

Université de Montréal

Implantation d'un CT sur rails en radio-oncologie au nouveau CHUM

par Yan Bertrand

Département de physique

Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Maîtres ès sciences (M.Sc.)

en physique, option physique médicale

Juin 2018

©, Yan Bertrand, 2018

Résumé

Un nouveau système d'imagerie en salle de traitement est installé en radio-oncologie au nouveau CHUM, le CT-Linac. Celui-ci associe un tomodensitomètre (CT) monté sur des rails et un accélérateur linéaire (linac) utilisé pour le traitement à l'aide d'une table de traitement commune qui pivote pour s'aligner devant chaque appareil séparément. L'utilisation d'un CT permet d'obtenir des images avec un bon contraste des tissus mous, ce qui facilite la visualisation de certaines tumeurs lors de l'alignement du patient en salle de traitement. En améliorant la précision du traitement, on peut théoriquement augmenter la dose administrée à la tumeur et diminuer la toxicité des tissus sains. Par contre, le système CT-Linac ne permet pas d'utiliser la même procédure d'alignement du patient des modalités d'imagerie montées sur le linac puisqu'il n'y a pas de correspondance entre un isocentre d'imagerie et l'isocentre de traitement. Ainsi, une nouvelle procédure de positionnement doit être conçue. Pour ce faire, nous avons créé un prototype de logiciel de recalage d'images calculant les déplacements à appliquer pour corriger la position du patient avant le traitement. Le fonctionnement du logiciel est basé sur la localisation de marqueurs radio-opaques posés sur la peau du patient, qui identifient l'isocentre de traitement. La méthode de recalage vise à déterminer la transformation spatiale rigide qui permet d'aligner correctement le patient en comparant chaque ensemble de valeurs des paramètres de transformations à l'aide d'une métrique de similarité basée sur l'information mutuelle entre les deux images. Pour parcourir l'ensemble des valeurs de nos paramètres, nous utilisons un algorithme d'évolution et des stratégies d'optimisation et d'accélération afin que le temps de calcul et la qualité du recalage soient cliniquement acceptables. Afin de tester le

logiciel, nous avons simulé la procédure de positionnement d'un patient en salle de traitement à l'aide d'un fantôme QUASAR que nous avons manuellement déplacé, puis comparé les résultats de corrections de son alignement calculés par le logiciel avec les valeurs réelles. Ainsi, on remarque que pour une qualité de recalage d'images acceptable, le nombre d'itérations de l'algorithme d'évolution, la résolution des images, le nombre de niveaux de résolutions et l'utilisation d'un masque appliqué sur nos données influencent le temps requis pour effectuer le recalage. Ainsi, le logiciel permet à l'utilisateur de modifier chacun de ces paramètres avant de démarrer le recalage d'image. On remarque qu'il n'existe pas de valeurs optimales fixes de ces paramètres, mais qu'elles varient selon les spécificités de chaque image. Pour ce qui est d'un fantôme humanoïde, on remarque que trois niveaux de résolutions, une diminution par trois de la résolution des voxels dans chaque dimension, un nombre maximal d'itérations de 250 et l'utilisation d'un masque donne les meilleurs résultats de recalage dans la région pelvienne selon chacune des métriques calculées (DICE, *True Positive Rate* (TPR), *True Negative Rate* (TNR), *Positive Predictive Value* (PPV) et l'information mutuelle (IM)).

Mots-clés : Tomodensitomètre sur rails, radiothérapie, recalage d'images volumétriques, nouveau CHUM

Abstract

A new in-room imaging system is installed in radio-oncology at the new CHUM called the CT-Linac system. It combines a CT mounted on rails and a linear accelerator (linac) using a unique treatment table that rotates on his axis to align with each device separately. CT images show good contrast for soft tissues, which makes it easier to visualize certain tumors, thus facilitate patient alignment for the treatment. By improving the accuracy of the treatment, it is theoretically possible to increase the dose administered to the tumor and reduce the toxicity of healthy tissues. On the other hand, the CT-Linac system does not allow the same alignment procedure used for the other linac-mounted CBCT imaging devices since there is no correspondence between an imaging isocenter and the treatment isocenter. Thus, a new positioning procedure must be designed. Therefore, we have created an image registration software that calculates the displacements to apply to correct the position of the patient before treatment. The displacements are based on the location of radiopaque markers placed on the patient's skin, which identify the treatment isocenter. The registration method compares multiple sets of parameters, associated with the transformation matrix, using a similarity metric based on mutual information to find the best match between the two images. Browsing each set of parameters is done using an evolution algorithm and an optimization strategy in order to reduce the computation time while keeping a clinically acceptable registration quality. To test the software, we simulated the positioning procedure in the treatment room with a QUASAR phantom. The displacement corrections calculated by the software were compared with the actual known displacement corrections values. For an acceptable registration quality, we notice that the number of iterations of the algorithm, the images resolution, the number of resolution

levels and the use of a mask applied to our images influence the time required to perform the registration. Thus, the software allows the user to change the value of these parameters before starting the image registration. There are no fixed optimal values for these parameters, but they vary according to the specificities of each image. For a humanoid phantom, we notice that three resolution levels, a decrease by three in voxel resolution in each dimension, a maximum number of iterations of 250 and the use of a mask gives the best results in the pelvic region according to every metrics (DICE, True Positive Rate (TPR), True Negative Rate (TNR), Positive Predictive Value (PPV) and Mutual Information (IM)).

Keywords: Computed tomography on rails, radiotherapy, volumetric images registration, new CHUM

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des figures.....	vii
Liste des tableaux.....	ix
Chapitre 1 Introduction.....	1
1.1. Du diagnostic au plan de traitement.....	2
1.2. Les bases de la radiothérapie.....	3
1.3. Objectif du projet.....	4
1.4. Structure du mémoire.....	6
Chapitre 2 Imagerie et radiothérapie externe.....	7
2.1. Imagerie médicale.....	7
2.1.1. Tomodensitométrie.....	8
2.2. Radiothérapie externe.....	10
2.2.1. Planification de traitement.....	11
2.2.2. Administration du traitement.....	14
2.3. Radiothérapie guidée par l’image.....	20
2.3.1. Systèmes de guidage 3D CT en salle de traitement.....	21
Chapitre 3 Système CT-Linac.....	26
3.1. Précision, incertitudes et dosimétrie.....	28
3.2. Cas cliniques.....	31
3.3. Procédure la journée du traitement au nouveau CHUM.....	33
Chapitre 4 Recalage d’images de positionnement.....	36
4.1. Entropie de Shannon.....	38
4.2. Définitions de l’information mutuelle.....	40
4.3. Recalage par information mutuelle.....	42
Chapitre 5 Méthodes de mesure.....	45
5.1. Système HexaPOD™ evo RT.....	45

5.2.	Fantôme QUASAR Penta-guide de Modus	47
5.3.	Procédure de simulation en salle de traitement avec fantôme QUASAR	49
5.4.	Fantôme anthropomorphe PBU-60 de Kyoto Kagaku	52
Chapitre 6	Interfaces CT-Linac	55
6.1.	Interface de navigation	56
6.2.	Interface de sélection des marqueurs	59
6.2.1.	Méthode de calcul de l'isocentre de traitement	61
6.3.	Interface de recalage d'images	64
6.4.	Apport de l'étudiant dans le code Matlab	66
Chapitre 7	Transformations et système d'optimisation	73
7.1.	Transformations spatiales	73
7.1.1.	Systèmes de coordonnées des images sur Matlab	75
7.2.	Système d'optimisation	78
7.2.1.	Accélération	81
7.3.	Études des paramètres	85
7.4.	Validation	92
Chapitre 8	Conclusion	97
Chapitre 9	Bibliographie	i

Liste des figures

Figure 1-1 : Proportion des décès attribuables au cancer et à d'autres causes	1
Figure 2-1 : Schéma des différents volumes considérés pour la planification de traitement tels que définie par le ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements)	14
Figure 2-2 : Distribution de la dose déposée dans le corps en fonction de la profondeur en cm pour des rayons X (4 MeV et 20 MeV), des électrons (4 MeV) et des protons (150 MeV).....	15
Figure 2-3 : Schéma présentant les principaux éléments d'un accélérateur linéaire médical ..	16
Figure 2-4 : Illustration du transfert d'énergie des ondes stationnaires vers les paquets d'électrons dans le guide d'onde d'un linac	18
Figure 2-5 : Représentation des principales structures de la tête de traitement d'un accélérateur linéaire pour un rayonnement aux rayons X	19
Figure 2-6 : Diagramme du système Synergy de la compagnie Elekta, illustrant les appareils d'imagerie kV et MV CBCT, ainsi qu'un fantôme QUASAR au centre des faisceaux	24
Figure 3-1 : Ensemble CT-Linac, le CTVision de la compagnie Siemens, regroupant un CT glissant sur des rails au sol, un linac et une table de traitement pivotante.....	28
Figure 3-2 : Schématisation du processus de traitement utilisant un CT sur rails. Le système de contrôle 1 représente la planification de traitement sur des images CT acquises à l'aide d'un scan CT en pré-traitement. Les systèmes de contrôle 2, 3 et 4 sont respectivement les consoles du LINAC, de la table de traitement avec système HexaPOD et du CT sur rails. Le système de contrôle 5 représente le logiciel de recalage et de correction du positionnement du patient pour le traitement.	35
Figure 4-1 : Schéma des relations entre les différentes entropies de Shannon provenant de deux sources d'informations A et B.....	40
Figure 5-1 : Système HexaPOD™ evo RT composé d'un CouchTop, d'un cadre de référence avec marqueurs infrarouges posés sur le dessus de la table et d'une caméra, captant les marqueurs, placée au plafond.	47
Figure 5-2 : Fantôme QUASAR Penta-guide de la compagnie Modus.....	48
Figure 5-3 : Fantôme anthropomorphe PBU-60 de la compagnie Kyoto Kagaku co., LTD53	
Figure 6-1 : Schématisation du programme de recalage d'images CT et des principales fonctionnalités de chaque interface.....	56
Figure 6-2 : Interface principale de navigation du logiciel de recalage CT-Linac, lorsque le patient n'a pas encore été choisi.	58

Figure 6-3 : Interface principale de navigation du logiciel de recalage CT-Linac, une fois le patient choisi.	59
Figure 6-4 : Interface de sélection des marqueurs pour le patient CUBEaYANaRECALER en position centrale en vue Sagittale.	60
Figure 6-5: Interface de sélection des marqueurs pour le patient CUBEaYANaRECALER à la tranche 214 en vue Coronale lors de l'identification d'un marqueur.	61
Figure 6-6 : Exemples de calcul des centres de marqueurs radio-opaques. Les cercles verts représentent les clics de l'utilisateur et les croix rouges les ajustements au centre des marqueurs.....	62
Figure 6-7 : Positions des différents isocentres de traitement du fantôme QUASAR Penta-guide, calculées à partir de 5 marqueurs posés sur le fantôme QUASAR Penta-guide.....	64
Figure 6-8 : Interface de navigation une fois la sélection des marqueurs effectuée. L'isocentre de traitement calculé est affiché sur le CT quotidien. Le bouton poussoir Effectuer le recalage est maintenant activé.	65
Figure 6-9 : Interface de recalage montrant la superposition des images volumétriques d'un fantôme humanoïde avant recalage automatique.	66
Figure 7-1 : Représentation des différentes coordonnées et des propriétés de la référence spatiale d'une image I composée de quatre pixels [50].	76
Figure 7-2 : Comparaison du recalage d'un fantôme humanoïde en fonction de l'application d'un masque sur les images permettant de ne conserver que les structures de l'image.	84
Figure 7-3 : Graphique montrant la variation des différentes métriques de comparaison (TNR, DICE, TPR, PPV et IM) du recalage de la tranche axiale à l'isocentre de planification du fantôme anthropomorphique, en fonction du nombre d'itérations maximal.	88
Figure 7-4 : Graphique montrant la variation de la métrique de comparaison TNR et du temps de recalage de la tranche axiale à l'isocentre de planification du fantôme anthropomorphique, en fonction du nombre d'itérations maximal et du facteur de réduction de la taille des images.	89
Figure 7-5 : Graphique montrant la variation de la métrique de comparaison TNR de recalage de la tranche axiale à l'isocentre de planification du fantôme anthropomorphique, en fonction du nombre d'itérations maximal et du facteur lissage des images.....	91

Liste des tableaux

Tableau I : Résultats des corrections et de la métrique de comparaison TNR pour le recalage du fantôme QUASAR en fonction du nombre d'itérations (Nbr_ite).....	93
Tableau II : Résultats des corrections et de la métrique de comparaison TNR pour le recalage du fantôme QUASAR en fonction du nombre de niveaux (N) de résolution et 100 itérations maximales.	94
Tableau III : Résultats de corrections de positionnement et de la métrique de comparaison TNR des recalages d'images du fantôme QUASAR en fonction du nombre de rotations à corriger.....	95

Chapitre 1 Introduction

Selon la Société canadienne du cancer, « on estime que 196 900 nouveaux cas de cancer et 78 000 décès causés par cette maladie surviendront au Canada en 2015 » [1]. En effet, comme nous pouvons le voir dans la Figure 1, le cancer est responsable de près de 30% de tous les décès au Canada en 2011, faisant de cette maladie, la plus meurtrière de notre pays. Bien que *le cancer* soit présenté comme une maladie unique, il existe plusieurs types de cancer, chacune attaquant un organe différent. Les plus courants au Canada étant ceux du poumon, du sein, de la prostate et le cancer colorectal.

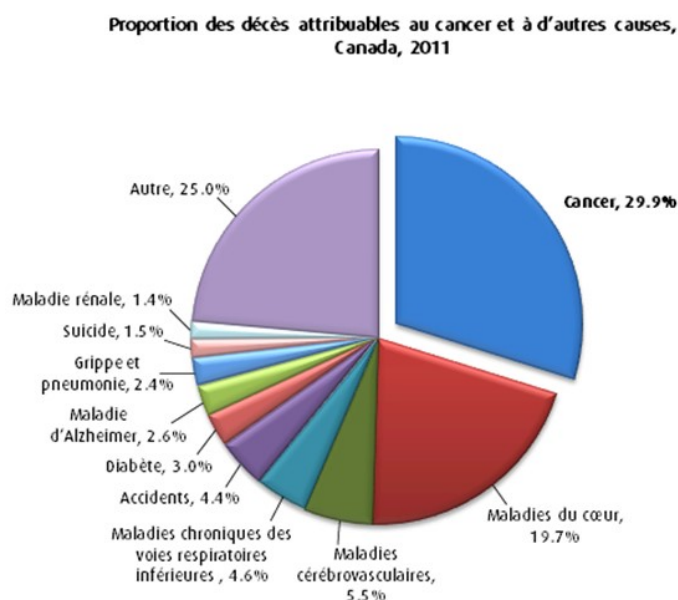


Figure 1-1 : Proportion des décès attribuables au cancer et à d'autres causes, Adaptation de : Statistiques Canada. Principales causes de décès au Canada, 2011, CANSIM Tableau 102-0522

Les trois principales méthodes de traitement de tous ces cancers sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Le choix du traitement, pouvant combiner plusieurs méthodes, dépend de la spécificité du patient. Le plan de traitement proposé par le spécialiste prendra donc en considération le type de cancer et ses particularités, les caractéristiques physiologiques du patient ainsi que les demandes du patient. Le choix final du traitement revient au patient.

1.1. Du diagnostic au plan de traitement

Plusieurs tests de dépistage existent afin de détecter les tumeurs cancéreuses, ou des anomalies pouvant mener au cancer, le plus rapidement possible. Il arrive même qu'il puisse être détecté avant même que des symptômes apparaissent. Ce faisant, le taux de survie et la qualité de vie du patient s'en voient la plupart du temps améliorés. Si des doutes existent quant à l'existence de tumeurs malignes, des tests de diagnostic sont effectués afin d'en déterminer le type, le stade et la gravité. Dans tous ces cas, une biopsie prélevée dans la tumeur permettra d'en confirmer la présence. C'est suite à ce diagnostic que le plan de traitement personnalisé est choisi, puis appliqué.

Que ce soit lors du dépistage, du diagnostic, de la planification de traitement et même suite au traitement (en cas de récurrence ou dans une étude de suivi) du cancer, des examens d'imagerie sont effectués. C'est grâce à ces examens que les professionnels de la santé peuvent visualiser l'anatomie interne du patient. En fonction de ces informations, ils peuvent prendre des décisions justes et précises concernant le traitement et la santé du patient.

Lorsque la radiothérapie fait partie du traitement choisi, un radio-oncologue doit émettre une prescription de dose à appliquer à la tumeur. Par la suite, c'est le physicien médical qui déterminera les modalités du plan de traitement en radiothérapie que suivra le patient.

1.2. Les bases de la radiothérapie

La radiothérapie est souvent considérée comme un type de traitement spécifique. Cependant, il existe une variété de méthodes pour traiter le patient en radio-oncologie. Par définition, elle consiste en l'utilisation de rayonnements ionisants afin d'éliminer les cellules cancéreuses. Lorsque le rayonnement provient de l'extérieur du corps du patient, la radiothérapie est dite externe ou appelée téléthérapie. Celle-ci est présente dans la plupart des cas de traitement par radiothérapie. Les faisceaux ionisants sont constitués de rayons X, de rayons gamma ou de particules (électrons, protons, neutrons ou atomes lourds) qui déposeront de l'énergie le long de leur trajectoire, avec l'objectif d'en déposer le plus possible dans la tumeur. Lorsque le rayonnement provient de l'intérieur du corps du patient, la radiothérapie est dite interne ou appelée curiethérapie. Dans ces cas, ce sont des sources radioactives présentes dans le patient (dans une cavité ou directement dans la tumeur) qui déposeront de l'énergie dans leurs alentours, principalement à la tumeur. La mesure de cette énergie par quantité de matière représente la dose déposée et s'exprime en Gray (Gy), où $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$.

C'est durant la planification du traitement que l'on détermine le type de radiothérapie qui sera utilisé, la distribution de la dose qui sera administrée au patient et les modalités plus spécifiques au patient qui s'ensuivent. Dans le contexte de ce mémoire, nous étudierons plus spécifiquement la radiothérapie externe.

Lors d'un traitement par radiothérapie externe, il est courant de fractionner la dose de radiation totale à administrer à la tumeur, c'est-à-dire de répartir cette dose en plus petite dose sur plusieurs séances de traitement. Cette pratique permet une réparation préférentielle des cellules saines comparativement aux cellules cancéreuses. De plus, le traitement réduira potentiellement le niveau d'hypoxie de certaines cellules de la tumeur, ce qui diminue la résistance aux radiations des cellules tumorales et augmente ainsi l'effet du prochain traitement. Il est possible de quantifier l'effet biologique réelle de la dose, variant selon le nombre de fractions, la dose totale administrée et un facteur propre au tissu ciblé. Typiquement, ce fractionnement est de 1.8 Gy à 2.0 Gy par traitement, 5 fois par semaine, puisque ces valeurs montrent des résultats optimaux pour plusieurs tissus comparativement aux tumeurs cancéreuses [2]. Cependant, il existe également des traitements dit hypo-fractionnés, c'est-à-dire qui administrent de plus grandes doses sur une période plus courte de temps, pouvant même se faire en une seule séance de traitement [2]. Dans ces cas-ci, il est encore plus important d'être précis puisque les erreurs d'administration de la dose sont plus dommageables.

1.3. Objectif du projet

Au cours d'un traitement de radiothérapie externe, il est essentiel d'être juste et précis. Plus exactement, il faut que les faisceaux ionisants déposent la plupart de leur énergie au sein de la tumeur, tout en s'assurant de minimiser celle déposée dans les organes à proximité qui pourraient être à risque d'une telle exposition. Pour ce faire, les médecins s'assurent régulièrement que les appareils utilisés respectent les normes de qualité en termes de précision géométrique et de dépôt de dose. De plus, au cours d'un traitement, il est impératif de

positionner le patient de sorte que la tumeur soit traitée comme prévu par le plan de traitement. Ainsi, il est courant de marquer la peau du patient avant le traitement pour identifier sa position sur la table de traitement. Cela permet de conserver le même positionnement du corps à chaque séance de radiothérapie. De surcroît, il est maintenant habituel à ce que la radiothérapie soit guidée par des images du patient (IGRT : *Image guided radiotherapy*), c'est-à-dire que le personnel utilise une modalité d'imagerie dans la salle de traitement afin de vérifier si la tumeur est bien positionnée pour le traitement, en respect avec ce qui a été planifié. Dans le cas où des différences sont perçues, le patient ou la table de traitement est déplacé en conséquence. Cette imagerie médicale peut se faire avant la thérapie (il s'agit alors de corrections inter-fraction) et/ou durant la thérapie (il s'agit alors de corrections intra-fraction).

C'est dans une telle perspective d'IGRT que s'inscrit mon projet de recherche, qui a comme objectif global de permettre l'utilisation d'un appareil d'imagerie de type tomodesitométrique dans une salle de radiothérapie externe au nouveau CHUM. Plus exactement, nous voulons simuler des traitements qui seraient effectués dans cette nouvelle salle à l'aide des appareils déjà présents au CHUM Notre-Dame. Pour ce faire, un programme utilisable par les technologues doit être développé afin de calculer les corrections de positionnement du patient à effectuer avant l'irradiation. Trois objectifs secondaires ont été établis dans le cadre de ces recherches. Tout d'abord, le logiciel développé doit être *user-friendly*, soit facile d'utilisation et intuitif, utilisable en clinique (vitesse d'exécution réaliste cliniquement) et sécuritaire (produire des résultats précis et empêcher les erreurs de manipulations probables).

1.4. Structure du mémoire

Ce mémoire est écrit de sorte que les chapitres suivent sensiblement les différentes étapes que rencontre un patient recevant un traitement de radiothérapie à l'aide d'un système CT-Linac. Ainsi, le chapitre 2 aborde les concepts de l'imagerie médicale, de la radiothérapie externe, comprenant la planification et l'administration générale d'un traitement. Le chapitre 3 présente le système CT-Linac, ses spécificités et la procédure de traitement utilisant un tel appareil. Le chapitre 4 entre plus en détails dans le processus de recalage des images qui est effectué lors de l'utilisation de ce système. Les chapitres 5 et 6 décrivent les différentes méthodes utilisées pour simuler les traitements qui sont faits au nouveau CHUM, de la présentation du fantôme utilisé à celle du programme qui a été créé pour contrôler la simulation. Ce logiciel contrôle la détection des marqueurs sur le patient, le recalage des images et le calcul des corrections de positionnement de la table en vue du traitement. Finalement, le chapitre 7 étudie les différents paramètres pouvant influencer le temps et la qualité du recalage des images ayant une influence sur le traitement.

Chapitre 2 Imagerie et radiothérapie externe

Dans le chapitre d'introduction, nous avons fait un survol de la procédure que suivra tout patient avant d'être traité en radiothérapie externe, de son diagnostic au traitement. À travers ce processus, on remarque que les grands domaines de la physique médicale que sont l'imagerie et la radiothérapie externe sont particulièrement importants. En effet, l'imagerie intervient à chaque étape de la procédure et la radiothérapie externe est centrale au traitement, par définition. De plus, le projet de recherche en étude dans ce mémoire est basé sur l'utilisation d'un appareil d'imagerie combiné à un appareil de radiothérapie externe au nouveau CHUM. Pour ces raisons, une présentation plus approfondie de ces deux branches de la physique médicale sera effectuée dans le présent chapitre. En effet, nous verrons tour à tour les bases théoriques et cliniques derrière l'imagerie et la radiothérapie externe, puis aborderons le concept d'imagerie en salle de traitement, c'est-à-dire utilisée afin de guider la thérapie.

2.1. Imagerie médicale

L'imagerie est une des branches principales de la physique médicale. En radiologie, elle consiste en l'utilisation d'une forme d'énergie capable de pénétrer les tissus afin d'imager le corps humain. Lorsque le rayonnement est ionisant et interagit avec les tissus, il dépose de l'énergie. On mesure l'absorption de cette énergie par unité de masse en Gray.

Une préoccupation constante en imagerie médicale est la qualité des images. L'objectif principal étant d'acquérir des images de bonne qualité, tout en tenant compte de la sécurité et du confort du patient. En effet, il est possible d'améliorer la qualité d'une image en modifiant des

paramètres d'acquisition, mais souvent ces modifications de paramètre ont aussi l'effet indésirable d'augmenter la dose déposée. De la même façon, un examen trop long entraînera possiblement des mouvements du patient et conséquemment une réduction de la qualité des images. Le choix du rayonnement et des paramètres d'acquisition doit donc toujours être balancé selon la qualité d'image nécessaire et les spécificités du patient.

Pour émettre un diagnostic, plusieurs rayonnements du spectre électromagnétique peuvent être utilisés, que ce soit les rayons X en radiographie et tomодensitométrie, les radiofréquences en imagerie par résonance magnétique et les rayons gamma en médecine nucléaire. On retrouve également les ondes mécaniques sonores en imagerie par ultrasons [3]. Nous verrons la tomодensitométrie et ses applications en médecine plus en détails dans la prochaine sous-section, puisque c'est la modalité au cœur de notre recherche.

