis sur patient) avant d'étudier leur mobilité potentielle puis d'entreprendre une étude pilote sur quelques patients.

Le travail d'extraction de caractéristiques dans des images sera également mis à profit dans un projet de CAD (Computer Assisted Diagnosis) concernant la mammographie. Il s'agit d'un projet impliquant à la fois le pôle *image* et le pôle *apprentissage* du laboratoire ERIC et comprenant une collaboration avec des équipes canadiennes.

Conclusion À l'issue de ces travaux nous espérons être capables de proposer une méthode permettant d'estimer correctement et automatiquement la position relative du patient par rapport à la position de référence définie à partir du volume scanner. Nous présenterons à la fin des travaux de thèse le prototype d'un système d'aide au positionnement qui pourrait, dans une étape ultérieure de transfert technologique, être intégré aux équipements de radiothérapie actuellement utilisés. Il sera donc possible de corriger l'erreur relative de positionnement du patient, rendant ainsi l'irradiation du patient beaucoup plus précise. Ce progrès majeur en terme de balistique devrait se traduire par une amélioration du contrôle local et une diminution des effets secondaires du traitement.

Document de synthèse

1. Le contexte / La problématique

En radiothérapie conformationnelle, le but est de délivrer une dose maximale de rayons X à la tumeur en épargnant les tissus sains environnants. La principale difficulté réside dans l'installation reproductible du patient d'une séance à l'autre. Nous avons pu observer, à travers l'analyse de la littérature, que le problème positionnement du patient reste entier. Nous avons en effet constaté que les déplacements, encore aujourd'hui, peuvent être importants et fréquents. Par ailleurs, des études prouvent que cela peut conduire à une diminution du contrôle local voire de la survie.

Le développement des moyens de contention a permis d'apporter une première amélioration, mais cela reste insuffisant. L'imagerie de contrôle, initialement basée sur des films, a permis de mieux se rendre compte de l'importance des déplacements et a ainsi contribué à les diminuer. La radiothérapie conformationnelle, de par ses exigences accrues en précision, justifie d'intensifier les efforts déjà entrepris dans le domaine de la contention et de l'imagerie de contrôle. Grâce au développement des EPID, la réalisation des contrôles de position est devenue beaucoup plus facile. Le problème devient alors une augmentation conséquente de la charge de travail pour le médecin qui doit comparer visuellement ces images à une image de référence pour décider d'une éventuelle correction du positionnement, le plus souvent a posteriori. Ceci peut d'ailleurs apparaître aberrant puisqu'on utilise l'image de l'installation d'un jour pour apporter une correction le lendemain alors même que l'installation sera différente. On conçoit donc l'utilité d'un contrôle quotidien. Un besoin pressant d'outils d'assistance du médecin se fait donc ressentir et constitue un élément indispensable à l'amélioration de l'index thérapeutique.

Différents procédés ont donc été développés depuis une décennie. Les méthodes ont d'abord été bidimensionnelles mais se sont rapidement avérées insuffisamment précises voire inefficaces du fait de l'influence délétère des déplacements hors-plan. Une prise en compte des trois dimensions de l'espace est donc indispensable à une évaluation précise. Les méthodes tridimensionnelles reposent généralement sur une étape de segmentation des images afin d'extraire des caractéristiques qui font ensuite l'objet de la comparaison. Malgré des efforts importants dans le domaine du traitement de l'image, l'étape de segmentation demeure très difficile dans les images portales, ce qui constitue un obstacle à une automatisation de ces méthodes. C'est pourquoi d'autres approches, basées sur l'intensité de tous les pixels des images à comparer peuvent apparaître intéressantes en évitant le processus de segmentation. De plus ces méthodes, grâce à des avancées récentes (rapport de corrélation, information mutuelle) sont apparues très efficaces dans le contexte voisin du recalage multimodal TEP/IRM/TDM. Il nous semble que c'est une voie à suivre pour développer des méthodes performantes.

2. Les travaux

Nous avons décidé d'utiliser les méthodes basées sur l'intensité des pixels, avec le concept récent d'*Information Mutuelle*, afin d'éviter toute étape de segmentation qui échoue souvent sur les images portales du fait de leur très faible contraste. Notre méthode est également entièrement tridimensionnelle en utilisant toute l'information contenue dans le scanner. Avant l'étape de recalage, nous pré-générons un ensemble de DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) de positions connues du patient. Puis nous optimisons un critère de similarité liant l'image de contrôle et l'image de référence.

Dans un premier temps, la méthode est évaluée sur des images artificielles afin de connaître exactement les déplacements à évaluer. Puis, après une phase d'étalonnage du système d'acquisition des images portales, la méthode est testée en condition réelle à l'aide d'un fantôme anthropomorphique.

