

Université de Montréal

**Évaluation dosimétrique des images de synthèse CT
obtenues par la tomодensitométrie à faisceau conique**

par

Alan Guo

Département de physique
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de

Maître ès sciences (M.Sc.)

en Physique

Orientation physique médicale

29 novembre 2021

© Alan Guo, 2021

Université de Montréal

Faculté des arts et des sciences

Ce mémoire intitulé

Évaluation dosimétrique des images de synthèse CT obtenues par la tomодensitométrie à faisceau conique

présenté par

Alan Guo

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Michel Côté, Ph.D.

(président-rapporteur)

Jean-François Carrier, Ph.D.

(directeur de recherche)

Stéphane Bedwani, Ph.D.

(codirecteur)

François DeBlois, Ph.D.

(membre du jury)

Résumé

La tomodesitométrie à faisceau conique (CBCT) est répandue à travers les centres de cancérologie pour le positionnement du patient avant chaque traitement de radiothérapie. Ces images pourraient potentiellement être utilisées pour des tâches plus complexes. En radio-oncologie, les techniques de planification adaptative sont en développement et nécessitent l'utilisation des images de tomodesitométrie synthétiques (sCT). Alors, plusieurs groupes de recherche ont proposé différentes techniques pour générer des images sCT à partir des données CBCT.

L'objectif principale de ce projet est d'évaluer une nouvelle méthode d'apprentissage profond pour générer des images sCT de pelvis à partir des images CBCT. Onze patients ont été rétrospectivement étudiés. Chaque patient a été imagé en séquence par deux techniques d'imagerie volumétrique dans la même position, soit un scan au CBCT et un autre au CT sur rails (CTr). Afin de pouvoir utiliser les images synthétiques dans un contexte clinique, la qualité de l'image et l'impact dosimétrique entre les sCT et les CTr doivent être évalués. Les nombres CT des images sCT sont comparés à ceux des images CTr. Finalement, pour évaluer l'impact dosimétrique, les plans de traitement optimaux sont recalculés sur les images sCT et CTr. Les différences de dose sont évaluées à l'aide d'une analyse gamma et des histogrammes dose-volume.

L'évaluation quantitative montre qu'il y a des différences statistiquement significatives dans les os et les cavités d'air. Tandis que, les différences des tissus adipeux et

mous ne sont pas statistiquement significatives. Les doses estimées dans les organes à risque et les PTV à partir des données des sCT sont surestimées comparativement à celles calculées à partir des données des CTr. Cependant, les erreurs de doses sont inférieures à 2% pour la plupart des cas étudiés. Ces erreurs de doses sont probablement causées par le manque de tissus dans la périphérie du patient et les erreurs des nombres CT. Bien que les différences de doses soient cliniquement acceptable, la méthode proposée devrait temporairement être limitée aux validations quotidiennes de plans de traitement pour des cas pelviens.

Mots-clés : tomодensitomètre synthétique, tomодensitomètre à faisceau conique, tomодensitomètre sur rails, apprentissage profond

Abstract

The cone-beam computed tomography (CBCT) is widely spread in cancer centers for positioning the patient before their radiotherapy treatment. These images could potentially be used for more complex tasks. In radio-oncology, adaptive planning technics are in development and require the use of synthetic CT (sCT) images. So, multiple research groups proposed different methods to generate sCT images from CBCT data.

The main purpose of this project is to assess a new deep-learning method to generate sCT images from CBCT images. Eleven patients were retrospectively studied. Each patient was subsequently imaged by two volumetric imaging methods in the same position, one CBCT scan and the other from CT on rails (CTr). In order to clinically use the synthetic images, image quality and dosimetric impact between sCT and CTr must be evaluated. sCT images' CT values are compared to those in CTr images. Finally, to evaluate the dosimetric impact, optimal treatment plans are recalculated with sCT and CTr images. Dose differences are assessed by gamma analysis and dose-volume histograms.

The quantitative evaluation shows that differences are statistically different in bones and air cavities. As for adipose and soft tissues, differences were not statistically different. The estimated doses in organs-at-risk and PTVs from sCT data are overestimated compared to those from CTr data. However, dose errors are inferior to 2% in the majority of studied cases. These dose errors are most likely due to missing tissues on the outskirts of the patient and the errors of CT numbers. Although dose differences are clinically acceptable, the

proposed method should temporarily be limited to daily validations of pelvic treatment plans.

Keywords : synthetic CT, cone-beam CT, CT on rails, deep-learning

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	v
Liste des tableaux	xi
Liste des figures	xiii
Liste des sigles et des abréviations	xv
Remerciements	xix
Chapitre 1. Introduction	1
Chapitre 2. Radiothérapie	5
2.1. Base de la radiothérapie	5
2.1.1. Interactions photon-matière	5
2.1.2. Atténuation du faisceau de photons	7
2.1.3. Interactions électron-matière	7
2.2. Étalonnage des nombres CT	8
2.2.1. Tissus équivalent	9
2.2.2. Étalonnage stoechiométrique	10
2.3. Planification de traitement	11
2.4. Analyse gamma	13

Chapitre 3. Principes d'imagerie en tomодensitométrie	15
3.1. Tomодensitométrie à faisceau en éventail.....	15
3.1.1. Principe.....	15
3.1.2. Rôle.....	17
3.2. Tomодensitométrie à faisceau conique.....	18
3.2.1. Principe.....	18
3.2.2. Artéfacts dans les images CBCT.....	19
3.2.3. Rôle.....	20
3.3. Les avantages du CT sur rails en salle de traitement.....	20
Chapitre 4. Recalage d'images médicales	23
4.1. Types de recalage.....	24
4.1.1. Recalage rigide.....	24
4.1.2. Recalage par transformations affines.....	25
4.1.3. Recalage déformable (non-rigide).....	26
4.2. Métriques de recalage.....	26
4.2.1. Métriques géométriques.....	27
4.2.2. Métriques basées sur l'intensité des voxels.....	27
4.3. Procédure d'optimisation.....	28
4.4. Utilisation générale en radiothérapie.....	28
4.4.1. Segmentation.....	29
4.4.2. Planification de traitement adaptatif.....	29
4.5. Limitations et sources d'erreur.....	30
Chapitre 5. Images synthétiques en tomодensitométrie	33

5.1.	Tomodensitométrie synthétique par l'imagerie par résonance magnétique	33
5.2.	Tomodensitométrie synthétique par CBCT	34
5.2.1.	Étalonnage basé sur un fantôme et sur une population	34
5.2.2.	Méthodes d'ajustement des nombres CT	35
5.2.2.1.	<i>Air-Water-Bone</i> et <i>ROI mapping</i>	35
5.2.2.2.	<i>Voxel-to-voxel mapping</i>	36
5.2.2.3.	Étalonnage spécifique au patient	37
5.2.3.	Méthode d'apprentissage profond	38
Chapitre 6.	Segmentation des images sCT et CTr	41
6.1.	Méthodes de segmentation testées	41
6.1.1.	Méthode par seuillage	41
6.1.2.	Méthode <i>k</i> -moyenne	41
6.1.3.	Méthode Markovienne supervisée avec l' <i>Iterated Conditional Modes</i>	42
6.2.	Métriques de comparaison	42
6.2.1.	Coefficient de similarité de Dice	43
6.2.2.	<i>True positive rate</i> et <i>True negative rate</i>	44
6.2.3.	Distance Hausdorff et distance moyenne minimale	45
Chapitre 7.	Résultats et discussion	47
7.1.	Métriques de similarité	47
7.2.	Distribution des nombres CT	49
7.3.	Comparaison des DVH	50
Chapitre 8.	Validation of deep-learning generated synthetic CT from cone-beam CT for pelvis patient	55

Contribution des auteurs	55
8.1. Validation of deep-learning generated synthetic CT from cone-beam CT for pelvis.....	57
Abstract	57
8.1.1. Introduction	58
8.1.2. Methods.....	59
8.1.2.1. Image acquisition.....	59
8.1.2.2. Patient cohort	59
8.1.2.3. Generation of synthetic CT	60
8.1.2.4. Image resampling and registration	60
8.1.2.5. Image pre-processing.....	60
8.1.2.6. Image quality evaluation.....	60
8.1.2.7. Dosimetric evaluation	61
8.1.3. Results	62
8.1.3.1. Image quality evaluation.....	62
8.1.3.2. Dosimetric evaluation	62
8.1.4. Discussion	63
8.1.5. Conclusion.....	64
8.1.6. Acknowledgements.....	64
8.1.7. Conflict of interest	64
Chapitre 9. Conclusion.....	71
Références bibliographiques	75

Liste des tableaux

7.1	Le tableau présente les résultats pour le coefficient de Dice, la sensibilité, la spécificité, la distance Hausdorff et la distance minimale moyenne pour la peau et les fémurs pour les quatre méthodes de segmentation calculés à partir des images CT sur rails.....	48
8.1	Mean numbers CT for air cavities, adipose tissues, soft tissues and bones for sCT and CTr. *A significance level of 0.1 was selected.....	68
8.2	Individual and mean results of the gamma analysis with distance-to-agreement of 2 mm and dose tolerance of 2 %, and distance-to-agreement of 3 mm and dose tolerance of 3 %.....	69

Liste des figures

1.1	Nombres de publications reliées à l'application de l'apprentissage profond en radiothérapie dans les 10 dernières années sur <i>Google Scholar</i>	3
3.1	Exemple de sinogramme	16
3.2	Schéma de la géométrie de base d'un CT conventionnel	18
3.3	Schéma de l'installation CT sur rail-linac	21
6.1	Représentation des différents cas de chevauchement spatial possible.....	44
6.2	La distance Hausdorff est identifiée parmi toutes les distances minimales. Les lignes bleues associent un point dans le contour A au point le plus proche dans le contour B	46
7.1	Les deux images présentent la même coupe axiale avec les contours de la peau (en vert) et des fémurs (en magenta) obtenus par l'outil d'auto-contourage (a) et par la méthode de segmentation k -moyenne (b)	48
7.2	Exemple de comparaison des histogrammes des CT synthétique et CT sur rails pour les trois régions génériques (cavités d'air (a), tissus mous (b) et os denses (c)).....	50
7.3	Histogrammes de dose-volume du CT sur rails et CT synthétique pour un cas de prostate	51
8.1	An anthropomorphic phantom laid down on the rotating table for acquisitions by CT on rails (a) and on-board cone-beam CT (b).....	65

8.2	The image on the left shows planning CT with delineated PTVs. The middle and right images show registered synthetic CT and CT on rails. The purple lines represent the limits of the volume of interest.	65
8.3	First column shows the original cone-beam CT images. Second and third columns show corresponding resampled and registered synthetic CT and CT on rails (CTr) images, respectively. (a) Axial slices are presented to show streak artefacts and noise reduction from CBCT to sCT. (b) The second row shows coronal view of the patient to point out the difference in length. Above and below the red lines are where replacements with CTr were due. (c) The last row shows an observed anomaly, which is hipbones appearing outside patients' body due to missing tissues on the edges.	66
8.4	(a) Synthetic CT (on the left) and CT on rails (on the right) images are shown. (b) The evaluated dose distribution is the synthetic CT distribution (on the left) and CT on rails distribution is used as the reference (on the right). (c) Gamma values distribution obtained from 2%, 2mm analysis are shown and the magenta line represents the area covered by synthetic CT.	67
8.5	Mean dose (top) and maximum dose (bottom) differences are presented for PTV, bladder, rectum, small intestines, right femoral head and left femoral head. The crosses represent the average values.	68

Liste des sigles et des abréviations

CBCT	tomodensitomètre à faisceau conique, de l'anglais <i>cone-beam CT</i>
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CT	tomodensitomètre, de l'anglais <i>computed tomography scan</i>
CTr	CT sur rails
CTV	volume-cible anatomoclinique, de l'anglais <i>clinical target volume</i>
DTA	de l'anglais <i>distance to agreement</i>
DVH	histogramme dose-volume, de l'anglais <i>dose-volume histogram</i>
DSC	coefficient de similarité de Dice, de l'anglais <i>Dice similarity coefficient</i>

GTV	volume tumoral macroscopique, de l'anglais <i>gross tumor volume</i>
HU	unité de Hounsfield, de l'anglais <i>Hounsfield unit</i>
ICRU	de l'anglais <i>International commission on radiation units and measurements</i>
IRM	imagerie par résonance magnétique
ITV	volume interne de la cible, de l'anglais <i>internal target volume</i>
keV	kiloélectronvolts
linac	accélérateur linéaire, de l'anglais <i>linear accelerator</i>
MeV	mégaélectronvolts
OAR	organes à risque
ORL	otorhinolaryngologie

PTV	volume-cible prévisionnel, de l'anglais <i>planning tumor volume</i>
ROI	région d'intérêt, de l'anglais <i>region of interest</i>
sCT	tomodensitomètre synthétique, de l'anglais <i>synthetic CT</i>
TPS	système de planification de traitement, de l'anglais <i>treatment planning system</i>
UM	unité moniteur, de l'anglais <i>monitor unit</i>
VMAT	de l'anglais <i>volumetric modulated arc therapy</i>
VOI	volume d'intérêt, de l'anglais <i>volume of interest</i>

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier mes directeurs de recherche, Jean-François Carrier et Stéphane Bedwani, qui m'ont donné la chance de travailler sur ce projet. Ce projet m'a permis de me familiariser avec différents logiciels utilisés en clinique. Je vous remercie de m'avoir appris comment rédiger un bon article scientifique et aider à préparer mes présentations. Je vous remercie également pour votre patience et votre disponibilité tout au long de mes études.

J'ai eu le chance de collaborer avec plusieurs physiciens du CHUM. J'ai apprécié toute leur aide. Plus spécifiquement, les séances sur les outils cliniques et les discussions avec Danis Blais m'ont été précieuses. Je veux également remercier Robert Doucet pour ses conseils sur l'analyse dosimétrique et Daniel Markel pour son support informatique.

Finalement, je tiens à remercier mes parents et ma soeur pour leur support et encouragement.

Chapitre 1

Introduction

Suite à la découverte des rayons X par Roentgen en 1895, ces rayons ont été employés dans plusieurs domaines, notamment en médecine dans le but de traiter des cancers. Au début de la radiothérapie, les rayons X étaient utilisés pour traiter des cancers superficiels dû au pouvoir de pénétration limité. De nos jours, l'énergie des rayons X peuvent atteindre l'ordre des MeV dans les accélérateurs linéaires (linac). Par conséquent, des traitements plus en profondeur sont réalisables.

Avec l'installation du premier tomodynamomètre dans un hôpital en 1971 [43], la tomodynamométrie (CT) est par la suite devenue grandement disponible dans les années 1980. De nos jours, la tomodynamométrie est une modalité d'imagerie répandue et indispensable en radiothérapie. Elle permet d'obtenir des images numériques des régions d'intérêt irradiées du patient. Ces images jouent un rôle très important dans le calcul de dose, puisqu'elles permettent de connaître les coefficients d'atténuation linéaires des tissus irradiés. Ces coefficients sont reliés aux nombres CT, soit l'intensité de chaque pixel (ou voxel) de l'image généralement exprimé en unité de Hounsfield (HU).

Généralement, les salles de radiothérapie sont équipées d'une seule modalité d'imagerie qui est le tomodynamomètre à faisceau conique (CBCT). Lorsqu'il est nécessaire d'acquérir des images CT pour une nouvelle planification, il faut le faire dans une autre

salle dédiée à l'imagerie CT. Une replanification est nécessaire lorsqu'il y a des variations anatomiques importantes entre les fractions du traitement. L'idée de pouvoir générer des images ayant la même qualité d'information que les images CT à partir des données CBCT, appelées CT synthétiques (sCT), est un sujet recherché d'intérêt [34],[17],[47],[8],[7].

Au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), nous avons deux modalités d'imagerie dans une même salle, soit un CT sur rails et un CBCT. Un scan au CBCT est généralement acquis avant chaque fraction de traitement pour valider le positionnement du patient. Ces images pourraient potentiellement être utilisées pour des tâches dosimétriques tels que la planification ou l'ajustement d'un traitement en radiothérapie. Pour y arriver, il faut que l'information comprise dans l'image synthétique soit comparable à celle d'une image CT. Donc, il faut que les différents tissus humains soient représentés par des nombres CT similaires à ceux retrouvés sur un CT conventionnel. Les avantages des sCT sont l'amélioration de la qualité des images CBCT, l'obtention d'images utiles pour un calcul de dose et l'optimisation du flux clinique.

En radiothérapie, le processus de la planification jusqu'au traitement est complexe. Des solutions utilisant l'intelligence artificielle pourraient faciliter certaines tâches. Depuis quelques années, plusieurs groupes de recherche s'intéressent à implémenter des outils basés sur l'intelligence artificielle pour optimiser le flux de travail en clinique. Pour démontrer que l'intérêt pour l'intelligence artificielle, plus spécifiquement l'apprentissage profond, en radiothérapie a gagné en popularité au cours des dernières années, la figure 1.1 montre le nombre de publications reliées à l'application de l'apprentissage profond en radiothérapie dans les 10 dernières années. L'application de l'intelligence artificielle en radiothérapie est prometteuse [32].

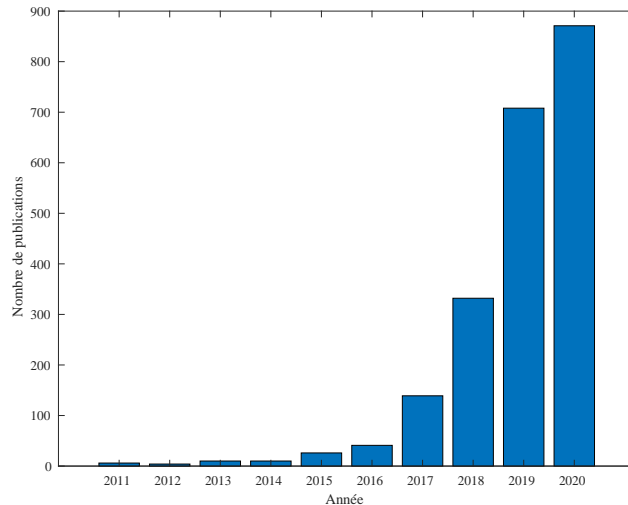


Fig. 1.1. Nombres de publications reliées à l’application de l’apprentissage profond en radiothérapie dans les 10 dernières années sur *Google Scholar*.