2.1.1. Tomодensitométrie

La tomодensitométrie (CT) est une modalité d'imagerie qui permet de produire une image numérique du corps du patient en trois dimensions. Disponible cliniquement au début des années 1970, c'est la première modalité d'imagerie rendue possible grâce aux ordinateurs [3]. Le concept derrière cette technologie est le même que celui de la radiographie, c'est-à-dire la mesure de l'atténuation d'une distribution de rayons X. Par contre, dans le cas du CT, cette mesure est faite pour un nombre élevé d'angles autour du patient. À partir de ces images représentant l'atténuation des faisceaux en deux dimensions, nous reconstruisons numériquement une distribution des coefficients d'atténuation linéaires des tissus pour chaque voxel. Puis nous transformons cette distribution en unité Hounsfield (HU) à l'aide de l'équation :

$$HU = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{eau}}{\mu_{eau} - \mu_{air}},$$

où μ , μ_{eau} et μ_{air} sont respectivement les coefficients d'atténuation linéaire du tissu, de l'eau et de l'air. Ces unités nous permettent de produire une image tridimensionnelle de l'anatomie du patient, puisque les voxels composés d'air auront une valeur d'environ -1000 HU, les voxels composés d'eau environ 0 HU et les voxels de tissus plus dense une valeur supérieure à 0 HU. Nous évitons alors la superposition de l'anatomie au sein de notre image, comme c'est le cas des radiographies, tout en ayant une information anatomique de chaque voxel du corps. Cette information peut ensuite être utilisée pour calculer la dose déposée puisque l'atténuation du rayonnement varie en fonction de la densité électronique des tissus et que la densité est reliée aux unités Hounsfield. C'est pour ces raisons que la tomodensitométrie est la modalité la plus utilisée pour la planification des traitements en radiothérapie.

Compte tenu de l'importance des images CT dans le traitement, il faut s'assurer de la précision mécanique et de la qualité d'image de l'appareil. Cela se traduit par un processus d'acceptation de l'appareil et la mise en place de contrôles de qualité suffisants et efficaces, évaluant entre autres : la précision de l'alignement laser, le mouvement de la table, la résolution de bas et haut contraste, le bruit, les artéfacts, l'uniformité des HU, l'échelle de contraste, la précision des kV, le HU de l'air et la précision de l'épaisseur de tranche [4] [5].

Un type d'imagerie CT est le CBCT (pour *cone beam CT* ou CT à faisceau conique). Celui-ci utilise un faisceau divergent, formant ainsi un cône (ou une pyramide), au contraire d'un faisceau en éventail collimaté que l'on retrouve dans un CT standard. Du côté inverse à la source de radiation se trouve un panneau de détecteurs récoltant les rayons ionisants ayant traversé le patient. La source et les détecteurs pivotent autour du patient pour faire l'acquisition des images

permettant de reconstruire le volume anatomique. Cette reconstruction se fait à partir de quelques acquisitions sur un arc de cercle autour du patient, ou encore plusieurs centaines d'acquisitions sur un tour complet du patient. Comparativement aux images CT standards, celles du CBCT sont de moins bonne qualité. Tout d'abord, l'utilisation d'un faisceau conique et d'un panneau de détecteurs augmentent la quantité de rayonnement diffusé atteignant les détecteurs. Cette augmentation de l'intensité perçue (l'intensité du diffusé s'ajoutant à celle des faisceaux primaires atténués) a un effet plus important sur la diminution de la qualité des images CBCT comparativement aux images CT. De plus, [traduction] « le diffusé crée des artéfacts de stries lors de la reconstruction [des images] qui sont similaires à ceux causés par le durcissement du faisceau. Le diffusé est bien connu pour réduire le contraste des tissus mous et va également influencer la valeur de densité de tous les autres tissus » [6], donc celle des nombres HU correspondants. Finalement, on peut retrouver d'autres artéfacts plus importants dans les images CBCT, tels que la divergence du faisceau conique qui crée un artéfact de repliement spatial, des artéfacts de mouvement plus importants, ou encore l'utilisation de l'algorithme Feldkamp lors de la reconstruction des images qui diminue la qualité des images lorsqu'on s'éloigne du centre du plan [6].

2.2. Radiothérapie externe

Lorsqu'un cancer est diagnostiqué par un médecin et qu'un traitement en radiothérapie externe est suggéré et accepté par le patient, le radio-oncologue peut démarrer la procédure menant vers le traitement. Naturellement, ce dernier prend tout d'abord le temps de rencontrer le patient afin de discuter de ses antécédents médicaux et des raisons faisant en sorte que la radiothérapie externe soit proposée. De plus, une description claire de la procédure, des résultats attendus et

des effets secondaires d'une telle thérapie lui est exposée. Comme le mentionne la Société canadienne sur le cancer :

« Quand la radiothérapie est l'un des principaux traitements du cancer, on l'administre habituellement une fois par jour, 5 jours par semaine, pendant environ 3 à 8 semaines, la fin de semaine étant une période de repos. » [1]

Il existe également d'autres paramètres de traitement qui peuvent être choisis selon le contexte, soit un fractionnement plus petit ou plus grand ou une durée plus courte lorsqu'on administre des doses plus élevées par exemple.

La procédure menant au traitement peut être divisée en deux étapes que nous présenterons dans les prochaines sections ; la planification du traitement et son administration.

2.2.1. Planification de traitement

La première étape de la planification est la segmentation des structures. Selon la situation, cette segmentation peut être faite par un dosimétriste, un physicien médical ou un radio-oncologue. Dans tous les cas, c'est le médecin qui doit l'approuver au final. Cette étape consiste à tracer les contours de la tumeur et des structures à risque de surdose près de la tumeur, en plus d'indiquer certains repères anatomiques importants, sur les images volumétriques du patient. Les structures à risque de surdose sont celles qui ont une tolérance plus limitée aux radiations, déterminée en fonction des complications pouvant survenir suite à l'irradiation. Les valeurs de tolérance émanent d'un consensus clinique et ont entre autres été révisées par le *Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic* (QUANTEC) en 2010 [7]. Ces images sont acquises suite

au diagnostic, habituellement à l'aide d'un scan CT ou d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) puisque ces modalités ont une résolution et un contraste de haute qualité. Afin d'être le plus précis possible, l'imagerie se fait alors que le patient est positionné tel qu'il le sera durant le traitement. Pour conserver cette position, des marques représentant l'isocentre d'imagerie seront posés sur la peau du patient (petits tatouages). Cet isocentre est identifiable grâce aux lasers de positionnement dans la salle d'imagerie.

La deuxième étape de la planification est la prescription de dose à administrer à la tumeur, accompagnée des modalités de traitement telles que le fractionnement et la durée du traitement, faite par le radio-oncologue. De plus, si tel est le cas, celui-ci indiquera des limites de dose pouvant être administrée aux organes à risques (OAR). Cette prescription est ensuite transmise au physicien médical.

Troisièmement, le physicien doit définir les paramètres du traitement. Plus précisément, il détermine le nombre de faisceaux qui seront utilisés et le champ d'irradiation de ces faisceaux à l'aide d'un système de planification de traitement. L'objectif de cette planification est d'administrer entre 95 % et 105 % de la dose prescrite au volume de la tumeur et de respecter les doses limites aux OAR. [8]

La dernière étape de la planification est la simulation, l'évaluation et l'optimisation du plan. À l'aide de courbes d'isodoses et des histogrammes dose-volume (DVH) générés par le logiciel de planification, le physicien peut évaluer la validité du traitement et en faire la simulation afin de l'optimiser par la suite. Les courbes d'isodoses permettent de visualiser la distribution de la dose sur les images anatomiques du patient et les DVH permettent d'observer quel pourcentage du volume des organes segmentés reçoit une certaine dose, montré à l'aide d'une courbe par

organe. Il est également possible de produire des surfaces isodoses en trois dimensions pour une vue globale de la distribution de dose. L'optimisation du plan de traitement vise à créer une meilleure séparation entre la tumeur et les OAR, afin d'augmenter la dose à la tumeur et diminuer celle aux tissus sains, ainsi que de s'adapter à la forme de la tumeur du mieux que l'on peut. Pour ce faire, le physicien peut multiplier les faisceaux et changer leur orientation, distribuant ainsi la dose donnée aux tissus sains. Il peut également modifier la collimation des faisceaux afin d'adapter la forme des champs d'irradiation et l'intensité du rayonnement. Évidemment, ces méthodes d'optimisation doivent se faire en respectant les limites physiques de l'appareil (la table de traitement ne doit pas être dans le champ de traitement ou entrer en collision avec l'appareil) et les limites de calculs des ordinateurs.

2.2.1.1. *Marges de traitement de la tumeur*

Comme mentionné dans la section précédente, le radio-oncologue doit indiquer le contour de la tumeur sur les tranches anatomiques du patient. Ce contour représente le volume cible de planification, soit le PTV (*Planning target volume*). Le PTV est constitué du volume visible de la tumeur (GTV pour *Gross tumor volume*), auquel on ajoute trois marges cliniques. La première de ces marges provient du volume clinique cible (CTV pour *Clinical target volume*) qui prend en compte la capacité invasive de la tumeur au-delà de ce qui est observable sur les images anatomiques, donc au niveau microscopique. Cette marge est essentielle puisque le traitement échouera si des cellules cancéreuses sont sous-irradiées et ne meurent pas. La deuxième marge provient du volume interne de la cible (ITV pour *Internal target volume*) et inclus le mouvement de la tumeur, causé par la respiration, le battement du cœur ou le péristaltisme intestinal par exemple. Finalement, la troisième marge prend en compte le mouvement du patient sur la table de traitement et les erreurs aléatoires et systématiques de positionnement du patient et

d'identification à l'aide de marqueurs durant l'imagerie, la planification et le traitement. En incluant cette marge, nous obtenons le volume identifié par le radio-oncologue, soit le PTV. Comme la couverture de la tumeur doit être optimale, la détermination du PTV doit l'être également. C'est pourquoi le ICRU (*International Commission on Radiation Units and Measurements*) définit les différents volumes décrits ci-haut, et illustrés à la Figure 2-1, en plus de donner des recommandations aux cliniciens quant à leur détermination [9].

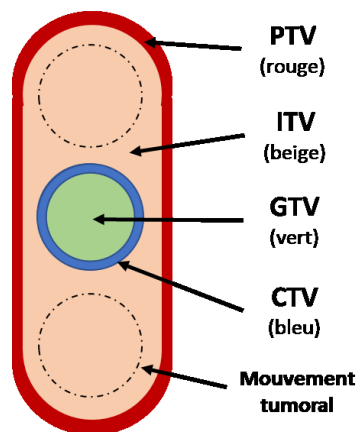


Figure 2-1 : Schéma des différents volumes considérés pour la planification de traitement tels que définie par le ICRU (*International Commission on Radiation Units and Measurements*)

2.2.2. Administration du traitement

L'objectif du traitement par radiothérapie externe est de diriger un rayonnement ionisant, provenant d'une source située à l'extérieur du patient, vers une région spécifique du corps. Les traitements les plus communs utilisent des rayons X possédant une énergie dans les mégaelectronvolts, entre 1 MeV et 25 MeV, puisqu'ils pénètrent davantage dans les tissus pour atteindre les tumeurs. Par contre, il est également possible de traiter des zones superficielles de la peau à l'aide de rayons X d'énergies superficielles (35 à 60 keV) ou dans les ortho voltages (200 à 500 keV), ainsi qu'à l'aide d'électrons déposant une dose plus importante en surface. Lorsque des protons, neutrons ou atomes plus lourds sont utilisés, la radiothérapie porte le nom

d'hadronthérapie et également de protonthérapie dans le cas spécifique du proton. Au contraire des photons et des électrons, ces ions déposent leur énergie dans le milieu en pics de Bragg, c'est-à-dire qu'une partie importante de l'énergie est libérée sur une courte distance. À titre de comparaison, le dépôt de différents rayonnements dans un milieu est tracé à la Figure 2-2.

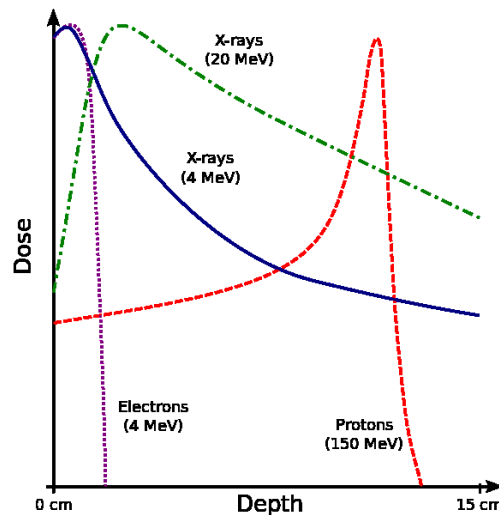


Figure 2-2 : Distribution de la dose déposée dans le corps en fonction de la profondeur en cm pour des rayons X (4 MeV et 20 MeV), des électrons (4 MeV) et des protons (150 MeV) [10]

Dans tous les cas de radiothérapie mentionnés, les appareils utilisés vont accélérer les particules servant à traiter le patient jusqu'à ce qu'ils accumulent l'énergie voulue pour le traitement. En hadronthérapie, les faisceaux de particules seront ensuite directement dirigés vers le patient à la sortie de l'accélérateur tandis que les faisceaux d'électrons peuvent sélectivement produire des rayons X ou traiter directement le patient. Il existe plusieurs types d'accélérateur mais les principaux sont l'accélérateur linéaire, le cyclotron et le synchrotron.

L'appareil de radiothérapie qui est installé dans la salle de traitement du nouveau CHUM étant un accélérateur linéaire, nous faisons une présentation plus détaillée de son fonctionnement dans

la prochaine sous-section. Par la suite, nous décrivons une méthode de conformation du faisceau de traitement, permettant un traitement adapté à la forme de la tumeur, qu'utilise cet accélérateur linéaire.

2.2.2.1. Accélérateurs linéaires médicaux

L'appareil qui est présentement le plus utilisé en radiothérapie externe est l'accélérateur linéaire, aussi appelé linac (de *linear accelerator*). Comme son nom l'indique, il accélère le flux de particules linéairement afin d'atteindre les énergies de traitement. Un des avantages de ces accélérateurs en milieu médical est son intégrabilité dans la plupart des centres hospitaliers, au contraire des autres technologies ayant des tailles plus importantes. Pour ce qui est des linacs d'électrons, il est possible de les intégrer directement dans le bras de traitement pivotant autour du patient. Un schéma des principales structures de ce type d'accélérateur est montré à la Figure 2-3.

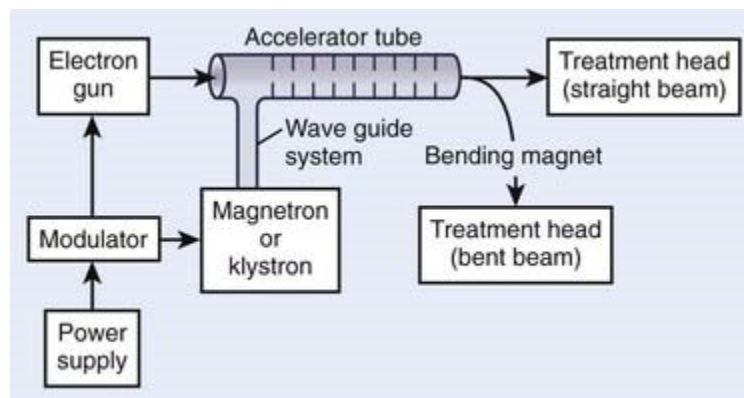


Figure 2-3 : Schéma présentant les principaux éléments d'un accélérateur linéaire médical, tiré de [8]

Comme nous pouvons le voir, les électrons sont produits par un canon à électrons avant d'entrer dans le guide d'ondes (ou tube) où ils seront accélérés à l'aide de micro-ondes provenant du magnétron ou du klystron. Plus précisément, ce sont habituellement des ondes stationnaires, typiquement de 3 GHz pour des linacs médicaux, présentes dans le guide d'onde qui accélèrent alternativement des paquets d'électrons jusqu'à des énergies de l'ordre du MeV. Pour ce faire, des cavités dans le tube créent une résonance des ondes de sorte qu'elles deviennent stationnaires et de longueur d'onde équivalente à 4 cavités. Ainsi, les électrons circulent à travers le guide d'ondes en ne rencontrant que des zones d'ondes leur transférant de l'énergie pour les accélérer, sinon des zones d'ondes ne modifiant pas leur vitesse, comme nous pouvons le voir à la Figure 2-4. Lorsque l'énergie requise est basse, le guide d'onde est plus court et l'on peut atteindre la tête de traitement de l'appareil sans changer l'orientation du faisceau d'électrons. Au contraire, à de plus hautes énergies, il est nécessaire de modifier l'orientation des électrons à l'aide d'aimants pour les diriger dans la tête du linac, comme schématisé à la Figure 2-3.

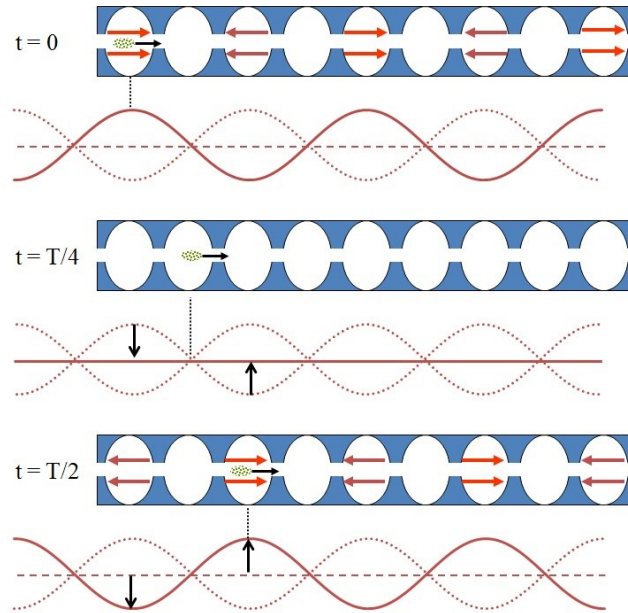


Figure 2-4 : Illustration du transfert d'énergie des ondes stationnaires vers les paquets d'électrons dans le guide d'onde d'un linac [11]

La tête de traitement d'un linac permet de produire deux types de rayonnement, un d'électrons et un de rayons X. Dans le cas des électrons, une mince feuille de plomb présent dans la tête permet de disperser uniformément le mince flux d'électrons entrant (de diamètre d'environ 2 à 3 mm) sur une région plus large. Dans le cas des rayons X, c'est une cible de haut numéro atomique (Z) apposée dans la trajectoire du flux d'électrons dans la tête qui permet de créer le rayonnement. En effet, un matériel de haut Z comme le tungstène, et d'épaisseur suffisante, absorbera les électrons puis émettra un rayonnement bremsstrahlung. Ce dernier correspond à un spectre de rayons X dont l'énergie maximale est égale à celle des électrons incidents et dont l'énergie moyenne est $1/3$ de cette énergie maximale. Afin d'uniformiser la dose déposée, un filtre compensateur est ajouté dans la trajectoire des rayons X, avant leur sortie de la tête du linac. Finalement, avant d'atteindre la peau du patient, le rayonnement sera restreint à la région

de traitement à l'aide de collimateurs pouvant irradier des zones variant de 0×0 à $40 \times 40 \text{ cm}^2$. Dans le cas spécifique des électrons, des applicateurs sont ajoutés sur le patient afin de diminuer la dispersion des électrons dans l'air. Une représentation de la tête de traitement d'un linac est présentée à la Figure 2-5 pour un rayonnement de rayons X.

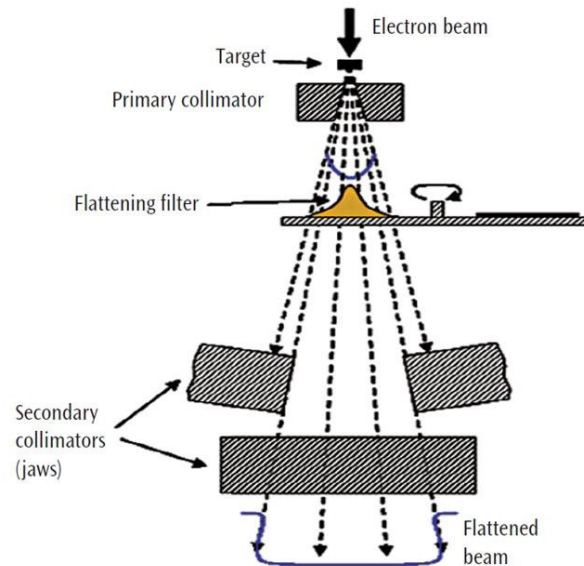


Figure 2-5 : Représentation des principales structures de la tête de traitement d'un accélérateur linéaire pour un rayonnement aux rayons X [12]

2.2.2.2. Conformation du faisceau de traitement

Dans les traitements actuels en radiothérapie externe par rayons X, il existe des méthodes permettant d'améliorer la conformation du faisceau à la forme de la tumeur, comparativement aux champs rectangulaires décrits dans la section précédente. La plus commune est d'utiliser des collimateurs formés de plusieurs lames métalliques (MLC pour *MultiLeaf Collimator*) pour adapter dynamiquement la forme des champs de traitement à la forme de la tumeur qui varie durant le mouvement du bras de traitement. Ainsi, on peut augmenter la dose donnée à la tumeur

et réduire la dose reçue par les tissus sains aux alentours. De plus, ces collimateurs permettent également de moduler l'intensité du rayonnement en réduisant le temps d'exposition de certaines régions du patient, permettant ainsi d'obtenir un dépôt de dose potentiellement conforme. C'est ce qu'on appelle la radiothérapie avec modulation d'intensités ou le concept d'IMRT (*Intensity Modulated Radiotherapy*).

2.3. Radiothérapie guidée par l'image

Les récentes avancées technologiques en radiothérapie visent la plupart du temps à augmenter la dose administrée à la tumeur, tout en diminuant l'exposition des tissus sains. Idéalement, il faudrait que le PTV soit le même que le CTV, c'est-à-dire qu'aucune marge de traitement ne soit ajoutée au volume clinique de la tumeur. Pour ce faire, une connaissance exacte du mouvement de la tumeur et du patient, ainsi qu'aucune erreur de positionnement est nécessaire, sans compter la technologie nécessaire permettant une irradiation juste et précise. C'est dans ce contexte que la radiothérapie avec modulation d'intensités est apparue dans la fin des années 1990 [13]. Comme décrit à la section précédente, cette technique permet une livraison de dose conforme à la tumeur et donc une réduction importante des marges du PTV. Au même moment, la diminution de ces marges augmente grandement l'importance de localiser la tumeur durant le traitement. En effet, comme la dose déposée diminue rapidement à l'extérieur du champ d'irradiation, le traitement devient extrêmement sensible aux variations de taille et de positionnements de la tumeur et les risques de sous-dosage augmente du même coup. Pour être utile, l'IMRT a donc besoin de techniques permettant d'imager le patient dans la position de

traitement afin de réduire les incertitudes géométriques. C'est ce qu'on appelle la radiothérapie guidée par l'image, ou IGRT.

Dans la littérature, l'IGRT fait référence [*traduction*] « aux nouvelles procédures de planification de traitement, de positionnement du patient et de livraison de dose qui intègre des méthodes d'imagerie d'avant-garde permettant de définir la tumeur, des appareils de positionnement du patient et/ou des outils guidant la livraison de radiation. » [14] Anciennement, seules des marques posées sur la peau du patient étaient utilisées pour le positionner en salle de traitement. De nos jours, on retrouve plusieurs technologies permettant de vérifier si la tumeur est située conformément au plan de traitement, que ce soit juste avant le traitement (inter-fraction) ou durant le traitement (intra-fraction). Celles-ci varient selon le type d'imagerie qui est utilisé. Par exemple, le système MRIdian[®] Linac [15] combine un Linac de 6 MV avec un système IRM de 0.35 T pour imager le patient en cours de traitement. Également, le système Clarity[®] d'Elekta [16] utilise l'imagerie par ultrasons pour capter les mouvements de la prostate durant le traitement. Finalement, il existe plusieurs systèmes qui utilisent les rayons X pour imager le patient avant le traitement. Bien que plusieurs produisent des images bidimensionnelles pour la vérification, les films radiographiques par exemple, seuls les systèmes 3D CT, produisant des images volumétriques, seront décrits plus en détails dans la prochaine section.

2.3.1. Systèmes de guidage 3D CT en salle de traitement

Dans cette section, nous décrivons les principaux systèmes de guidage 3D CT qui sont utilisés en salle de traitement de radiothérapie. Ceux-ci se distinguent par leur collimation donnant un

faisceau en éventail ou un faisceau conique (CB), ainsi que leur qualité de faisceau d'électrons, en kiloélectronvolts ou en mégaélectronvolts. Cette énergie représente l'énergie maximale que possède le flux d'électrons en atteignant la cible permettant de créer le faisceau de photons dirigé vers l'isocentre de traitement. Les photons de ce faisceau ont une énergie propre qui ne peut dépasser l'énergie maximale du flux d'électrons et qui s'étale selon le spectre du faisceau. Le système utilisant une énergie maximale de l'ordre du kiloélectronvolt et un faisceau en éventail, le CT sur rails, est traité au prochain chapitre puisqu'il est central au projet de recherche.

Pour des petites à moyennes doses, l'imagerie kV produit des images ayant un meilleur contraste des tissus mous que l'imagerie MV. En effet, aux énergies kV, l'atténuation des photons est principalement causée par les interactions photoélectriques, variant de façon plus importante en fonction de la densité électronique qu'aux énergies MV où l'atténuation provient surtout des interactions Compton. Cette différence d'atténuation entre deux tissus étant beaucoup plus grande aux énergies kV, le contraste l'est également.

En ce qui a trait à la qualité des images, il faut considérer le contraste, mais également le rapport signal sur bruit, la résolution spatiale et la présence de rayonnement diffusé [17]. En effet, le rapport signal sur bruit fait entre autres intervenir l'efficacité de détection des photons atteignant les détecteurs et les différentes sources de bruit. Ainsi, la différence de signal entre deux tissus doit être plus grande que l'incertitude associée à la détection du signal pour être perçue [17]. Pour une même dose donnée à un patient, le rapport signal sur bruit de l'imagerie MV serait environ 100 fois plus petit que celui de l'imagerie kV. De plus, pour une fluence en photons similaires, l'imagerie MV donne plus de dose [17]. La résolution spatiale ne fait pas varier significativement la qualité des images kV comparativement aux images MV, et la présence de

rayonnement diffusé influence directement le contraste et le rapport signal sur bruit. Conséquemment, pour éviter de donner trop de dose au patient, le recalage des images MV avec celles de planification se fait majoritairement à partir des structures osseuses qui sont plus visibles, alors que les images kV permettent un certain recalage selon les tissus mous et la tumeur pour une même dose.