Sur des images virtuelles, la précision de la méthode est comprise entre 0.68 et 1.52 mm (erreur RMS : Root Mean Square). L'étape d'étalonnage révèle des variations des paramètres d'acquisition selon les différentes vues. Enfin, dans des conditions réelles la méthode échoue. Après analyse des causes potentielles d'échec nous proposons une évolution de la méthode dont les résultats préliminaires sont très encourageants avec une erreur RMS entre 0.6 et 3.4 mm. La durée totale du processus est d'environ 3 minutes sur une station Sun Ultra 1.

Il s'agit d'une méthode originale d'estimation de la position du patient en radiothérapie. À notre connaissance c'est la première fois que l'*Information Mutuelle* est utilisée pour du recalage 2D/3D dans ce contexte. La méthode répond aux exigences d'une application clinique : automatique et rapide. Des travaux sont en cours pour perfectionner la précision avant d'envisager de premières évaluations cliniques.

3. Perspectives

Dans un premier temps, nous proposons la poursuite du développement d'une méthode d'aide au positionnement utilisant des techniques de recalage d'images 2D/3D basées sur l'intensité des pixels. Pour cela nous prévoyons de porter nos efforts sur l'amélioration des processus d'optimisation, actuellement sources d'un certain nombre d'échecs. Nous travaillerons également sur les différentes mesures de similarité afin de déterminer la plus efficace. Sur le plan expérimental, nous allons acquérir un fantôme adapté à nos mesures dans des conditions réelles. Le Centre Léon Bérard vient par ailleurs d'acquérir un nouvel appareil d'acquisition d'images portales (IviewTM, Elekta) permettant de disposer d'images de contrôle de meilleure qualité. Dans un second temps nous passerons à une validation "pré-clinique" de la méthode (fiabilité et précision) par des tests réels sur un grand nombre de positions du fantôme. La troisième étape sera, selon les résultats, une étude pilote sur quelques patients avant de proposer un prototype totalement automatisé d'aide au positionnement.

Parallèlement, dans le cadre du projet ADEMO, en collaboration avec d'autres laboratoires de la région Rhône-Alpes, nous travaillerons sur la prise en compte du déplacement des organes relativement aux structures osseuses.

D'autre part, une autre voie d'aide au positionnement du patient réside en l'utilisation de marqueurs radio-opaques et nous nous proposons d'explorer cette méthode. Nous prévoyons tout d'abord de travailler sur la détection des marqueurs dans les images portales (sur fantôme, puis sur patient) avant d'étudier leur mobilité potentielle puis d'entreprendre une étude pilote sur quelques patients.

À l'issue de ces travaux nous espérons être capables de proposer une méthode permettant d'estimer correctement et automatiquement la position relative du patient par rapport à la position de référence définie à partir du volume scanner. Nous présenterons à la fin des travaux de thèse le prototype d'un système d'aide au positionnement qui pourrait, dans une étape ultérieure de trans-

fert technologique, être intégré aux équipements de radiothérapie actuellement utilisés. Il sera donc possible de corriger l'erreur relative de positionnement du patient, rendant ainsi l'irradiation du patient beaucoup plus précise. Ce progrès majeur en terme de balistique devrait se traduire par une amélioration du contrôle local et une diminution des effets secondaires du traitement.

Nom et prénom du candidat : Sébastien CLIPPE
Titre du mémoire de recherche : Aide au positionnement du patient en radiothérapie conformationnelle par l'utilisation de techniques de recalage d'images 3D et 2D
Résumé en français :
La principale difficulté actuellement en radiothérapie conformationnelle est la reproductibilité quotidienne du positionnement du patient. Nous proposons de développer une procédure automatique d'évaluation de l'erreur de positionnement en utilisant les images de contrôle et un scanner du patient. Nous utilisons une méthode 3D basée sur l'intensité des pixels avec le concept d' <i>Information Mutuelle</i> . Nous la testons d'abord sur des images artificielles, puis dans des conditions réelles. Dans le premier cas la précision s'avère excellente (erreur RMS entre 0.68 et 1.52 mm). Dans le second cas, la méthode échoue parfois ce qui nous conduit à une évolution de la méthode, dont les résultats préliminaires sont très encourageants (erreur RMS entre 0.6 et 3.4 mm).
Résumé en anglais :
Nowadays the main difficulty in conformal radiotherapy is the day to day reproducibility of the patient setup. We propose to develop a fully automatic method for setup errors detection by using portal images and a patient CT-scan. We use a 3D intensity-based method with the concept of <i>Mutual information</i> . First we test it on artificial images, and then in real conditions. In the first case, the precision is excellent (RMS error between 0.68 and 1.52 mm). In the second case, the method sometimes fails , which leads to an improvement of the method. Preliminary results are very interesting (RMS error between 0.6 and 3.4 mm).
Mots clés : radiothérapie conformationnelle, recalage d'images,
Composition du jury de soutenance : Professeur André BRIGUET Monsieur Dominique CATHIGNOL Professeur Francis DUBOIS Professeur Jean-Pierre GERARD Professeur Roland ITTI Professeur Didier REVEL
Adresse de l'auteur : 23, rue du stade 38460 Saint-Romain de Jalionas tel : 04-74-90-46-79