L’objectif de ce projet est d’évaluer la qualité des CT synthétiques générés à l’aide des données CBCT grâce à une méthode d’intelligence artificielle développée par la compagnie Elekta spécialisée dans la radiothérapie de haute précision. En premier lieu, il est important de s’assurer que les CT synthétiques présentent les mêmes structures que les CT. Ensuite, il est nécessaire d’évaluer la distribution des nombres CT des sCT. L’objectif final est de pouvoir implémenter les sCT dans les calculs dosimétriques, donc il faut comparer les distributions de dose obtenues à l’aide du sCT à celles du CT. Le travail présenté est une évaluation externe de l’algorithme proposé par Elekta.

Après la présentation de la base de la radiothérapie, le chapitre 3 présente les deux modalités d’imagerie (CT et CBCT). Ensuite, dans le chapitre 4, les recalages par transformations rigides, affines et non-rigides seront présentés. Par la suite, le chapitre 5 décrit les grandes familles de méthodes de génération d’images de synthèse en tomographie. Le chapitre 6 présente les méthodes de segmentation testées et les métriques de similarité utilisées. Les résultats des métriques de similarité, la comparaison d’histogrammes et des histogrammes dose-volume sont présentés dans le chapitre 7. Le chapitre 8 présente la

publication. Finalement, les limitations et les travaux à venir concernant ce projet sont abordés dans le chapitre 9.

Chapitre 2

Radiothérapie

2.1. Base de la radiothérapie

La radiothérapie est un type de traitement de cancer qui utilise des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses. En radio-oncologie, ce sont majoritairement les rayons γ qui sont utilisés. Les photons du faisceau interagissent avec le milieu traversé. Une partie de l'énergie des photons est transférée aux électrons. La perte ou le gain d'un électron d'une molécule forme des radicaux libres. Une concentration élevée de radicaux libres peut causer des dommages importantes aux cellules, par exemple le bris des doubles brins d'ADN pouvant entraîner la mort des cellules tumorales et saines. Le plan de traitement optimal est celui qui offre une couverture conforme au site tumoral tout évitant les organes à risques avoisinants. La radiothérapie est donc basée sur les principes fondamentaux des interactions des photons et des électrons avec la matière.

2.1.1. Interactions photon-matière

Lors de l'effet photoélectrique, le photon interagit avec un électron d'une couche électronique du milieu. Le photon est complètement absorbé par un électron du milieu, qui est ensuite éjecté avec une énergie cinétique E_k exprimée par l'équation suivante :

$$E_k = h\nu - E_B, \quad (2.1.1)$$

où $h\nu$ est l'énergie incidente du photon et E_B représente l'énergie de liaison de l'électron [36].

La diffusion cohérente consiste en une interaction élastique entre un photon et un électron d'une couche électronique. Comme l'interaction est élastique, le photon ne perd pas d'énergie et il est légèrement dévié de sa trajectoire initiale. Dans ce cas, la diffusion cohérente ne contribue pas au coefficient d'énergie transférée, mais elle contribue au coefficient d'atténuation. Dans les tissus ou matériaux équivalent à des tissus, sa contribution est négligeable en comparaison de celle des autres interactions [36].

L'effet Compton consiste en une interaction d'un photon incident avec un électron considéré libre et stationnaire. L'énergie du photon $h\nu$ étant beaucoup plus élevée que l'énergie de liaison de l'électron, ce dernier est considéré être au repos. Lors de l'interaction inélastique, le photon transfère une partie de son énergie à l'électron et il est diffusé à un angle θ avec une énergie $h\nu'$.

Dans la production de paire, le photon interagit avec le champ coulombien d'un noyau atomique. Le photon perd toute son énergie et une paire d'électron-positron est produite avec une énergie cinétique combinée exprimée par :

$$E_{tot} = h\nu - 2m_e c^2. \quad (2.1.2)$$

Comme il y a création de masse, cet interaction a un seuil minimal d'énergie de $2m_e c^2$ qui représente l'énergie d'un électron et d'un positron au repos. Un électron au repos a une énergie équivalente à 0,511 MeV. Le seuil minimal est alors 1,022 MeV.

2.1.2. Atténuation du faisceau de photons

L'intensité du faisceau est la somme de tous les photons à toutes les énergies. L'intensité finale $I(x)$ d'un faisceau monoénergétique atténué par un matériau uniforme d'épaisseur x est donnée par l'équation suivante :

$$I(x) = I_0 e^{-\mu(h\nu, Z)x}, \quad (2.1.3)$$

où I_0 est l'intensité initiale du faisceau. Le terme μ représente le coefficient d'atténuation linéaire. Ce dernier dépend de l'énergie des photons $h\nu$ et du numéro atomique de matériau Z .

Chaque interaction présentée précédemment contribue au coefficient d'atténuation.

$$\mu = \tau + \sigma_R + \sigma_C + \kappa, \quad (2.1.4)$$

où τ , σ_R , σ_C et κ représentent respectivement les coefficients d'atténuation de l'effet photoélectrique, la diffusion Rayleigh, la diffusion Compton et la production de paire. L'effet photoélectrique est le terme dominant aux énergies de l'ordre du keV, notamment pour les applications en imagerie médicale comme en CT et CBCT. L'effet Compton est le terme dominant aux énergies typiques de la radiothérapie qui sont de l'ordre du MeV.

2.1.3. Interactions électron-matière

Comme les photons, les électrons interagissent également avec les électrons orbitaux et les noyaux atomiques. Il existe plusieurs types d'interactions pour les électrons. Lorsque l'électron passe proche d'un noyau, il est dévié de sa trajectoire par les forces coulombiennes et perd de l'énergie cinétique qui est transportée par un photon. Ce phénomène est appelé rayonnement de freinage ou Bremsstrahlung [24].

L'interaction d'un électron incident avec un électron orbital peut résulter en l'émission de rayonnement X caractéristique. Cela se produit lorsque l'électron orbital est arraché

de sa couche et un électron d'une couche supérieure vient combler ce vide. Lors de sa descente vers la couche inférieure, l'énergie est irradiée sous la forme de photons [24].

Finalement, l'annihilation électron-positron survient lorsque le positron est au repos et ce dernier rencontre un électron. La recombinaison avec un électron donne naissance à deux photons chacun ayant une énergie de 0.511 MeV qui sont dispersés à un angle de $180 \pm 0.25^\circ$ [28].

Les particules provenant des interactions initiales interagissent à leur tour avec d'autres électrons orbitaux ou noyaux atomiques.

2.2. Étalonnage des nombres CT

Suite aux acquisitions au CT, il est possible de reconstruire numériquement une distribution des coefficients d'atténuation linéaires des tissus irradiés pour chaque voxel présents dans l'image.

Ensuite, ces coefficients sont convertis en nombres CT. Le nombre CT d'un voxel est typiquement exprimé en unité Hounsfield par l'équation suivante :

$$\text{Nombre CT} = 1000 \times \frac{\mu - \mu_w}{\mu_w} \text{HU}, \quad (2.2.1)$$

où μ et μ_w représentent respectivement le coefficient d'atténuation du milieu et de l'eau [39]. Lorsque nous sommes dans un milieu rempli d'air, le nombre CT est théoriquement -1000. Les tissus à base d'eau ont un nombre CT autour de 0. Les tissus adipeux atténuent généralement moins que les tissus mous. Par conséquent, les nombres CT des tissus adipeux sont inférieurs à ceux des tissus mous. Plus le milieu atténue le faisceau, plus son nombre CT est élevé.

En radio-oncologie, les images provenant du CT sont nécessaires pour la planification

des traitements, puisque l'atténuation du rayonnement ionisant varie selon la densité électronique du milieu. Cette dernière peut en principe être reliée aux nombres CT. Les images sont donc utilisées afin de calculer la dose déposée dans les différents volumes et les organes à risques (OAR) définis par les radio-oncologues. La précision du calcul dosimétrique est alors influencée par l'étalonnage des nombres CT aux densités électroniques relatives.

2.2.1. Tissus équivalent

Une technique pour étalonner les nombres CT est d'utiliser des matériaux équivalents aux tissus humains dont la composition chimique est connue. La densité électronique relative des différents matériaux peut être calculée à partir de la formule suivante :

$$\rho_e = \frac{\rho N_{g,x}}{\rho_{\text{eau}} N_{g,\text{eau}}}, \quad (2.2.2)$$

où ρ est la densité et $N_{g,x}$ représente le nombre d'électrons par unité volumique d'un matériau x qui est exprimé par

$$N_{g,x} = N_A \sum \frac{\omega_i Z_i}{A_i}, \quad (2.2.3)$$

avec N_A , le nombre d'Avogadro. Les termes Z_i , A_i et ω_i représentent respectivement le numéro atomique, la masse atomique et la proportion par masse du i -ème élément composant le matériau x [39]. Une fois que les densités électroniques sont calculées, il ne reste plus qu'à scanner les matériaux substitués. Ainsi, les nombres CT des matériaux sont respectivement à leur densité électronique relative. Il est possible d'obtenir une courbe d'étalonnage des nombres CT en ajustant une courbe aux données expérimentales.

2.2.2. Étalonnage stoechiométrique

L'étalonnage stoechiométrique est plus exacte [39] que seulement utiliser l'étalonnage par des substituts de tissus. Dans les énergies de l'imagerie, il y a trois interactions qui atténuent le faisceau. Ces interactions sont l'effet photoélectrique, la diffusion Rayleigh et l'effet Compton. Le coefficient d'atténuation peut être alors exprimé de la manière suivante :

$$\mu = \rho N_{g,x}(Z,A)(\sigma_{\text{ph}} + \sigma_{\text{Ray}} + \sigma_{\text{Comp}}), \quad (2.2.4)$$

où $\rho N_{g,x}$ est la densité électronique. Ici, σ_{ph} , σ_{Ray} et σ_{Comp} sont respectivement les sections efficaces pour l'effet photoélectrique, la diffusion cohérente et la diffusion Compton. Pour un mélange d'éléments, le coefficient d'atténuation peut être exprimé par cette équation avec des constantes qui caractérisent les sections efficaces (K_{ph} , K_{Ray} et K_{KN}) :

$$\mu = \rho N_{g,x}(Z,A)(K_{\text{ph}}Z_1^{3.62} + K_{\text{Ray}}Z_2^{1.86} + K_{\text{KN}}), \quad (2.2.5)$$

avec

$$Z_1 = \left[\sum \lambda_i Z_i^{3.62} \right]^{1/3.62}, \quad (2.2.6)$$

$$Z_2 = \left[\sum \lambda_i Z_i^{1.86} \right]^{1/1.86}, \quad (2.2.7)$$

et

$$\lambda_i = N_{g,x}^i / N_{g,x}, \quad (2.2.8)$$

où N_g^i est le nombre d'électrons par unité volumique du i -ème élément composant le matériau x . Les valeurs des constantes K_{ph} , K_{Ray} et K_{KN} sont obtenues à l'aide d'une régression linéaire des données des substituts de tissus aux équations 2.2.1 et 2.2.5. La courbe d'étalonnage stoechiométrique des tissus humains peut être obtenue en appliquant une régression linéaire sur les points associant respectivement les nombres CT aux densités électroniques relatives [39].

2.3. Planification de traitement

Le rapport du Task Group 40 de l'AAPM [25] présente les différentes étapes de la planification d'un traitement de radiothérapie externe.

La première étape est l'acquisition des données du patient à partir d'une tomographie appelée CT de planification. Lors de l'acquisition des données, le patient est positionné comme il le sera lors du traitement. Cette acquisition est généralement faite à partir de la tomographie. Il est important que le patient soit positionné confortablement et de manière reproductible.

Lors de la deuxième étape, les volumes-cibles sont segmentés par un expert du domaine. Cet expert pourrait être un radio-oncologue, un physicien médical ou un dosimétriste. Les segmentations sont toujours approuvées par un responsable qui est le médecin.

Il est juste de dire que la précision d'un traitement repose primordialement sur la définition des volumes-cibles. Dans l'optique de s'assurer que les experts utilisent un vocabulaire cohérent, l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) a publié deux articles proposant des définitions pour les volumes-cibles. L'article de Chavaudra regroupe l'information concernant les volumes-cibles des deux articles [6]. Ces volumes sont délimités sur le CT de planification.

C'est sur le volume-cible de planification (PTV) que la planification du traitement est basée. Le PTV contient le volume tumoral macroscopique (GTV) qui comprend l'ensemble des lésions de tumeur visible, auquel s'ajoute des marges cliniques. La première marge est le volume-cible anatomoclinique (CTV). Ce dernier est une marge importante, puisqu'elle tient compte des invasions macroscopiques et microscopiques possible dans les tissus environnants. Une autre marge importante s'ajoute au CTV. Cette marge provient du volume interne de la cible (ITV). Cette dernière tient compte du mouvement de la

tumeur causé par les activités naturelles du corps humain, telles que la respiration ou les mouvements cardiaques. La dernière marge d'incertitude tient compte des erreurs lors du positionnement du patient. Il s'agit de la marge correspondant aux incertitudes de réalisation du traitement. Bien sûr les OAR sont également identifiés, puisque ces derniers sont susceptibles de changer la prescription du plan de traitement.

La troisième étape de la planification est la prescription de dose. Il est important d'établir la dose totale administrée, la dose par fraction, le nombre de fraction et le nombre de fraction par jour. De plus, la tolérance des organes à risque doit être considérée.

La quatrième étape est la détermination des paramètres du traitement. À cette étape, le nombre de faisceaux utilisés et leur taille du champ d'irradiation sont déterminés grâce à un système de planification de traitement (TPS). On souhaite délivrer entre 95% et 105% de la dose prescrite au PTV tout en respectant la tolérance des OAR.

La dernière étape est l'évaluation du plan. Cette évaluation est faite à l'aide des courbes d'isodoses et des histogrammes dose-volume (DVH) calculés à partir de la distribution de dose calculée sur le CT de planification. Les courbes d'isodoses permettent de visualiser la distribution de la dose sur les images médicales. Les DVH permettent de connaître le pourcentage des volumes segmentés recevant une certaine dose. Certaines statistiques de dose peuvent être tirées de l'histogramme. Pour ce travail, nous nous sommes intéressés aux doses moyennes et maximales des différents volumes.

Le même plan est généralement utilisé pour toute la durée du traitement. Lors d'un traitement de radiothérapie externe, les patients peuvent toutefois subir des changements anatomiques importants, dont la perte de poids, un rétrécissement du volume tumoral et le remplissage de certains organes. Dans certains de ces cas, une re planification permet d'adapter le plan de traitement aux variations anatomiques. Une vision moderne en

radio-oncologie, appelée radiothérapie adaptative, cherche à évaluer ou modifier un plan de traitement selon l'anatomie du jour du patient. En clinique, cette replanification quotidienne n'est pas une pratique courante en raison de la complexité technique et du manque de ressource.

2.4. Analyse gamma

Une manière de comparer les distributions de dose provenant de deux plans distincts est de simplement avoir recours à leur différence numérique. La limitation de cette approche pixel à pixel de la différence implique que l'on néglige le fait que les distributions de dose peuvent être décalées un par rapport à l'autre. Les décalages induisent alors de grandes différences dans les régions de hauts gradients.

Le concept de *distance to agreement* (DTA) a été introduit pour tenir compte des décalages. Le DTA calcule la distance entre un point de la même valeur dans la distribution évaluée et celle de référence. Le DTA est sensible dans les zones de faible gradient.

Les différences et DTA sont respectivement utiles dans les régions de faibles et hauts gradients. La combinaison des deux outils a été proposée. L'analyse composée des deux est un test de réussite-échec. Il faut alors poser des critères de tolérances pour évaluer si un point de la distribution passe l'analyse. Si le point évalué échoue les deux tests, la mention échec lui est attribué. S'il passe un des tests, la mention réussite lui est attribué. Par contre, une limite de cette analyse est qu'elle ne spécifie pas de combien le point a réussi ou échoué le test.

L'analyse gamma permet de comparer les distributions de dose. Plus spécifiquement, elle permet de simultanément tester la différence de dose et le DTA en divisant ces derniers par leurs critères respectifs. Dans l'analyse gamma, la distance Γ est exprimée dans l'espace de dose et distance [29] :

$$\Gamma(\mathbf{r}_e, \mathbf{r}_r) = \sqrt{\frac{|\mathbf{r}_e - \mathbf{r}_r|^2}{\Delta d^2} + \frac{(D_e(\mathbf{r}_e) - D_r(\mathbf{r}_r))^2}{\Delta D^2}}, \quad (2.4.1)$$

où \mathbf{r}_e et \mathbf{r}_r représentent respectivement les vecteurs des points évalués et de référence. $D_e(\mathbf{r}_e)$, $D_r(\mathbf{r}_r)$, Δd^2 et ΔD^2 sont respectivement les doses évaluées, les doses de référence, le critère de DTA et le critère de la différence de dose. La valeur minimale des points évalués dans un espace de recherche est la valeur de γ :

$$\gamma(\mathbf{r}_r) = \min(\Gamma(\mathbf{r}_e, \mathbf{r}_r)) \forall \mathbf{r}_e. \quad (2.4.2)$$

Le résultat donne la «distance minimale» entre les deux distributions dans l'espace de dose et distance. L'analyse γ offre une information supplémentaire comparé à l'analyse composée de DTA et la différence de dose. L'information est le degré de passage ou d'échec du point évalué. Par exemple, prenons la première valeur moyenne du gamma pour la paire de tolérance de 2%/2 mm au tableau 8.2 qui est 0.23. Dans ce cas, en général, la distribution de dose calculée à partir des données sCT diffère de la distribution de dose du CT sur rails de 0.46% ou 0.46 mm ($0.23 \times 2 = 0.46$).

Chapitre 3

Principes d'imagerie en tomodensitométrie

Dans l'introduction, il est mentionné que deux modalités d'imagerie sont utilisées pour ce projet. Il est donc nécessaire d'avoir une description approfondie des modalités d'imagerie puisqu'en radiothérapie, l'imagerie médicale occupe une place particulièrement importante. Elle est présente autant en diagnostic de la maladie que pendant le traitement. Il existe différents types d'imagerie, mais ce chapitre va se concentrer seulement sur la tomodensitométrie à faisceau en éventail et la tomodensitométrie à faisceau conique. Le chapitre va présenter les concepts théoriques derrière les deux modalités d'imagerie suivi des avantages d'avoir un tomodensitomètre dans la salle de traitement.