Par contre, comme le linac traite à des énergies en MeV, il est possible d'utiliser ce même faisceau pour effectuer l'imagerie MV. Dans ce cas-ci, comme l'isocentre de traitement est le même que celui d'imagerie, les corrections de positionnement visant à aligner la tumeur avec le faisceau sont directement reliées. Au contraire, l'imagerie kV nécessite d'ajouter une autre source de radiations pour produire les rayons X et il faut ainsi calibrer l'isocentre d'imagerie avec celui de traitement. Cette étape supplémentaire ajoute un risque supplémentaire au positionnement du patient, c'est pourquoi en présence de deux faisceaux, on double les contrôles de qualité à effectuer avant la procédure.

Un faisceau en éventail, accompagné d'une rangée de détecteurs, permet d'imager le patient tranche par tranche tandis qu'un faisceau conique, accompagnée d'un panneau de détecteurs, image un volume entier en une rotation. La méthode en éventail produit des images de meilleure qualité puisqu'elle reçoit moins de rayonnement diffusé. Par contre, elle nécessite de faire bouger le patient perpendiculairement à la direction du faisceau pour imager les tranches, au contraire du CB où le patient est immobile.

Le système kV-CBCT montré à la Figure 2-6 utilise un faisceau de photons conique d'une énergie allant jusqu'à une centaine de kiloélectronvolts. Il vient s'ajouter sur le bras de traitement du linac, perpendiculairement à la direction du faisceau de traitement. La source de

rayons X se trouve d'un côté du patient et un panneau de détecteurs de l'autre, comme on peut le voir sur la Figure 2-6. L'acquisition normale des projections prend entre 1 et 2 minutes et engendre une dose supplémentaire modérée [18]. La procédure d'assurance qualité supplémentaire est simple et permet un positionnement précis des deux isocentres de traitement et d'imagerie. Étant attaché au linac, cette technologie permet une imagerie intra-fraction.

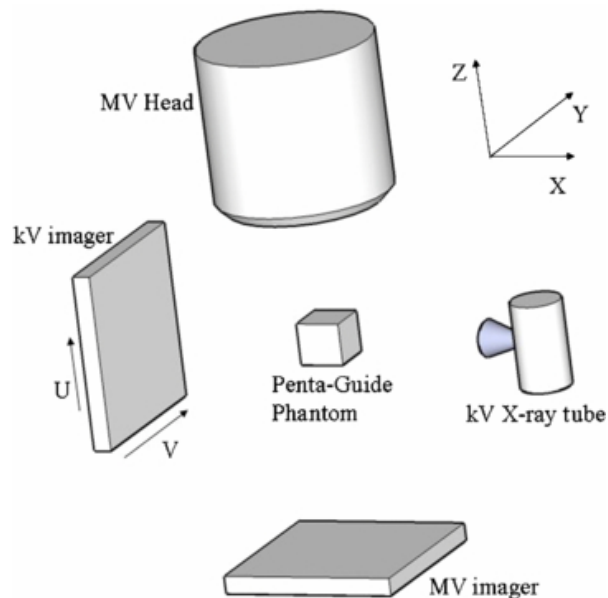


Figure 2-6 : Diagramme du système Synergy de la compagnie Elekta, illustrant les appareils d'imagerie kV et MV CBCT, ainsi qu'un fantôme QUASAR au centre des faisceaux [19].

Le système MV-CBCT, utilisant un imageur portal, utilise également un faisceau conique, mais d'une énergie allant jusqu'aux mégaelectronvolts. L'acquisition des images se fait à l'aide du faisceau de traitement et d'un dispositif électronique d'imagerie portale (EPID) absorbant les rayons transmis. De façon générale, les EPID ont une efficacité de transmission de l'information

(ou un DQE¹) assez faible [20]. L'acquisition normale des projections prend entre 1.5 et 3.0 minutes et engendre généralement une dose plus élevée que les autres méthodes [18].

¹ Le DQE, ou detective quantum efficiency, est une fonction représentant le carré du ratio du SNR du rayonnement émis sur le SNR du rayonnement entrant dans le détecteur, où le SNR est le ratio signal sur bruit, variant en fonction de la fréquence spatiale [57].

Chapitre 3 Système CT-Linac

Au chapitre précédent, deux concepts centraux aux récents développements en radio-oncologie ont été introduits, la radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT) et la radiothérapie guidée par l'image (IGRT). Ces techniques permettent de réduire les marges de la zone de traitement, d'augmenter la dose à la tumeur et de réduire la toxicité des tissus sains et des organes à risque. En salle de traitement, cela se traduit habituellement par l'utilisation de collimateurs multi-lames pouvant adopter des formes variables, dont celle de la tumeur, et par l'ajout d'une modalité d'imagerie produisant des images anatomiques du patient en position de traitement. De ces modalités, le kV-CBCT est la méthode tridimensionnelle la plus répandue de nos jours. Par contre, la qualité des images est réduite comparativement aux images de CT diagnostic [21], produite par un appareil utilisant un rayonnement dont l'énergie est de l'ordre de centaines de kilovolt et un faisceau en éventail. Ainsi, l'installation d'un scan CT de guidage en radiothérapie permettrait théoriquement d'améliorer le positionnement du patient par rapport au kV-CBCT, principalement dans les régions de faible contraste. Comme le mentionnent R. de Courvoisier *et al.*, « les avantages théoriques de ce système par rapport aux autres techniques sont multiples :

- modalité identique à l'imagerie de planification (de référence) ;
- visualisation de la totalité des organes pelviens, avec une qualité de visualisation élevée (suit l'avancée technologique des scanners de dernière génération) ;
- technique rapide et non invasive ;
- calcul de distribution de dose possible par prise en compte de la densité électronique de chaque voxel. » [22]

Compte tenu de ces avantages, quelques centres ont commencé à intégrer l'imagerie CT comme méthode d'IGRT. Suivant cette réflexion, le nouveau CHUM a fait l'achat d'une nouvelle technologie en radio-oncologie. Elle combine un linac et une table de traitement de la compagnie Elekta, ainsi qu'un tomodynamomètre monté sur des rails de la compagnie Siemens. Le CT glisse au sol pour imager le patient et la table reste immobile durant l'imagerie. Puis, cette même table est ensuite pivotée vers le linac et positionnée en vue du traitement. Ce type d'ensemble, montré à la Figure 3-1, se nomme le CT-Linac. De plus, il existe un autre centre à notre connaissance qui utilise un CT fixe qui fait glisser une table d'un support pour l'imagerie à un autre support pour le traitement [23].

Dans ce chapitre, nous traitons de la précision mécanique et des incertitudes de positionnement des CT-Linac, présentons les cas cliniques ayant été traités par ces appareils ailleurs dans le monde, puis décrivons la procédure de traitement que suit un patient traité en radio-oncologie au nouveau CHUM avec le CT-Linac.



Figure 3-1 : Ensemble CT-Linac, le CTVision de la compagnie Siemens, regroupant un CT glissant sur des rails au sol, un linac et une table de traitement pivotante [24]

3.1. Précision, incertitudes et dosimétrie

Ce n'est qu'en 1996 que l'on retrouve la première publication faisant état d'un CT partageant une même table de traitement avec le linac [25]. Avant cela, si on utilisait des images tomodensitométriques pour le traitement, les patients devaient se déplacer de la salle d'imagerie à la salle de traitement, ce qui causait naturellement des changements dans la position du patient, ainsi qu'une probabilité plus élevée de mouvements d'organes. Dans ce premier article de Minora Uematsu *et al.* [25], on mentionne une erreur de positionnement sous-millimétrique, un temps global pour le traitement d'une heure le premier jour et normalement de moins de vingt minutes les jours subséquents. La procédure stéréotaxique consistait à aligner deux marqueurs métalliques, indiquant l'isocentre de la tumeur et posés sur un moule du visage, du côté du linac pour le traitement. Afin de réduire le mouvement, la procédure incluait également un moule des dents et l'injection d'un agent de contraste à l'iode chaque jour pour voir les lésions.

Par la suite, il faut attendre 2003 pour que des études sur le CT sur rails en salle de traitement soient disponibles. Celles-ci proviennent de quatre centres médicaux ; le *Yamanashi Medical University* [26] (les premiers à l'avoir installé) et le *National Defense Medical College* [5] au Japon, le *M. D. Anderson Cancer Center* du *University of Texas* [27] [28] et le *Morristown Memorial Hospital* [5] [29] aux États-Unis. On y aborde les tests d'acceptation, les incertitudes d'alignement, la précision mécanique, la dosimétrie, les contrôles de qualité, ainsi que les premiers cas cliniques des CT-Linac.

Cheng *et al.* [5] expliquent les différents tests d'acceptation à effectuer lors de la réception d'un CT sur rails en clinique, avant sa mise en marche. Ces tests sont les mêmes que ceux d'un CT immobile, tels que décrit à la section 2.1.1, à l'exception de la précision du mouvement du gantry sur les rails qui s'ajoute. Ce test consiste à faire bouger le CT d'une distance connue par rapport à un point indiqué sur la table et de comparer le déplacement mesuré par une règle avec le déplacement indiqué par le CT. Pour ce qui est du linac, la procédure ne change pas. Il suffit de vérifier la précision mécanique du gantry et l'état du faisceau (profil de dose et pourcentage de dose en profondeur) pour plusieurs grandeurs de champ et chaque énergie disponible, puis comparer les mesures avec les données du vendeur [5].

Parallèlement, l'étude de Court *et al.* [28] devient une référence en ce qui a trait à l'évaluation de la précision mécanique et des incertitudes d'alignement d'un système CT-Linac. En effet, on énonce qu'il existe huit sources d'incertitudes à évaluer lors de la mise en place de tout protocole utilisant ce système. Elles consistent en : les positions de la table de traitement du côté du linac (1) et du CT (2) après une rotation, tel que reporté par l'affichage digitale (3), la différence d'affaissement de la table entre la position du côté du CT et du côté du linac (4), la précision

des coordonnées du CT (5), l'identification des marqueurs sur les images CT (6), l'alignement des contours avec les structures sur les images CT (7) et l'alignement des lasers de positionnement (8). Ils mesurent que l'alignement des contours avec les structures (7) durant le recalage est optimal lorsqu'une épaisseur de tranche de 3 mm et une incrémentation de 1.5 ou moins sont choisies et ils évaluent que ce serait l'incertitude la plus importante en situation clinique. En pratique, un protocole utilisant des marqueurs fiduciaux radio-opaques leur donne une précision de 0.5 mm, 0.4 mm et 0.4 mm dans les directions Supérieure-Inférieure (S-I), Droite-Gauche (R-L) et Antérieure-Postérieure (A-P) respectivement [28].

Du côté de la dosimétrie, Shiu *et al.* [27] démontrent une bonne correspondance sur films dosimétriques placées dans un fantôme d'IMRT des isodoses de 30 % à 90 % avec celles planifiées, en plus d'une précision de moins de 2 % dans la région de haute dose, selon les mesures d'une chambre d'ionisation.

Finalement, pour ce qui est de l'assurance qualité, Cheng *et al.* [5] établissent une procédure de contrôle de qualité quotidienne mesurant l'intégrité mécanique et la précision de la reconstruction d'images. La procédure est effectuée à l'aide d'un fantôme de $30 \times 30 \times 5 \text{ cm}^3$ composé de fils radio-opaques verticaux, horizontaux, en diagonales et formant un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ en son centre. Les images obtenues sont comparées avec les dimensions réelles du fantôme et l'épaisseur de coupe imagée afin de déterminer la précision du mouvement et de la reconstruction. La procédure est répétée 5 fois pour la consistance des mesures.

3.2. Cas cliniques

Depuis 2003, quelques autres centres hospitaliers ont acquis des systèmes CT-Linac et ont commencé à produire des études cliniques sur le sujet. Mentionnons par exemple le *German Cancer Research Center* en Allemagne [30], l'institut Gustave-Roussy en France [22], le *Peter MacCallum Cancer Centre* en Australie [31], le *Washington University School of Medicine* [32] et le *Cleveland Clinic Foundation* [33] aux États-Unis. Au contraire des premières études sur le sujet, celles des dix dernières années sont la plupart du temps cliniques. En effet, dans un souci d'escalade de dose et face au défi que pose la correspondance de l'isocentre de planification avec l'isocentre de traitement, plusieurs protocoles et techniques d'immobilisation sont proposées, variant selon le site tumoral. Comme le mentionnent R. de Courvoisier *et al.*, « les domaines d'applications cliniques concernent principalement les tumeurs prostatiques et les irradiations stéréotaxiques cérébrales ou vertébrales. » [22] En effet, notre propre recherche nous permet de constater qu'un nombre élevé de publications portent sur le cancer de la prostate [23] [29] [30] [31] [32] [33] [34] [35] [36] [37], que quelques-unes étudient les tumeurs de la colonne, de la tête et du cou [27] [30] [38], et que peu abordent les cancers du poumon et du foie [29] [30].

Une première étude de 2005, menée sur 108 patients atteints d'un cancer de la prostate, mesure que l'on doit ajouter un temps supplémentaire de 20 minutes au temps de traitement habituel en utilisant le système CT-Linac [34]. Ce temps supplémentaire inclut la rotation de la table vers le CT, l'imagerie de la zone à traiter, le calcul des corrections de positionnement et le retour à la position de traitement. Une étude clinique de 2008 a montré que le déplacement de la prostate dans la direction A-P était plus important que dans les deux autres directions pour tous les patients, mais qu'il était encore significativement plus grand pour les patients en surpoids ou

obèses comparativement au groupe contrôle [35]. Ce résultat émane de l'analyse de 1870 CT, provenant de 329 patients atteints du cancer de la prostate, prise avant chaque fraction de traitement afin de positionner le patient pour son traitement. Aucune autre imagerie ne venait vérifier la correction de positionnement du côté du linac. Une autre étude clinique de 2011 suivant le même protocole d'imagerie et faite à partir de 661 scans CT provenant de 17 patients ayant subi une prostatectomie mesure que seulement 11.5%, 9.2% et 6.5% ne nécessitaient aucune correction dans les directions D-G, S-I et A-P respectivement. Ainsi, 75.3 %, 66.1 % et 56.8 % avait une erreur entre 1 et 5 mm, 11.5 %, 20.9 % et 31.2 % entre 6 et 10 mm et 1.7 %, 3.8 % et 5.5 % avaient besoin d'une correction de plus de 10 mm [32]. Dans ces deux dernières études, les recalages des images CT de planification avec les images quotidiennes étaient faits manuellement. Les dernières avancées technologiques pour le cancer de la prostate concernent l'automatisation du processus et la création d'une méthode adaptative traçant les contours des organes et modifiant la planification dans le besoin. Ainsi, une étude de 2013 montre que le dépôt de dose est adéquat après la production de contours automatiques. L'automatisation est faite à l'aide d'un atlas de contours propre à chaque patient, lequel est construit à partir de quatre tranches sur lesquelles on a tracé les contours de la prostate, du rectum et de la vessie [33]. Parallèlement, une autre étude de 2013 a développé une méthode adaptative complètement automatique qui retrace les contours de la tumeur et qui refait la planification en tenant compte des changements anatomiques inter-fractions. Cette méthode utilise un recalage déformable des images de planification sur celles du CT sur rails pour modifier les contours des organes selon les mêmes déformations [36].

Pour les tumeurs à la colonne, à la tête et au cou, il est possible d'obtenir un positionnement de l'isocentre d'une précision sous-millimétrique et aucun mouvement de la colonne durant le

traitement en immobilisant le patient dans un coussin de corps [27] et un masque de tête pour empêcher la colonne de bouger [30]. Pour les traitements à un seul fractionnement des poumons ou du foie, un poids abdominal est ajouté sur le patient pour réduire le mouvement respiratoire, en plus des coussins d'immobilisation de corps [30].

3.3. Procédure la journée du traitement au nouveau CHUM

La procédure de traitement reste assez similaire que l'on utilise le système CT-Linac ou un système kV-CBCT. Tout d'abord, comme mentionnée à la section 2.2.1, une simulation de traitement, illustrant la distribution de la dose durant la thérapie, a déjà été faite lorsque le patient se présente pour son traitement. Cette simulation se fait à partir des images volumétriques du patient placé en position de traitement et après avoir identifié la position de l'isocentre de la tumeur sur la peau à l'aide de petits tattoos. Cette étape représente la section de pré-traitement schématisé à la Figure 3-2, où la planification est effectuée sur le système informatique 1. Le jour du traitement, cette planification est partagée aux systèmes de contrôle 2 et 5, représentant respectivement la console du Linac et le système de recalage des images en vue du traitement. Ainsi, à son arrivée dans la salle de traitement, le patient est installé sur la table du côté du linac de sorte que les marques sur sa peau, représentant l'isocentre d'imagerie de planification, soient alignées avec l'isocentre de traitement du linac, identifiable à l'aide de trois faisceaux lasers dans la salle. Puis les corrections d'alignement calculées durant la simulation sont appliquées de sorte que la tumeur se retrouve près de l'isocentre de traitement [39].

À ce moment, dans le cas du système CT-Linac, il faut sauvegarder la position du patient afin de la reproduire. La façon de sauvegarder l'information peut varier, mais la procédure de

traitement qui s'ensuit dépend largement du choix fait par le centre. Dans ce mémoire, nous étudions l'enregistrement de la position par la pose de marqueurs radio-opaques sur la peau du patient aux centres des réticules (croisements des lasers) situés sur les parties antérieure, droite et gauche du patient. Ce protocole est également employé par Owen *et al.* avec des marqueurs de 3 mm [31]. Une fois le marquage effectué, nous devons imager le patient avec le scan CT. Pour ce faire, il faut pivoter la table de traitement (à l'aide du système de contrôle 3 dans la Figure 3-2) afin d'aligner la partie supérieure de la table face au scan CT, parallèlement aux rails au sol, puis la glisser vers le CT pour préparer l'acquisition des images. Dans le cas du CHUM, il faut pivoter la table de 180° par rapport à sa position de traitement du côté du linac. Au contraire des autres appareils de tomodensitométrie, c'est le CT qui glissera sur ses rails pour acquérir les images et non la table de traitement. La console 4 sur la Figure 3-2 permet de faire l'acquisition et la visualisation des images. Ensuite, il faut pivoter la table de traitement à nouveau afin de retourner à la position initialement sauvegardée. Dans notre cas, il suffit de positionner les marqueurs radio-opaques au centre des réticules des lasers du linac. Finalement, il faut appliquer les corrections de positionnement du patient afin que la tumeur soit bien centrée à l'isocentre du linac et traiter le patient. C'est à partir du recalage des images CT qui viennent d'être acquises avec celles de planification que l'on calcule ces corrections de positionnement. Cette étape est effectuée sur le système de contrôle 5 de la Figure 3-2, puis les corrections sont communiquées à la console de la table pour être appliquées. Comme cette approche est récente et complexe, il n'existe pas encore de logiciel de routine et le calcul des corrections est fait à l'aide d'un logiciel maison [22]. La programmation d'un prototype du logiciel qui sera utilisé au nouveau CHUM est au cœur du projet de recherche et est abordée en détails dans les prochaines sections. Le processus de recalage des images est décrit au Chapitre 4, la présentation

de l'interface du logiciel est faite au Chapitre 6 et l'analyse des différents facteurs influençant la qualité et le temps du recalage est faite au Chapitre 7.

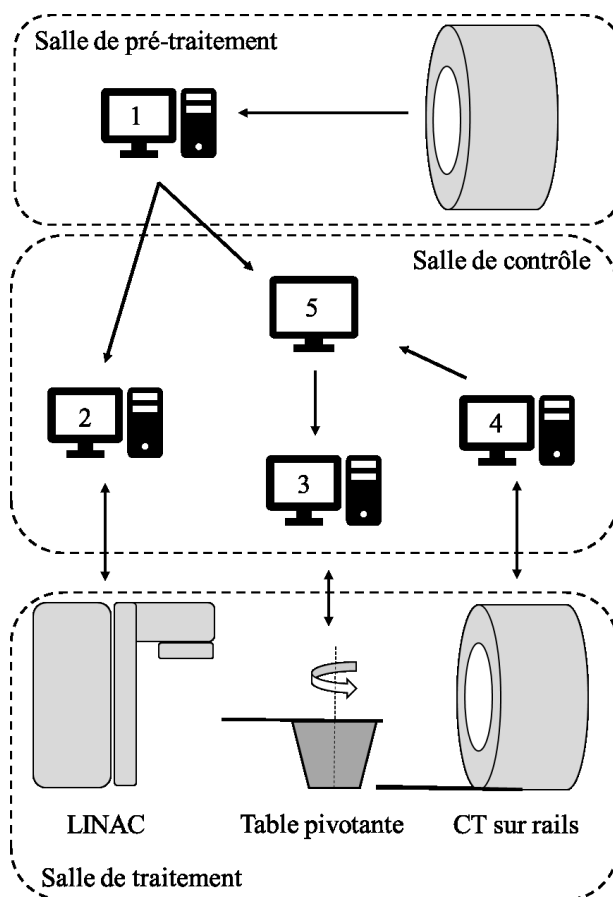


Figure 3-2 : Schématisation du processus de traitement utilisant un CT sur rails. Le système de contrôle 1 représente la planification de traitement sur des images CT acquises à l'aide d'un scan CT en pré-traitement. Les systèmes de contrôle 2, 3 et 4 sont respectivement les consoles du LINAC, de la table de traitement avec système HexaPOD et du CT sur rails. Le système de contrôle 5 représente le logiciel de recalage et de correction du positionnement du patient pour le traitement.

Chapitre 4 Recalage d'images de positionnement

Le recalage d'images médicales est un concept important en radio-oncologie. Il permet entre autres de combiner des informations anatomiques avec des informations fonctionnelles provenant de deux modalités d'imagerie différentes. Ce faisant, la planification de traitement est extrêmement précise et adaptée spécifiquement à la situation du patient.

Dans ce chapitre, nous aborderons le processus de recalage d'images de positionnement pré-traitement du système CT-Linac. En effet, pour ce qui est des traitements de radiothérapie guidée par l'image, c'est grâce au recalage des images pré-traitement avec les images de planification que l'on peut déterminer les corrections de positionnement à effectuer pour traiter la tumeur tel que prévu.

En pratique, il existe une pluralité de méthodes de recalage, chacune étant utile dans un contexte spécifique. Une classification générale de ces méthodes a été proposée pour la première fois en 1992 [40] et permet de les distinguer selon quatre critères. Le plus important selon Brown est la transformation spatiale utilisée pour aligner les deux images et qui varie selon le nombre de degrés de liberté du recalage. Elle peut être rigide lorsqu'elle ne permet que des translations et des rotations, affine lorsqu'on ajoute la mise à l'échelle et le cisaillement, ou courbe lorsque l'image est également déformable. Les trois autres critères permettent de trouver la meilleure transformation possible et interviennent à différents moments du recalage. Tout d'abord, il y a l'approche utilisée, qu'elle soit iconique ou géométrique, qui dépend des attributs de chaque image. La première utilise l'intensité des niveaux de gris de l'ensemble des images tandis que la deuxième utilise un espace de traits construit à partir d'une segmentation préalable des images. Ensuite, on retrouve la mesure de similarité entre les deux images, dont le choix dépend

surtout de l'approche choisie. Lorsque l'approche est iconique, la mesure de similarité peut par exemple être la somme des différences au carré, basée sur la différence d'intensité entre les pixels correspondants des images, la corrélation croisée des images ou l'information mutuelle. Le dernier critère de la classification est la stratégie d'optimisation choisie. Celui-ci se traduit par les choix qui sont fait dans l'algorithme de recalage, qui varient en fonction de la qualité et de la vitesse d'exécution souhaitée. Ces choix ont évidemment une incidence directe sur la transformation spatiale calculée qui en découlera [40].

Pour le logiciel de recalage du système CT-Linac, l'approche iconique a été préférée à l'approche géométrique. En effet :

« Les approches iconiques ont la particularité de ne pas nécessiter de prétraitement pour réduire la masse de données, comme c'est le cas des approches géométriques. Elles sont considérées comme les méthodes de recalage les plus flexibles, puisqu'elles utilisent toute l'information des images au cours du processus de recalage. Un autre avantage des méthodes iconiques est leur caractère automatique : elles ne nécessitent pas de sélection manuelle ou de segmentation, souvent délicate, de primitives géométriques communes aux deux images. » [41]

La corrélation croisée est un choix approprié de mesure de similarité pour le recalage des images médicales. Par contre, elle n'est utile que pour des images monomodales et elle reste sensible aux changements anormaux entre les images, comme la pose de marqueurs radio-opaques sur le patient. Ainsi, toujours dans un souci de flexibilité de la procédure de recalage, la mesure de similarité choisie est l'information mutuelle. En effet, cette mesure largement répandue dans le milieu médical permet un recalage robuste et automatique des images monomodales et

multimodales sans autres étapes de traitement. Elle est donc appropriée pour les applications cliniques [27]. Plus précisément, elle utilise le concept d'entropie de Shannon pour maximiser les similitudes entre deux ensembles d'images. Dans les prochaines sections, nous ferons un retour sur le concept d'entropie de Shannon, puis définirons les bases de l'information mutuelle pour ensuite traiter des recalages utilisant cette méthode. Le choix de la transformation spatiale et la stratégie d'optimisation implémenté seront décrits au Chapitre 7.

