



Université Claude Bernard



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **09 février 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur LADJAL Hamid**

Titre de la thèse : « *Modélisation et Simulation Multi-physiques du Système Respiratoire : quantification et suivre le mouvement des tumeurs pulmonaires, dosimétrie et imagerie de vérification en 4D* »



Résumé

Mes travaux de recherche concernent la modélisation et la simulation physiquement réaliste des organes thoraciques regroupant différents tissus ayant des caractéristiques physiques et des mouvements propres. Le but est de quantifier avec précision, la grandeur des mouvements internes des tissus ainsi que le changement de leurs densités en partant des données fournies par des capteurs extéroceptifs. L'une des particularités de ces travaux est qu'ils intègrent toute la chaîne de traitement depuis l'acquisition jusqu'à la simulation, en passant par la segmentation et modélisation. L'autre particularité concerne la mise en place d'une « approche continue » pour le calcul des grandeurs physique qui diffère de l'état de l'art, basé sur l'emploi des modèles discrets utilisant des voxels. Par ailleurs, la nature pluridisciplinaire de ces travaux a amené mon équipe et moi à collaborer avec des équipes de différentes disciplines, au niveau national et européen. Dans les paragraphes suivants, mes travaux autour de la simulation physiquement réaliste sont détaillés.

Contexte des travaux - hadron thérapie et organes en mouvement :

L'hadron thérapie est une nouvelle modalité de radiothérapie qui consiste à utiliser des ions (protons ou ions de carbone) pour traiter des tumeurs cancéreuses. L'avantage de cette technique par rapport à la radiothérapie classique est sa grande précision balistique, car les ions déposent leur énergie, principalement en fin de parcours, au niveau de la lésion, préservant ainsi les tissus en amont et en aval. De plus, Cette thérapie a une efficacité radiobiologie nettement supérieure aux techniques classiques et par exemple elle peut être utilisée pour le traitement des tumeurs radio-résistantes. Cependant, quand la tumeur se trouve dans un organe en mouvement, cette précision balistique devient un handicap. Ceci est particulièrement critique lors du traitement des tumeurs pulmonaires. Les déplacements et les déformations d'organes, ainsi que les changements de densités des tissus traversés engendrent des difficultés de planification, de délivrance de dose et de contrôle en ligne par imagerie. La respiration est la principale source des mouvements internes. Les techniques actuelles basées sur l'imagerie, telles que le recalage déformable, font

l'hypothèse d'un mouvement reproductible et prévisible de l'appareil respiratoire, non conforme à la réalité. Dans ce contexte, nous avons développé une approche alternative par la mise en place d'un modèle « multi-physiques » de l'appareil respiratoire, mettant au centre **une modélisation biomécanique patient-spécifique** avec des contraintes du temps interactif. Mes travaux visent alors à répondre à certains verrous scientifiques :

- 1) **Modélisation biomécanique précise** : Dans cet axe de recherche, le but est de prédire et quantifier avec précision, le mouvement et les déformations des organes thoraciques à partir des données fournies par des capteurs extéroceptifs. Dans notre approche, l'ensemble des organes du système respiratoire (poumons, cage thoracique, diaphragme, plèvre, médiastin et chair) spécifique au patient sont modélisés, tout en prenant en compte le comportement mécanique de chaque organe. Ce modèle permet le suivi du mouvement des organes internes, avec une précision de l'ordre du mm et tient compte de la variabilité respiratoire. Il est piloté par des paramètres externes : capteurs 3D, spiromètre, etc., et préserve un caractère non-invasif. Dans cette approche, les organes sont modélisés avec des éléments tétraédriques où le champ de déformation à chaque sommet est obtenu par la méthode des éléments finis. Ici, les conditions aux limites et les lois de comportement doivent être conformes à la réalité anatomique. Le modèle est commandé par la descente du diaphragme ainsi que la déformation de la cage thoracique. Cette dernière est commandée par le suivi du mouvement thoracique représentant une déformation de la chair qui permet l'estimation de la cinématique des côtes. La descente du diaphragme peut être alors corrélée avec le débit respiratoire.
- 2) **Calcul de la distribution de dose 4D** : Afin d'obtenir un modèle unifié avec le processus de dépôt de dose et d'imagerie de contrôle, nous avons remplacé la représentation discrète des densités (modèle de voxels) par une approche continue, comme pour les éléments finis, en plaçant les densités, les doses, ainsi que les activités nucléaires (pour la reconstruction TEP) sur les sommets des maillages tétraédriques. Ces valeurs pour les autres points sont obtenues par interpolation. Ainsi, pour chaque organe d'un patient, les valeurs d'atténuation voxélisées (scanner CT) sont converties en cartes de « densités continues » et distribuées aux sommets des tétraèdres, en respectant le principe de la conservation de la masse. Les déformations d'organes internes calculées à l'aide d'un modèle biomécanique personnalisé se traduisent par le déplacement des sommets, et un changement de volume des éléments du maillage. Ceci permet une mise à jour des valeurs de densités aux sommets et rend le suivi des tissus d'une phase respiratoire à une autre, implicite. Pour calculer les interactions ions/tissus, nous avons développé une plateforme logicielle qui permet de simuler un mode de distribution « passif » d'un faisceau de protons d'énergie fixe par un profileur. Le code de Monte Carlo GEANT4 est utilisé pour le calcul et les simulations de dépôt de dose. L'énergie déposée par les particules chargées est accumulée sur les tétraèdres et non sur les voxels. Les résultats de nos simulations montrent un comportement au moins aussi bon que les méthodes basées voxels.
- 3) **Reconstruction des images TEP 4D** : Pour une imagerie TEP 4D, nous avons proposé et développé une nouvelle méthode de correction d'artefacts générés par les mouvements respiratoires. Ainsi, nous avons reformulé l'algorithme de reconstruction itérative « Maximum Likelihood Expectation Maximization » (MLEM) en y intégrant les maillages tétraédriques déformables afin de repositionner les activités nucléaires aux sommets des éléments. Une comparaison avec les techniques existantes basées voxels montre une meilleure qualité de reconstruction dans certains « cas d'école ». Nous espérons que cette « approche continue » ouvre la voie pour des nouveaux développements en imagerie de contrôle. Par ailleurs, notre approche continue peut-être avantageusement utilisée à la

reconstruction des images Gamma Prompt, issues d'une nouvelle modalité, actuellement en cours d'étude par les physiciens lyonnais.