3.1. Tomodensitométrie à faisceau en éventail

3.1.1. Principe

La tomodensitométrie est une modalité d'imagerie de diagnostic qui permet de générer des images détaillées des structures internes du patient. La représentation tridimensionnelle est possible en acquérant une multitude de radiographie dans la direction axiale. Le concept de cette modalité repose sur la mesure de l'atténuation du rayonnement par les tissus se retrouvant dans la trajectoire des rayons X [24]. L'acquisition des données se fait sur de multiples angles autour du patient. Ensuite, cette série de projections compose une matrice qu'on appelle sinogramme (Figure 3.1). Il y a un sinogramme par image. Dans le but de

reconstruire l'image du patient à partir du sinogramme, les méthodes de rétroprojection et itératives sont deux catégories de reconstruction.

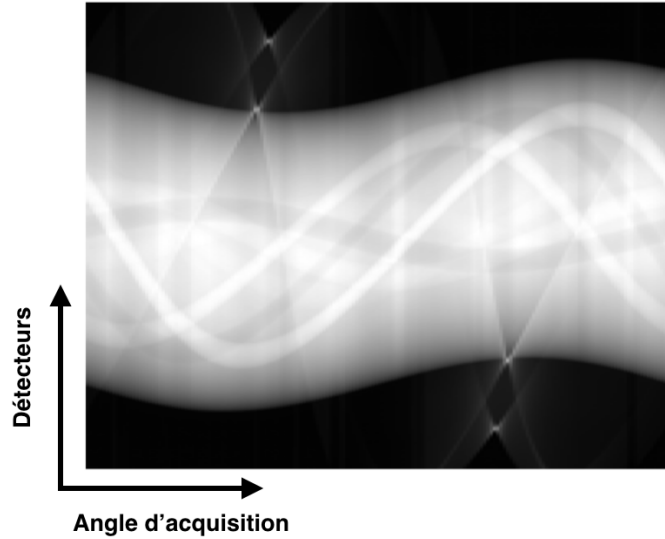


Fig. 3.1. Exemple de sinogramme

La méthode de rétroprojection consiste à transposer chaque colonne du sinogramme selon l'angle d'acquisition. La somme des projections p_θ sur tous les angles d'acquisition introduit un flou sur l'image reconstruite $f(x,y)$. La rétroprojection est mathématiquement exprimée :

$$f(x,y) = \int_0^\pi p_\theta(r) d\theta = \int_0^\pi p_\theta(x \cos(\theta) + y \sin(\theta)) d\theta. \quad (3.1.1)$$

Afin d'améliorer la qualité de l'image reconstruite et de réduire le flou, un filtre $|w|$ est appliqué au sinogramme. C'est ce qu'on appelle la rétroprojection filtrée. Elle est exprimée à partir de l'équation suivante :

$$f(x,y) = \int_0^\pi \left[\int_{-\infty}^\infty P_\theta(w) |w| \exp(2\pi i w r) dw \right] d\theta = \int_0^\pi p_\theta^{filtrée}(r) d\theta, \quad (3.1.2)$$

où $P_\theta(w)$ représente la transformée de Fourier de $p_\theta(r)$.

La reconstruction itérative réfère à un algorithme qui commence par une image approximative, et qui crée un sinogramme à partir de cette image. Ce sinogramme est comparé au sinogramme réel obtenu à partir des projections acquises. Cette comparaison permet de déterminer l'erreur entre les deux et corriger l'image approximative. Ce processus est répété jusqu'à ce que l'erreur est minimisée. L'avantage de cette méthode comparé à la méthode de rétroprojection filtrée est qu'elle permet d'avoir un meilleur rapport signal sur bruit [4].

À l'aide de ces images reconstruites qui représentent l'atténuation des faisceaux, nous pouvons obtenir une distribution des coefficients d'atténuation linéaire des tissus à l'intérieur du patient. En clinique, le volume acquis est généralement analysé par coupe transversale.

La source d'un CT conventionnel irradie en éventail. Pour obtenir cette forme, le faisceau est collimé pour passer d'un cône (forme originale) à un éventail. Ce faisceau de rayons X collimé traverse le corps du patient et est partiellement atténué. Par la suite, les photons sortant de l'autre côté du patient sont captés par la barrette de détecteurs qui est installée à l'opposé de la source. La barrette est composée de 400 à 1000 détecteurs organisés en plusieurs lignes [5]. La source de rayons X et la barrette de détecteurs tournent de manière synchronisée autour du patient. La figure 3.2 présente la géométrie de base d'un CT conventionnel.

3.1.2. Rôle

Le rôle du CT en radiothérapie est extrêmement important. Un scan CT d'un patient installé dans la position de traitement est nécessaire pour permettre la planification de son traitement. Les images permettent de délimiter les différents volumes abordés dans le chapitre précédent. L'information anatomique et quantitative dans les coupes permet la simulation du traitement. Comme le CT joue un rôle crucial en radiothérapie, plusieurs

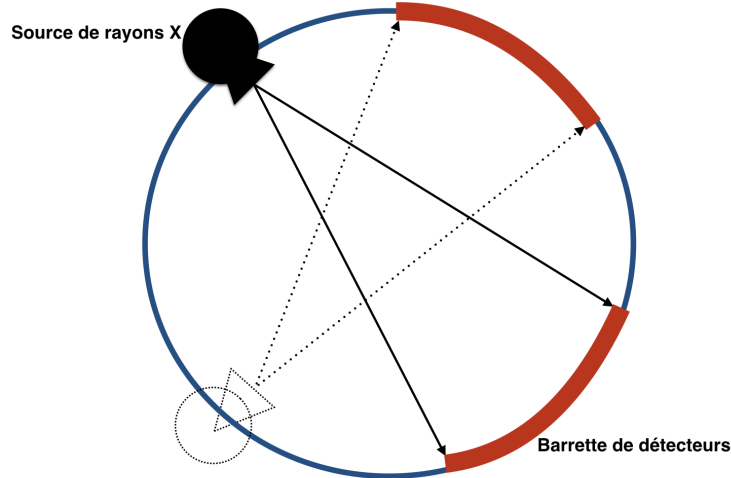


Fig. 3.2. Schéma de la géométrie de base d'un CT conventionnel

tests d'étalonnage sont effectués régulièrement pour s'assurer de la précision et la qualité de l'information acquise.

3.2. Tomodensitométrie à faisceau conique

3.2.1. Principe

La tomodensitométrie à faisceau conique est un type de CT (CBCT). Le CBCT utilise un faisceau conique et un panneau, qui est une matrice de détecteurs dans un plan 2D, installé à l'opposé de la source de radiation. La reconstruction de données anatomiques est faite à l'aide de plusieurs acquisitions sur une arc de cercle ou un cercle complet autour du patient. Le volume d'intérêt est acquis en une seule rotation. En comparaison avec les images obtenues à l'aide du CT, les images du CBCT paraissent de moins bonne qualité. La différence de la qualité est principalement due à la forme conique et au panneau de détecteurs. Les impacts de ces derniers sont décrits dans la sous-section suivante.

Il existe deux types de CBCT, soit le kV-CBCT et le MV-CBCT. Le kV-CBCT utilise un faisceau de photons pouvant atteindre des énergies de centaine de kiloélectronvolts (keV). Cet appareil d'imagerie est installé perpendiculairement au faisceau de traitement qui

est à la tête du linac. La source et le panneau de détecteurs du kV-CBCT scan peuvent être rétractés lorsqu'il n'est pas utilisé. Ce mécanisme permet d'éviter d'exposer les détecteurs au rayonnement provenant de la tête du linac lors de la livraison du traitement [33].

Le MV-CBCT utilise un faisceau de photons d'énergie atteignant l'ordre des mégaélectronvolts (MeV). Les détecteurs utilisés dans ces cas sont des dispositifs électronique d'imagerie portale [33]. La source de rayonnement est en fait la même source que pour le traitement. Le contraste des tissus mous dans les images MV est moins bon que celui dans les images kV, puisque pour les énergies de l'ordre du MV, l'interaction photon-matière dominant est l'effet Compton. L'atténuation des photons de l'effet Compton est indépendant du numéro atomique Z . L'effet photoélectrique est dominant pour les photons provenant du kV-CBCT. L'atténuation des photons de l'effet photoélectrique est proportionnelle au numéro atomique au cube (Z^3) [19].

3.2.2. Artéfacts dans les images CBCT

Un artéfact est l'apparition de structures anormales (non réelles) sur les images CT. L'utilisation d'un faisceau divergent et une plus grande surface de détection a pour effet d'augmenter la quantité de photons diffusés qui sont captés par le détecteur. Pendant la reconstruction, cela cause des artéfacts de stries similaires à ceux causé par le durcissement du faisceau [2]. Ce phénomène est causé par la reconstruction d'image qui considère l'atténuation d'une source à rayon X monoénergétique. En réalité, la source est polyénergétique. Pour une source monoénergétique, l'allure du spectre à la sortie du patient est inchangée. Tandis que pour une source polyénergétique, l'allure du spectre change selon la densité de matière traversée, puisque les photons de faibles énergies sont rapidement atténués. Par conséquent, l'énergie moyenne du spectre à la sortie augmente.

Une autre source d'artéfact est le rayonnement diffusé. Cela est causé par un changement de direction des photons. Par conséquent, ces photons se retrouvent dans un

différent détecteur. Les photons additionnels de provenance inconnue captés causent une augmentation de l'intensité mesurée. Lors de la reconstruction d'image, cette surestimation résulte alors en une sous-estimation des coefficients d'atténuation [2]. Les rayons diffusés captés par le panneau réduit le contraste des tissus mous. D'autres exemples de sources qui réduisent la qualité des images CBCT sont le rapport signal sur bruit faible, le repliement spectral causé par la divergence naturelle du faisceau et le mouvement du patient [40]. Un moyen de diminuer l'influence des photons diffusés est d'augmenter l'énergie du faisceau. Ainsi, plus de photons atteignent les détecteurs en échange d'une réduction du contraste des tissus mous.

3.2.3. Rôle

En radio-oncologie, le positionnement du patient est extrêmement important avant chaque fraction de traitement. Il est nécessaire de reproduire le plus possible la position de planification lors du traitement pour s'assurer que le plan est délivré comme planifié.

Dans cette perspective, un scan CBCT est généralement requis avant la livraison de la dose. Ce volume est recalé sur celui acquis au scan CT de planification. Le recalage en radiothérapie guidée par image est employé principalement pour guider le positionnement du patient entre les fractions de traitement. Les différentes méthodes de recalage d'images médicales sont présentées dans le chapitre 4.

3.3. Les avantages du CT sur rails en salle de traitement

Un CT conventionnel installé dans une salle de traitement n'est pas une installation standard. Au CHUM, il y a les deux modalités d'imagerie dans une des salles de traitement. La figure 3.3 présente la disposition du CT sur rails et du linac dans la salle de traitement. Le CT est placé au pied de la table de traitement. La table au centre des deux machines peut tourner pour positionner le patient pour une acquisition d'images quotidiennes du volume d'intérêt ou pour le traitement. Le CT est installé sur une paire de rails parallèles à l'axe

longitudinale de la table de traitement. C'est alors le CT qui se déplace lors de l'acquisition du volume d'intérêt au lieu de la table [9].

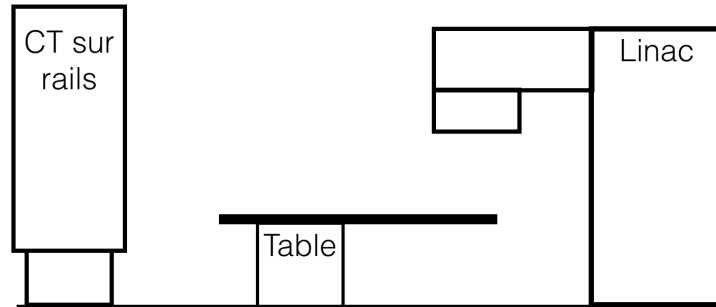


Fig. 3.3. Schéma de l'installation CT sur rail-linac

Les avantages d'un CT dans la salle de traitement sont nombreux. Le système de CT est la même modalité que celle utilisée pour acquérir les données de planification. Cela permet de comparer les images quotidiennes aux images de référence obtenues lors de la planification. La comparaison peut être faite de manière manuelle ou à l'aide de recalage rigide automatique [44]. Il est possible d'obtenir un meilleur recalage des images, puisque l'impact des artéfacts, le durcissement du faisceau et le rayonnement diffusé, est diminué lors de l'acquisition avec le CT conventionnel comparativement aux données CBCT.

En théorie, avoir un système de CT dans une salle de traitement permet également de mieux positionner le patient, puisque ce dernier offre un meilleur contraste des tissus mous comparativement aux images du kV-CBCT. Cela permet de mieux évaluer le mouvement des organes et les déviations par rapport à la planification peuvent être corrigées avant la livraison du traitement [9]. Les cas d'abdomen, de niveau pelvien et d'ORL sont plus d'intérêt, puisqu'ils sont susceptibles à des changements anatomiques entre les fractions de traitement. La quantification des mouvements permet alors de réduire les marges d'erreur du PTV. Par conséquent, les tissus sains avoisinant sont moins irradiés. En pratique, la table doit tourner pour positionner le patient pour une acquisition au CT, ceci est complexe et prend un certain temps. Le patient peut bouger ou des organes peuvent se remplir.

De plus, l'information anatomique et quantitative du CT sur rails peuvent être également utilisés pour le calcul de distribution de dose [12], puisque celles-ci sont de la même qualité que l'information du CT de planification. Cela permet d'avoir une validation quotidienne du plan de traitement pour vérifier que ce dernier est toujours optimal. Dans le cas où la tumeur change de taille ou de forme, il est possible de définir le nouveau volume à traiter et replanifier directement sur les images acquises en salle de traitement.

Dans le cadre de ce projet, l'avantage d'avoir les deux modalités d'imagerie, CT sur rails et CBCT, dans la salle de traitement permet d'utiliser le volume du CT sur rails comme la référence pour les évaluations quantitatives et dosimétriques lorsque les CT synthétiques sont générés. Cela permet aussi d'acquérir les deux volumes en maintenant le patient dans la même position.

Chapitre 4

Recalage d'images médicales

Le recalage d'images est une méthode importante en radio-oncologie. Il nécessite quatre éléments principaux, soit une transformation géométrique, une métrique de recalage (géométrique ou basée sur l'intensité des voxels), une fonction d'optimisation et un ré-échantillonnage de l'image puis l'application de la transformation. La tâche principale d'un algorithme de recalage est de déterminer les transformations géométriques nécessaires à appliquer sur une image afin de superposer les structures anatomiques identiques à une image de référence. En radiothérapie, l'image de référence est généralement le CT de planification de traitement.

De manière générale, la transformation d'une image ou un volume est exprimée comme suit :

$$X_b = T(X_a, \{\beta\}), \quad (4.0.1)$$

où X_a représente les coordonnées du point dans le référentiel en mouvement. X_b représente les coordonnées du même point anatomique dans l'image de référence. $\{\beta\}$ sont les paramètres de la transformation appliquée au point de l'image en mouvement. La transformation T peut varier de forme selon le type de recalage appliqué [3].

4.1. Types de recalage

4.1.1. Recalage rigide

Le recalage rigide est le plus simple parmi les différents types de transformation possible en radio-oncologie, puisqu'il regroupe seulement les translations et les rotations. Cela signifie que la taille des objets est maintenue lors d'un recalage rigide [3]. Les recalages rigides des images peuvent être écrites sous la forme mathématique suivante :

$$I' = M_R(\theta)I + M_T, \quad (4.1.1)$$

où I' et I représentent respectivement l'image ou le volume après les transformations et l'objet initial. M_R et M_T sont respectivement la matrice de rotation et de translation. Dans le cas d'une image, on a seulement 3 paramètres, soit 1 pour la rotation et 2 pour la translation. Un recalage rigide 2D est exprimé de la manière suivante :

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix}. \quad (4.1.2)$$

Dans le cas d'une transformation d'un volume, le nombre de paramètres augmente à 6, dont un angle de rotation pour chaque axe (X, Y et Z) et 3 pour la translation. La matrice de rotation change selon l'axe de rotation :

$$M_{R_x} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \theta & -\sin \theta \\ 0 & \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix}, M_{R_y} = \begin{bmatrix} \cos \phi & 0 & -\sin \phi \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin \phi & 0 & \cos \phi \end{bmatrix}, M_{R_z} = \begin{bmatrix} 0 & \cos \sigma & -\sin \sigma \\ 0 & \sin \sigma & \cos \sigma \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}. \quad (4.1.3)$$

Les matrices $M_{R_{x,y,z}}$ représentent respectivement les rotations d'un angle θ , ϕ et σ par rapport à l'axe X, Y et Z. Cela signifie que seulement les coordonnées des voxels qui ne se retrouvent

pas sur l'axe de rotation subissent la transformation. Par exemple, la matrice M_{R_x} représente la rotation d'un angle θ par rapport à l'axe X. Cela signifie que seulement les coordonnées Y et Z des voxels sont modifiées. On doit ajouter une variable à la matrice de translation 2D pour tenir compte des translations possibles sur l'axe Z :

$$M_{T3D} = \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \end{bmatrix}. \quad (4.1.4)$$

4.1.2. Recalage par transformations affines

Les recalages par transformations affines regroupent les transformations géométriques des recalages rigides, soit les rotations et les translations. En plus de celles-ci, ils incluent les agrandissements ou rétrécissements de la taille de l'image, les transvections et les réflexions [13],[3]. La façon matricielle d'exprimer ces modifications est la suivante :

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} n \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & n \cos \theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}, \quad (4.1.5)$$

où n est un facteur d'échelle. Lorsque la valeur de n est supérieure à 1, l'image transformée est agrandie. Si la valeur de n est inférieure à 1 et supérieure à 0, l'image transformée est alors rétrécie. Dans le cas où n est négatif, nous obtenons une réflexion des coordonnées.