4.1. Entropie de Shannon

En 1948, Claude Shannon introduit une nouvelle conception de l'entropie, soit l'entropie de l'information (aujourd'hui appelée entropie de Shannon). Celle-ci représente la quantité d'information contenue par une source d'information. Cette source peut émettre un message, un signal ou une image par exemple. La nouveauté qu'apporte Shannon à la mesure de la quantité d'information est de prendre en compte la probabilité qu'a chaque message de se produire. Ainsi, pour des messages a_1, a_2, \dots, a_n ayant chacun les probabilités respectives p_1, p_2, \dots, p_n de se produire, l'entropie de Shannon (H) de la source (A) du message est définie comme :

$$H(A) = \sum_i p_i \log \frac{1}{p_i} = - \sum_i p_i \log p_i.$$

En généralisant, l'entropie de Shannon représente la quantité d'information moyenne que l'on peut obtenir sur la source du message en analysant un groupe d'événements ayant chacun une probabilité de survenir. De la première forme de l'équation, on remarque que la quantité d'information apprise d'un seul événement est inversement reliée à la probabilité que l'événement ne se produise réellement. Ainsi, plus l'événement est rare, plus il est significatif

quand il arrive [42]. Plutôt que de représenter le désordre, cette entropie représente l'incertitude associée au contenu de l'information transmise. Si tous les messages ont autant de chance d'être émis, l'incertitude sur le message reçu est maximale et l'entropie le sera également. L'incertitude diminue lorsqu'un message en particulier a plus de chance d'être transmis. Dans ce cas, même si l'information reçue d'un autre message ayant moins de chance d'arriver est plus importante que s'ils étaient tous équiprobables, l'entropie moyenne de la source diminuera.

Pour ce qui est d'une image, l'entropie de Shannon représente la probabilité de recevoir une certaine distribution de niveaux de gris. La distribution de probabilité pour chaque niveau de gris se calcule en sommant chaque ratio de niveau de gris sur le nombre total de pixels. Si une image n'a qu'une seule intensité, son entropie sera faible et si plusieurs intensités sont présentes en nombre similaires, alors l'entropie sera élevée.

Lorsqu'en présence de deux sources d'informations aléatoires (A et B), on peut calculer leur entropie conjointe $H(A,B)$ de façon similaire à celle d'une source :

$$H(A, B) = - \sum_{i,j} p(i, j) \log p(i, j),$$

où $p(i,j)$ représente la probabilité conjointe d'obtenir l'information $A = i$ et $B = j$. Cette probabilité se calcule à partir d'un histogramme conjoint des deux sources, où chaque entrée (i,j) représente le nombre de fois que la valeur i coïncide avec celle de j dans l'image. Lorsqu'on divise chaque entrée par le nombre total d'entrée de l'histogramme, on obtient la distribution de probabilités. Si les deux variables A et B sont complètement indépendantes, alors $p(i,j) = p_i * p_j$. À partir de l'entropie conjointe, on peut définir une entropie conditionnelle $H(B|A)$ de la source B relativement à la source A c'est-à-dire l'entropie de B sachant celle de A.

$$H(B|A) = H(A, B) - H(A).$$

Cette mesure est utile en théorie de l'information puisqu'elle représente la quantité d'information nécessaire pour déterminer la teneur d'un événement B, sachant celle d'un autre événement A. Lorsque les deux événements sont complètement indépendants, la connaissance de l'un n'aide pas à déterminer celle de l'autre. Par contre, s'il existe une dépendance mutuelle entre les deux, une partie de l'information de l'un est également présente dans l'autre. Cette quantité d'information est ce qu'on appelle l'information mutuelle, ou $IM(A;B)$ pour deux sources A et B. Une schématisation des différentes entropies et de leurs relations est présentée à la Figure 4-1.

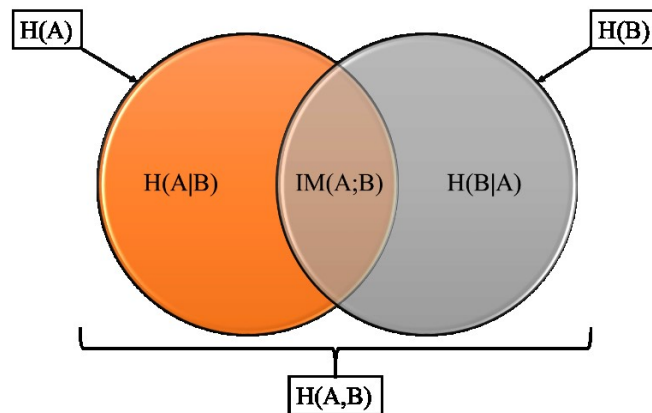


Figure 4-1 : Schéma des relations entre les différentes entropies de Shannon provenant de deux sources d'informations A et B

4.2. Définitions de l'information mutuelle

En théorie de l'information, l'information mutuelle (IM) entre deux sources A et B peut être présentée de plusieurs façons compte tenu de ses relations avec les entropies marginales, conditionnelles et conjointe de A et B. Dans cette section, trois définitions équivalentes de l'IM seront décrites.

Tout d'abord, pour deux images A et B, on peut la décrire en fonction de l'entropie marginale et conditionnelle d'une des deux images par la formule :

$$IM(A; B) = H(B) - H(B|A),$$

En effet, comme l'entropie conditionnelle $H(B|A)$ représente l'information manquante de B sachant A, la soustraction de celle-ci à l'entropie totale de B représente l'entropie mutuelle des deux images. En d'autres mots, l'IM est la quantité d'incertitude associée aux niveaux de gris d'une image qui diminue lorsqu'une autre image est fournie. Cette relation est réciproque puisque les deux images peuvent être interchangées, c'est pourquoi on dit que l'information fournie est mutuelle.

Par la suite, on peut également la décrire selon les deux entropies marginales et l'entropie conjointe par :

$$IM(A; B) = H(A) + H(B) - H(A, B),$$

En effet, en additionnant les entropies marginales de A et de B, on inclut la portion de l'information qui se recoupe pour chaque image, doublant l'apport de l'IM. Ainsi, lorsque l'on retire l'entropie conjointe des deux images, on ne retire qu'une seule fois l'information mutuelle. Présentée sous cette forme, on remarque que l'IM augmente lorsque l'entropie conjointe diminue, soit lorsque l'information partagée entre les deux images augmente.

Finalement, en partant de la deuxième définition de l'IM et en changeant chaque terme par la définition de l'entropie de Shannon telle que définie dans la section précédente, on obtient l'équation suivante :

$$IM(A; B) = \sum_i p_i \log \frac{1}{p_i} + \sum_j p_j \log \frac{1}{p_j} + \sum_{i,j} p(i, j) \log p(i, j).$$

En multipliant les deux premiers termes respectivement par $\sum_j p_j$ et $\sum_i p_i$, valant chacun 1, on obtient :

$$IM(A; B) = \sum_{i,j} p(i, j) \log \frac{1}{p_i} + \sum_{i,j} p(i, j) \log \frac{1}{p_j} + \sum_{i,j} p(i, j) \log p(i, j).$$

En regroupant les trois termes dans la même sommation sur i et j , on a :

$$IM(A; B) = \sum_{i,j} p(i, j) \left[\log \frac{1}{p_i} + \log \frac{1}{p_j} + \log p(i, j) \right],$$

Et par propriété des logarithmes, on retrouve la troisième définition de l'information mutuelle :

$$IM(A; B) = \sum_{i,j} p(i, j) \log \frac{p(i, j)}{p_i p_j}.$$

Cette définition fait appel à la probabilité conjointe de A et B, ainsi qu'à leur probabilité individuelle. Ainsi, si les deux images sont complètement indépendantes, $p(i, j) = p_i * p_j$ et $IM(A; B) = 0$. Si l'on compare cette définition à la distance de Kullback-Leibler, représentant la distance entre deux distributions p et q , définie comme $\sum_i p_i \log \frac{p_i}{q_i}$, alors l'information mutuelle représente la distance entre la distribution de probabilité conjointe $p(i, j)$ et cette même distribution si les deux images sont indépendantes entre elles [43]. Plus la distance est grande, plus l'information mutuelle le sera et vice versa. Ainsi, en calculant cette distance pour deux images A et B, on obtient une mesure de la similarité entre leur distribution de niveaux de gris.

4.3. Recalage par information mutuelle

C'est Collignon *et al.* [44] qui ont été les premiers en 1995 à introduire une méthode de recalage basée sur l'information mutuelle (IM) entre deux images. En effet, en modifiant l'alignement

d'une image superposée sur une autre image, on modifie la correspondance de leurs pixels, ce qui modifie également leur distribution conjointe de niveaux de gris et donc l'entropie conjointe. En étudiant la deuxième définition de l'information mutuelle de la section précédente, on remarque que sa variation est directement reliée à la variation de l'entropie conjointe. Ainsi, lorsque l'entropie de la distribution conjointe augmente, les images ont une similarité plus faible. Au contraire, lorsqu'on obtient l'entropie conjointe minimale, on obtient la plus grande similarité des images.

Le recalage par information mutuelle représente alors la recherche de l'alignement d'une image A avec une image B permettant d'obtenir l'information mutuelle la plus élevée. Comme elle varie en fonction de l'entropie conjointe, il semblerait plus simple d'utiliser cette dernière valeur pour déterminer le meilleur recalage plutôt que de calculer l'IM par la suite. Par contre, l'entropie de l'image recalée A et l'entropie conjointe sont calculées seulement dans les portions des images qui se superposent après recalage [45]. L'entropie marginale de l'image fixe B est calculée sur tous les pixels et reste donc constante. Ainsi, l'utilisation de $H(A,B)$ pour le recalage pourrait laisser place à de mauvais résultats, tel le recouvrement partiel de régions représentant le bruit de fond dans les deux images par exemple. La présence des entropies marginales de A et B dans le calcul de l'information mutuelle permet de réduire ces mauvais recalages, entre autres puisque celle de B sera faible dans de petites sections d'images recalées, réduisant la valeur de l'IM malgré la grande similarité qu'il pourrait y avoir. Cette mesure n'est pourtant pas parfaite. Effectivement, Studholme et al. [46] ont montré qu'une augmentation de l'erreur de recalage pouvait entraîner une augmentation de l'information mutuelle lorsque l'entropie marginale de l'image recalée augmentait plus rapidement que l'entropie conjointe. Ces situations peuvent se produire lorsqu'un changement dans l'alignement des images fait varier le

recouvrement du bruit de fond de sorte que l'entropie marginale augmente, c'est-à-dire lorsque le nombre de pixels associés au bruit de fond devient similaire à celui des structures imagées. Ainsi, ils proposent une mesure normalisée de l'information mutuelle (IMN) qui est indépendante du changement de recouvrement du bruit de fond :

$$IMN(A; B) = \frac{H(A)+H(B)}{H(A,B)}.$$

Cette mesure respecte le comportement de l'information mutuelle, soit une augmentation lorsque les entropies marginales augmentent et une diminution lorsque l'entropie conjointe augmente, mais relativement aux autres entropies dans ce cas-ci. On remarque également que l'IMN n'a pas d'unité, au contraire de l'entropie².

² En thermodynamique, l'unité est le Joule/Kelvin tandis que pour l'entropie de l'information, elle représente une quantité d'information contenue dans une source, par exemple le bit/symbole pour un message.

Chapitre 5 Méthodes de mesure

Dans les derniers chapitres, nous avons décrit le système CT-Linac qui est installé au nouveau CHUM, puis présenté la mesure de similarité qui servira au recalage des images en salle de traitement. Afin de déterminer le type de transformation spatiale et la stratégie d'optimisation les plus appropriés pour la qualité et la précision des recalages que nous voulons obtenir, il importe de simuler un traitement tel qu'il se déroulera au nouveau CHUM. Ayant accès séparément à des appareils similaires à ceux qui composent le système CT-Linac, nous pouvons utiliser un fantôme rigide ayant des structures anatomiques afin de représenter un patient qui serait immobilisé sur la table de traitement. Ces appareils consistent en un tomodensitomètre fixe standard pour représenter le CT sur rails³, une table de traitement ayant le système HexaPOD d'Elekta et une salle de radiothérapie avec un linac. Dans ce chapitre, nous décrirons le système HexaPOD, les spécificités des fantômes QUASAR et PBU-60 qui seront utilisés, puis détaillerons la procédure qui servira à mesurer la précision du recalage d'images de notre logiciel avec le fantôme QUASAR. Des descriptions du CT et du linac ayant été données aux sections 2.1.1 et 2.2.2.1 respectivement, ces appareils ne seront pas abordés dans ce chapitre.

5.1. Système HexaPODTM evo RT

Le système HexaPODTM evo RT est un système de positionnement du patient en salle de radiothérapie permettant un alignement sous-millimétrique du patient selon six degrés de libertés, trois de translation et trois de rotation. Ses principales composantes sont le *CouchTop*

³ Seule la position relative de la table par rapport au CT, indiquée dans les informations DICOM des images, sera utilisée afin de simuler le mouvement du CT sur les rails.

se posant sur la table de traitement et le système *iGUIDE* qui contrôle le *CouchTop* et valide la position du patient. Le *CouchTop* comprend un dessus de table en fibres de carbone, ainsi qu'un système de rails et un panneau de contrôle pour contrôler le déplacement. Le système *iGUIDE* comprend un système de suivi détectant la position et l'orientation du *CouchTop*, deux stations de travail, un dans la salle de traitement et un dans la salle de contrôle, et un logiciel *iGUIDE* installé sur ces stations. Plus spécifiquement, le système de suivi est composé d'une caméra installée au plafond de la salle de traitement et d'un cadre de référence posé sur le dessus de la table qui contient des marqueurs infrarouges placés dans une géométrie précise, comme nous pouvons le voir à la Figure 5-1. La caméra peut capter la position spatiale et l'orientation tridimensionnelle de ces marqueurs et transmettre l'information au logiciel qui contrôle la position de la table et qui détermine la précision de son positionnement en tout temps. Le changement de position de la table selon six dimensions (x, y, z, yaw, pitch et roll) est fait automatiquement à partir du logiciel *iGuide*, mais il peut également être fait manuellement lorsque voulu [47].

Considérant que le système CT-Linac du nouveau CHUM possède une table de traitement avec le système HexaPOD™ et que ce système peut corriger des déplacements dans six degrés de liberté, il s'ensuit que le logiciel de recalage puisse calculer les transformations spatiales à appliquer à la table selon ces mêmes six degrés de libertés.



Figure 5-1 : Système HexaPOD™ evo RT composé d'un CouchTop, d'un cadre de référence avec marqueurs infrarouges posés sur le dessus de la table et d'une caméra, captant les marqueurs, placée au plafond.

5.2. Fantôme QUASAR Penta-guide de Modus

Le fantôme QUASAR (*Quality Assurance System for Advanced Radiotherapy*) Penta-guide de la compagnie Modus est conçu pour des tests d'assurance qualité quotidiens d'un appareil d'imagerie CBCT monté sur un linac, que ce soit le kV-CBCT ou le MV-CBCT. Les tests permettent de vérifier la qualité du recalage et de l'alignement des images CBCT avec les images de planification, ainsi que l'alignement de l'isocentre d'imagerie [48].

Ce fantôme, illustré à la Figure 5-2, a la forme d'un cube dont chaque côté mesure (16.0 ± 0.1) cm. À sa surface, on retrouve deux ensembles de croix sur les faces antérieure, droite, gauche, supérieure et inférieure, qui indiquent respectivement l'isocentre du fantôme $(0, 0, 0)$ cm et la position $(- 1.0, 1.4, 1.2)$ cm. Comme ce sont des valeurs théoriques présentes dans le guide d'utilisateur, leur incertitude est d'une unité sur leur dernier chiffre significatif, soit \pm

0.1 cm. Sur la face antérieure, on retrouve des indications quant à l'orientation du cube (SUP, INF, R et L) et un niveau à bulle. À l'intérieur, on retrouve cinq sphères d'air permettant d'étudier le déplacement de l'isocentre d'imagerie relativement à l'isocentre de traitement. L'utilisation de sphères remplies d'air permet un contraste suffisant pour paraître sur des images de projection kV et MV, ainsi que sur les images CBCT kV et MV, sans présenter d'artéfacts causés par un objet de haute densité (artéfacts métalliques). De plus, une de ces sphères, ayant un diamètre de (1.2 ± 0.1) cm, se trouve centré à l'isocentre du fantôme.



Figure 5-2 : Fantôme QUASAR Penta-guide de la compagnie Modus

Ayant des indications de positionnement sur ses faces, le fantôme QUASAR devient un choix intéressant lorsque l'on veut analyser la précision et l'exactitude des corrections de positionnement sur une table de traitement. C'est pour ces raisons qu'il est utilisé pour les tests d'assurance qualité des systèmes d'imagerie monté sur un linac. Dans la situation actuelle, comme le système CT-Linac possède une table de traitement unique, nous évaluons que le fantôme QUASAR peut servir à mesurer l'efficacité de notre recalage d'images. Dans la prochaine section, nous décrirons la simulation de positionnement d'un patient utilisant le

système CT-Linac qui a été effectuée à l'aide du fantôme QUASAR et qui nous permettra de tester la précision et l'exactitude des corrections de positionnement mesurées par notre logiciel.

5.3. Procédure de simulation en salle de traitement avec fantôme QUASAR

La simulation du positionnement d'un patient en salle de traitement du système CT-Linac nous permet de prévoir les spécificités que possèderaient un tel système, de tester le prototype du logiciel de recalage des images qui calcule les corrections de positionnement à appliquer avant le traitement et d'entrevoir les complications qui pourraient survenir en cours de traitement. Dans cette section, nous décrirons en détails la procédure de simulation qui a été effectuée à l'aide du fantôme QUASAR.

Pour la simulation, nous avons utilisé un CT et un linac du CHUM Notre-Dame, ayant chacun une table de traitement, sans système HexaPOD™. Ainsi, en premier lieu, nous sommes allés vérifier que le système HexaPOD™, présent à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, pouvait effectivement corriger des déplacements de rotations et de translations selon six degrés de liberté, en plus de s'assurer que notre procédure de simulation était applicable en présence d'un tel système. Comme attendu, nous avons constaté que celui-ci pouvait effectivement bouger la table de traitement selon trois axes de translation et trois axes de rotation. Cependant, le système informatique nécessite l'entrée manuelle des corrections de positionnement de la table et ne peut pas se faire automatiquement. Les tests d'assurance qualité de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont montrent que l'erreur maximale sur la rotation de la table est de $\pm 3^\circ$. Ces tests consistent à tourner le fantôme sur la table de traitement de 3° (ils ont indiqué l'emplacement sur le fantôme à l'aide de pointillés) et de le poser sur un plan incliné de 3° conçu spécifiquement pour ce test.

Puis ils indiquent ces valeurs dans le logiciel de déplacement de la table et vérifie la qualité de la rotation à l'aide des marqueurs sur le fantôme. De plus, comme la procédure de traitement utilisant le système HexaPOD™ nécessite l'utilisation d'un cadre de référence placé autour du patient, il faut s'assurer que le coussin d'immobilisation le prenne en compte. Pour ce faire, il est conseillé de poser une copie du cadre de référence lors de l'imagerie de simulation du patient, rendant nécessaire l'imagerie à l'aide d'un CT Big Bore ayant une ouverture plus large. Un des aspects négatifs de ce système est la difficulté d'adaptation pour les patients obèses ne permettant pas de placer un cadre autour d'eux.

Finalement, comme le système HexaPOD™ utilise les données fournies par une caméra fixée au plafond pour contrôler les mouvements de la table, on envisage que ce ne sera pas possible d'utiliser ce système lorsque la table de traitement sera en position d'imagerie du CT-Linac. Ainsi, la procédure de simulation ne doit pas prendre pour acquis que nous pourrions contrôler la position de la table du côté du CT aussi précisément que du côté du linac.

La procédure de simulation au CHUM Notre-Dame débute par une planification de traitement. Ainsi, nous imageons le fantôme QUASAR au CT avec des tranches de 0.75 millimètre d'épaisseur, puis nous faisons une planification de traitement de cancer de la prostate. L'isocentre de planification correspond au centre de la sphère d'air centrale du fantôme, situé à son origine en (0,0,0).

Ensuite, nous posons le fantôme sur la table dans la salle du linac, sur une plaque de mise à niveau ajoutée sur la table. Cette plaque permet de corriger les inclinaisons de la table qu'il pourrait y avoir et les irrégularités de sa surface. Elle permet également de reproduire

l'orientation du fantôme sur une autre table. Pour vérifier son orientation, on se fie au niveau à bulle présent sur la face antérieure du fantôme.

Nous positionnons l'isocentre de traitement, indiqué par les lasers du linac, au centre de l'isocentre décentré du fantôme situé à (-1.0, 1.4, 1.2) cm par rapport à son origine et indiqué par des marques claires à sa surface, puis appliquons une ou plusieurs rotations connues du cube. Ensuite, nous posons des marqueurs radio-opaques sur les faces du fantôme QUASAR pour identifier les croisements des lasers, sur les faces antérieure, inférieure, supérieure, droite et gauche du fantôme. Dans un premier protocole, aucune rotation n'est effectuée et les marqueurs sont positionnés exactement au centre de l'isocentre décentré du fantôme. Dans un deuxième protocole, nous ajustons la plaque de mise à niveau sur lequel se trouve le fantôme afin d'effectuer une rotation de 1.5° autour de l'axe sagittal avant de poser les marqueurs. Cette valeur représente une modification clinique pertinente à effectuer et nous voulons que le programme soit assez sensible pour la détecter. En effet, les technologues ne risquent pas de bouger le patient pour des modifications de moins d'un degré puisque cela s'approche de la précision de l'appareil et n'est donc pas pertinent. Cependant, nous pouvons estimer que les corrections d'un à deux degrés représenteront le cas le plus fréquent en clinique. Dans un troisième protocole, on ajoute une autre rotation de 1.5° dans l'axe axial en soulevant un deuxième côté de la plaque de mise à niveau avant de poser les marqueurs. Ces trois protocoles permettront d'étudier le calcul des corrections de rotation de notre logiciel, en plus des corrections de translations connues correspondant à la position de l'isocentre décentré. Le choix de 1.5° que nous avons appliqué représente une des plus petites modifications

Après avoir posé les marqueurs radio-opaques, indiquant l'isocentre de traitement, nous nous rendons dans la salle du CT afin d'imager le fantôme QUASAR. Cette étape correspond à l'imagerie pré-traitement qui sera faite par le CT sur rails pour un patient utilisant le système CT-Linac. En effet, des marqueurs radio-opaques seraient également posés sur le patient pour indiquer l'isocentre de traitement avant de pivoter la table vers le CT sur rails. Encore une fois, les images du fantôme sont prises avec une épaisseur de tranche de 0.75 millimètre.

Lorsque les images CT du fantôme QUASAR sont acquises, nous les importons dans notre logiciel de recalage d'images afin de calculer les corrections de translations et de rotations à appliquer à la table de traitement. Les différentes interfaces du logiciel et l'ensemble de la procédure d'utilisation sont présentées en détails au Chapitre 6 et les méthodes de calculs des corrections de translations et de rotations sont détaillées au Chapitre 7.

Une fois les corrections de positionnement calculées, nous revenons dans la salle de traitement et nous replaçons le fantôme QUASAR sur la plaque de mise à niveau, en s'assurant de positionner les marqueurs radio-opaques aux centres des croisements des lasers. Ainsi, on retrouve la même position que lors de la pose des marqueurs. En appliquant les corrections calculées, le centre du fantôme QUASAR devrait se situer à l'isocentre de traitement, ce qui signifie que l'isocentre de planification est maintenant aligné avec l'isocentre de traitement. En temps réel, le patient serait maintenant prêt à être traité.

5.4. Fantôme anthropomorphique PBU-60 de Kyoto Kagaku

Le deuxième fantôme utilisé dans le cadre du projet est le fantôme de corps entier PBU-60 pour CT de la compagnie Kyoto Kagaku co.,LTD. Celui-ci sert de fantôme de positionnement pour la

radiographie et le CT. Il est composé d'un squelette et d'organes posés dans un substitut de tissus mous ayant tous des nombres HU similaires aux valeurs humaines. De plus, il est comparable à un humain en taille et en poids, respectivement de 165 cm et de 50 kg. Aucun élément métallique ou liquide pouvant nuire à l'imagerie n'est utilisé.

Afin de tester l'efficacité du recalage dans une région ayant plusieurs tissus mous, nous avons choisi d'imager la région de l'abdomen. Ainsi, nous avons seulement utilisé le tronc et les cuisses du fantôme. Ces dernières sont retenues au tronc à l'aide de deux connecteurs d'articulations, lesquels sont fixés de chaque côté des hanches par trois vis, comme on peut le voir sur la Figure 5-3. Cette configuration permet aux cuisses du fantôme d'avoir une amplitude de mouvement d'environ 90° vers le haut et d'approximativement 45° vers l'extérieur chaque. Dans cette région du fantôme, on retrouve une rate, une vessie, un colon sigmoïde, un rectum, une prostate, deux reins et les structures osseuses [49].



Figure 5-3 : Fantôme anthropomorphe PBU-60 de la compagnie Kyoto Kagaku co., LTD

La procédure utilisant ce fantôme est plus simple. En effet, l'objectif de son utilisation est d'observer l'efficacité du recalage avec un fantôme ayant des structures similaires à un patient. Ainsi, l'isocentre de planification a été positionné près de la prostate, mais sans être au centre d'une structure définie. Les marqueurs radio-opaques ont ensuite été posés sur les côtés droit, gauche et supérieur du fantôme à l'aide des lasers du CT afin d'identifier un isocentre servant d'isocentre de traitement. Comme nous ne sommes pas en mesure de vérifier la position de l'isocentre de planification à l'aide de lasers, nous ne pouvons pas confirmer les valeurs de déplacements servant à corriger la position de l'isocentre. De plus, n'ayant pas de structure définie dans le fantôme, nous ne pouvons pas non plus calculer les métriques de comparaison permettant d'évaluer l'efficacité du recalage. Cependant, nous pouvons tout de même l'apprécier visuellement, comme nous le verrons au prochain chapitre.

Chapitre 6 Interfaces CT-Linac

Dans cette section, nous aborderons le processus de recalage des images tomodensitométriques du patient une fois sur la table de traitement. Pour ce faire, nous présenterons les trois interfaces graphiques du logiciel qui a été programmé. Plus précisément, nous décrirons visuellement chaque interface en expliquant les choix de programmation qui ont été faits, puis nous expliquerons le processus devant être effectué par l'utilisateur dans cette interface tout en discutant des différents paramètres modifiables pouvant influencer les résultats si tel est le cas.