La transvection est une transformation géométrique qui permet de décaler les points tout en maintenant les lignes parallèle. Pour conserver le parallélisme entre les lignes, il faut que toutes les coordonnées sur la même axe soient modifier exactement de la même façon. Plusieurs types de transvection existent. Dans un cas simple et général, la matrice élémentaire de transvection $T_{i,j}$ est décrite comme suit :

$$T_{i,j}(m) = I_n + mE_{i,j}, \quad (4.1.6)$$

où I_n représente la matrice d'identité et $E_{i,j}$ est la matrice remplie de zéros excepté pour un terme qui est égal à 1. Ce terme est situé à la i -ème ligne et j -ème colonne. La valeur m est l'amplitude du changement appliqué aux données. Un exemple d'une matrice représentant une transvection pour une image peut être exprimée de la manière suivante :

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & m \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}. \quad (4.1.7)$$

4.1.3. Recalage déformable (non-rigide)

Un recalage non-rigide permet de varier le positionnement de chaque voxel dans le volume indépendamment. Le distanciation et le parallélisme ne sont pas nécessairement conservés dans ce type de recalage. Pour décrire le recalage non-rigide mathématiquement, un vecteur de déplacement unique est attribué à chaque voxel. Le degré de liberté est alors 3 fois le nombre de voxels présents dans le volume étudié [3].

$$\vec{R}_{i,j} = \vec{B}_{i,j} - \vec{A}_{i,j}, \quad (4.1.8)$$

où $\vec{R}_{i,j}$ est le vecteur de déplacement de l'élément à la i -ème ligne et j -ème colonne. $\vec{B}_{i,j}$ et $\vec{A}_{i,j}$ sont respectivement les voxels dans l'image en mouvement et la référence.

Par contre, pour le recalage non-rigide, il est nécessaire de poser des contraintes pour obtenir une solution réaliste et limiter le temps requis pour effectuer le processus. En clinique, on emploie ce qu'on appelle des fonctions régulatrices. Ces fonctions permettent, par exemple, de sélectionner une région d'intérêt et lui associer une étiquette d'os pour restreindre les transformations possibles des os. On ne souhaite pas observer des transformations irréalistes des os.

4.2. Métriques de recalage

Une métrique de recalage est un outil qui permet de quantifier à quel degré deux images sont bien alignées l'une par rapport à l'autre. Les paramètres dans la matrice ou les vecteurs

de transformation sont ajustés à chaque pas d’itération pour maximiser ou minimiser, selon la fonction d’optimisation utilisée, une métrique. Il y a deux classes de métriques qui sont celles géométriques et basées sur l’intensité des voxels.

4.2.1. Métriques géométriques

Les métriques géométriques utilisent des repères ponctuels ou anatomiques. Cela implique alors un *matching* ponctuel ou surfacique. Pour ce qui est du *matching* ponctuel, les coordonnées du point dans les deux images sont utilisées pour définir la métrique. Ces points peuvent être situés à l’intérieur ou l’extérieur du patient. La métrique de recalage R est exprimée de la façon suivante :

$$R = \sum (P_{A'} - P_B)^2 / N, \quad (4.2.1)$$

où $P_{A'}$ et P_B sont respectivement les coordonnées du point dans les images transformée A' et de référence B . N est le nombre de points utilisés. La division par N a pour but de normaliser la métrique.

Pour les recalages de surface, l’algorithme tente le mieux possible de superposer les régions identifiées sur les deux images. Les surfaces sur l’image à transformer sont représentées en nombre binaire et celles de la référence sont représentées par des points tirés de la région. La métrique permettant d’évaluer la superposition est une somme ou une moyenne des distances au carré des points de l’image A' et la surface de l’image B .

$$R = \sum_{i=1}^N \text{dist}(P_{A',i}, S_B)^2 / N, \quad (4.2.2)$$

où $\text{dist}(P_{A',i}, S_B)$ calcule la distance entre le point $P_{A',i}$ et les surfaces S_B [3].

4.2.2. Métriques basées sur l’intensité des voxels

Les métriques basées sur l’intensité des voxels permettent de surmonter des problèmes que les métriques géométriques rencontrent. Ces métriques sont calculées à partir de la

somme de la différence des carrés des intensités:

$$SSD = \sum_{i=1}^N (I_{A',i} - I_{B,i})^2 / N, \quad (4.2.3)$$

où N est le nombre de voxels évalués, $I_{A',i}$ et $I_{B,i}$ représentent respectivement l'intensité du voxel dans l'image transformée et de référence. Ces métriques de recalage sont utiles pour les régions d'intérêt qui ont pratiquement des intensités similaires.

Dans le cas du projet, les images proviennent de deux modalités d'imagerie différentes. Les intensités des voxels sont par conséquent différentes. Les métriques basées sur la différence d'intensité ne sont alors pas appropriées. Il est préférable d'utiliser des métriques basées sur les statistiques des intensités. Ces métriques ne dépendent pas de la valeur du voxel. L'information mutuelle est une métrique effective pour aligner deux images de différentes modalités. Cette dernière cherche à aligner les voxels dont les valeurs ont la même probabilité d'être présent dans leur image respective [3].

4.3. Procédure d'optimisation

Le but de l'optimisation est de déterminer les paramètres de transformation permettant le meilleur alignement des images. L'algorithme procède itérativement à l'essai de différents ensembles de paramètres tout en assurant que la valeur de la métrique converge vers le minimum ou maximum global. Pour y arriver, l'optimiseur doit efficacement déterminer la direction pour trouver les valeurs des paramètres. De plus, il doit être capable de gérer des contraintes imposées sur les paramètres sans devenir instable.

4.4. Utilisation générale en radiothérapie

Le rapport du Task Group 132 de l'AAPM [3] présente l'utilité des recalages d'images médicales dans les situations suivantes : la segmentation et la planification de traitement adaptatif.

4.4.1. Segmentation

Le recalage d'image permet de reproduire les contours des structures anatomiques sur les images d'une même ou d'une autre modalité. Dans le cadre de ce projet, on superpose les os au niveau pelvien. Le recalage rigide est suffisant, puisque les os ne sont pas susceptibles à des changements anatomiques entre les acquisitions. Les contours des volumes d'intérêt et des OAR sont manuellement définis sur les images lors de la planification. Suite au recalage rigide des images du CT sur rails et des CT synthétiques, les contours sont transposés aux deux volumes pour l'évaluation dosimétrique par DVH.

4.4.2. Planification de traitement adaptatif

Le recalage est une étape nécessaire lorsqu'on veut intégrer différentes modalités dans la planification du traitement et la livraison du plan. Le résultat du recalage est une image transformée dans la même position géométrique que l'image de référence. L'utilisation de l'imagerie à différents moments, pour la planification et le calcul de dose, requiert un recalage pour observer le mouvement et/ou les déformations de la tumeur et des tissus environnants.

La complexité du recalage dépend de la complexité de la variation de l'anatomie, incluant les mouvements et les changements anatomiques, entre les acquisitions. Il est possible de réduire la complexité en maintenant le patient dans la même position lors des différentes acquisitions en utilisant des outils d'immobilisation. Il est recommandé de réduire le temps entre les acquisitions pour minimiser les variations anatomiques. En appliquant les suggestions précédentes, il est possible d'utiliser une méthode de recalage simple pour atteindre une précision acceptable. Dans le cas de changements anatomiques internes significatifs, l'immobilisation du patient n'est pas suffisant pour tenir compte de la complexité entre les images acquises pour la planification et celles acquises pour la planification adaptative. Un recalage non-rigide peut alors tenir compte de ces changements anatomiques.

4.5. Limitations et sources d'erreur

En limitant le recalage à seulement des rotations et translations, il y a, par conséquent, des erreurs causées par la déformation des tissus mous. L'utilisateur doit alors se concentrer sur les régions d'intérêt et ainsi réduire l'incertitude dans celles-ci. Nous avons alors choisi de concentrer le volume d'intérêt dans la région du PTV défini sur le CT de planification. Ce volume inclut le plus de structures osseuses possible sans dépasser la patient (Figure 8.2).

Pour le recalage non-rigide, il a ses propres limitations. L'utilisateur impose des contraintes pour obtenir des déformations cliniquement acceptables. De plus, plusieurs algorithmes assument que le champ de vecteurs est continu. À cause de cette assumption, il y aura une erreur de recalage lorsqu'il y a présence d'une singularité dans une des deux images.

Les erreurs peuvent provenir de trois sources : les images utilisées, l'algorithme et le résultat. Des incertitudes dans les images peuvent engendrer des erreurs lors du recalage. Les artefacts sont principalement ce qui causent des incertitudes dans les images acquises. Ces artefacts limitent la fidélité géométrique des structures anatomiques, ainsi créent des recalages infidèles. Les grands changements anatomiques entre les images (perte de poids) sont une autre source d'erreur.

L'algorithme employé peut causer des incertitudes. L'utilisation d'un trop grand ou trop petit nombre de degrés de liberté entraîne des erreurs de recalage. Un optimiseur qui trouve un minimum local au lieu du minimum global est un problème. Les incertitudes dans la limitation des régions d'intérêt sont également une source d'erreur [3].

La qualité du recalage impacte la qualité des résultats de l'analyse dosimétrique. Les erreurs de recalage causent des décalages des contours des organes qui peuvent causer une analyse inexacte des DVH. De plus, lors de l'analyse gamma, si les volumes ne sont pas

correctement recalés, cela peut diminuer le taux de réussite (nombre de voxels qui ont une valeur de $\gamma \leq 1$).

Chapitre 5

Images synthétiques en tomодensitométrie

L'utilisation de CT synthétiques pour les calculs dosimétriques et la planification de traitement permettrait d'éviter des acquisitions supplémentaires au CT conventionnel et réduirait la charge de travail en salle de traitement. Les CT synthétiques peuvent être générés par différentes modalités d'imagerie. Pour ce projet, on se concentre sur le kV-CBCT. L'utilisation limitée des images CBCT en radiothérapie est due aux nombres CT inexacts causés par la géométrie du faisceau et la quantité importante de photons diffusés détectés. Les densités électroniques relatives sont alors également inexacts, notamment pour une application dans le calcul de dose. Puisque les distributions de doses sont inexactes [46], alors plusieurs méthodes pour corriger les données du CBCT ont été proposées.

5.1. Tomодensitométrie synthétique par l'imagerie par résonance magnétique

Historiquement, des groupes de recherche se sont intéressés à générer des CT synthétiques à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Plusieurs méthodes ont été proposées et elles peuvent être classées sous une des trois familles suivantes : méthodes de *bulk*, méthodes d'atlas et méthodes d'apprentissage machine. Les méthodes de *bulk* consistent à segmenter les images obtenues par la résonance magnétique en quelques tissus. Un nombre CT brut est associé à chaque tissu [27], [23], [10]. Une limitation de cette

approche est qu'elle néglige la variation des densités électroniques dans un même tissu. Une méthode proposée permet d'associer les nombres CT aux intensités des images IRM [48].

La deuxième famille proposée est basée sur les méthodes d'atlas, qui permettent d'avoir une distribution de nombres CT plus réaliste. Cette famille consiste à appliquer un recalage non-rigide des images IRM de l'atlas sur des images IRM du patient étudié afin d'obtenir les vecteurs de transformation des voxels. Ces transformations sont appliquées aux images CT de l'atlas dans le but de générer le CT synthétique du patient étudié [20], [15], [16], [45]. Les nombreux recalages entre les différentes images peuvent introduire des erreurs. La technique n'est pas optimale pour les cas où l'anatomie n'est pas similaire à celles présentes dans l'atlas.

Les méthodes d'apprentissage machine consistent à entraîner un algorithme qui relie l'information des images IRM à l'information des images CT. Les méthodes basées sur l'apprentissage machine emploient l'apprentissage statistique ou un modèle qui associe les intensités des voxels IMR avec les nombres CT correspondants. Certaines méthodes requièrent plus qu'un volume IRM acquis en utilisant plusieurs séquences consécutives. L'acquisition à l'aide de plusieurs séquences est nécessaire pour obtenir un CT synthétique fiable [18], [14], [37]. L'avantage des méthodes d'apprentissage machine est qu'elles n'ont pas nécessairement besoin de recalage des images et une segmentation des tissus. L'efficacité de l'algorithme dépend énormément des contrastes IRM et leur capacité à identifier différents tissus.

5.2. Tomodensitométrie synthétique par CBCT

5.2.1. Étalonnage basé sur un fantôme et sur une population

L'étalonnage basé sur un fantôme est similaire à la méthode utilisée pour étalonner les CT présentée dans la section 2.2.1. Le fantôme d'étalonnage (CATPhan) est scanné au CBCT à la place du CT. Il est possible d'obtenir une courbe reliant les nombres CT du CBCT et les densités électroniques relatives connues des matériaux. Par contre, la

qualité de la courbe est dépendante des paramètres du CBCT, la composition et la taille du fantôme. Il y a différentes tailles de champ de vue du CBCT, variant de petit à large, et le choix de filtre. Cela demande alors plusieurs étalonnages des nombres CT pour les différentes combinaisons de paramètres [38].

L'étalonnage basé sur une population est très similaire à l'étalonnage basé sur un fantôme. Dans ce cas, ce sont les données des patients scannés au CBCT qui sont utilisés. Dans l'article de Fotina et al, ils ont utilisé 10 patients par site anatomique. Ensuite, l'équipe a réassigné les densités électroniques relatives pour les différents tissus [17]. Ces courbes sont par la suite importées dans le TPS. En clinique, le choix des paramètres dépend du site anatomique imagé. Encore une fois, il faut plusieurs courbes d'étalonnage des nombres CT.

5.2.2. Méthodes d'ajustement des nombres CT

Les méthodes présentées ci-dessous sont différentes méthodes pour corriger les nombres CT dans les images CBCT pour qu'ils correspondent le mieux possible aux nombres CT dans les images CT. Les techniques ci-dessous ajustent les nombres CT et permettent l'utilisation de la même courbe d'étalonnage des nombres CT du volume CT.

5.2.2.1. *Air-Water-Bone* et *ROI mapping*.

Dans la technique de *Air-Water-Bone*, les nombres CT dans les images CBCT sont remplacés par sept valeurs CT. Les cavités d'air et les os sont segmentés par seuillage dans les images CBCT du patient. Ensuite, les contours des volumes cibles et des organes à risques sont reproduites dans les images CBCT. L'étape finale est réalisée manuellement en assignant un nombre CT spécifique à chaque région d'intérêt. Les nombres CT pour les os, les os denses, les dents, l'air dans le rectum, les poumons et le coussin de support pour la tête sont respectivement 250, 650, 1000, -1000, -750 et -850 HU. La valeur 0 HU est attribuée à toutes les autres structures, car elles sont considérées comme de l'eau [17].

La méthode *ROI mapping* consiste à segmenter toutes les régions d'intérêt sur les images CT et les reproduire sur les images CBCT. La prochaine étape est de remplacer les nombres CT du CBCT par le nombre CT moyen de la région d'intérêt calculé à partir du CT. Les tissus qui ne se retrouvent pas dans une région d'intérêt dans les images CBCT sont remplacés par un nombre CT correspondant à la moyenne des nombres CT des tissus excluant les ROI dans le CT. Alors, il est possible d'appliquer la même courbe d'étalonnage des nombres CT aux densités électroniques relatives du CT. Cette méthode est limitée par les changements anatomiques entre les fractions de traitement et la précision de la segmentation. Si les changements sont significatifs, il faut manuellement modifier les ROI en conséquence [17]. Le temps requis pour effectuer les modifications manuelles peut rendre le flux de travail inefficace.

Deux sources de limitation pour ces techniques sont la précision des segmentations et l'attribution d'un nombre CT unique à une région. Les segmentations des différentes régions d'intérêt doivent correspondre le mieux possible aux régions voulues. En attribuant des nombres CT brutes aux régions, ces méthodes négligent la variabilité des nombres CT dans un même tissu. Les tissus hétérogènes sont considérés comme des régions homogènes.

5.2.2.2. *Voxel-to-voxel mapping.*

Voxel-to-voxel mapping permet d'obtenir une distribution continue des nombres CT du patient. Cette technique consiste à appliquer un recalage non-rigide sur le volume du CT de planification pour le faire correspondre du mieux possible au volume du CBCT quotidien. Tout d'abord, l'application d'un recalage rigide est nécessaire pour estimer l'alignement global entre les deux volumes. Par la suite, le recalage déformable est appliqué. Ensuite, la matrice de recalage déformable est appliquée aux contours des différents volumes présents dans le CT de planification. Cette dernière étape a pour objectif de propager ces contours dans le CT déformé. Le CT de planification déformé contient alors les nombres CT du

CT de planification, mais en ayant le volume du CBCT. Ce nouveau volume déformé a la même résolution que celui du CBCT. Il faut alors le ré-échantillonner pour la résolution soit pareille à celle du CT de planification. Pour étendre le FOV du CT déformé, les coupes du CT de planification sont utilisées [26]. L'évaluation du plan de traitement est alors effectuée sur le CT déformé [47].

Cette méthode est sujette aux erreurs de recalage non-rigide. Ces erreurs peuvent rendre les calculs de dose imprécis. Le recalage déformable est faite avec deux modalités d'imagerie différentes dont la qualité d'images du CBCT est moins bonne. Les artéfacts sont une source commune causant des erreurs de recalage. Les artéfacts réduisent la fidélité géométrique des structures anatomiques. Cela affecte la précision du recalage. D'autres sources qui peuvent influencer la précision sont les paramètres du scan (par exemple, la taille des voxels) et l'étendu physique des deux volumes [3].

5.2.2.3. Étalonnage spécifique au patient.

Une technique proposée est de générer une courbe d'étalonnage pour chaque patient. Un groupe de recherche propose d'associer chaque voxel présent dans les images CBCT à une des classes prédéterminées. Ces classes sont l'air, les poumons, les tissus adipeux, les tissus à base d'eau, les cartilages/os et autres. Pour classer les voxels, la segmentation par seuillage est employée. Les seuils des classes sont ajustés pour chaque patient. Les seuils optimaux sont obtenus en identifiant le meilleur intervalle pour chaque classes à partir des images CBCT du patient [8].

Une autre méthode d'étalonnage spécifique au patient consiste à obtenir une courbe d'étalonnage des nombres CT pour chaque coupe de chaque patient. Pour y arriver, il faut appliquer un recalage rigide au volume CBCT vers le volume CT de planification. Ensuite, un recalage déformable est appliqué au volume CT pour que celui-ci corresponde au volume CBCT. Par la suite, une corrélation entre les valeurs du CT et CBCT peut être établie pour

chaque coupe axiale. Avec cette corrélation entre les deux, il est possible d'éviter les erreurs introduites par le recalage déformable. Avec les variations des conditions du diffusé dans les tranches axiales, la corrélation pourrait ne pas être la même pour toutes les coupes. Alors, une corrélation indépendante pour chaque coupe est obtenue. Le recalage non-rigide peut mener à des erreurs d'association des voxels (par exemple un voxel représentant du tissu mou dans le CBCT est associé à un voxel représentant de l'air dans le CT de planification déformé). Ceci est négligeable si la majorité des paires de voxels sont correctement corrélées, la relation entre les images CT et CBCT est suffisamment bonne [30]. Comme cette technique est basée sur le volume CBCT, cela signifie que le FOV est limité. Il faut étendre le champ de vue pour qu'il corresponde à celui du CT de planification.

5.2.3. Méthode d'apprentissage profond

L'apprentissage profond est une catégorie d'intelligence artificielle et d'apprentissage automatique. Il est composé de plusieurs couches de traitement de données. Un réseau ayant suffisamment de couches pourrait créer un modèle qui est, en même temps, sensible aux petits détails et insensible à de plus gros changements. L'apprentissage profond requiert une grande base de données d'entraînement pour être efficace [32].

La méthode de génération proposée par Chen et al. [7] permet de générer des CT synthétiques à partir d'apprentissage profond. Le réseau est composé de X couches. Le système est entraîné avec les paires d'images CT-CBCT de 30 patients. Les données de 7 patients sont utilisées pour valider le système et 7 autres patients indépendants sont utilisés pour tester le système. Avant la production du sCT, il faut que les images CT de planification soient de la même résolution que les images CBCT. Un recalage rigide 3D des paires d'images a été fait. Les volumes d'images CT de planification sont alignés avec leur volume CBCT correspondant. Un CT de référence est produit à partir d'un recalage non-rigide entre les images du CT de replanification et les images du CBCT. Les paramètres du système proposé sont optimisés en minimisant l'erreur entre le CT synthétique et le

CT de référence. Lors de l'étape de test, les images du CBCT et les images de CT de planification initiale sont les entrées fournies au système entraîné pour générer un sCT qui a des nombres CT valides et les mêmes structures anatomiques que le CBCT fourni. En fournissant les images CT de planification initial, le système génère un CT synthétique de meilleure qualité que le système ayant seulement comme entrée les images CBCT. Les nombres CT dans les images du CT synthétique sont plus proches des images du CT de référence que ceux dans les images du CBCT.

Chapitre 6

Segmentation des images sCT et CTr

6.1. Méthodes de segmentation testées

Les images CTr et sCT du projet ont été segmentées en trois régions génériques (cavités d'air, tissus mous et os denses) à partir d'une méthode automatique. Le but de la segmentation est de calculer les moyennes des nombres CT des régions pour l'évaluation quantitative. Plusieurs méthodes de segmentation, telles que par seuillages, par k -moyennes, par k -moyennes modifiée et une approche Markovienne avec supervision d'*Iterated Conditional Modes* (ICM), ont été testées pour déterminer laquelle est la plus appropriée pour le projet.

6.1.1. Méthode par seuillage

La segmentation par seuillage permet de classer les pixels d'une image dans une des catégories en comparant la valeur du voxel au seuil. Cette méthode a une meilleure performance lorsqu'il y a une distinction évidente entre les deux régions qu'on cherche à segmenter. Une seule valeur de seuil est alors nécessaire pour séparer les deux régions [41].

6.1.2. Méthode k -moyenne

L'algorithme des k -moyennes permet de classer les pixels en k groupes. Tout d'abord, les k centres initiaux ont été manuellement rentrés dans l'algorithme. Ensuite, les données sont

associées au centre le plus près. Les centres sont par la suite déplacés sur la moyenne des classes. Ces deux dernières étapes sont répétées. Lorsque l'algorithme converge, les centres des classes correspondent à la moyenne des classes [31]. Lorsque les moyennes ne varient plus d'une itération à une autre, la segmentation est terminée. Pour la méthode k -moyennes modifiée, elle est similaire à k -moyennes, mais les écarts-types des gaussiennes sont variés. Les écarts-types sont calculés à partir des données présentes dans les différents groupes. Ces deux algorithmes classent les voxels indépendamment de leurs voisins.

6.1.3. Méthode Markovienne supervisée avec l'*Iterated Conditional Modes*

Pour tenir compte de l'influence des voisins immédiats d'un voxel, une approche Markovienne de segmentation a été implémentée. Pour la méthode Markovienne supervisée avec l'ICM, lors de ce travail, l'hypothèse *a priori* implémentée était le modèle d'Ising. Pour la segmentation d'image, cela signifie qu'un voxel a de grandes chances d'avoir la même étiquette que ses voisins dans la même coupe axiale. Cela permet d'avoir des régions plus homogènes. L'algorithme *Iterated Conditional Modes* (ICM) proposé par Besag [1] permet de trouver un minimum local de la fonction d'énergie du système. L'algorithme ICM est un algorithme déterministe qui requiert une solution proche de la solution optimale. Cela signifie qu'il faut segmenter les images avant d'appliquer cet algorithme.

6.2. Métriques de comparaison

Pour déterminer la méthode la plus appropriée pour ce projet, il y a une multitude de métriques de similarité. Dans le cadre de ce projet, le coefficient de similarité de Dice (DSC), les ratios de vrais positifs et négatifs, la distance Hausdorff et la distance moyenne minimale ont été choisis pour évaluer la performance des différentes méthodes de segmentation.

6.2.1. Coefficient de similarité de Dice

Le coefficient de similarité de Dice [50] est défini de la façon suivante : il représente le pourcentage de chevauchement spatial entre deux aires de structures. Le coefficient de Dice peut être exprimé de la façon suivante :

$$DSC = \frac{2VP}{2VP + FP + FN}, \quad (6.2.1)$$

où VP est le nombre de voxels identifiés comme des vrais positifs. FN et FP représentent le nombre de voxels positivement et négativement identifiés dans l'ensemble test, mais ils ne le sont pas dans la référence.

Cette métrique offre une vue globale de la similarité des ensembles. La valeur de l'indice varie entre 0 et 1. Un indice de 0 signifie qu'il n'y a aucun chevauchement entre les deux aires. Un indice équivalent à 1 signifie qu'il y a un chevauchement spatial complet des deux structures. Une valeur entre 0 et 1 ($0 < DSC < 1$) veut dire qu'il y a un chevauchement partiel [51]. La Figure 6.1 illustre les différents cas de chevauchement spatial possible. Dans le cadre de ce travail, les deux ensembles sont les segmentations obtenues dans les images sCT et la référence.

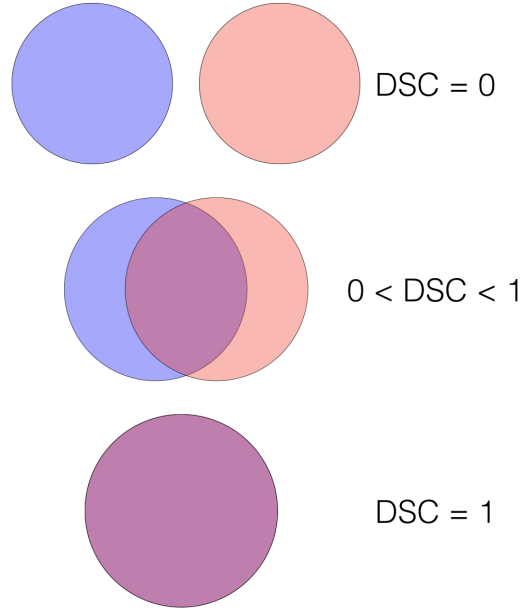


Fig. 6.1. Représentation des différents cas de chevauchement spatial possible.

6.2.2. *True positive rate* et *True negative rate*

Les métriques *True positive rate* et *True negative rate* complètent le coefficient de Dice, puisqu'ils donnent l'information sur la taille de la structure dans chaque image.

True positive rate (TPR) permet de comparer l'ensemble de voxels représentant l'aire de structure. Il est aussi appelé la sensibilité, qui est définie comme la proportion de voxels correctement identifiés positifs. Les voxels d'une image binaire avec une étiquette de 1 sont considérés positifs. Dans ce cas, les vrais positifs sont alors les voxels avec l'étiquette 1 dans la segmentation de référence. La sensibilité est exprimée par le rapport suivant [11] :

$$TPR = \frac{VP}{VP + FN}. \quad (6.2.2)$$

True negative rate (TNR) compare l'ensemble de voxels se trouvant à l'extérieur de l'aire de structure. Cette métrique peut être appelé la spécificité, qui est définie comme la proportion de voxels correctement identifiés négatifs. Dans le cas du projet, un voxel identifié négatif

signifie qu'il n'appartient pas à la segmentation (une étiquette de 0). Les vrais négatifs sont les voxels avec l'étiquette 0 dans l'image binaire de référence . Le rapport suivant exprime la spécificité [11] :

$$TNR = \frac{VN}{VN + FP}. \quad (6.2.3)$$

Pour qu'une méthode de segmentation soit considérée précise, il faut que les valeurs de la sensibilité et de la spécificité se rapprochent de 1. Cela signifie que les nombres de faux négatifs et faux positifs doivent être beaucoup plus petits que les nombres de voxels correctement identifiés.

6.2.3. Distance Hausdorff et distance moyenne minimale

La distance Hausdorff [21] est une métrique de similarité permettant d'analyser les écarts locaux dans les contours de structures. Elle est définie comme le maximum des distances minimales entre les deux contours :

$$H(A,B) = \max(h(A,B), h(B,A)), \quad (6.2.4)$$

où la fonction $h(A,B)$ est la distance Hausdorff dirigée de A vers B . Elle identifie le point dans le contour A qui est le plus éloigné de n'importe quel point se trouvant dans le contour B . Ensuite, la distance entre ce point et le point dans le contour B le plus proche de ce dernier est calculée. La fonction $h(B,A)$ identifie le point dans le contour B qui est le plus éloigné de n'importe quel point se trouvant dans le contour A .

La distance moyenne minimale complète la distance Hausdorff en donnant un aperçu général sur la différence des contours. Elle permet de connaître la distance moyenne séparant le contour d'une structure et le contour de la même structure dans la référence. Pour cette métrique, le nom et les équations ne sont pas standardisés [42]. Pour ce travail,

la distance moyenne minimale a été calculée à partir des distances de chaque point dans le contour évalué (A) au point dans le contour de référence (B) le plus proche :

$$d_{mean} = \frac{h(A,B)}{N}, \quad (6.2.5)$$

où $h(A,B)$ représente l'ensemble des distances minimales de l'ensemble A vers l'ensemble B et N est le nombre de points dans l'ensemble A .

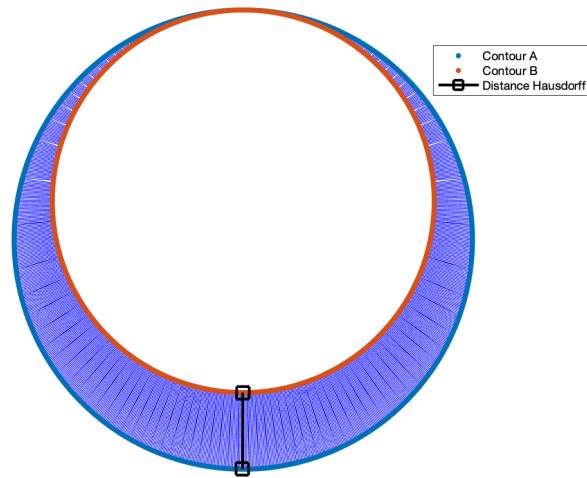


Fig. 6.2. La distance Hausdorff est identifiée parmi toutes les distances minimales. Les lignes bleues associent un point dans le contour A au point le plus proche dans le contour B .

Chapitre 7

Résultats et discussion

Ce chapitre présente les résultats des métriques de similarité pour déterminer la méthode de segmentation à utiliser pour le projet. De plus, les comparaisons des histogrammes des nombres CT et de dose-volume sont présentées.

7.1. Métriques de similarité

Les résultats des métriques de similarité ont été utilisés pour choisir la méthode de segmentation à privilégier pour l'évaluation quantitative des cavités d'air, tissus mous et os denses pour l'évaluation quantitative. Les quatre méthodes de segmentation ont été validées en utilisant l'outil d'auto-contourage inclus dans la plateforme ADMIRE d'Elekta. Les contours de la peau et des fémurs ont été sélectionnés comme étant les références (voir Figure 7.1). Des masques ont été créés à partir des contours obtenus pour le calcul du coefficient de similarité de Dice et les ratios de vrais positifs et négatifs.

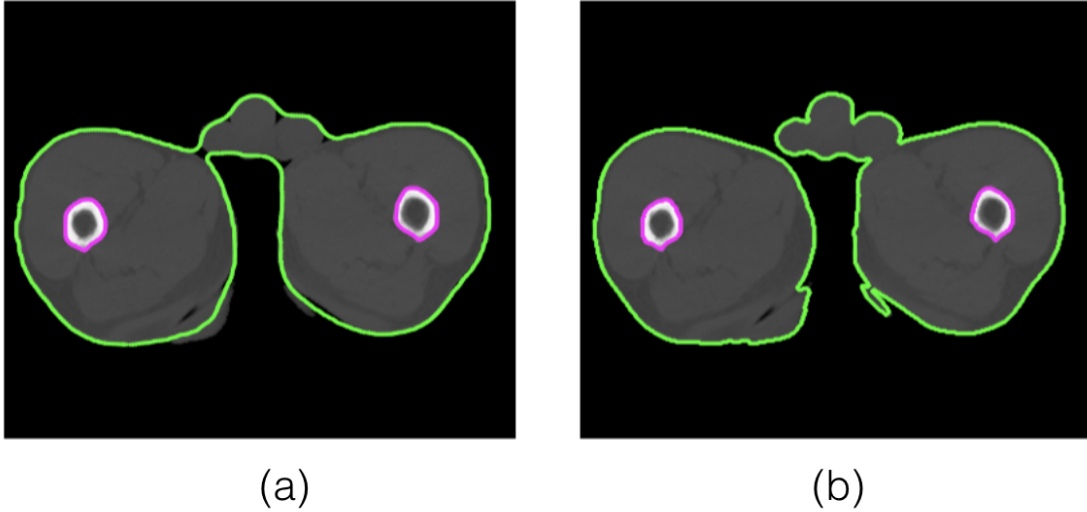


Fig. 7.1. Les deux images présentent la même coupe axiale avec les contours de la peau (en vert) et des fémurs (en magenta) obtenus par l’outil d’auto-contourage (a) et par la méthode de segmentation k -moyenne (b)

Les résultats des métriques de performance pour les segmentations du patient et des fémurs sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Region	Méthode de segmentation	Dice	TPR	TNR	Hausdorff (mm)	Dist. min moyenne (mm)
Peau	seuillage	0.98	0.99	1.00	47.0 ± 1.0	0.64 ± 0.27
	k -moyenne	0.98	0.99	1.00	47.0 ± 1.0	0.64 ± 0.27
	k -moyenne modifié	0.98	0.99	1.00	47.0 ± 1.0	0.64 ± 0.27
	ICM	0.98	0.99	1.00	47.0 ± 1.0	0.64 ± 0.27
Fémurs	seuillage	0.94	0.98	1.00	4.1 ± 1.0	0.57 ± 0.08
	k -moyenne	0.90	1.00	1.00	2.6 ± 1.0	0.56 ± 0.06
	k -moyenne modifié	0.93	1.00	1.00	2.1 ± 1.0	0.55 ± 0.07
	ICM	0.93	1.00	1.00	2.1 ± 1.0	0.55 ± 0.06

Tableau 7.1. Le tableau présente les résultats pour le coefficient de Dice, la sensibilité, la spécificité, la distance Hausdorff et la distance minimale moyenne pour la peau et les fémurs pour les quatre méthodes de segmentation calculés à partir des images CT sur rails.

La segmentation par seuillage est aussi bonne que les autres méthodes pour séparer le patient

et l'air ambiant, car il y a une distinction évidente entre les nombres CT représentant le patient et l'air. Lors de la segmentation des fémurs, la méthode par seuillage n'est pas aussi fiable que les autres méthodes, parce qu'elle est plus susceptible aux erreurs locales comme qu'on peut le constater dans le résultat de la distance Hausdorff de 4.1 mm. Les méthodes k -moyenne, k -moyenne modifié et ICM paraissent consistantes et appropriées pour les segmentations génériques. La segmentation des patients peut être faite par une de ces trois méthodes.

7.2. Distribution des nombres CT

Suite à la segmentation des volumes sCT et CTr en trois régions génériques, il est possible de comparer les histogrammes. Les histogrammes permettent d'évaluer quantitativement la performance de l'algorithme de sCT en terme de nombres CT. Les différences d'histogramme sont évaluées pour valider l'intégrité des nombres CT présents sur les images de synthèse.

Lors de la comparaison des histogrammes (voir Figure 7.2), il y a des seuils inférieur et supérieur pour les nombres CT des sCT. Les seuils inférieur et supérieur sont respectivement -1000 et 1000 HU. La borne supérieure crée une plus grande différence dans les os. Les os dans les volumes CTr paraissent plus denses. Ces bornes pourraient causer des erreurs de calculs de dose cliniquement significatives. L'impact de ces bornes sera évalué d'un point de vue dosimétrique. Les moyennes des trois régions sont présentées dans la publication (Chapitre 8).