En informatique, une interface graphique (*graphical user interface (GUI)*) [*traduction*] « permet aux utilisateurs d'interagir avec les appareils électroniques à travers des pictogrammes et des indicateurs visuels [...]. Les actions dans un GUI sont habituellement effectuées par des manipulations directes des éléments graphiques. » (Wikipedia, Graphical User Interface) Ces manipulations se font à l'aide d'un dispositif de pointage, habituellement une souris, ce qui permet d'éviter l'utilisation du clavier pour indiquer les opérations à effectuer. En effet, on utilise plutôt des composantes d'interface graphique (*widget*) telles que les boutons (poussoirs, à cocher ou style radio), les fenêtres, les listes ou les champs utilisateurs (zone de texte, curseur glissant (*slider*) ou les zones de mots de passe).

Nous avons choisi l'environnement Matlab pour construire notre programme puisqu'il possède des outils de développement spécifique à la construction d'interfaces graphiques. De plus, Matlab possède une multitude de bibliothèques et de fonctions simples à comprendre et adaptables à plusieurs situations, ce qui le rend utile pour le projet. Parallèlement, d'autres interfaces graphiques « faits maisons » au CHUM Notre-Dame utilisent Matlab et s'intègrent bien au

workflow clinique. Ainsi, l'aspect polyvalent de l'environnement Matlab nous a poussé à l'utiliser dans le cadre de ce projet.

Le programme qui a été créé se divise en trois interfaces graphiques que nous aborderons séparément dans les prochaines sections, soit l'interface de navigation, l'interface de sélection des marqueurs et l'interface de recalage d'images. Une schématisation de l'ensemble du programme est montrée à la Figure 6-1.

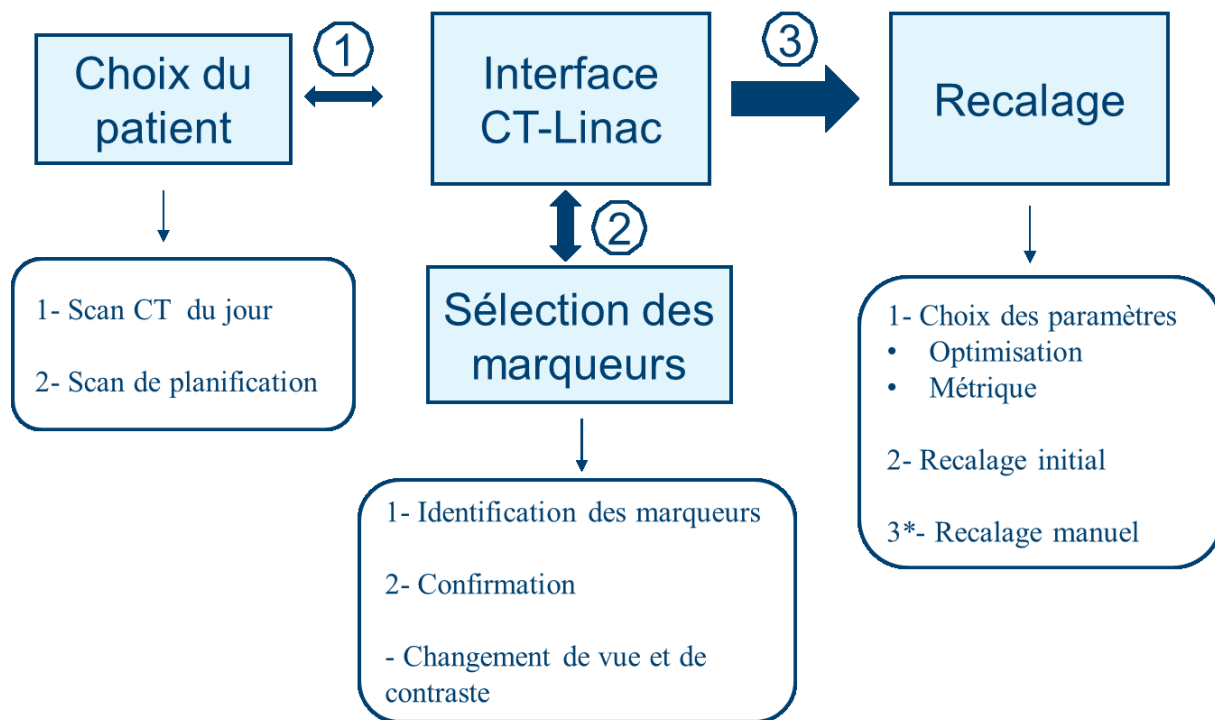


Figure 6-1 : Schématisation du programme de recalage d'images CT et des principales fonctionnalités de chaque interface.

6.1. Interface de navigation

L'interface principale (nommée Interface CT-Linac, au centre haut de la Figure 6-1) permet de sélectionner le patient à traiter, de naviguer à travers les autres interfaces et de visualiser le scan

de planification et le scan de traitement du jour. Le bouton de style poussoir *Choisir le patient* permet de sélectionner les deux ensembles d'images volumétriques du patient, celui de planification et celui du quotidien, puis d'illustrer une tranche du patient de chaque volume, celle de l'isocentre de planification et celle du centre du volume respectivement, dans les zones d'images (1 et 2 dans la Figure 6-1). Avant de sélectionner un patient, il faut s'assurer que les images du dossier sont classées selon leur position spatiale, évitant ainsi une mauvaise représentation du patient. Un code Matlab de classement permet d'effectuer cette étape. Une fois le patient sélectionné, son nom apparaîtra au-dessus des zones d'images, comme on peut le voir sur la Figure 6-2. La liste déroulante des vues (sagittale, coronale et axiale) permet de modifier l'affichage de l'orientation du patient dans les zones d'images. Dans tous les cas, les images sont affichées selon la grandeur physique de l'objet, peu importe l'épaisseur des tranches et la taille des pixels. Finalement, le bouton *Terminer* sert à fermer le logiciel et peut être actionné en tout moment. Ce faisant, le logiciel effacera les données enregistrées propre au patient ou qui ont été calculées à partir des images du patient.

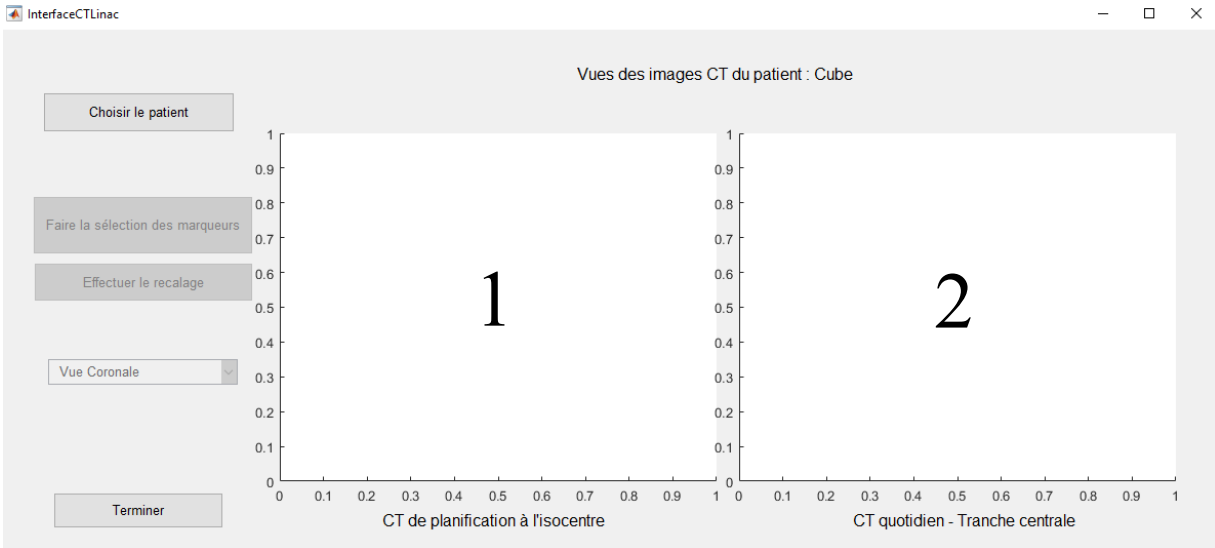


Figure 6-2 : Interface principale de navigation du logiciel de recalage CT-Linac, lorsque le patient n'a pas encore été choisi.

Comme nous pouvons le constater sur la Figure 6-3, la liste des vues et deux boutons sont inactivés. Une fois les tranches affichées, la liste déroulante et le premier bouton poussoir *Faire la sélection des marqueurs* seront activés. Le deuxième bouton *Effectuer le recalage* le sera suite à la sélection des marqueurs.

Une fois l'utilisateur satisfait du patient sélectionné, il doit appuyer sur le bouton *Faire la sélection des marqueurs*.

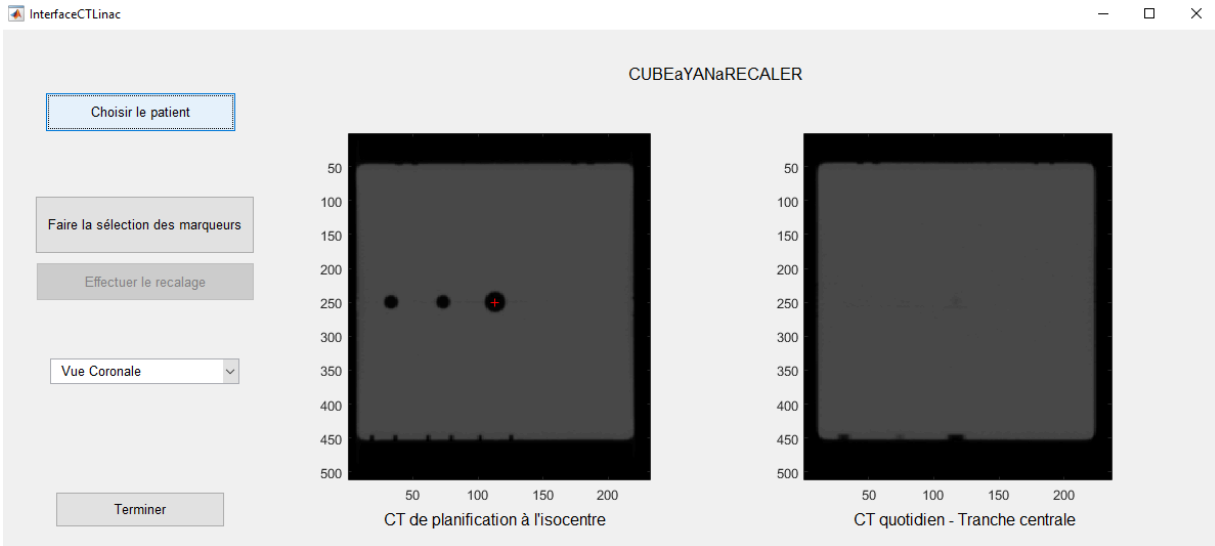


Figure 6-3 : Interface principale de navigation du logiciel de recalage CT-Linac, une fois le patient choisi.

6.2. Interface de sélection des marqueurs

L'interface de sélection permet de déterminer la position de l'isocentre de traitement à l'aide des marqueurs radio-opaques posés sur le patient lors de l'imagerie quotidienne faite par le CT sur rails. C'est la tranche centrale de ce volume CT, la même qui était visible sur l'interface de navigation, qui sera affichée dans la zone d'image à l'ouverture de l'interface. Une vue de l'interface est montrée à la Figure 6-4 pour le patient nommé CUBEaYANaRECALER.

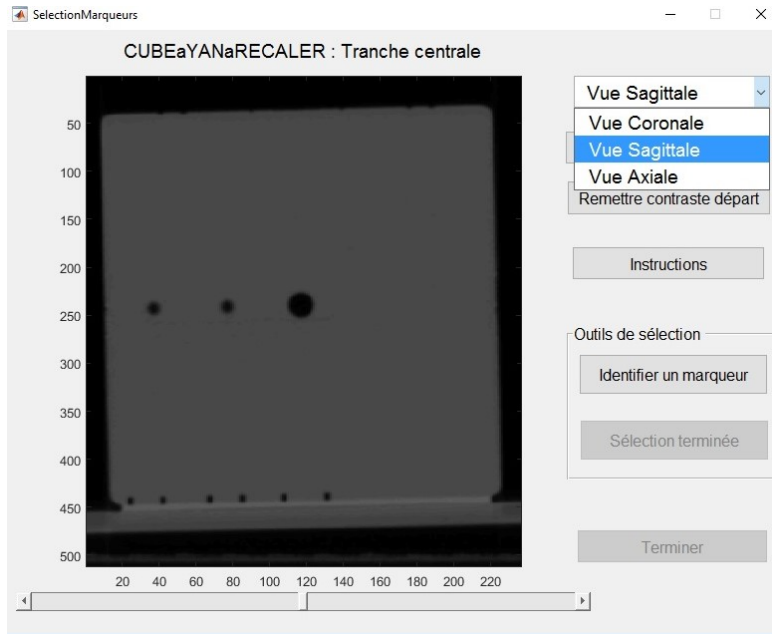


Figure 6-4 : Interface de sélection des marqueurs pour le patient CUBEaYANaRECALER en position centrale en vue Sagittale.

Pour déterminer l'isocentre de traitement, l'utilisateur doit identifier les trois marqueurs dans les images volumétriques à l'aide du curseur glissant situé sous la zone d'image. Pour se faire, il doit utiliser l'outil de sélection *Identifier un marqueur* lorsqu'un marqueur est présent sur la tranche CT visible. À ce moment, le curseur se transforme en croix pour aider au bon positionnement sur le marqueur, comme nous pouvons le voir à la Figure 6-5. Une fois l'identification des trois marqueurs faite, l'utilisateur doit appuyer sur *Sélection terminée* qui sera maintenant activé. L'isocentre de traitement ensuite calculé sera affichée dans une nouvelle fenêtre en vue de confirmation visuelle par l'utilisateur. Si cet isocentre lui convient, il doit appuyer sur le bouton *Terminer*, alors activé, ou recommencer la sélection des marqueurs.



Figure 6-5: Interface de sélection des marqueurs pour le patient CUBEaYANaRECALER à la tranche 214 en vue Coronale lors de l'identification d'un marqueur.

Encore une fois, une liste déroulante permet de changer la vue du volume. De plus, 3 boutons poussoirs supplémentaires sont présents. Le premier permet de modifier le contraste des images, le deuxième de remettre le contraste sur celui de départ et le troisième affiche les instructions dans le cas où l'utilisateur ne sache plus ce qu'il doit faire.

Dans la sous-section suivante, nous aborderons plus en détails la méthode de calcul de l'isocentre de traitement à partir des positions identifiées par l'utilisateur dans le volume CT.

6.2.1. Méthode de calcul de l'isocentre de traitement

Lorsque l'utilisateur clique sur l'image CT pour identifier un marqueur, le programme enregistre la tranche actuellement affichée ainsi que la position en deux dimensions qui a été sélectionnée dans l'écran. À partir de ces trois coordonnées, l'objectif est de trouver le centre du marqueur

afin de réduire l'incertitude associée à l'isocentre de traitement qui sera calculé. Pour ce faire, la méthode de seuillage d'Otsu⁴ est utilisée sur une région de $11 \times 11 \times 11$ voxels autour des coordonnées, volume que l'on considère suffisant pour intégrer l'entièreté du marqueur. Le volume peut être plus petit lorsque la position du clic est à moins de 5 pixels du bord de l'image. Étant donné que le marqueur radio-opaque possède une densité élevée, bien plus que les tissus du corps, alors son nombre HU est également élevé, habituellement saturé à 4000. Ce faisant, le seuillage se fait facilement et le volume résultant est binaire, le marqueur étant blanc et le fond noir. Par la suite, il suffit de calculer le centre de masse de ce volume pour déterminer la position du centre du marqueur. Deux exemples sont montrés à la Figure 6-6, où le cercle vert représente la position du clic de l'utilisateur et la croix rouge la position calculée du centre du marqueur.

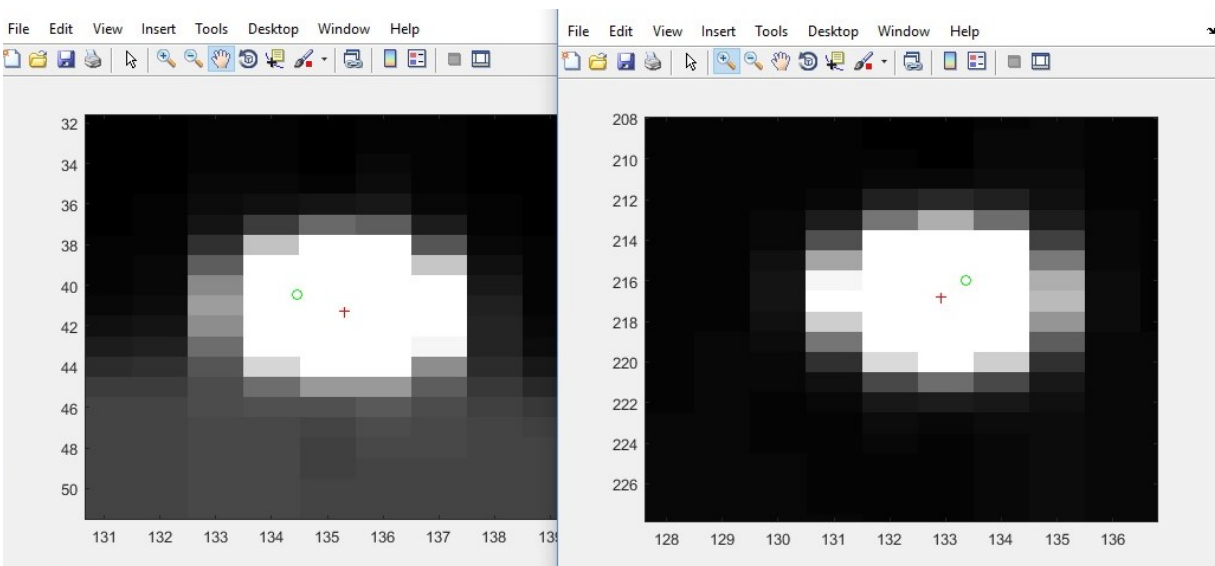


Figure 6-6 : Exemples de calcul des centres de marqueurs radio-opaques. Les cercles verts représentent les clics de l'utilisateur et les croix rouges les ajustements au centre des marqueurs.

⁴ Méthode de seuillage automatique dont la valeur du seuil est déterminée à partir de l'histogramme de l'image.

Lorsque les trois marqueurs sont identifiés, il est possible de calculer l'isocentre de traitement. Le programme commence par distinguer la position de chaque marqueur, leur associant la position de droite (R), de gauche (L) ou d'en haut (H). Dans l'étude du fantôme QUASAR Penta-guide, deux autres marqueurs sont posés aux positions inférieure (I) et supérieure (S) afin de mesurer la différence de position de l'isocentre de traitement selon le choix des marqueurs dans le calcul.

Par la suite, on calcule les coordonnées du vecteur plan RL et du vecteur reliant les marqueurs R et H, ainsi que la norme du vecteur plan RL. On projette orthogonalement le vecteur RH sur le vecteur plan RL à partir de l'Équation (1), pour finalement calculer la position de l'isocentre de traitement à partir des coordonnées du vecteur de projection orthogonale et de la position du marqueur R dans le volume.

$$\frac{\vec{u} \cdot \vec{v}}{\|\vec{v}\|^2} \vec{v} \quad \text{Équation (1)}$$

Dans le cas spécifique du fantôme QUASAR Penta-guide, comme nous avons 5 marqueurs, nous avons trois vecteurs à projeter orthogonalement sur les vecteurs plans R-L et S-I (soient R-I, R-S et R-H dans le premier cas et S-R, S-L et S-H dans le deuxième cas). Ceci nous permet de calculer 5 positions différentes d'isocentre de traitement (la projection de R-S et de S-R donnant la même position). À partir de ces positions, il est possible d'estimer une erreur de positionnement de l'ordre du millimètre puisque l'écart le plus grand entre chaque isocentre est de 2 mm, comme nous pouvons le voir à la Figure 6-7. Cet écart est lié à la pose des marqueurs radio-opaques au centre des croisements de laser, elle-même reliée à l'alignement juste des

lasers et à leur précision (qui diminue lorsque la largeur du faisceau du laser augmente). Des contrôles de qualité récurrents sont donc nécessaires avec les lasers de positionnement pour assurer une identification adéquate de l'isocentre à l'aide des marqueurs radio-opaques. De plus, malgré la taille plus restreinte du fantôme, on estime que cette incertitude est représentative de celle que l'on retrouverait pour une géométrie humaine, laquelle est plus difficile à évaluer avec notre méthode puisque nous pouvons seulement poser trois marqueurs sur les faces supérieure, droite et gauche du patient.

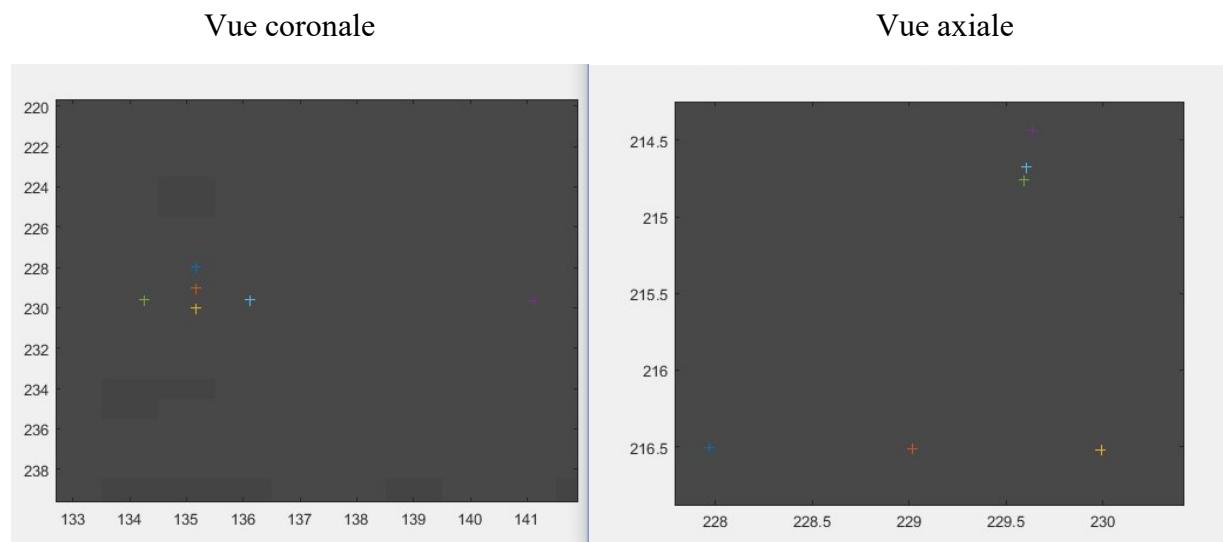


Figure 6-7 : Positions des différents isocentres de traitement du fantôme QUASAR Penta-guide, calculées à partir de 5 marqueurs posés sur le fantôme QUASAR Penta-guide.

6.3. Interface de recalage d'images

En terminant la procédure de sélection des marqueurs, l'utilisateur sera ramené à l'interface de navigation. C'est maintenant la tranche du CT quotidien comportant l'isocentre de traitement qui sera affichée dans la zone d'images à droite, comme illustré à la Figure 6-8. L'utilisateur

peut maintenant appuyer sur le bouton poussoir *Effectuer le recalage* pour aller à la prochaine étape.

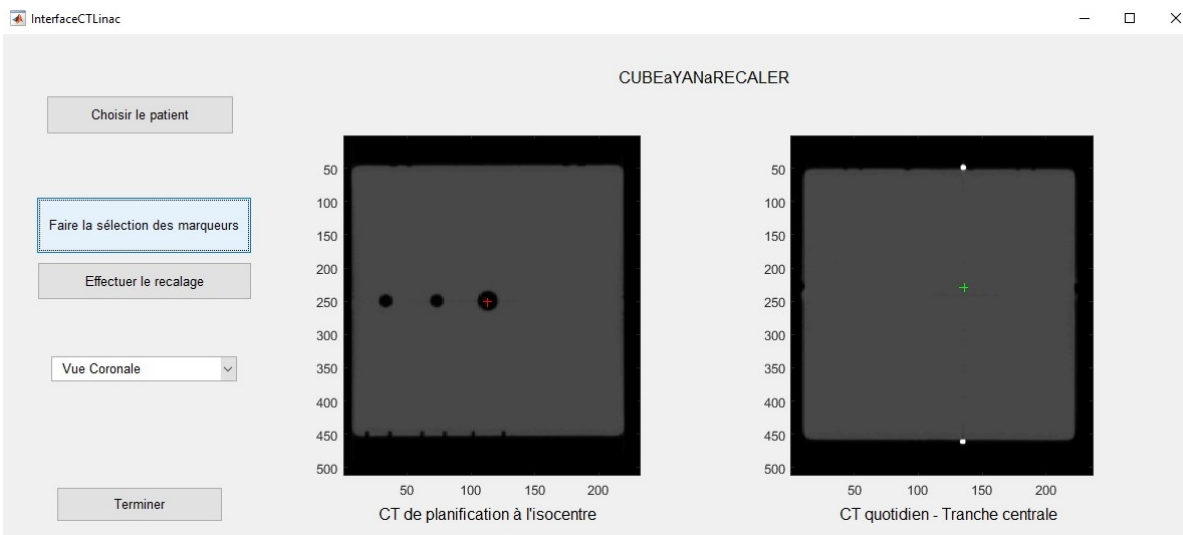


Figure 6-8 : Interface de navigation une fois la sélection des marqueurs effectuée. L'isocentre de traitement calculé est affiché sur le CT quotidien. Le bouton poussoir Effectuer le recalage est maintenant activé.