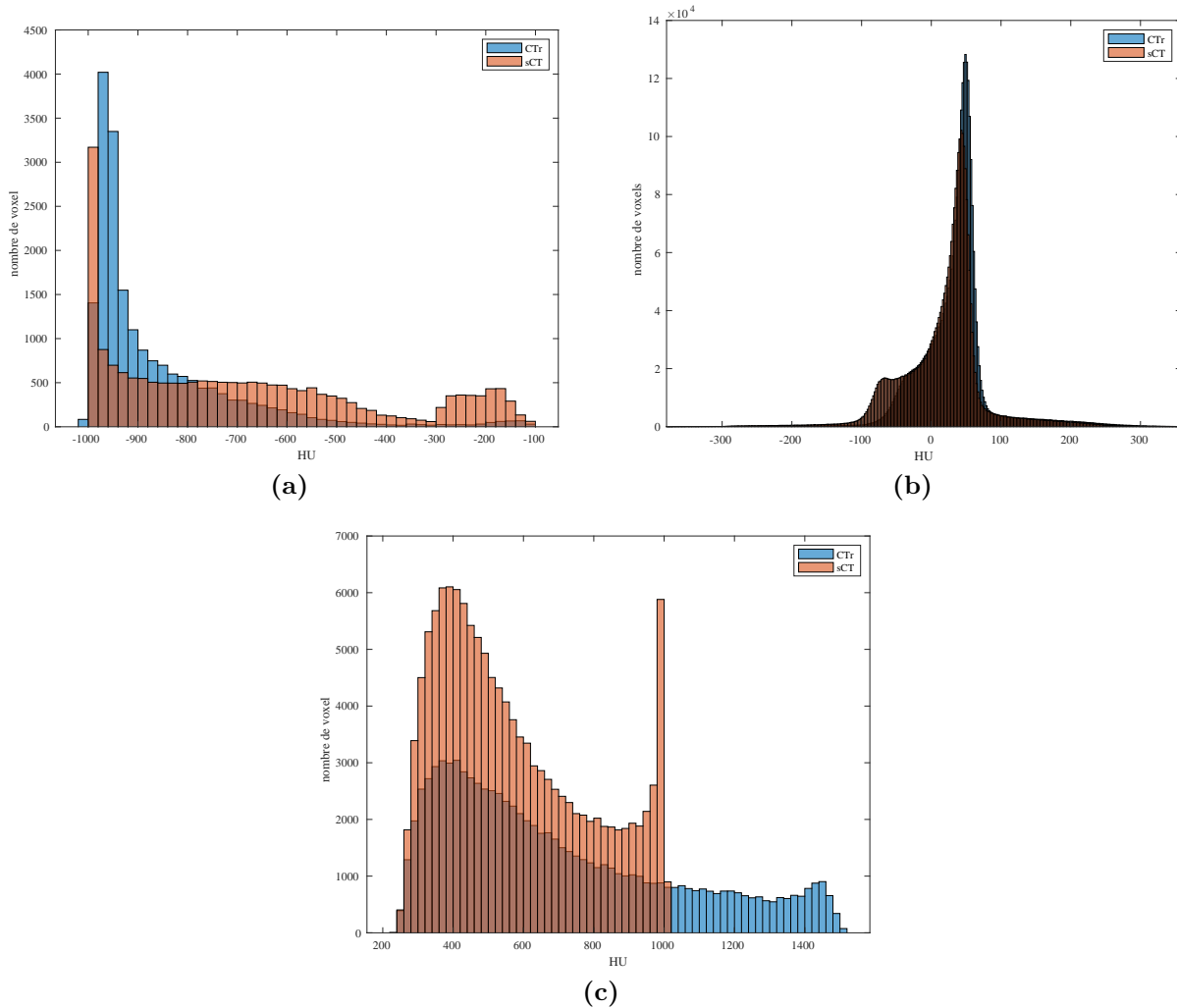


Fig. 7.2. Exemple de comparaison des histogrammes des CT synthétique et CT sur rails pour les trois régions génériques (cavités d'air (a), tissus mous (b) et os denses (c))

7.3. Comparaison des DVH

Il faut évaluer si les différences des nombres CT entre les images sCT et celles du CTr ont un impact cliniquement significatif en radiothérapie. Dans cette section, une comparaison du plan de traitement à l'aide de DVH est présentée. Les statistiques de dose sont présentées dans la publication (Chapitre 8).

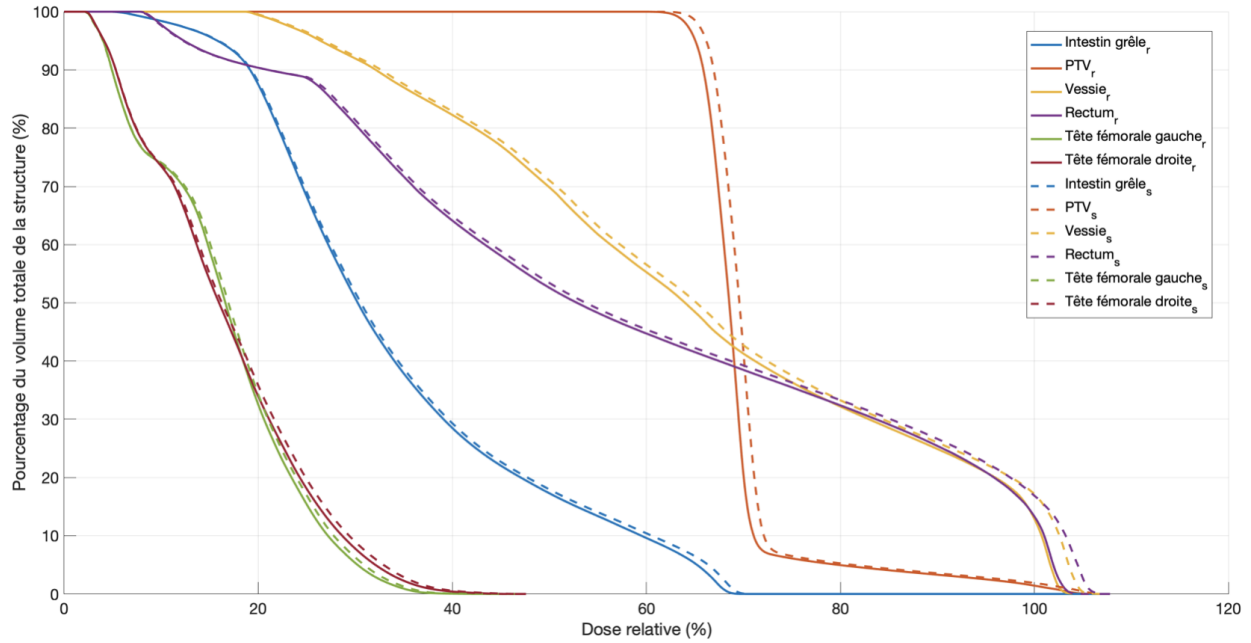


Fig. 7.3. Histogrammes de dose-volume du CT sur rails et CT synthétique pour un cas de prostate

Le TPS utilisé est Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA). Les calculs de dose sont faites à partir d'un algorithme analytique anisotrope pour les photons. La dose déposée par les électrons est calculée par Monte Carlo. Il est possible de quantifier les erreurs des nombres CT en soustrayant la valeur de chaque voxel représentant le patient des images sCT à leur valeur attendue. Les erreurs de positionnement du volume sCT sont associées aux limitations de l'algorithme de recalage et à l'installation du patient lors de l'acquisition du volume CBCT. Ces erreurs peuvent être combinées aux sources d'erreurs de l'algorithme de calcul de dose pour estimer l'incertitude des DVH des images sCT. De plus, la visibilité des limites des organes influence la précision des contours. La variabilité des contours des volumes importants et OAR influencent alors l'optimisation du plan de traitement. Par conséquent, cela peut avoir un impact dosimétrique significatif. La contribution des volumes aux variations des DVH est déterminée par différents éléments. Lors de l'optimisation, une pondération plus importante est attribuée aux voxels des volumes à traiter afin d'obtenir une distribution de dose plus homogène dans ceux-ci.

Il est recommandé par l'ICRU d'ajouter des marges d'erreurs aux volumes définis pour tenir compte des mouvements et des incertitudes reliées au traitement. Ces marges ont un impact important sur l'optimisation du plan. La position des volumes ayant une plus grande importance peut également influencer la dose reçue par les volumes avoisinants. Des variabilités des contours des organes proches de la zone traitée introduisent de plus grandes variations de DVH que celles des organes éloignés. Dans le cadre de ce projet, les contours définis à l'aide des images de CT de planification sont transposés aux images sCT et CTr, sauf le contour externe du patient.

Les moyennes (leur écart-type) des écarts maximaux entre les courbes de DVH sont respectivement 1.7 (0.4)%, 1.7 (0.5)%, 1.6 (0.4)%, 1.9 (0.3)%, 0.6 (0.3)% et 0.6 (0.2)% pour l'intestin grêle, le PTV, la vessie, le rectum et les têtes fémorales droite et gauche. Les DVH montrent qu'il y a généralement une surestimation de la dose dans les CT synthétiques. Ces différences dans les DVH sont partiellement dues aux erreurs des nombres CT et le manque de tissus dans la périphérie des patients. Par conséquent, lors du calcul de dose, les faisceaux de traitement paraissent moins atténués dans leur parcours. Une incertitude sur la dose calculée à partir d'un TPS inférieure à 2% est recommandée par le rapport no. 85 du *Task Group* 62 de l'AAPM [35]. Pour les organes à risque, les différences sont cliniquement acceptables. Selon le rapport 50 de l'ICRU, des variations de doses entre -5% et +7% de la dose prescrite sont recommandées à l'intérieur du PTV [22]. Les différences de dose dans les PTV calculées à partir des données sCT respectent généralement ces limites.

Parmi les onze patients, deux sont diagnostiqués d'un cancer de l'anus, un du cancer de la prostate, six du cancer de l'utérus, une du cancer de l'urètre et une du cancer de la vulve. Les patients sont traités à l'aide de la technique *volumetric modulated arc therapy* (VMAT) en 22 ou 25 fractions pour une dose totale de 44 ou 45 Gy, sauf le cas du cancer de la prostate qui a reçu 68 Gy en 25 fractions. La base de la thérapie en arc est que la source est en rotation continue lors du traitement, cela permet d'irradier le patient sur un

arc partiel ou complet de 360° .

En augmentant le nombre de champs de traitement, les effets de la radiation sont dilués dans les tissus sains tout en maintenant une dose élevée dans le PTV. Un nombre élevé de champs permet aux erreurs des nombres CT et le manque de tissus d'avoir un impact moins important sur la distribution de dose. Tandis que les techniques de traitement avec peu de champs de traitement, l'impact des erreurs des nombres CT et le manque de tissus sont plus importants. L'utilisation de cette méthode de sCT peut être limitée à des traitements avec un grand nombre de champs, tel que VMAT. Pour des traitements avec un petit nombre de champs, on peut s'attendre que la dose dans certains volumes pourrait excéder les tolérances cliniques.

Chapitre 8

Validation of deep-learning generated synthetic CT from cone-beam CT for pelvis patient

La publication est en préparation pour une soumission au *Journal of applied medical physics*. Le travail présenté évalue la performance d'un nouveau algorithme d'apprentissage en profondeur pour générer des CT synthétiques à partir des images du CBCT pour le pelvis. Les données quotidiennes de positionnement du patient pourraient servir à des tâches plus complexes. Les limites de la méthode sont également présentées.

Contribution des auteurs

1. Alan Guo
 - Acquisition des données
 - Pré-traitement des données
 - Analyse des résultats
 - Rédaction de la publication
2. Danis Blais
 - Support

- Analyse des résultats
- Correction/révision de la publication

3. Robert Doucet

- Support
- Analyse des résultats
- Correction/révision de la publication

4. Jean-François Carrier

- Direction du projet
- Analyse des résultats
- Correction/révision de la publication

5. Stéphane Bedwani

- Direction du projet
- Analyse des résultats
- Correction/révision de la publication

8.1. Validation of deep-learning generated synthetic CT from cone-beam CT for pelvis

Alan Guo*¹, Danis Blais², Robert Doucet², Jean-François Carrier^{1,2} and Stéphane Bedwani²

¹ Département de physique, Université de Montréal

² Département de radio-oncologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Abstract

Purpose : Elekta's research platform proposed a deep-learning method to generate synthetic CT (sCT) from cone-beam CT (CBCT) images for male pelvises. The purpose of this work is to assess the image quality and the dosimetric impact of sCT in comparison to in-room CT on rails (CTr).

Methods : Three male and eight female pelvises were used to evaluate potential application of CBCT-based synthetic CT in radiation oncology. All patients remained in the same position as they received two successive scans, one from CBCT and the other from CTr. The CBCT-based sCT and CTr images were resampled and rigidly registered to the planning CT. The images were segmented by k-means clustering into three regions (air cavities, soft tissues and bones). Adipose tissues were obtained by gaussian mixture. Average CT numbers for all four regions were calculated over 11 patients. Gamma analysis and dose-volume histograms were used for dosimetric evaluation.

Results : Streak artefacts and noise are reduced in sCT images. Mean differences (standard deviation) of CT numbers in air cavities, adipose tissues, soft tissues and bones

were respectively -138 (64) HU, -2 (14) HU, 2 (15) HU and 65 (50) HU. As for the dosimetric part, the average pass rates (standard deviation) for $\gamma_{2\%/2mm}$ and $\gamma_{3\%/3mm}$ were 94.3 (2.5)% and 97.8 (1.1)%.

Conclusion : The proposed method generated pelvis sCT from on-board CBCT with better CT number accuracy. The method seemed to work for both gender considering the study sample size. This solution is yet to be ready for treatment planning, but it can temporarily provide daily validations of pelvic or abdominal treatment plans.

Keywords : synthetic CT, deep-learning, cone-beam CT, CT on rails

8.1.1. Introduction

Cone-beam CT (CBCT) image intensities are usually expressed in Hounsfield units (HU), and are also known to be inaccurate in part because of the beam geometry and the high amount of scattering [2]. While these images may not be directly converted into relative electron density for dose calculations purposes, many different methods of adjusting CBCT intensity values were proposed [17],[30],[7].

A deep-learning method to generate synthetic CT (sCT) from on-board cone-beam CT (CBCT) for male pelvises was developed by Elekta. With such solution, a more efficient workflow for adaptive radiation therapy is expected. This could include the possibility of using the daily positioning CBCT scan of the patient for more extended tasks such as dose calculations.

The main objective of this work is to assess the dosimetric impact between a CBCT-based sCT and CT with two consecutive scans acquired using on-board CBCT and an in-room CT on rails (CTr) while maintaining patient position. This study compares CT

numbers in four regions (air cavities, adipose tissues, soft tissues and bones) and provides a dosimetric report using dose-volume histograms and gamma analysis between two radiation dose distributions.

8.1.2. Methods

8.1.2.1. Image acquisition.

The research project was approved by our institutional ethics committee. The data of 11 radiation oncology patients (3 males and 8 females) who underwent abdominal or pelvic CT from August 2018 to August 2019 was retrospectively collected. Successive scans from on-board CBCT and CT on rails were performed with the patient being immobilized on a rotating table of a hybrid CTr-linac room, with two exceptions: patient 2 had to leave the room between the two scans and patient 3 had additional knee support on the CT scan. The hybrid room has a SOMATOM Definition AS (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany) CT on rails facing a Versa HD (Elekta AB, Stockholm, Sweden) linac as shown in Figure 8.1. The median time delay between scans was 19 minutes and ranged from 13 to 67 minutes.

The CT scan parameters included a tube voltage of 120 kV, an automatic exposure, a slice thickness of 3 mm (except patient 2 and 10, which was set to 1.5 mm), a pitch of 0.95 and the B31s convolution kernel. The axial field of view (FOV) was varied from 500 mm to 800 mm and the size of a reconstructed axial image was 512×512 pixels. CBCT scan were performed with a tube voltage of 120 kV, a predefined exposure, a slice thickness of 2 mm, the F1 filter and M20 beam collimation. For CBCT, the imaging process followed the pre-defined pelvic Versa HD (Elekta AB) CBCT protocol. The axial FOV was 410 mm, the scan length was 219 mm and the size of a reconstructed axial image was 410×410 pixels. Prior to in-room imaging, a planning CT was also performed a few days or weeks before and used for image registration and treatment fields definitions.

8.1.2.2. Patient cohort.

Although all images were acquired with the same parameters, many types of cancer were

studied, including anal cancer (2 male patients), prostate cancer (1 male patient), uterine cancer (6 female patients), ureter cancer (1 female patient) and vulvar cancer (1 female patient).

8.1.2.3. Generation of synthetic CT.

The CBCT data were imported into Monaco and Admire research platforms (Elekta AB) to generate synthetic CT. The sCT model is based on the concept of Cycle-Generative Adversarial Networks [49]. The algorithm was trained using pelvic scans of male patients, and was then applied to our mixed cohort. The dataset for training included CT images acquired at multiple energies. Synthetic CT images kept the same volume and resolution as the input CBCT volume.

8.1.2.4. Image resampling and registration.

A resampling and rigid registration around the volume of interest (VOI) were applied to have both CTr and sCT volumes with the same resolution and coordinate system as for the planning CT. The VOI is a box that was set manually to include the planning target volume (PTV) and as much as bone structures without exceeding patient body contour. Figure 8.2 shows an example of the registration process of sCT and CTr images with corresponding planning CT.

8.1.2.5. Image pre-processing.

Since the volume of CTr was longer than the CBCT, only the common slices were considered for the image quality evaluation. The patient's body contour was used to create a mask, such as only voxels in the mask are included in the analysis. A k -means clustering method was implemented to segment all the images into three generic regions (air cavities, soft tissues and dense bones)[31].

8.1.2.6. Image quality evaluation.

The image quality assessment was performed between the sCT volume and the CTr volume used as the reference. For each patient, the accuracy of the sCT image intensities was evaluated by calculating the mean CT number for all generic regions. To avoid the influence

of interfaces in the analysis, an erosion operator was applied on each region. Comparison between CT numbers distributions was performed using two-tailed paired Student's t-test.

Further analysis of the soft tissues' histogram was realized using a gaussian mixture model to estimate the adipose tissues distribution. A mixture of three gaussian distributions were fitted to the histogram, such as the distribution with the lowest mean value was ascribed to adipose tissues and the others to a wide variety of soft tissues.

8.1.2.7. Dosimetric evaluation.

Prior to recalculating radiation dose distributions, some corrections to the sCT volume are required, as the CBCT geometry introduces a loss of data at both ends. The sCT slices with missing image data were replaced by corresponding CTr slices. Same beam configuration optimized on the planning CT was used to recalculate radiation dose distributions on both CTr and sCT using Eclipse treatment planning system (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA). The gamma analysis was performed on the intersecting volume [29], where the dose distribution on the sCT was compared to the CTr dose distribution as the reference. Both 2%/2 mm and 3%/3 mm pairs of dose and distance tolerances were used for the global gamma analysis. The analysis was performed on slices with at least one voxel that received more than 10 Gy. Voxel's dimensions of the dose distribution grid were [$2.5 \times 2.5 \times (1.5 \text{ or } 3)$] mm and resampled to [$1 \times 1 \times 1$] mm to perform more accurate gamma analyzes.