L'interface de recalage, que nous pouvons voir à la Figure 6-9 pour le fantôme humanoïde, est la plus importante du logiciel. À l'ouverture, la superposition des deux images volumétriques est visible dans les trois vues, aux positions de leur isocentre respectif, de planification et de traitement. Dans l'exemple de la Figure 6-9, la distinction claire entre les deux images, identifiable par des zones colorées vertes et mauves, démontre une erreur de positionnement à corriger. Dans la partie inférieure de l'interface, on retrouve trois panneaux d'outils. Le premier permet un recalage manuel des images (activé après un premier recalage automatique seulement), le deuxième permet de modifier les critères d'optimisation du recalage et le troisième définit les propriétés de la métrique d'information mutuelle utilisée pour recaler les deux volumes. Une option supplémentaire permet d'utiliser un masque segmentant les objets

dans l'image du bruit de fond et d'éliminer les intensités des sections correspondants au bruit de fond. Une fois que les paramètres sont indiqués, il suffit de presser le bouton *Recalage* afin de débiter le processus de recalage. Lorsque terminé, les résultats s'affichent dans les zones d'images afin que l'utilisateur puisse juger de la qualité du recalage. Si cela lui convient, le bouton *Résultats* maintenant activé permet d'afficher les transformations spatiales, c'est-à-dire le déplacement et la rotation de la table, à effectuer pour aligner le patient du côté du Linac. Une étude plus approfondie de l'impact des différents paramètres d'optimisation sur le recalage est faite dans le Chapitre 7.

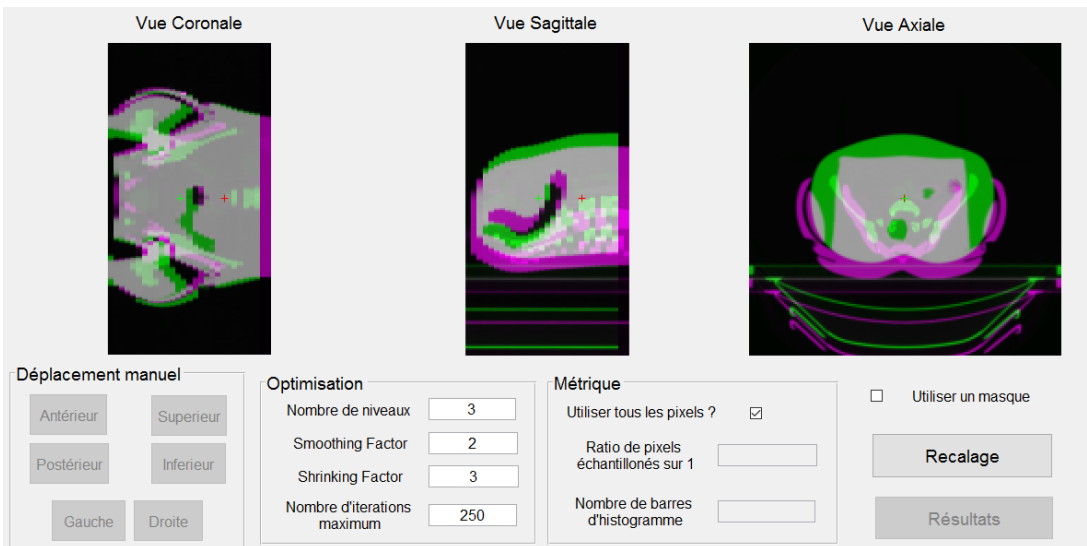


Figure 6-9 : Interface de recalage montrant la superposition des images volumétriques d'un fantôme humanoïde avant recalage automatique.

6.4. Apport de l'étudiant dans le code Matlab

Pour produire les interfaces graphiques, j'ai utilisé l'environnement de développement GUIDE de Matlab, qui permet de générer un code orienté-objet de base de l'interface et de ses composantes. Ce code inclut la disposition des composantes et le design général de l'interface.

Toute autre réponse suivant l'action d'une composante par l'utilisateur (un événement) devait être programmée.

Lorsqu'un patient est imagé à l'aide d'un scan CT, des images en deux dimensions suivant l'axe axial sont enregistrées dans son dossier, correspondant aux différentes tranches de son corps. Pour manipuler les images CT dans Matlab, je dois les sauvegarder en images volumétriques (tomodensitométrie et de planification) dans deux matrices tridimensionnelles. Pour ce faire, j'ai utilisé l'information DICOM de localisation des tranches du patient (SliceLocation) pour classer les tranches bidimensionnelles au bon endroit dans le volume correspondant. Ensuite, j'ai enregistré les dimensions spatiales de chaque volume à partir des informations DICOM pour les axes sagittal et coronal et de l'espacement entre chaque tranche pour l'axe axial. Pour être en mesure de partager ces valeurs entre les différentes interfaces (étant différents GUI), je les ai également enregistrées dans l'objet racine, soit la fenêtre de contrôle, ce qui est l'équivalent à produire des variables globales dans un code, à l'aide de la fonction *setappdata* puis *getappdata* pour les récupérer.

Ensuite, afin d'identifier la position en voxels de l'isocentre de planification sur le volume de planification, j'ai pris la position spatiale DICOM de l'isocentre, lui ai soustrait la position spatiale de l'origine du volume, puis ai divisé par le rapport mm/pixel de chaque axe. Comme le centre du premier voxel du volume sur Matlab est en (1,1,1), j'ajuste pour trouver la position exacte de l'isocentre en voxels sur le volume de planification.

Puis, si les dimensions des deux volumes ne correspondent pas, je modifie celles du volume de planification pour les mettre dans le même système de coordonnées et avec les mêmes dimensions de voxels que le volume CT. Pour ce faire, j'utilise une fonction d'interpolation

linéaire sur les données spatiales des images (il faut préalablement transformer les volumes tridimensionnels en volumes bidimensionnels à l'aide de la fonction *reshape* pour utiliser la fonction d'interpolation).

Il est important de noter que la plupart des fonctions de traitement d'images de Matlab s'effectuent sur des images bidimensionnelles. Ainsi, la manipulation en tranches dans chaque vue est importante, entre autres lors de la visualisation. Dans ce dernier cas, j'utilise la fonction *squeeze* du volume pour sélectionner une seule tranche en 2D, par exemple celles correspondant aux positions de l'isocentre de planification dans la première interface. Afin d'obtenir un contraste qui inclut toute la gamme d'intensité des pixels, je détermine la valeur minimale et maximale dans le volume, puis j'image la tranche à l'aide de la fonction Matlab *imagesc* (pour *image scale*). Finalement, j'ajuste la taille visuelle des pixels en fonction de leur taille spatiale à l'aide de la fonction *daspect*.

J'ai implémenté un changement de vue des images, celle de base étant la vue coronale, à l'aide d'un menu déroulant. La vue s'applique automatiquement aux deux volumes et reste la même pour toutes les interfaces. De plus, j'ai également désactivé les boutons presseurs qui ne peuvent s'effectuer qu'après avoir fait certaines manipulations. Ainsi, cela réduit le risque d'erreurs lors des manipulations (par exemple si un utilisateur clique sur un bouton au mauvais moment). Finalement, j'affiche le nom du patient dans le haut de l'interface et les identifications de chaque volume illustré sous celui-ci.

Pour ce qui est de l'interface de sélection des marqueurs, j'affiche seulement le volume CT quotidien, initialement à sa position centrale. J'ai également ajouté un glisseur et initié ses valeurs initiales afin qu'elles correspondent aux attributs de l'image (taille, pas, position

initiale). En ajoutant une fonction d'écoute (ou un *listener*) sur le glisseur, qui s'active lorsqu'un événement spécifique se produit, soit lorsque l'utilisateur clique sur le glisseur dans ce cas-ci, je peux actualiser en continu l'image 2D du volume qui est affichée. Ainsi, il est possible de se « promener » dans le fantôme à l'aide du glisseur. À l'aide de la fonction *ginput*, qui permet à l'utilisateur d'indiquer un endroit dans l'image affichée, je suis en mesure de retrouver la position de chaque marqueur.

Une fonction que j'ai écrite permet de corriger la position exacte des marqueurs. Pour ce faire, j'ai sélectionné une zone de 11 pixels dans chaque axe autour du clic, tout en vérifiant que ce cube respecte les dimensions de l'image CT. J'utilise ensuite la fonction *graythresh* pour déterminer un niveau de binarisation du volume, que j'applique pour déterminer les voxels correspondant au marqueur des autres (ce qui correspond au seuillage d'Otsu). Ensuite, la fonction *regionprops* permet de déterminer le centre d'intensité du volume, ce qui correspond donc au centre de notre marqueur. Pour terminer, je recalcule la position du centre de ce petit volume dans le volume de notre image CT.

Lorsque tous les marqueurs sont identifiés (un minimum de trois est nécessaire pour activer le bouton terminant la sélection), je calcule l'isocentre (ou les isocentres si applicable) des marqueurs à l'aide d'une fonction que nous avons entièrement écrite (plus de détails au chapitre 7). Par la suite, j'affiche les corrections faites pour identifier le centre des marqueurs ainsi que l'isocentre qui a été calculé afin de s'assurer que ceux-ci correspondent bien à ce que l'utilisateur attendait.

À des fins cliniques, j'ai ajouté un bouton presseur permettant d'activer l'outil de contraste d'image de Matlab, dont j'ai associé les valeurs avec celles de l'image 2D affichée à ce moment

sur notre interface. Un bouton presseur « Original » permet de retourner au contraste initial. J'ai également ajouté un bouton presseur affichant une fenêtre qui explique la procédure à suivre par l'utilisateur pour identifier les marqueurs, dans le cas où celui-ci ne sache quoi faire. En cliquant sur le bouton presseur « Terminer », les valeurs de cette interface sont enregistrées dans l'objet racine et le volume CT est affiché dans l'interface Linac-CT à la position de l'isocentre que l'on vient d'identifier. De plus, le bouton presseur « Recalage » est maintenant activé.

Cette troisième interface représente une part importante de ma programmation. Dans cette interface, je commence par afficher les deux volumes superposés dans les trois axes, chacun à la position de son isocentre respectif, à l'aide de la fonction *imshowpair*. Si les deux images étaient bien alignées dès le départ, on ne verrait pas la superposition. Au contraire, lorsque mal alignées, des zones de couleurs vert ou fuchsia apparaissent.

Avant de faire le recalage, je configure la métrique et l'optimisation de notre recalage en mode multimodale avec la fonction *imregconfig*. Puis, je définis les références en trois dimensions de nos deux images avec la fonction *imref3d*, ce qui me permet de conserver les caractéristiques spatiales de nos deux volumes.

Pour le recalage, je commence par calculer la matrice de transformation rigide qui recalcule nos deux volumes à l'aide de la fonction *imregtform*. Puis j'applique cette matrice de transformation au volume sur le volume CT quotidien à l'aide de la fonction *imwarp* et sur son isocentre à l'aide de la fonction *transformPointsForward*.

À l'aide des informations spatiales de chaque image, je calcule le déplacement à effectuer en soustrayant la position de l'isocentre recalé à celle de l'isocentre de planification. En effet, comme j'ai commencé le recalage en superposant l'image quotidienne sur l'image de

planification à son isocentre, le déplacement de l'isocentre après le recalage représente la correction que je dois appliquer pour aligner le patient. Par contre, ce déplacement est en nombre de pixels, ainsi, je dois prendre en compte les dimensions des images et le référentiel (x,y,z) de Matlab comparativement à celui de la table.

Pour déterminer les corrections d'angles, j'ai utilisé une fonction préexistante (*SpinCalc*) pour calculer les 6 combinaisons d'angles permettant de pivoter le volume à la bonne position.

Pour le paramètre de réduction du volume, j'ai créé une fonction qui réduit la résolution. Pour ce faire, j'ai utilisé la fonction *imresize* sur chacune des tranches dans l'axe des Z puis ensuite dans l'axe des Y, par interpolation bilinéaire.

Pour le paramètre du masque, une de mes fonctions utilise un seuillage d'Otsu pour binariser l'image, puis la fonction *imdilate* pour fermer le contour de cette image et enfin la fonction *imfill* sur chaque tranche pour remplir les espaces d'air qui pourraient se trouver dans le masque du volume. Ce masque sera ensuite multiplié aux valeurs du volume associé.

Pour le paramètre de lissage, j'applique un filtre gaussien sur les images à l'aide de la fonction *imgaussfilt*.

Pour le paramètre des niveaux de recalage, j'ai créé une boucle qui recalcule chacun des paramètres précédemment expliqués avant d'effectuer chaque recalage. Ainsi, plus je me rapproche du recalage final, moins il y a d'itérations et plus les volumes se rapprochent de leur taille réelle et perdent leur lissage. Chaque matrice de transformation calculée est appliquée sur le volume quotidien (par interpolation bilinéaire) avant de refaire le prochain recalage. De plus, la matrice de transformation finale est calculée en multipliant les matrices de transformation de tous les recalages ensemble.

J'ai intégré des boutons presseurs permettant de bouger manuellement le volume quotidien comparativement au volume de planification.

À des fins de recherche, j'ai commencé par écrire une fonction de recalage en 2D, puis ensuite une en 3D, afin de calculer les différentes métriques de comparaison. Dans ces fonctions, j'ai translaté et pivoté le volume de planification à des valeurs connues. Ainsi, je peux constater l'efficacité de notre recalage et calculer la valeur des métriques de comparaison pour différentes valeurs de paramètres et les comparer à un recalage parfait. La fonction 3D a ensuite été intégrée au code clinique de l'interface de recalage.

Chapitre 7 Transformations et système d'optimisation

Dans ce chapitre, nous étudierons les transformations spatiales affines de translation et de rotation appliquées dans un contexte de programmation sur Matlab, l'impact des différents paramètres du système d'optimisation sur le temps et la qualité du recalage d'images tomographiques simulants un système CT-Linac. L'impact sera analysé selon plusieurs critères servant à valider l'efficacité du recalage qui seront également présentés dans ce chapitre.

7.1. Transformations spatiales

Dans le contexte de notre recalage d'image, on ne considère que les transformations affines composées de corrections de translation et de rotation. En effet, considérant l'application clinique du CT sur rails, utilisé principalement pour les cancers de la prostate et de l'ORL avec des méthodes d'immobilisation, l'ajout de déformations dans le recalage ne fait qu'augmenter significativement le temps de recalage, alors même que nous essayons de le diminuer, sans démontrer la nécessité d'un tel ajout.

En deux dimensions, les transformations affines de translations ($T_{x,y}$) et de rotation (R_θ) se calculent par la multiplication des matrices 3×3 suivantes :

$$R_\theta = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta & 0 \\ \sin \theta & \cos \theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \text{ pour la rotation et}$$

$$T_{x,y} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ t_x & t_y & 1 \end{bmatrix}, \text{ pour les translations.}$$

La rotation d'un angle θ se fait selon le sens anti-horaire. La matrice de transformations totale en deux dimensions (M_{2d}) est donc $M_{2d} = R_\theta * T_{x,y}$.

En trois dimensions, on ajoute la translation selon l'axe des z à celles des deux autres dimensions pour obtenir la matrice ($T_{x,y,z}$) 4×4 suivante :

$$T_{x,y,z} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ t_x & t_y & t_z & 1 \end{bmatrix}$$

Par contre, les rotations sont beaucoup plus complexes puisque chaque rotation possède sa propre matrice 4×4 :

$$R_x = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \theta_x & -\sin \theta_x & 0 \\ 0 & \sin \theta_x & \cos \theta_x & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad R_y = \begin{bmatrix} \cos \theta_y & 0 & \sin \theta_y & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -\sin \theta_y & 0 & \cos \theta_y & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix},$$

$$R_z = \begin{bmatrix} \cos \theta_z & -\sin \theta_z & 0 & 0 \\ \sin \theta_z & \cos \theta_z & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Ainsi, plusieurs matrices de transformations totales sont possibles dépendamment de l'ordre dans lequel nous multiplions chacune des matrices. $M_{3d} = R_\theta * T_{x,y,z}$, où R_θ est la multiplication des trois matrices de rotations selon une des six configurations possibles.

De plus, l'ordre de multiplication de la matrice de translations avec celles de rotations influence également le résultat final. Pour éviter cela, nous choisissons l'isocentre de planification comme centre de rotation, peu importe la position spatiale de notre fantôme. Cette distinction est importante si l'on veut calculer les bonnes corrections de positionnement du patient. Par contre,

en termes d'implémentation dans notre logiciel, cette étape nécessite une compréhension précise des systèmes de coordonnées de Matlab, que nous aborderons dans la prochaine sous-section.

7.1.1. Systèmes de coordonnées des images sur Matlab

Il existe plusieurs systèmes de coordonnées des images sur Matlab. Dans ce logiciel, une image représente une matrice en deux ou trois dimensions, où chaque élément matriciel représente une intensité de niveaux de gris. Ainsi, lorsque l'on veut décrire la position d'un point dans une image, il est possible de le faire selon deux systèmes de coordonnées, les indices de son pixel ou les coordonnées spatiales du point.

Les indices du pixel indiquent la position d'un élément dans une matrice, en commençant par sa rangée, puis sa colonne et sa tranche si en trois dimensions. Ces indices sont des nombres entiers, ainsi les indices (12,6) d'un pixel indique l'élément dans la 12^e rangée et la 6^e colonne. Étant une position dans une matrice, la rangée augmente en descendant verticalement dans l'image, la colonne augmente vers la droite et la tranche augmente en profondeur. Ce système n'utilise que des valeurs discrètes et le point représente donc le pixel sur lequel il est situé.

Les coordonnées spatiales décrivent la position du point selon sa position exacte dans l'image, sous forme (x, y, z). Au contraire des indices du pixel, les coordonnées n'ont pas besoin d'être entières. Dans ce système cartésien, l'axe des x représente l'axe horizontal de l'image, l'axe y celui vertical et l'axe z celui de la profondeur. Ainsi, l'ordre des deux premières coordonnées spatiales est inversé comparativement à celui des indices de pixels. Il existe deux types de coordonnées spatiales, les coordonnées intrinsèques et les coordonnées environnantes.

Les coordonnées intrinsèques sont définies de sorte qu'elles correspondent aux indices des pixels, mais de façon continue. Ainsi, les coordonnées centrales de chaque pixel correspondront

aux indices de ce pixel, une fois inversés. Par conséquent, on remarque également que l'origine d'une image dans le coin supérieur gauche occupe la position spatiale (0.5, 0.5) et que la taille d'un demi pixel sera également ajouté au nombre total de pixels dans chaque dimension de l'image. Ce type de coordonnée ne prend pas en compte la résolution des pixels, mais plutôt la position relative des pixels de la matrice.

Les coordonnées environnantes décrivent la position d'un point dans l'image, ainsi que l'image dans l'espace environnant. Ce type de coordonnées permet également de spécifier la résolution des pixels dans chaque dimension. Pour définir de telles coordonnées, il faut associer un objet de référence spatial à l'image. Celui-ci indique les limites physiques de l'image dans l'espace, la taille de l'image, la résolution des pixels et la correspondance en coordonnées intrinsèques.

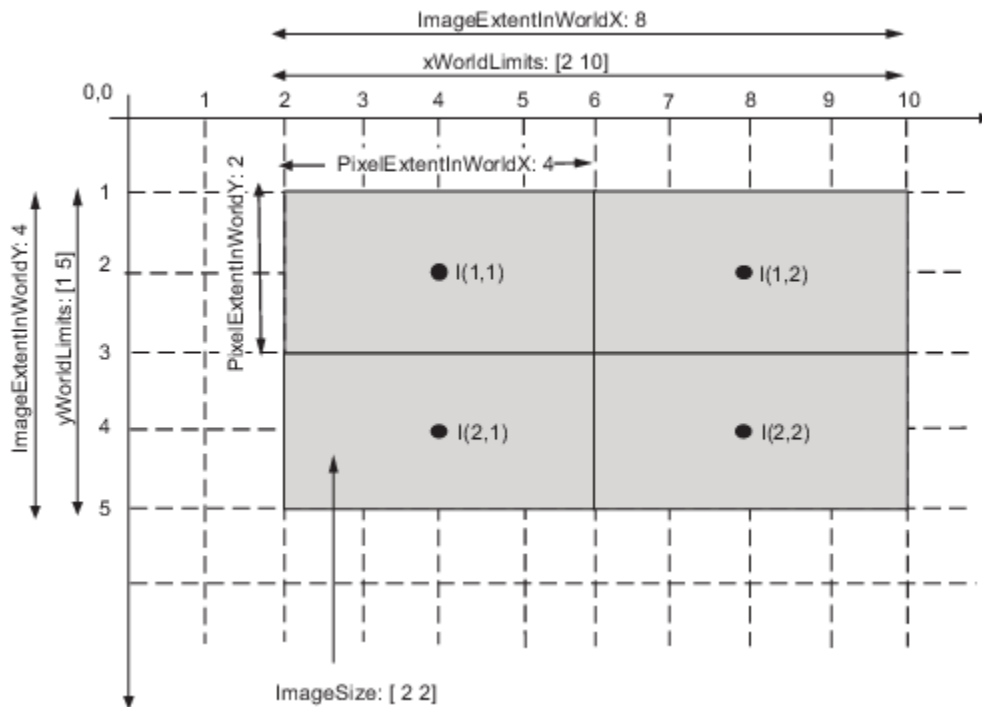


Figure 7-1 : Représentation des différentes coordonnées et des propriétés de la référence spatiale d'une image I composée de quatre pixels [50].

Dans notre cas, comme nous voulons calculer des déplacements physiques dans la salle de traitement, nous devons associer des références spatiales aux matrices d'intensité de nos images et modifier ces références en conséquence, notamment durant le recalage. En effet, si on prend par exemple deux images identiques, mais dont une a subi une translation relativement à l'autre, et que l'on compare les matrices d'intensités, on pourrait croire qu'il n'y a aucune différence entre les deux puisque les deux matrices sont identiques. C'est dans les références spatiales de ces matrices que l'on peut voir qu'une translation spatiale les différencie.

Comme mentionné précédemment, afin d'être en mesure d'appliquer les corrections de rotations calculées, nous avons choisi de positionner l'isocentre de planification à l'origine spatiale de nos images, correspondant également à son centre de rotation. Ensuite, pour déterminer les corrections, il faut faire la correspondance des isocentres de planification et de traitement (identifié par les marqueurs radio-opaques), c'est-à-dire positionner les deux isocentres au même emplacement spatial dans Matlab. En effectuant ces étapes, on détermine que le centre spatial de Matlab correspond à l'isocentre de traitement de la salle, que le volume de planification occupe la bonne orientation par rapport à ce centre, et on situe les deux images volumétriques une par rapport à l'autre. En recalant l'image CT pré-traitement sur l'image de planification, on effectue les déplacements qui permettent d'aligner le patient. En pratique, comme le centre de rotation est à l'isocentre de planification, la matrice de transformation appliquée au volume pré-traitement ne fournit pas les rotations recherchées. En inversant cette matrice de transformation, on obtient les déplacements qu'il faudrait effectuer à partir de la position du volume de planification pour se rendre à la position pré-traitement, avec un centre de rotation à l'isocentre de traitement. Refaire ces déplacements à l'envers (translations en premier, puis rotations) équivaut à bien positionner le patient.

La complexité spatiale de ces différentes étapes rend la programmation sur Matlab ardue et sensible aux erreurs de coordonnées. L'utilisation du fantôme QUASAR, ayant des caractéristiques cartésiennes claires permet de vérifier la validité de notre recalage et des calculs de déplacements. En effet, son positionnement précis à l'aide des lasers permet d'ajouter des erreurs de positionnement de translation et de rotations connus.

7.2. Système d'optimisation

Comme nous l'avons vu au Chapitre 4, la classification générale des méthodes de recalage [40] permet de distinguer chaque méthode selon quatre critères, l'approche, la métrique, la transformation spatiale et le système d'optimisation. Dans le contexte d'un système CT-Linac, nous avons choisi une approche iconique, donc basée sur les intensités en niveaux de gris des images, ainsi qu'une métrique d'information mutuelle entre les deux images recalées, tel que nous l'avons décrit au Chapitre 4. De plus, compte tenu du contexte clinique d'un système CT-Linac et de la présence d'un système HexaPODTM qui permet des corrections selon six degrés de liberté, la transformation spatiale implémentée est rigide, soit composée de translations et de rotations, tel que décrit à la section 7.1. Finalement, la stratégie d'optimisation d'un recalage représente la méthode employée pour parcourir l'espace des paramètres de translations et de rotations à la recherche de la combinaison produisant le meilleur recalage. La qualité du recalage étant déterminée par la métrique de similarité choisie. Dans le cas de l'information mutuelle, nous voulons minimiser l'entropie conjointe pour maximiser l'information mutuelle, comme mentionné à la section 4.3.

Le système d'optimisation est le critère du recalage qui est le plus fréquemment sujet aux débats puisque le choix de la méthode optimale varie en fonction de la transformation spatiale, faisant varier les paramètres à optimiser, du contexte clinique et des spécificités de son implémentation. En effet, la surface définie par la métrique de similarité sur l'espace des combinaisons de paramètres possède habituellement plusieurs extremums locaux et le défi est de déterminer la méthode d'optimisation qui converge vers l'extremum global. De plus, l'approximation initiale de l'alignement initial est importante afin d'augmenter les chances de converger [43].

Plusieurs méthodes d'optimisation font appels aux algorithmes de variation du gradient. Ceux-ci font varier les paramètres de transformations de sorte que le gradient de similarité des images diminue, jusqu'à atteindre un seuil de tolérance. Cette méthode est principalement utilisée dans des situations simples telles que pour le recalage d'images monomodales puisqu'elle réussit difficilement à sortir des extremums locaux, en plus grand nombre dans les images multimodales.