Delineated structures on the planning CT were transposed to both CTr and sCT volumes, except for the external contour, as it is automatically determined by Eclipse TPS. Doses to a selected set of structures were compared by analyzing dose differences on dose-volume histograms (DVH) generated by from Eclipse TPS. Maximum and mean doses inside each structure were also considered. The list of selected volumes includes PTVs, bladder, rectum, small intestine and both femoral heads.

8.1.3. Results

8.1.3.1. Image quality evaluation.

Visually, some artefacts in CBCT volumes are reduced in sCT volumes. The sCT length is the same as the CBCT one, which is shorter than CTr length. Upon further visual investigations, anomalies, such as bones exceeding the body, present in CBCT images are reproduced in sCT images.

Table 8.1 presents mean values and standard deviations calculated in four regions of interest (air cavities, adipose tissues, soft tissues and bones) from sCT and CTr volumes. Differences in mean CT numbers between both sets of volumes are not statistically significant for all regions.

8.1.3.2. Dosimetric evaluation.

Figure 8.4 shows an example of recalculated dose distributions on sCT and CTr and corresponding gamma map for a pelvic cancer patient. The mean gamma pass rates for 2%/2 mm and 3%/3 mm were 94.3 (2.5)% and 97.8 (1.1)%, respectively. The mean gamma values over all 11 patients were 0.29 (0.08) and 0.19 (0.05) for 2%/2mm and 3%/3 mm tolerances, respectively. The individual gamma pass percentage and mean gamma values are all presented in Table 8.2.

Figure 8.5 presents distributions of radiation dose differences (mean and maximum values) between sCT and CTr inside six structures of interest (PTV, bladder, rectum, small intestine, right and left femoral heads). The dose differences are presented as a percentage of the prescribed dose for comparison purposes. The average values for the mean dose difference are -1.4%, -0.89%, -1.1%, -0.68%, -0.26% and -0.31% for PTV, bladder, rectum, small intestines, right femoral head and left femoral head, respectively. As for the maximum dose difference, the average values are -1.0%, -1.1%, -1.5%, -1.9%, -1.2% and -1.7% for PTV, bladder, rectum, small intestines, right femoral head and left femoral head, respectively. The dose differences are presented as a percentage of the prescribed dose.

8.1.4. Discussion

Streak artefacts and image noise are reduced in sCT images resulting in smoother images as seen in Figure 8.3(a). The patient's geometry in sCT is highly dependant on the geometry in CBCT. Due to the restricted length of CBCT (see Figure 8.3(b)), organs-at-risk, such as parts of small intestines and femoral heads, are not completely represented in sCT images. Significant differences in patients' volume between the two scans cause inaccurate dose calculations. Anomalies in CBCT are reproduced during the generation of sCT. An observed anomaly is extremities of the hipbones seemed to be out of the body due to the missing of soft tissues, as seen in Figure 8.3(c).

For quantitative assessment of the image quality, the Student t-test confirms that sCT images were not statistically different from CTr images in adipose and soft tissues. As for the air cavities and bones, the differences were statistically significant. The bone regions has high difference due in part to an upper threshold of 1000 HU in sCT. The air cavities has the highest difference which could be due to different energy CT images used for training.

An example of gamma values distribution is presented in Figure 8.4(c). The regions where the evaluated doses differed the most were located on the outskirts of the patient due to missing tissues. The results from the gamma analysis with 2%/2 mm and 3%/3 mm achieve high pass rates within the volume covered by synthetic CT. From DVH analysis, the mean dose differences are less than 2% across all selected volumes. As for the maximum doses, most of the differences are less than 4%. Based on the uncertainty recommendation for treatment planning systems of 2% [35], the results from gamma analysis and the mean dose differences in PTV and organs-at-risk are satisfying for dose calculations. The edges problem in sCT images during the CBCT acquisition reduce dose calculation accuracy which consequently limit its application for treatment planning. The proposed deep-learning method could temporarily be used as a daily treatment plan validation to determine the

necessity of treatment re-planning. The method worked for the sample size of limited male and female pelvises. Further analysis with a bigger and evenly distributed patient cohort should be done to confirm statistic difference between the sexes.

From the averages of mean and maximum doses differences for the selected volumes, a bias is observed. The calculated doses are overestimated in sCT volumes. The sources of the dose overestimations are in part due to the underestimations of CT numbers in soft tissues and bones, and the missing soft tissues on the patient's outskirt in the CBCT volume resulting in inaccurate patient geometry in sCT volume. These sources of error cause the treatment beams to appear less attenuated along its trajectory.

8.1.5. Conclusion

The deep-learning method proposed by Elekta can generate sCTs from CBCT with accurate CT numbers. Despite the presence of geometric and dosimetric differences, it can be used for daily validation of pelvic or abdominal treatment plans for male and female. Missing patients' data from CBCT prevents the application of this tool for radiotherapy treatment planning. Future works will include using the same setup and a similar analysis to evaluate other models such as the head and neck.

8.1.6. Acknowledgements

The authors thank Daniel Markel for the provided assistance in the use of clinical tools.

8.1.7. Conflict of interest

The ADMIRE and Monaco working station and training were provided by Elekta as part of a collaborative research project.



Fig. 8.1. An anthropomorphic phantom laid down on the rotating table for acquisitions by CT on rails (a) and on-board cone-beam CT (b).



Fig. 8.2. The image on the left shows planning CT with delineated PTVs. The middle and right images show registered synthetic CT and CT on rails. The purple lines represent the limits of the volume of interest.

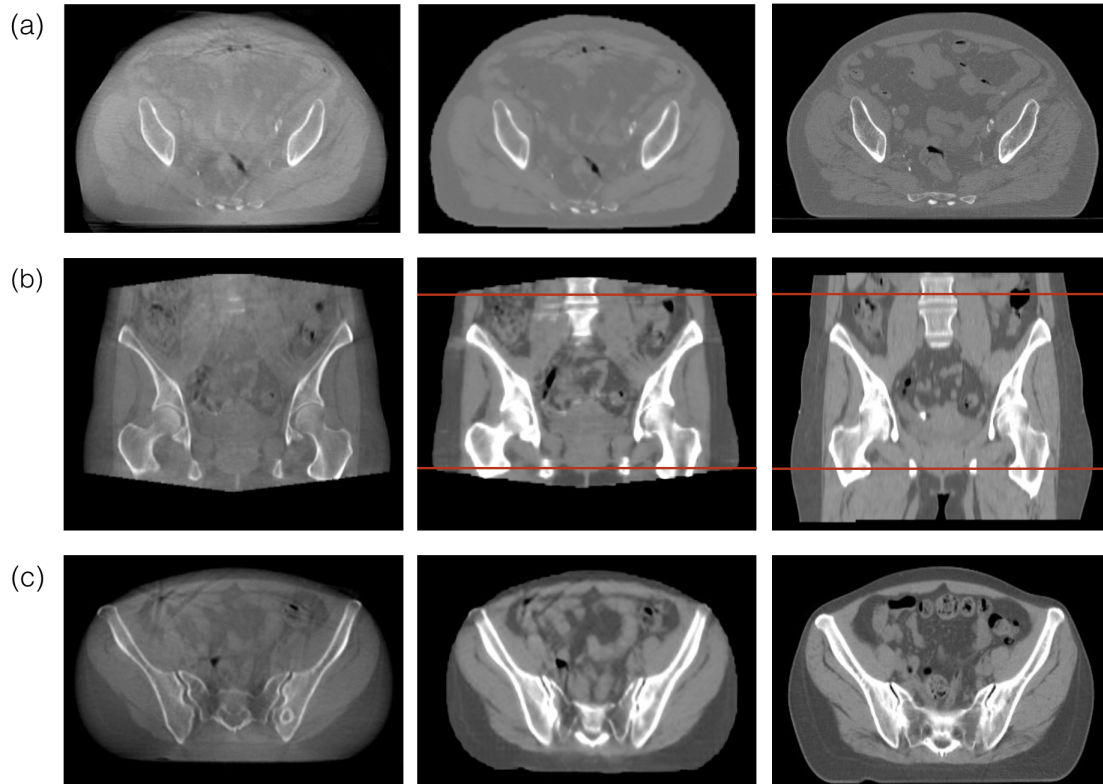


Fig. 8.3. First column shows the original cone-beam CT images. Second and third columns show corresponding resampled and registered synthetic CT and CT on rails (CTr) images, respectively. (a) Axial slices are presented to show streak artefacts and noise reduction from CBCT to sCT. (b) The second row shows coronal view of the patient to point out the difference in length. Above and below the red lines are where replacements with CTr were due. (c) The last row shows an observed anomaly, which is hipbones appearing outside patients' body due to missing tissues on the edges.

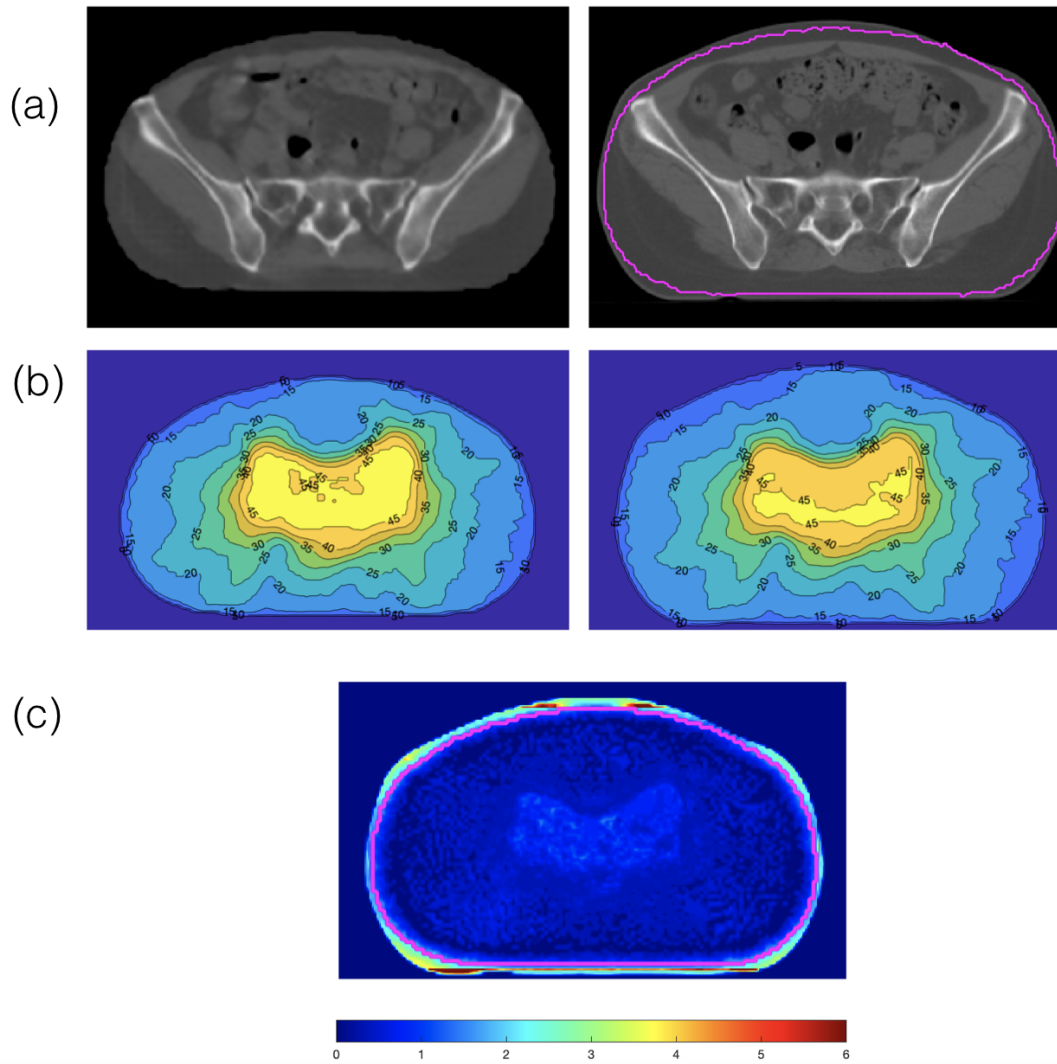


Fig. 8.4. (a) Synthetic CT (on the left) and CT on rails (on the right) images are shown. (b) The evaluated dose distribution is the synthetic CT distribution (on the left) and CT on rails distribution is used as the reference (on the right). (c) Gamma values distribution obtained from 2%, 2mm analysis are shown and the magenta line represents the area covered by synthetic CT.

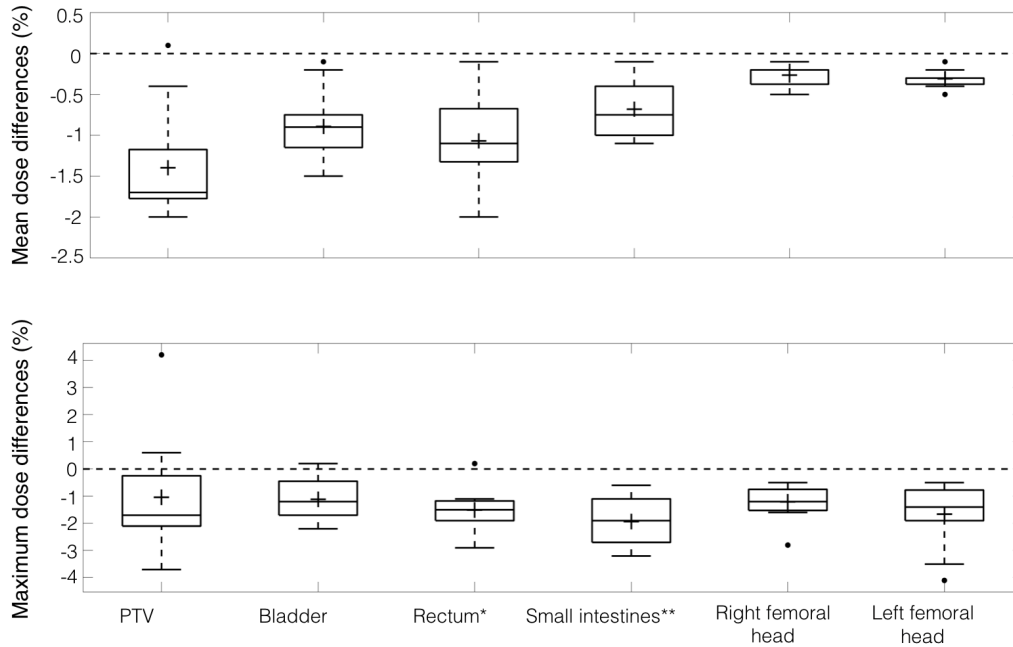


Fig. 8.5. Mean dose (top) and maximum dose (bottom) differences are presented for PTV, bladder, rectum, small intestines, right femoral head and left femoral head. The crosses represent the average values.

Region	Mean sCT (SD)	Mean CTr (SD)	Mean difference (SD)	P-value*
Air cavities	-568 (228)	-705 (201)	-138 (64)	3.1×10^{-5}
Adipose tissues	-89 (12)	-91(12)	-2 (14)	0.67
Soft tissues	4 (26)	6 (31)	2 (15)	0.65
Bones	514 (192)	579 (267)	65 (50)	1.5×10^{-3}

Tableau 8.1. Mean numbers CT for air cavities, adipose tissues, soft tissues and bones for sCT and CTr. *A significance level of 0.1 was selected.

Patient	$\gamma_{2\%/2mm}$ (%)	Mean $\gamma_{2\%/2mm}$	$\gamma_{3\%/3mm}$ (%)	Mean $\gamma_{3\%/3mm}$
Male				
1	96.0	0.23	98.7	0.15
2	97.5	0.19	99.1	0.13
3	88.9	0.43	95.1	0.27
Female				
4	93.8	0.33	97.8	0.21
5	93.6	0.32	98.0	0.21
6	92.6	0.34	98.0	0.22
7	94.1	0.32	97.3	0.21
8	98.2	0.13	99.5	0.09
9	94.6	0.26	98.5	0.18
10	94.0	0.31	97.3	0.20
11	93.5	0.32	97.4	0.21
Average (SD)	94.3 ± 2.5	0.29 ± 0.08	97.8 ± 1.1	0.19 ± 0.05

Tableau 8.2. Individual and mean results of the gamma analysis with distance-to-agreement of 2 mm and dose tolerance of 2 %, and distance-to-agreement of 3 mm and dose tolerance of 3 %.

Chapitre 9

Conclusion

La précision géométrique du CBCT est suffisante pour le positionnement du patient. L'imprécision en intensité des images CBCT limite leur utilisation qu'au positionnement. Dans le but de pouvoir accomplir des tâches avancées, plusieurs méthodes d'ajustement des nombres CT des images CBCT ont été proposées. Lors ce projet, nous avons eu l'opportunité de valider une méthode d'apprentissage profond proposé par Elekta. Le but principal de cette étude a été de quantitativement et dosimétriquement évaluer l'algorithme proposé.

La méthode a été validée à l'aide d'une cohorte mixte de 11 patients qui ont une acquisition au CBCT et CT sur rails dans la même position. Cela a permis d'utiliser les volumes CTr comme valeurs de référence. Les volumes CBCT et CTr ont été ré-échantillonnés et rigidement recalé pour les avoir dans la même résolution et référentiel que celui du CT de planification. Une évaluation quantitative a été faite en segmentant les patients en trois régions (cavités d'air, tissus mous et os denses). Les distributions des tissus adipeux ont été obtenues à l'aide d'un modèle de mélanges gaussiens. Afin d'évaluer l'impact dosimétrique des CT synthétiques, les plans optimisés de chaque patient ont été recalculés sur les CT synthétiques et CT sur rails. L'analyse gamma a été employée pour évaluer les distributions de dose des sCT en utilisant les distributions de dose des CT sur rails comme référence. Une analyse des DVH a permis de comparer des volumes spécifiques (les PTV et les organes

à risques).

Les moyennes des nombres CT, pour les images sCT, sont respectivement -558 (228) HU, -89 (12) HU, 4 (26) HU et 514 (192) HU pour les cavités d'air, les tissus adipeux, les tissus mous et les os. Les valeurs moyennes pour les images CTr sont respectivement -705 (201) HU, -91 (12) HU, 6 (31) HU et 579 (267) HU pour les cavités d'air, les tissus adipeux, les tissus mous et les os. Cette évaluation a révélé une sous-estimation des nombres CT dans les images sCT. Cette différence provient probablement des données d'entraînement et des seuils imposés sur les nombres CT (-1000 et 1000 HU). Les erreurs sur les nombres CT ont un impact sur le calcul de la dose, car la courbe d'étalonnage des nombres CT utilisée est celle obtenue à partir des données CT. Conséquemment, les différences dans les nombres CT causent une erreur d'association des densités électroniques relatives. Une surestimation de la dose dans les sCT est observée à partir des DVH. Les différences entre les doses moyennes et maximales pour les différentes structures ne dépassent pas respectivement 2% et 4% de la dose prescrite. L'analyse gamma pour les deux paires de critères 2%/2mm et 3%/3mm a montré respectivement des pourcentages de passage moyen de 94.3 (2.5) % et 97.8 (1.1)%. Ces résultats ont montré que l'algorithme génère des images satisfaisantes pour le calcul de dose. Par contre, dû aux manques d'information en périphérie, les images ne sont pas adéquates pour la planification de traitement. Elles peuvent temporairement être utilisées pour faire une validation quotidienne du plan de traitement.

Un inconvénient de cette méthode est qu'elle dépend énormément de l'information disponible dans les volumes CBCT. Des régions de tissus dans la périphérie du patient sont parfois manquantes dans les CBCT. Par conséquent, les images sCT manquent de l'information à ces régions, qui se traduit en une surestimation de la dose lors du calcul. La présence des tissus en périphérie dans les images CBCT réduira ces différences de dose.

Afin de vérifier la robustesse de la méthode, les différents enjeux cliniques doivent

être évalués. Parmi les patients étudiés rétrospectivement, aucun ne présentaient d'artéfacts métalliques causés, par exemple, la présence d'implant ou d'une prothèse. Les futures évaluations devront inclure des patients atypiques.

Dans le cas de ce projet, nous avons utilisé les images CTr pour étendre le champ de vue du sCT, parce que nous avons l'opportunité d'avoir une salle de traitement avec les deux modalités d'imagerie. Par contre, les autres salles qui sont seulement équipées d'un CBCT doivent étendre le champ de vue avec les images du CT de planification ou une autre méthode. Donc, il faudra évaluer l'impact de l'utilisation de différentes images (CTr et CT de planification). Il sera également intéressant d'évaluer des plans de traitement optimisés sur un volume composé uniquement d'images synthétiques. On pourra acquérir deux CBCT pour couvrir la même longueur que le volume du CT de planification.

La qualité des sCT étant supérieure à celle des CBCT, les images synthétiques pourraient potentiellement permettre un meilleur positionnement du patient. Dans le cas où cette méthode est acceptée pour les calculs de dose, il faudra établir un flux de travail plus efficace pour implémenter les sCT. Plus spécifiquement, les étapes de pré-traitement (le ré-échantillonnage et le recalage) des images devront idéalement être possible dans une seule plateforme. L'extension du champ de vue du sCT devra idéalement être possible dans la même plateforme pour éviter l'exportation et l'importation des données.

Lors de cette étude, le seul modèle disponible était un modèle de pelvis mâle. Un modèle d'ORL est maintenant disponible et sa performance sera évaluée à l'aide d'une analyse similaire. Il faudra porter attention à sa robustesse face aux artéfacts métalliques, car les images d'ORL ont souvent des artéfacts métalliques causés par la présence de plombage dentaire. De plus, la position de la tumeur et des organes à risque avoisinants influencent énormément la dose prescrite. Il sera intéressant d'évaluer la précision des calculs de dose pour des plans de traitement à de plus faibles et hautes doses.

Il sera pertinent d'évaluer la performance des futurs modèles de sCT avec différentes techniques de traitement. Dû aux erreurs sur les nombres CT et le manque d'information périphérique, les différences de dose pourraient excéder les tolérances cliniques dans les traitements avec peu de champs.

Cliniquement, les cas d'ORL et abdominaux sont plus d'intérêt, puisqu'ils sont plus susceptibles à des changements anatomiques entre les fractions de traitement. Donc, ils requièrent le plus souvent une replanification. Les cas d'ORL ne manquent généralement pas d'information périphérique dans les images CBCT, donc on pourrait s'attendre que les différences de la distribution de dose calculée à partir du volume sCT soient inférieures à ce qui est observée pour le modèle de pelvis. Pour les cas abdominaux et thoraciques, les différences dosimétriques pourraient être similaire aux cas pelviens dû à possiblement des pertes d'information périphérique du patient dans les images CBCT. En se basant sur la qualité des images du modèle pelvien, une replanification à partir des images sCT n'est pas encore possible, car il est difficile de délimiter les OAR sur celles-ci.

Références bibliographiques

- [1] Julian BESAG : On the statistical analysis of dirty pictures. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 48(3):259–279, 1986.
- [2] F Edward BOAS, Dominik FLEISCHMANN *et al.* : CT artifacts: causes and reduction techniques. *Imaging Med*, 4(2):229–240, 2012.
- [3] Kristy K BROCK, Sasa MUTIC, Todd R MCNUTT, Hua LI et Marc L KESSLER : Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM radiation therapy committee task group no. 132. *Medical physics*, 44(7):e43–e76, 2017.
- [4] Jerrold T BUSHBERG et John M BOONE : *The essential physics of medical imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [5] Thorsten M BUZUG : Computed tomography. In *Springer handbook of medical technology*, pages 311–342. Springer, 2011.
- [6] J CHAUDAUDRA et A BRIDIER : Définition des volumes en radiothérapie externe: rapports ICRU 50 et 62. *Cancer/Radiothérapie*, 5(5):472–478, 2001.
- [7] Liyuan CHEN, Xiao LIANG, Chenyang SHEN, Steve JIANG et Jing WANG : Synthetic CT generation from CBCT images via deep learning. *Medical physics*, 47(3):1115–1125, 2020.
- [8] Shifeng CHEN, Quynh LE, Yildirim MUTAF, Wei LU, Elizabeth M NICHOLS, Byong Yong YI, Tish LEVEN, Karl L PRADO et Warren D D’SOUZA : Feasibility of CBCT-based dose with a patient-specific stepwise HU-to-density curve to determine time of replanning. *Journal of applied clinical medical physics*, 18(5):64–69, 2017.
- [9] Chee-Wai CHENG, James WONG, Lisa GRIMM, Michael CHOW, Minoru UEMATSU et Albert FUNG : Commissioning and clinical implementation of a sliding gantry CT scanner installed in an existing treatment room and early clinical experience for precise tumor localization. *American journal of clinical oncology*, 26(3):e28–e36, 2003.

- [10] Alexander L CHIN, Alexander LIN, Shibu ANAMALAYIL et Boon-Keng Kevin TEO : Feasibility and limitations of bulk density assignment in MRI for head and neck IMRT treatment planning. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 15(5):100–111, 2014.
- [11] Kevin CHU : An introduction to sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios. *Emergency Medicine*, 11(3):175–181, 1999.
- [12] R DE CREVOISIER, D KUBAN et D LEFKOPOULOS : Radiothérapie guidée par tomodensitométrie associée à l’accélérateur linéaire dans la salle de traitement. *Cancer/Radiothérapie*, 10(5):245–251, 2006.
- [13] Erika RE DENTON, Luke I SONODA, Daniel RUECKERT, Sheila C RANKIN, Carmel HAYES, Martin O LEACH, Derek LG HILL et David J HAWKES : Comparison and evaluation of rigid, affine, and nonrigid registration of breast mr images. *Journal of computer assisted tomography*, 23(5):800–805, 1999.
- [14] Anna M DINKLA, Mateusz C FLORKOW, Matteo MASPERO, Mark HF SAVENIJE, Frank ZIJLSTRA, Patricia AH DOORNAERT, Marijn van STRALEN, Marielle EP PHILIPPENS, Cornelis AT van den BERG et Peter R SEEVINCK : Dosimetric evaluation of synthetic CT for head and neck radiotherapy generated by a patch-based three-dimensional convolutional neural network. *Medical physics*, 46(9):4095–4104, 2019.
- [15] Jason A DOWLING, Jonathan LAMBERT, Joel PARKER, Olivier SALVADO, Jurgen FRIPP, Anne CAPP, Chris WRATTEN, James W DENHAM et Peter B GREER : An atlas-based electron density mapping method for magnetic resonance imaging (MRI)-alone treatment planning and adaptive MRI-based prostate radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 83(1):e5–e11, 2012.
- [16] Jason A DOWLING, Jidi SUN, Peter PICHLER, David RIVEST-HÉNAULT, Soumya GHOSE, Haylea RICHARDSON, Chris WRATTEN, Jarad MARTIN, Jameen ARM, Leah BEST *et al.* : Automatic substitute computed tomography generation and contouring for magnetic resonance imaging (MRI)-alone external beam radiation therapy from standard MRI sequences. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 93(5):1144–1153, 2015.
- [17] Irina FOTINA, Johannes HOPFGARTNER, Markus STOCK, Thomas STEININGER, Carola LÜTGENDORF-CAUCIG et Dietmar GEORG : Feasibility of CBCT-based dose calculation: comparative analysis of HU adjustment techniques. *Radiotherapy and Oncology*, 104(2):249–256, 2012.
- [18] Xiao HAN : MR-based synthetic CT generation using a deep convolutional neural network method. *Medical physics*, 44(4):1408–1419, 2017.
- [19] Mareike HELD, Florian CREMERS, Penny K SNEED, Steve BRAUNSTEIN, Shannon E FOGH, Jean NAKAMURA, Igor BARANI, Angelica PEREZ-ANDUJAR, Jean POULIOT et Olivier MORIN : Assessment of image quality and dose calculation accuracy on kV CBCT, MV CBCT, and MV CT images for urgent palliative radiotherapy treatments. *Journal of applied clinical medical physics*, 17(2):279–290, 2016.

- [20] Shu-Hui HSU, Yue CAO, Ke HUANG, Mary FENG et James M BALTER : Investigation of a method for generating synthetic CT models from MRI scans of the head and neck for radiation therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 58(23):8419, 2013.
- [21] Daniel P HUTTENLOCHER, Gregory A. KLANDERMAN et William J RUCKLIDGE : Comparing images using the Hausdorff distance. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 15(9): 850–863, 1993.
- [22] Douglas JONES : ICRU report 50—prescribing, recording and reporting photon beam therapy, 1994.
- [23] Joakim H JONSSON, Magnus G KARLSSON, Mikael KARLSSON et Tufve NYHOLM : Treatment planning using MRI data: an analysis of the dose calculation accuracy for different treatment regions. *Radiation oncology*, 5(1):1–8, 2010.
- [24] Faiz M KHAN et John P GIBBONS : *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- [25] Gerald J KUTCHER, Lawrence COIA, Michael GILLIN, William F HANSON, Steven LEIBEL, Robert J MORTON, Jatinder R PALTA, James A PURDY, Lawrence E REINSTEIN, Goran K SVENSSON *et al.* : Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM radiation therapy committee task group 40. *Medical physics*, 21(4):581–618, 1994.
- [26] Choonik LEE, Katja M LANGEN, Weiguo LU, Jason HAIMERL, Eric SCHNARR, Kenneth J RUCHALA, Gustavo H OLIVERA, Sanford L MEEKS, Patrick A KUPELIAN, Thomas D SHELLENBERGER *et al.* : Evaluation of geometric changes of parotid glands during head and neck cancer radiotherapy using daily MVCT and automatic deformable registration. *Radiotherapy and Oncology*, 89(1):81–88, 2008.
- [27] Young K LEE, Marc BOLLET, Geoffrey CHARLES-EDWARDS, Maggie A FLOWER, Martin O LEACH, Helen MCNAIR, Elizabeth MOORE, Carl ROWBOTTOM et Steve WEBB : Radiotherapy treatment planning of prostate cancer using magnetic resonance imaging alone. *Radiotherapy and oncology*, 66(2):203–216, 2003.
- [28] Claude LEROY et Pier-Giorgio RANCOITA : *Principles of radiation interaction in matter and detection*. World Scientific, 2011.
- [29] Daniel A LOW : Gamma dose distribution evaluation tool. In *Journal of Physics: Conference Series*, volume 250, page 012071. IOP Publishing, 2010.
- [30] Michael MACFARLANE, Daniel WONG, Douglas A HOOVER, Eugene WONG, Carol JOHNSON, Jerry J BATTISTA et Jeff Z CHEN : Patient-specific calibration of cone-beam computed tomography data sets for radiotherapy dose calculations and treatment plan assessment. *Journal of applied clinical medical physics*, 19(2):249–257, 2018.

- [31] James MACQUEEN *et al.* : Some methods for classification and analysis of multivariate observations. *In Proceedings of the fifth Berkeley symposium on mathematical statistics and probability*, volume 1, pages 281–297. Oakland, CA, USA, 1967.
- [32] Philippe MEYER, Vincent NOBLET, Christophe MAZZARA et Alex LALLEMENT : Survey on deep learning for radiotherapy. *Computers in biology and medicine*, 98:126–146, 2018.
- [33] Martin J MURPHY, James BALTER, Stephen BALTER, Jose A BENCOMO JR, Indra J DAS, Steve B JIANG, C-M MA, Gustavo H OLIVERA, Raymond F RODEBAUGH, Kenneth J RUCHALA *et al.* : The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPM task group 75. *Medical physics*, 34(10):4041–4063, 2007.
- [34] Jasper NIJKAMP, Floris J POS, Tonnis T NUVER, Rianne DE JONG, Peter REMEIJER, Jan-Jakob SONKE et Joos V LEBESQUE : Adaptive radiotherapy for prostate cancer using kilovoltage cone-beam computed tomography: first clinical results. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 70(1):75–82, 2008.
- [35] Nikos PAPANIKOLAOU, J BATTISTA, A BOYER, CONSTANTIN KAPPAS, ERIC KLEIN, T MACKIE, M SHARPE et J VAN DYK : AAPM report no. 85: Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams. *Report of Task Group*, (65), 2004.
- [36] Ervin B PODGORSK *et al.* : *Radiation oncology physics*. IAEA Vienna, 2005.
- [37] Waseem RAWAT et Zenghui WANG : Deep convolutional neural networks for image classification: A comprehensive review. *Neural computation*, 29(9):2352–2449, 2017.
- [38] Anne RICHTER, Qiaoqiao HU, Doreen STEGLICH, Kurt BAIER, Jürgen WILBERT, Matthias GUCKENBERGER et Michael FLENTJE : Investigation of the usability of conebeam CT data sets for dose calculation. *Radiation Oncology*, 3(1):1–13, 2008.
- [39] Uwe SCHNEIDER, Eros PEDRONI et Antony LOMAX : The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. *Physics in Medicine & Biology*, 41(1):111, 1996.
- [40] R SCHULZE, U HEIL, D GROß, DD BRUELLMANN, E DRANISCHNIKOW, Ulrich SCHWANECKE et E SCHOEMER : Artefacts in cbct: a review. *Dentomaxillofacial Radiology*, 40(5):265–273, 2011.
- [41] N SENTHILKUMARAN et S VAITHEGI : Image segmentation by using thresholding techniques for medical images. *Computer Science & Engineering: An International Journal*, 6(1):1–13, 2016.
- [42] Gregory SHARP, Karl D FRITSCHER, Vladimir PEKAR, Marta PERONI, Nadya SHUSHARINA, Harini VEERARAGHAVAN et Jinzhong YANG : Vision 20/20: perspectives on automated image segmentation for radiotherapy. *Medical physics*, 41(5):050902, 2014.
- [43] Chris C SHAW : *Cone beam computed tomography*. Taylor & Francis, 2014.

- [44] C THIEKE, U MALSCH, W SCHLEGEL, J DEBUS, P HUBER, R BENDL et C THILMANN : Kilovoltage CT using a linac-CT scanner combination. *The British journal of radiology*, 79(special_issue_1):S79–S86, 2006.
- [45] Jinsoo UH, Thomas E MERCHANT, Yimei LI, Xingyu LI et Chiaho HUA : MRI-based treatment planning with pseudo CT generated through atlas registration. *Medical physics*, 41(5):051711, 2014.
- [46] Mathilda van ZIJTVELD, Maarten DIRKX et Ben HEIJMEN : Correction of conebeam CT values using a planning CT for derivation of the “dose of the day”. *Radiotherapy and Oncology*, 85(2):195–200, 2007.
- [47] Catarina VEIGA, Jamie MCCLELLAND, Syed MOINUDDIN, Ana LOURENÇO, Kate RICKETTS, James ANNKAH, Marc MODAT, Sébastien OURSELIN, Derek D’SOUZA et Gary ROYLE : Toward adaptive radiotherapy for head and neck patients: feasibility study on using CT-to-CBCT deformable registration for “dose of the day” calculations. *Medical physics*, 41(3):031703, 2014.
- [48] Huan YU, Curtis CALDWELL, Judith BALOGH et Katherine MAH : Toward magnetic resonance-only simulation: Segmentation of bone in MR for radiation therapy verification of the head. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 89(3):649–657, 2014.
- [49] Jun-Yan ZHU, Taesung PARK, Phillip ISOLA et Alexei A EFROS : Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks. In *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*, pages 2223–2232, 2017.
- [50] Kelly H ZOU, Simon K WARFIELD, Aditya BHARATHA, Clare MC TEMPANY, Michael R KAUS, Steven J HAKER, William M WELLS III, Ferenc A JOLESZ et Ron KIKINIS : Statistical validation of image segmentation quality based on a spatial overlap index1: scientific reports. *Academic radiology*, 11(2):178–189, 2004.
- [51] Kelly H ZOU, William M WELLS III, Ron KIKINIS et Simon K WARFIELD : Three validation metrics for automated probabilistic image segmentation of brain tumours. *Statistics in medicine*, 23(8):1259–1282, 2004.