Dans le cas de problèmes complexes, plusieurs méthodes utiliseront des algorithmes d'évolution, ou algorithmes génétiques, plutôt que des méthodes basées sur la descente du gradient. Effectivement, les algorithmes d'évolution n'ont pas besoin d'une connaissance approfondie du problème à résoudre, ils sont faciles à implémenter, robustes et ils peuvent être utilisés en parallèles [51]. C'est pourquoi nous avons choisi une stratégie d'optimisation basée sur une telle technique d'évolution et d'adaptation.

De façon générale, l'algorithme débute par plusieurs ensembles de paramètres que l'on appelle une population. Chaque ensemble représente un individu. À chaque itération, les individus produisent de nouvelles combinaisons de paramètres en subissant une mutation aléatoire sur

leurs propres valeurs, augmentant ainsi la taille de la population. On détermine les individus qui survivent jusqu'à la prochaine itération en comparant leur fitness, c'est-à-dire leur aptitude à produire le meilleur résultat, déterminée selon la métrique de similarité. On peut comparer cette méthode à la théorie de sélection naturelle. Cette méthode permet entre autres de sortir d'un minimum local puisque les ensembles de paramètres sont produits aléatoirement [51]. L'écart-type de la mutation détermine jusqu'où peut s'éloigner l'ensemble généré, l'enfant, de l'ensemble générateur, le parent, et se nomme le facteur de croissance de la mutation.

La stratégie évolution (1+1) est un cas spécifique des algorithmes d'évolution. Il détermine que le nombre d'enfants générés à chaque itération est égal au nombre de parents. Dans ce cas-ci le facteur de croissance de la mutation varie selon la règle de succès du « un cinquième », qui dicte que si moins de 20 % des enfants ont un fitness supérieur à celui de leur parent, alors il diminue. Au contraire, si plus de 20 % ont un meilleur fitness, alors il augmente afin d'accélérer la convergence. Si le facteur de croissance est trop grand, on risque de se retrouver dans un minimum local [52]. La probabilité de succès de 1/5 a été choisie puisqu'elle donnait des résultats optimaux [53]. Un autre critère de l'algorithme est la valeur epsilon qui représente la taille minimale du rayon de recherche. C'est ce critère qui contrôle la précision de la convergence et qui permet de stopper le processus d'optimisation lorsqu'atteint. Avant de démarrer le recalage, il faut également déterminer un rayon initial de recherche et un nombre d'itérations maximum dans le cas où l'optimisation n'atteint jamais la valeur epsilon [54]. Pour les trois premiers critères, soient le facteur de croissance initial, la valeur epsilon et le rayon initial, nous conservons les valeurs par défaut proposées par Matlab pour un recalage d'images multimodales, respectivement de 1.05, 1.50×10^{-6} et 6.25×10^{-3} . En effet, les valeurs initiales optimales dépendent de chaque situation, variant également pour un même fantôme ou patient

lorsque les corrections de positionnement changent. Les valeurs proposées par Matlab sont adéquates puisqu'elles permettent d'obtenir un bon recalage de nos images 3D, sans toutefois prendre trop de temps de calcul. En effet, l'impact de ces critères n'est pas significatif puisque la variation du temps de recalage est moins importante que la variation normale entre deux recalages effectués avec les mêmes paramètres, pour une qualité similaire. Seul le nombre maximal d'itérations engendre une variation significative dans la qualité et dans le temps du recalage des images.

7.2.1. Accélération

Un deuxième aspect du système d'optimisation est l'accélération du processus. En effet, bien qu'il soit possible de déterminer à chaque fois les paramètres initiaux permettant un recalage optimal du patient, en milieu clinique, le temps de calcul (permettant de déterminer les corrections de positionnement à appliquer au patient pour aligner les isocentres) doit être réaliste. Un des objectifs d'un système CT-Linac étant d'améliorer la précision du traitement, on ne peut se permettre un temps de calcul trop long pouvant engendrer des déplacements du patient sur la table. Ainsi, plusieurs stratégies ont été testées afin d'accélérer le processus de recalage.

Tout d'abord, nous avons testé l'utilisation de nombres en *integer* plutôt qu'en *double* dans nos matrices, ce qui réduit grandement l'allocation de mémoire de nos images déjà très volumineuses ((512 × 512 × 232) voxels pour le fantôme QUASAR par exemple). Cette modification n'a engendré aucune modification du temps de calcul de notre recalage. Ainsi puisque les *double* sont plus précis que les *integer* et que nous effectuons des interpolations de

nos données brutes durant le recalage, qui engendrent des nombres décimaux, nous avons conservé nos valeurs dans ce format.

Ensuite, nous avons filtré les images à l'aide d'un filtre passe-bas de type gaussien et d'écart-type de 1.0, permettant théoriquement de diminuer le bruit présent dans les images, afin d'observer son influence sur le recalage. Encore une fois, il n'y a eu aucune amélioration du temps de calcul pour le recalage ou à sa qualité, que nous avons évaluée visuellement. Une hypothèse est que nos images volumétriques proviennent de fantômes qui ont des structures très claires, ce qui diminue l'impact du bruit lors du recalage. Devant cette possibilité, nous avons tout de même ajouté la possibilité de filtrer les images lors du recalage, à l'aide d'un filtre gaussien dont l'utilisateur détermine l'écart-type dans l'interface de recalage.

La troisième stratégie employée était de réduire la taille des matrices de nos volumes pour faciliter et accélérer le recalage. Pour ce faire, nous modifions la résolution des pixels, selon le facteur de réduction choisi, dans les trois dimensions. Ainsi une réduction d'un facteur 2 équivaut à conserver 1/8 de la taille des matrices initiales. Nous avons utilisé une interpolation linéaire pour déterminer l'intensité en niveaux de gris des nouveaux pixels. Comme la matrice de transformation est théoriquement la même peu importe la résolution des pixels, cette méthode reste assez simple à implémenter. On remarque que la diminution du temps de recalage varie proportionnellement à la diminution en volume de nos images. Ainsi, un facteur de réduction de x équivaut à diviser le temps de calcul par x^3 .

La quatrième stratégie employée était d'ajouter des niveaux de résolutions du recalage. En d'autres termes, cela correspond à l'enchaînement de plusieurs recalages un à la suite de l'autre. Cette stratégie permet également de faire varier les autres critères à chaque nouveau recalage.

Ainsi, l'objectif est de débiter avec un recalage peu précis afin de rapprocher l'image recalée de sa position optimale, puis graduellement d'augmenter la précision des critères jusqu'à l'atteinte du recalage optimale. Cette stratégie est difficile à étudier en soi puisque chaque niveau ajouté permet une plus grande variation des autres critères et ce sont ces derniers qui influencent majoritairement le recalage. Dans le cas spécifique de notre programme, le premier niveau utilise les valeurs entrées pour chaque paramètre. Ensuite, chaque niveau supplémentaire fait varier les paramètres différemment, ainsi le nombre d'itérations et le facteur de réduction des volumes diminuent proportionnellement de sorte que le nombre maximal d'itérations du dernier recalage soit de 10 et qu'aucune réduction de volume ne soit fait, et la déviation standard du filtre gaussien diminue de 1 à chaque niveau jusqu'à ce qu'il n'y aille plus de filtrage.

La cinquième et dernière stratégie implémentée est l'application d'un masque sur nos volumes permettant de ne conserver que les valeurs d'intensités des objets présents dans l'image, dont le fantôme, et de mettre à zéro les intensités associées au bruit de fond. Globalement, cette stratégie améliore la qualité visuelle des recalages pour un temps de recalage équivalent, comme nous pouvons le voir dans la Figure 7-2.

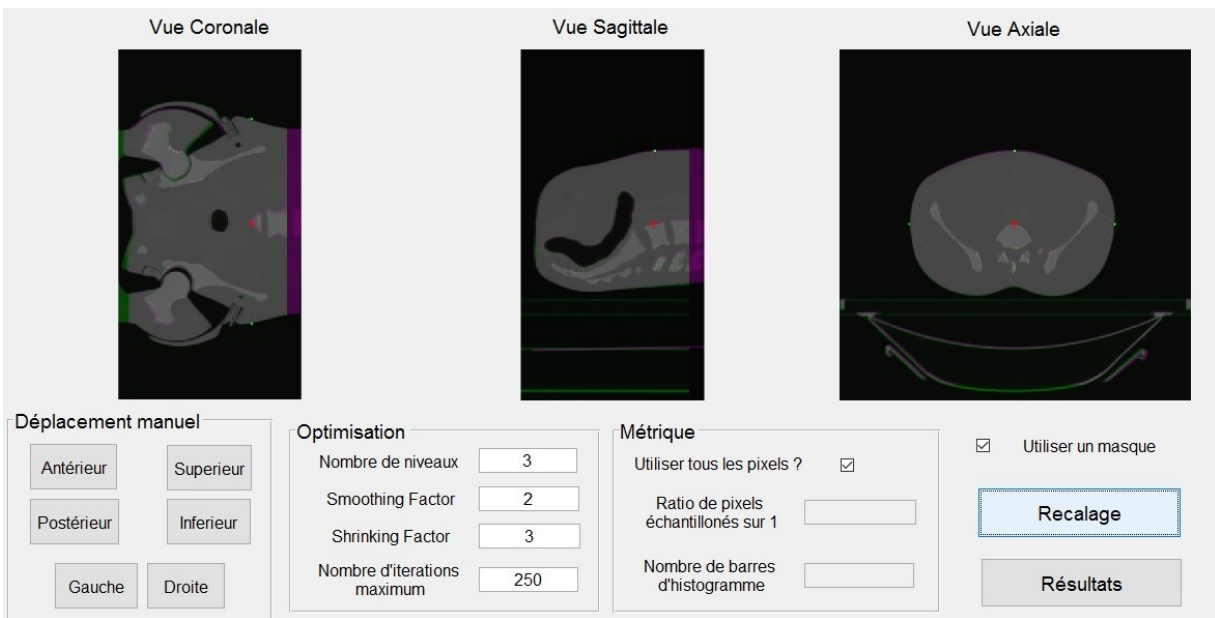
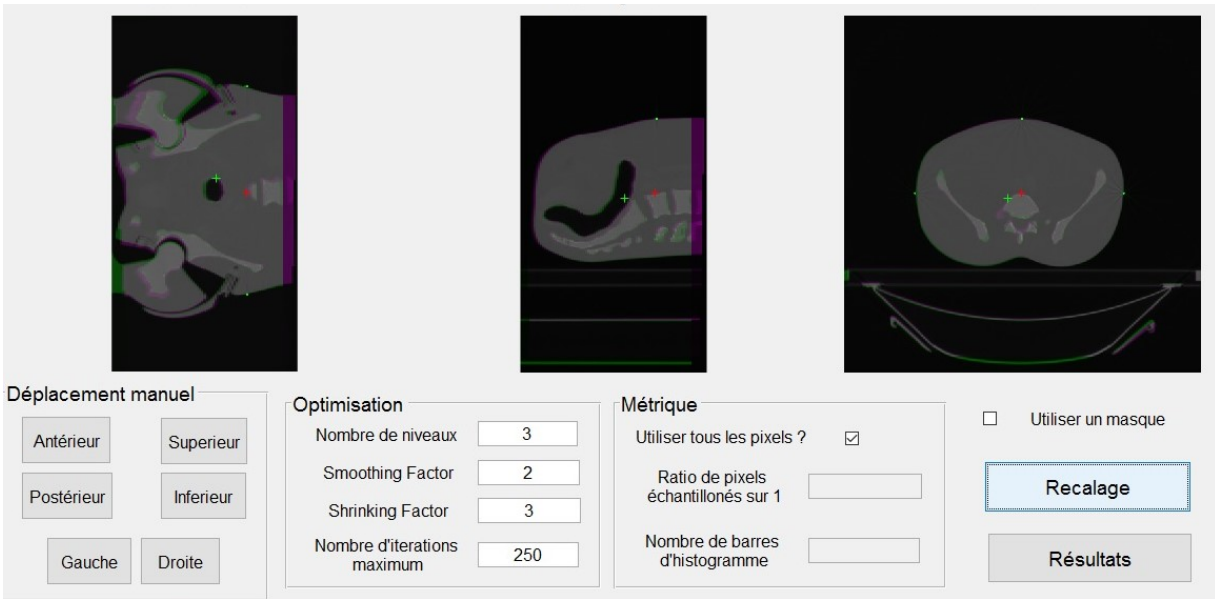


Figure 7-2 : Comparaison du recalage d'un fantôme humanoïde en fonction de l'application d'un masque sur les images permettant de ne conserver que les structures de l'image.

7.3. Études des paramètres

Jusqu'à maintenant, la plupart des stratégies ont été évaluées selon le temps et la qualité visuelle du recalage. Ce choix a été fait en considérant que c'est présentement la méthode employée cliniquement pour déterminer la qualité du positionnement des patients sur la table de traitement. Cependant, il est également nécessaire d'évaluer quantitativement le recalage de nos images afin de valider la procédure plus spécifiquement. Pour ce faire, nous avons étudié le recalage d'une tranche axiale du fantôme anthropomorphique avec elle-même après lui avoir appliquée une rotation de 10° par rapport à l'axe des x et une translation (t_x, t_y) de (20,30) millimètres. Suite au recalage, nous avons calculé les corrections de positionnement pour les comparer avec ces valeurs.

Comme l'image recalée est la même que l'image fixe, nous sommes en mesure d'évaluer l'efficacité du recalage en comparant leurs pixels correspondants. Cette évaluation inclue tous les pixels des images, incluant les pixels de la table de traitement par exemple, afin d'augmenter la force statistique de nos résultats. Pour ce faire, nous segmentons les pixels de chaque image de la tranche en deux selon leur nombre HU, ce qui correspond à une binarisation de notre image entre les pixels représentant de l'air et ceux représentant un matériel. À partir de cette segmentation, nous avons analysé le recalage selon cinq métriques de comparaison d'images faisant état du recouvrement entre les deux régions segmentées, de la distance spatiale entre les régions ou de la similarité entre les segmentations. Ces métriques permettant de quantifier la qualité du recalage sont calculées à partir de quatre valeurs de base ; les vrais positifs (VP), les faux positifs (FP), les faux négatifs (FN) et les faux positifs (FP).

Ces quatre valeurs représentent l'assignation de chaque pixel à l'une ou l'autre des régions, selon son appartenance réelle à ces régions. Ainsi, les vrais positifs représentent les pixels identifiés à la tumeur dans une image dont les pixels correspondants dans l'autre image appartiennent effectivement à la tumeur. Les faux positifs représentent les pixels qui ne sont pas identifiés à la tumeur, mais dont les pixels correspondants y appartiennent. Les faux négatifs représentent les pixels identifiés à la tumeur, mais dont les pixels correspondants dans l'autre image ne font pas partie de la tumeur. Finalement, les vrais négatifs représentent les pixels non identifiés à la tumeur dont les pixels correspondants ne font également pas parties de la tumeur. La somme de ces quatre valeurs doit être égale au nombre de pixels dans l'image. [55]

À partir de ces quatre valeurs, on peut calculer les métriques de comparaison DICE, *True Positive Rate* (TPR), *True Negative Rate* (TNR), *Positive Predictive Value* (PPV) et l'information mutuelle (IM) par la deuxième définition présentée à la section 4.2.

$$DICE = \frac{2VP}{2VP+FP+FN}, \quad TPR = \frac{VP}{VP+FN}, \quad TNR = \frac{VN}{VN+FP}, \quad PPV = \frac{VP}{VP+FP}$$

$$\text{et } IM(A; B) = H(A) + H(B) - H(A, B).$$

Le coefficient DICE est un index représentant le recoupement du volume recalé avec le volume réel. En effet, il représente le rapport de taille entre les régions qui se recoupent sur les régions totales des volumes. La sensibilité, ou TPR, mesure la probabilité qu'un pixel du fantôme recalé soit positionné sur un pixel du fantôme fixe. Cette mesure vient en pair avec celle de la spécificité, ou TNR, qui mesure la probabilité qu'un pixel n'appartenant pas au fantôme recalé ne se retrouve pas non plus positionné sur le fantôme fixe. En effet, il est possible d'avoir une excellente sensibilité, mais cette valeur ne sera pas significative si la spécificité est médiocre, comme ça peut être le cas lorsque le fantôme est recalé au mauvais endroit. La précision, ou

PPV, est la probabilité qu'un pixel recalé se retrouvant à la position d'un pixel du fantôme fixe correspond également à un pixel du fantôme.

Il existe également des métriques basées sur la distance spatiale entre deux contours, telles que la distance de Hausdorff et la distance moyenne, mais ces métriques sont utiles lorsque la forme du contour est importante. De façon similaire, la métrique de similarité des surfaces compare la taille des surfaces segmentés. Dans notre cas, comme nous utilisons la même image, les métriques basées sur la distance entre les contours donnent les mêmes résultats que celles basées sur la superposition spatiale des segmentations. De plus, la métrique de similarité des segmentations est constante et n'amène aucune information pertinente.

La Figure 7-3 montre la variation des différentes métriques de comparaison du recalage de la tranche axiale à l'isocentre de planification du fantôme anthropomorphique, en fonction du nombre d'itérations maximal permis pour le recalage. Les autres paramètres du système d'optimisation sont nuls, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de réduction de la taille des images, aucun lissage à l'aide d'un filtre gaussien, aucun masque ni aucun niveau d'optimisation. Dans cette figure, nous avons augmenté l'ensemble des valeurs de la métrique d'information mutuelle afin que sa valeur maximale atteigne une valeur de 1.00, nous permettant de la comparer aux autres métriques qui sont normalisées par définition.

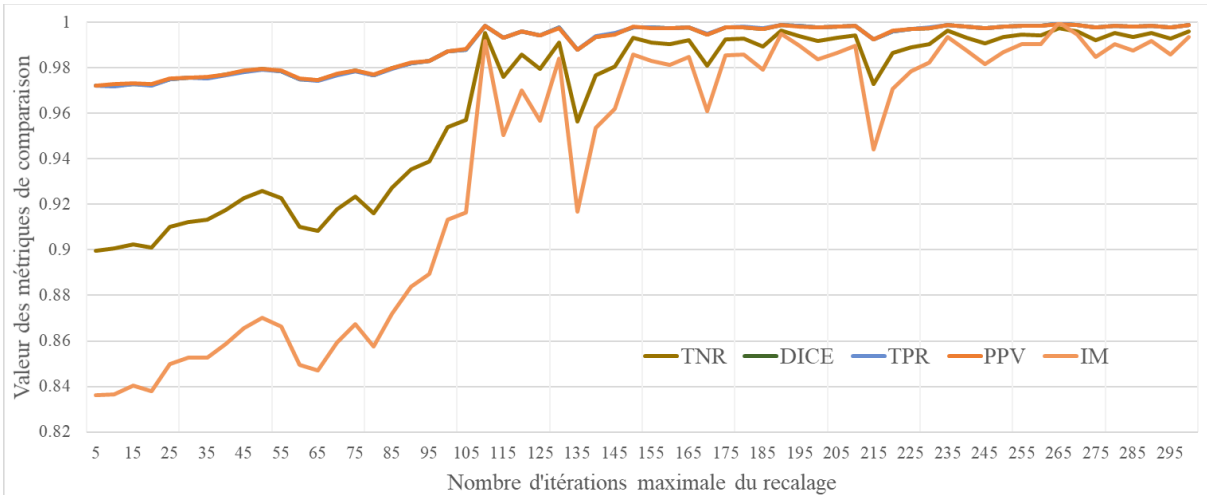


Figure 7-3 : Graphique montrant la variation des différentes métriques de comparaison (TNR, DICE, TPR, PPV et IM) du recalage de la tranche axiale à l'isocentre de planification du fantôme anthropomorphe, en fonction du nombre d'itérations maximal.

Dans la Figure 7-3, on remarque que toutes les métriques de comparaison suivent la même tendance, peu importe le nombre d'itérations maximal, et que les métriques DICE et TPR sont complètement superposées. On observe également que l'on atteint une valeur élevée pour chaque métrique autour de 110 itérations et qu'ensuite elle varie de moins en moins en restant la plupart du temps assez élevée. Cette variation est une conséquence de notre stratégie évolutive utilisée pour effectuer le recalage, qui permet de ne pas rester bloqué dans un minimum local, mais qui engendre de telles variations malgré l'atteinte d'un bon recalage. Ainsi, en prenant en considération cette variation, il semblerait que dans ces conditions, un minimum de 150 itérations est nécessaire pour obtenir un recalage satisfaisant. Nous appellerons cette région, la région d'acceptabilité du recalage. En prenant l'écart maximal de chaque paramètre de correction obtenu pour ces valeurs d'itérations, nous pouvons estimer les valeurs moyennes et les incertitudes de nos corrections dans cette région. Par cette méthode, nous obtenons des

corrections de $(-20.0 \pm 0.6, -30.1 \pm 0.5)$ mm pour la translation et de $(-9.6 \pm 0.7)^\circ$ pour la rotation en x, lesquelles correspondent aux valeurs attendues de $(-20,-30)$ mm et de -10° respectivement.

Pour les autres figures, nous illustrerons seulement la métrique TNR (taux de vrais négatifs), puisqu'elle suit les mêmes tendances que les autres, tout en montrant des variations facilement observables. De plus, au contraire de la métrique IM, elle possède un maximum théorique de 1.

À la Figure 7-4, nous pouvons observer la variation de la métrique TNR et du temps de recalage en fonction du nombre d'itérations maximal et du facteur de réduction de la taille des images dans chaque dimension. Ces facteurs sont respectivement de 1 (donc taille normale), de 2 (1/4 de la taille initiale) et de 3 (1/9 de la taille initiale).

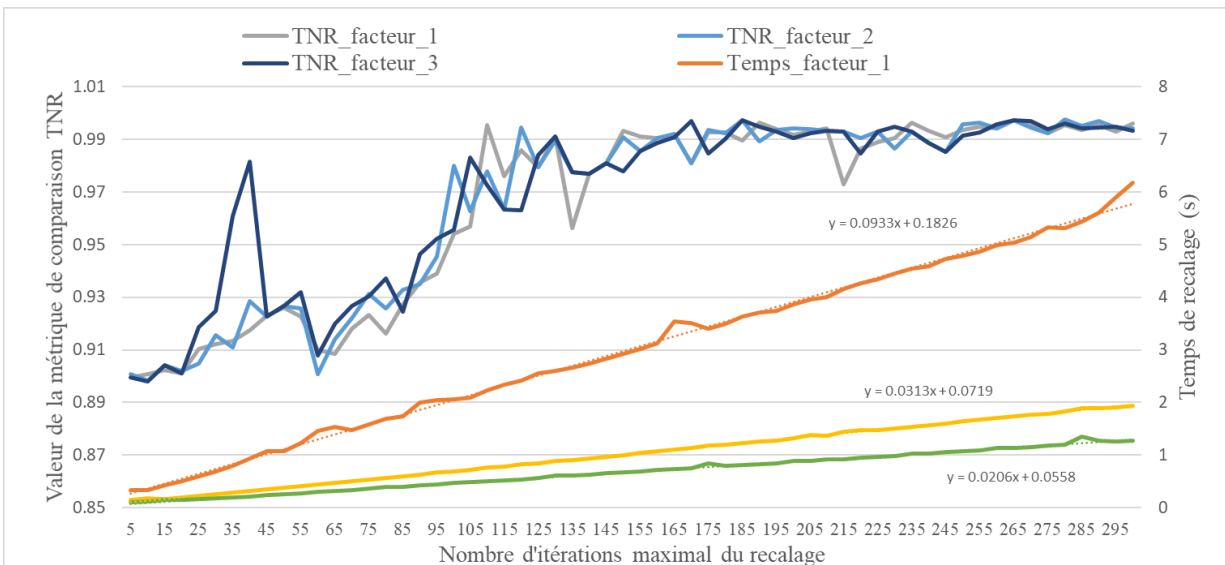


Figure 7-4 : Graphique montrant la variation de la métrique de comparaison TNR et du temps de recalage de la tranche axiale à l'isocentre de planification du fantôme anthropomorphique, en fonction du nombre d'itérations maximal et du facteur de réduction de la taille des images.

Comme nous pouvons le voir dans cette figure, la variation de la métrique de comparaison en fonction du nombre d'itérations maximal est similaire pour les trois facteurs de réduction de taille des images. La variation des valeurs semble même diminuer lorsque le facteur augmente. Pour un facteur de réduction de 3, les valeurs de corrections moyennes au-delà de 150 itérations sont de $(-20.0 \pm 0.8, -30.0 \pm 0.4)$ mm pour la translation et de $(-9.9 \pm 0.6)^\circ$ pour la rotation en x, ce qui reste équivalent à la situation précédente. Cependant, comme nous pouvons le voir sur la Figure 7-4, le temps de recalage diminue grandement lorsque le facteur de réduction augmente. Ce paramètre est donc pertinent à intégrer au programme clinique. De plus, comme la variation du nombre d'itérations maximal est toujours proportionnelle au temps, on déduit que l'algorithme d'évolution n'atteint jamais son seuil de satisfaction, correspondant à la valeur epsilon, et qu'on effectue toujours toutes les itérations.

À la Figure 7-5, nous affichons la variation de la métrique de comparaison TNR du recalage en fonction du nombre d'itérations maximal et du facteur de lissage des images.

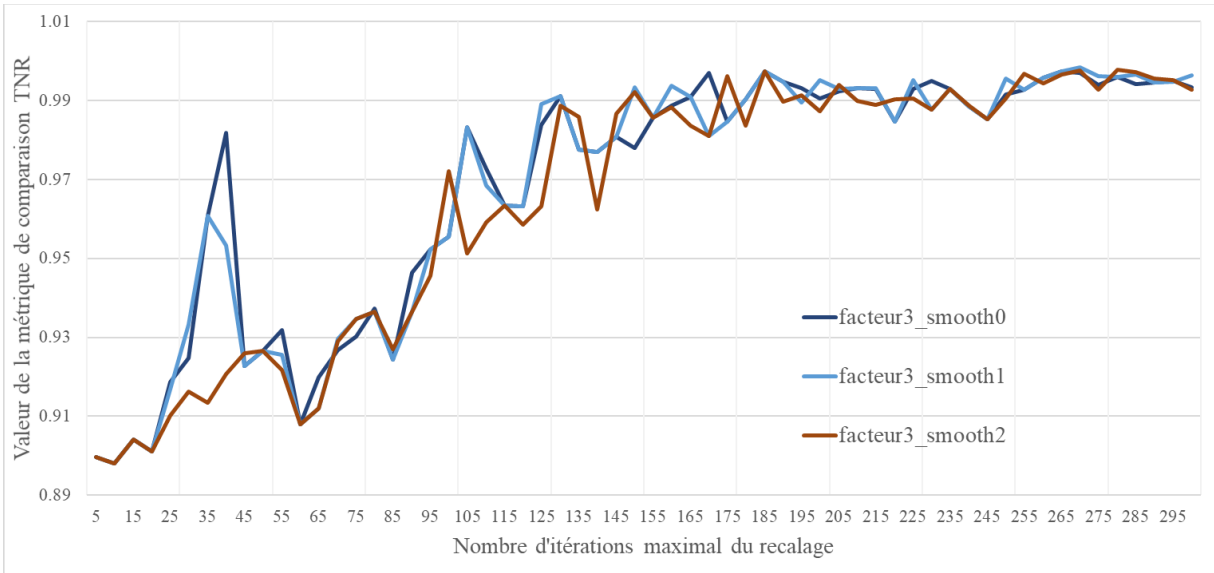


Figure 7-5 : Graphique montrant la variation de la métrique de comparaison TNR de recalage de la tranche axiale à l'isocentre de planification du fantôme anthropomorphe, en fonction du nombre d'itérations maximal et du facteur lissage des images.

Comme nous pouvons le constater dans cette figure, le facteur de lissage n'a pas beaucoup d'influence sur le recalage des images. Au contraire, on remarque que plus il augmente, plus cela diminue les variations positives du recalage. Cependant, cela n'affecte pas les valeurs de corrections obtenues, ni le temps de calcul du recalage. Nous estimons que notre fantôme ne nous permet pas de conclure sur l'utilité de ce paramètre. En effet, il permet possiblement de réduire l'impact d'artéfacts avec un nombre HU élevé ou encore, de diminuer la probabilité de rester dans un minimum local dès les premières itérations (en réduisant les variations positives importantes de la métrique).

7.4. Validation

Il est possible d'adapter les métriques calculées dans la section précédente à des volumes, mais l'analyse est beaucoup plus exigeante en temps de calcul puisque l'on manipule des matrices de grandes tailles. Nous sommes tout de même en mesure de valider le recalage de nos images CT avec nos images de planification. Cependant, dans ce cas-ci, une comparaison de tous les pixels correspondants entre les deux volumes ne semble pas appropriée puisqu'on peut imaginer des situations telles un excellent recalage global, excepté au niveau de la tumeur qui aurait bougé. Pour cette évaluation, nous utilisons le fantôme QUASAR, puisqu'il possède une structure définie en son centre, que nous utilisons comme tumeur à recalculer. Ainsi, nous adaptons le calcul de nos métriques de comparaison en utilisant seulement une région autour de l'isocentre, équivalente à 20 % de l'image de départ. La segmentation est alors faite en fonction de l'appartenance de chaque pixel à la tumeur ou aux tissus alentours. Nous ne pouvons pas effectuer cette procédure sur le fantôme anthropomorphique puisqu'aucune structure fermée n'est similaire à une tumeur. Ainsi, malgré que nous sommes visuellement capable de faire état de la qualité du recalage, nous n'avons pas de structure sur laquelle calculer les différentes métriques de comparaison pour valider.

Tout d'abord, nous avons vérifié si la région d'acceptabilité du recalage est similaire en trois dimensions et en deux dimensions. Pour ce faire, nous avons utilisé la méthode présentée à la section précédente, mais pour quelques valeurs du nombre d'itérations maximal seulement. Le Tableau montre les résultats de corrections et de la métrique de comparaison TNR de recalage du fantôme QUASAR lorsque l'on fait varier le nombre d'itérations maximal de l'algorithme

(Nbr_ite), pour un système d'optimisation à deux niveaux de résolution, un filtre gaussien avec une déviation standard initiale de deux et un facteur de réduction initial de deux. La dernière ligne du tableau représente la valeur de référence (Ground Truth) que nous avons appliqué au volume, ainsi que la valeur de TNR lorsqu'on applique la matrice de transformation inverse directement sur l'image à recalibrer. Le déplacement est en millimètre, le temps en seconde et l'angle en degré. Les incertitudes sur les corrections de positionnement sont estimées à partir de celle calculée à la section 6.2.1 lors de l'identification de l'isocentre de traitement, et qui représente l'incertitude la plus importante. L'incertitude sur l'angle est estimée selon ce qu'on a retrouvé dans la dernière section pour un recalibrage avec un facteur de réduction de la taille de 2. L'incertitude sur le temps provient de la variation maximale que l'on retrouve en répétant la procédure de recalibrage sans modifier les paramètres et celle sur la métrique de comparaison est appliquée au plus petit chiffre significatif puisque la valeur ne varie pas.

Nbr_ité	x	y	z	θ	Temps	TNR
	± 1 mm	± 1 mm	± 1 mm	$\pm 0.5^\circ$	± 0.1 s	± 0.0001
100	-20	-27	-12	-5.5	2.9	0.9937
200	-21	-28	-12	-7.2	4	0.9939
300	-19	-30	-10	-9.9	5.1	0.9987
400	-20	-30	-10	-9.8	6.2	0.9986
500	-20	-29	-10	-9.9	7.2	0.9986
GT	-20	-30	-10	-10		0.9998

Tableau I : Résultats des corrections et de la métrique de comparaison TNR pour le recalibrage du fantôme QUASAR en fonction du nombre d'itérations (Nbr_ite).

On remarque qu'une légère différence a été introduite par l'interpolation des intensités en niveaux de gris pendant la rotation de l'image puisque la matrice de transformation inverse ne permet pas d'obtenir une valeur de métrique de 1.0000. On remarque également que les

corrections et la métrique de comparaison atteignent une stabilité à partir de 300 itérations, ce qui semble correspondre à la région d'acceptabilité du recalage que nous retrouvons dans la section précédente. Comme cette région ne semble pas atteinte à un nombre d'itérations maximal de 200, il est fort probable qu'un recalage tridimensionnel nécessite plus d'itération avant d'atteindre cette région qu'un recalage bidimensionnel.

Dans le Tableau , on retrouve un exemple de résultats de corrections de positionnement et de métrique de comparaison TNR de recalages lorsque l'on fait varier le nombre de niveaux (N) de résolution. Dans ces cas-ci, le système d'optimisation était sans filtre gaussien et sans réduction de la taille des images, pour 100 itérations maximales initiales de notre algorithme. Encore une fois, les valeurs de références sont indiquées dans la dernière rangée. Comme mentionné précédemment, l'utilité d'ajouter des niveaux de résolution du recalage provient de l'adaptabilité des valeurs de paramètres à chaque niveau. Par contre, nous voulions observer la variation de qualité du recalage en faisant seulement varier le nombre de niveaux.

N	x	y	z	θ	Temps	TNR
	± 1 mm	± 1 mm	± 1 mm	$\pm 0.5^\circ$	± 0.1 s	± 0.0001
1	-18	-27	-10	-6.2	8.7	0.9937
2	-20	-27	-11	-6.5	10.3	0.9953
3	-20	-29	-11	-7.7	14.7	0.9967
4	-19	-30	-9	-10.5	19.2	0.9978
GT	-20	-30	-10	-10		0.9998

Tableau II : Résultats des corrections et de la métrique de comparaison TNR pour le recalage du fantôme QUASAR en fonction du nombre de niveaux (N) de résolution et 100 itérations maximales.

Comme il fallait s'y en attendre, l'ajout de niveaux augmente le temps du recalage. En effet, un niveau supplémentaire équivaut à un nombre d'itérations maximal plus élevé et à l'ajout du

temps de base propre à chaque recalage effectué. Cependant, on remarque tout de même une amélioration de la qualité du recalage à chaque ajout de niveau, qui laisse croire que l'on atteint la région d'acceptabilité plus rapidement en ajoutant des niveaux.

Le Tableau montre les résultats de validation du recalage d'images du fantôme QUASAR en fonction du nombre de rotations à corriger et de paramètres du système d'optimisation variables. Dans tous les cas, nous avons utilisé une réduction de la taille des volumes d'un facteur de six dans chaque dimension afin de réduire le temps du recalage.

Nbr_θ	N	Filtre	Facteur	Nbr_ite	x	y	z	θ _x	θ _y	Temps	TNR
					± 1 mm	± 1 mm	± 1 mm	± 0.5°	± 0.5°	s	± 0.0001
0	1	0	6	10	-10	-12	14	0	0	13.9 ± 0.1	0.9999
1	2	1	6	100	-10	-12	15	-1.3		108 ± 3	0.9993
2	2	1	6	100	-10	-12	15	-1.3	1.9	111 ± 3	0.9989
					-10	-12	14	-1.5	1.5		

Tableau III : Résultats de corrections de positionnement et de la métrique de comparaison TNR des recalages d'images du fantôme QUASAR en fonction du nombre de rotations à corriger.

En examinant la métrique de comparaison, on remarque que le recalage des images sans rotation est pratiquement parfait, et qu'il est d'excellente qualité dans les deux autres cas également. On remarque que nos corrections de positionnement sont justes. Malgré cela, on remarque tout de même des différences dans les valeurs de translations et de rotations calculées lorsqu'au moins une rotation est appliquée au fantôme. En effet, nous avons soulevé un des côtés d'une plaque de mise à niveau pour ajouter une rotation de 1.5° à nos images. En ce faisant, nous n'avons pas utilisé l'isocentre de traitement comme centre de rotation, comme ce sera le cas avec le système HexaPOD™ et tel que le programme le calcule. Ainsi, ces rotations peuvent possiblement biaiser les valeurs des translations et de rotations que nous avons obtenues, même s'ils sont justes.

Il se peut également que les axes de rotations soient sensibles au recalage, ce qui expliquerait la valeur plus petite de la rotation en x et une plus élevée pour la rotation en y. Pour corriger la situation, quelques études sur le système CT-Linac mentionnent des corrections de translations et d'une seule rotation seulement. Cependant, malgré les petits angles à corriger, nous sommes en mesure de cibler les axes subissant une rotation et d'obtenir des corrections satisfaisantes.

Chapitre 8 Conclusion

Ce projet a mené à la création d'un prototype de logiciel clinique visant à être intégré au workflow d'un appareil CT-Linac. Ce prototype se veut intuitif et utilisable en clinique, c'est-à-dire adaptable aux besoins de l'utilisateur et des patients (rapide et simple), sécuritaire (pas d'erreur ne survient) et ergonomique (agréable à utiliser et options intéressantes pour la clinique présentes). Cependant, plusieurs étapes restent à compléter avant d'implanter ce programme. Tout d'abord, l'interface pourrait être plus attrayante. Ensuite, la procédure de sélection du patient devra être liée aux dossiers cliniques des patients. Puis, d'autres moyens d'accélérer le recalage des images peuvent être implémentés et étudiés. Finalement, il faut arrimer le programme avec le système informatique de l'appareil au Nouveau CHUM.

Comme nous l'avons vu, recalculer deux images consiste à trouver la transformation spatiale qui permet de les aligner parfaitement. Pour y parvenir, nous utilisons un système d'optimisation qui évalue les transformations selon une métrique de similarité avec comme objectif d'améliorer cette métrique. Dans notre programme, elle est basée sur l'information mutuelle, qui est une mesure de l'information commune que porte nos deux images une fois superposées. La transformation spatiale que nous cherchons est rigide et peut faire intervenir six degrés de liberté, trois de translations et trois de rotations.

Durant notre évaluation des paramètres pertinents pour accélérer la procédure de recalage des images, on remarque que la variation du nombre d'itérations maximal est importante. En effet, après un certain nombre d'itérations, notre algorithme parvient à une région dont la qualité du recalage est acceptable en clinique, bien qu'elle continue à varier. Nous avons également

remarqué que la réduction de tailles des images, l'utilisation d'un masque et l'implémentation d'un recalage en plusieurs niveaux permettent d'atteindre cette région d'acceptabilité plus rapidement. Bien que certaines combinaisons de paramètres semblent produire des recalages de meilleure qualité, la recherche des paramètres optimaux varient selon ce qui est imagé et selon l'erreur de positionnement. Ainsi, le programme permet à l'utilisateur de modifier la valeur de ces différentes données, mais initialise tout de même les valeurs de base à 3 niveaux, 2 pour le filtre gaussien, un facteur de réduction de 3 et un nombre d'itérations maximal de 250, soit la combinaison parvenant normalement à la région d'acceptabilité avec un temps de calcul raisonnable.

Enfin, le calcul des métriques de comparaison sur le fantôme anthropomorphe a été fait à partir d'une binarisation de notre volume selon l'air et un matériau (le fantôme ou la table). Il serait intéressant de déterminer une structure interne au fantôme qui agirait comme tumeur afin d'évaluer le recalage des images selon cette structure en particulier plutôt que pour l'ensemble du fantôme et de la table. Ainsi, la binarisation de l'image se ferait telle que nous l'avons fait pour le fantôme QUASAR, c'est-à-dire selon la tumeur et les tissus environnants, ce qui nous permettrait de calculer des métriques de comparaison spécifiques au recalage de la tumeur.

Chapitre 9 Bibliographie

- [1] Société canadienne du cancer, «Vue d'ensemble des statistiques sur le cancer,» [En ligne]. Available: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/cancer-statistics-at-a-glance/?region=on>. [Accès le 10 2016].
- [2] E. D. Yorke, «Chapter 1 : Dosimetric Uncertainties and Normal Tissue Tolerance,» chez *Uncertainties in External Beam Radiation Therapy*, Medical Physics Publishing, 2011, pp. 1-13.
- [3] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. J. Leidholdt et J. M. Boone, *The essential Physics of Medical Imaging*, 3e éd., Lippincott Williams and Wilkins, 2012.
- [4] American association of physicists in medicine, «Specification and acceptance testing of computed tomography scanners,» New York, 1993.
- [5] C.-W. Cheng, J. Wong, L. Grimm, M. Chow, M. Uematsu et A. 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*, vol. 26, pp. 28-36, 2003.
- [6] R. Schulze, U. Heil, D. Grob, D. Bruellmann, E. Dranischnikow, U. Schwanecke et E. Schoemer, «Artefacts in CBCT: a review,» *Dentomaxillofacial Radiology*, n° 140, pp. 265-273, 2011.
- [7] S. M. Bentzen, L. S. Constine, J. O. Deasy, A. Eisbruch, A. Jackson, L. B. Marks, R. K. T. Haken et E. D. Yorke, «Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC) : An Introduction to the Scientific Issues,» *International Journal of Radiation Oncology*, vol. 76, pp. S3-S9, 1 Mars 2010.
- [8] F. M. Khan, *The Physics of Radiation Therapy*, 4e éd., Lippincott Williams and Wilkins, 2010.
- [9] ICRU, *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)*, ICRU Report 62. Technical report, 1999.
- [10] «Particle therapy,» Wikipedia, [En ligne]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Particle_therapy. [Accès le Juillet 2017].

- [11] B. V. Oystaeyen, «Radiothérapie, Chapitre III : Faisceaux externes : Appareillage,» 2014. [En ligne]. Available: www.phys4med.be/teletherapy/linac/beam-transport. [Accès le Juillet 2017].
- [12] Department of Radiation Oncology, Heidelberg University, «Flattening Filter Free (FFF) Linac,» 2015. [En ligne]. Available: www.radiation-oncology.de/index.php?page=flattening-filter-free-linac. [Accès le Juillet 2017].
- [13] Y. Nishimura et R. Komaki, *Intensity-Modulated Radiation Therapy*, Springer, 2015.
- [14] L. Xing, B. Thorndyke, E. Schreibmann, Y. Yang, T.-F. Li, G.-Y. Kim, G. Luxton et A. Koong, «Overview of image-guided radiation therapy,» *Medical Dosimetry*, vol. 31, pp. 91-112, 2006.
- [15] ViewRay, «Le système MRIdian Linac,» [En ligne]. Available: http://www.viewray.com/fr_produit_mridian_linac. [Accès le Juillet 2017].
- [16] Elekta, «Clarity,» [En ligne]. Available: <https://www.elekta.com/software-solutions/treatment-management/.../clarity.html>. [Accès le Août 2017].
- [17] M. G. Herman, J. M. Balter, D. A. Jaffray, K. P. McGee, P. Munro, S. Shalev, M. V. Herk et J. W. Wong, «Clinical use of electronic portal imaging: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58,» *Medical Physics*, vol. 28, pp. 712-737, 2001.
- [18] S. Korreman, C. Rasch, H. McNair, D. Verellen, U. Oelfke, P. Maingon, B. Mijnheer et V. Khoo, «The European Society of Therapeutic Radiology and Oncology–European Institute of Radiotherapy (ESTRO–EIR) report on 3D CT-based in-room image guidance systems: a practical and technical review and guide,» *Radiotherapy and oncology*, vol. 94, pp. 129-144, 2010.
- [19] J. R. Sykes, R. Lindsay, C. J. Dean, D. S. Brettell, D. R. Magee et D. I. Thwaites, «Measurement of cone beam CT coincidence with megavoltage isocentre and image sharpness using the QUASAR™ Penta-Guide phantom,» *Physics in medicine and biology*, pp. 5275-5293, 2008.
- [20] M. G. Herman, J. M. Balter, D. A. Jaffray, K. P. McGee, P. Munro, S. Shalev, M. V. Herk et J. W. Wong, «Clinical use of electronic portal imaging: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58,» *Medical Physics*, vol. 28, pp. 712-737, 2001.
- [21] T. Gupta et C. A. Narayan, «Image-guided radiation therapy: Physician's perspectives,» *Journal of medical physics/Association of Medical Physicists of India*, vol. 37, p. 174, 2012.

- [22] R. d. Crevoisier, D. Kuban et D. Lefkopoulos, «Radiothérapie guidée par tomographie associée à l'accélérateur linéaire dans la salle de traitement,» *Cancer/Radiothérapie*, pp. 245-251, Septembre 2006.
- [23] C. Hua, D. M. Lovelock, G. S. Mageras, M. S. Katz, J. Mechalakos, E. P. Lief, T. Hollister, W. R. Lutz, M. J. Zelefsky et C. C. Ling, «Development of a semi-automatic alignment tool for accelerated localization of the prostate,» *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 55, pp. 811-824, 2003.
- [24] «Siemens Debuts IM-RealART Treatment Planning Solution at AAPM,» Imaging technology news, 29 Juillet 2009. [En ligne]. Available: <https://www.itnonline.com/content/siemens-debuts-im-realart-treatment-planning-solution-aapm>. [Accès le 2015].
- [25] M. Uematsu, T. Fukui, A. Shioda, H. Tokumitsu, K. Takai, T. Kojima, Y. Asai et S. Kusano, «A dual computer tomography linear accelerator unit for stereotactic radiation therapy: A new approach without cranially fixated stereotactic frames,» *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol. 35, pp. 587-592, 1996.
- [26] H. Onishi, K. Kuriyama, T. Komiyama, S. Tanaka, N. Sano, Y. Aikawa, Y. Tateda, T. Araki, S. Ikenaga et M. Uematsu, «A new irradiation system for lung cancer combining linear accelerator, computed tomography, patient self breath-holding, and patient-directed beam-control without respiratory monitoring devices,» *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol. 56, pp. 14-20, 2003.
- [27] A. S. Shiu, E. L. Chang, J.-S. Ye, M. F. Lii, L. D. Rhines, E. Mendel, J. Weinberg, S. Singh, M. H. Maor, R. Mohan et J. D. Cox, «Near simultaneous computed tomography image-guided stereotactic spinal radiotherapy: an emerging paradigm for achieving true stereotaxy,» *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol. 57, pp. 605-613, 2003.
- [28] L. Court, I. Rosen, R. Mohan et L. Dong, «Evaluation of mechanical precision and alignment uncertainties for an integrated CT-LINAC system,» *Medical Physics*, vol. 30, pp. 1198-1210, Juin 2003.
- [29] A. Y. C. Fung, S.-Y. L. Grimm et M. Uematsu, «Computed tomography localization of radiation treatment delivery versus conventional localization with bony landmarks,» *Journal of applied clinical medical physics*, vol. 4, pp. 112-119, 2003.
- [30] 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*, vol. 79, pp. 79-86, 2006.
- [31] R. Owen, T. Kron, F. Foroudi, A. Milner, J. Cox, G. Duchesne, L. Cleeve, L. Zhu, J. Cramb, L. Sparks et M. Laferlita, «Comparison of CT on rails with electronic portal

- imaging for positioning of prostate cancer patients with implanted fiducial markers,» *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 74, pp. 906-912, 2009.
- [32] R. Cavalieri, H. A. Gay, J. Liu, M. C. Ferreira, H. C. Mota, C. H. Sibata et R. R. Allison, «Total error shift patterns for daily CT on rails image-guided radiotherapy to the prostate bed,» *Radiation Oncology*, vol. 6, p. 142, 2011.
- [33] W. Li, A. Vassil, Y. Zhong et P. Xia, «Daily dose monitoring with atlas-based auto-segmentation on diagnostic quality CT for prostate cancer,» *Medical Physics*, vol. 40, p. 111720, 2013.
- [34] J. R. Wong, L. Grimm, M. Uematsu, R. Oren, C. W. Cheng, S. Merrick et P. Schiff, «Image-guided radiotherapy for prostate cancer by CT–linear accelerator combination: Prostate movements and dosimetric considerations,» *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 61, pp. 561-569, 2005.
- [35] J. R. Wong, Z. Gao, M. Uematsu, S. Merrick, N. P. Machernis, T. Chen et C. W. Cheng, «Interfractional prostate shifts: review of 1870 computed tomography (CT) scans obtained during image-guided radiotherapy using CT-on-rails for the treatment of prostate cancer,» *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 72, pp. 1396-1401, 2008.
- [36] X. Li, E. M. Quan, Y. Li, X. Pan, Y. Zhou, X. Wang, W. Du, R. J. Kudchadker, J. L. Johnson, D. A. Kuban, A. K. Lee et X. Zhang, «A fully automated method for CT-on-rails-guided online adaptive planning for prostate cancer intensity modulated radiation therapy,» *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 86, pp. 835-841, 2013.
- [37] A. Kumabe, N. Fukuhara, T. Utsunomiya, T. Kawase, K. Iwata, Y. Okada, S. Sutani, T. Ohashi, M. Oya et N. Shigematsu, «Three-dimensional conformal arc radiotherapy using a C-arm linear accelerator with a computed tomography on-rail system for prostate cancer: clinical outcomes,» *Radiation Oncology*, vol. 10, p. 208, 2015.
- [38] K. Paskalev, S. Feigenberg, L. Wang, B. Movsas, D. Laske et C. Ma, «A method for repositioning of stereotactic brain patients with the aid of real-time CT image guidance,» *Physics in medicine and biology*, vol. 50, 2005.
- [39] A. Gardner, M. A. Bagshaw, V. Page et C. J. Karzmark, «Tumor Localization, Dosimetry, Simulation and Treatment Procedures in Radiotherapy: The Isocenter Technique,» *American Journal of Roentgenology*, vol. 114, pp. 163-171, 1972.
- [40] L. G. Brown, «A survey of image registration techniques,» *ACM computing surveys (CSUR)*, vol. 24, pp. 325-376, 1992.

- [41] M. Rubeaux, Approximation de l'Information Mutuelle basée sur le développement d'Edgeworth: application au recalage d'images médicales, Rennes, 2011.
- [42] C. E. Shannon, «A mathematical theory of communication,» *The Bell System Technical Journal*, vol. 27, pp. 379-423, 1948.
- [43] J. P. Pluim, J. A. Maintz et M. A. Viergever, «Mutual-information-based registration of medical images: a survey,» *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 22, pp. 986-1004, 2003.
- [44] A. Collignon, F. Maes, D. Delaere, D. Vandermeulen, P. Suetens et G. Marchal, «Automated multi-modality image registration based on information theory,» *Information processing in medical imaging*, vol. 3, pp. 263-274, 1995.
- [45] W. M. Wells, P. Viola, H. Atsumi, S. Nakajima et R. Kikinis, «Multi-modal volume registration by maximization of mutual information,» *Medical image analysis*, vol. 1, pp. 35-51, 1996.
- [46] C. Studholme, D. L. Hill et D. J. Hawkes, «An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment,» *Pattern recognition*, vol. 32, pp. 71-86, 1999.
- [47] Medical Intelligence Medizintechnik GmbH, Precision Radiation Therapy, HexaPOD™ evo RT System Planning Guide, 2009.
- [48] Modus Medical Devices Inc., *QUASAR Penta-Guide QA Phantom User's Guide*, 2013.
- [49] Kyoto Kagaku co., LTD, «CT Whole Body Phantom PBU-60 : Instruction manual,» Kyoto, 2015.
- [50] MathWorks, «Define World Coordinates Using Spatial Referencing,» [En ligne]. Available: <https://www.mathworks.com/help/images/define-world-coordinates-using-spatial-referencing.html>. [Accès le 30 08 2017].
- [51] I. F. Sbalzarini, S. Müller et P. Koumoutsakos, «Multiobjective optimization using evolutionary algorithms,» *Proceedings of the summer Program*, pp. 63-74, 2000.
- [52] M. Styner, C. Brechbuhler, G. Szckely et G. Gerig, «Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI,» *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 19, pp. 153-165, 2000.
- [53] A. Auger, «Benchmarking the (1+1) Evolution Strategy with One-Fifth Success Rule on the BBOB-2009 Function Testbed,» chez *ACM-GECCO Genetic and Evolutionary Computation Conference*, Montréal, 2009.

- [54] MathWorks, «[registration.optimizer.OnePlusOneEvolutionary class](https://www.mathworks.com/help/images/ref/registration.optimizer.oneplusoneevolutionary-class.html),» [En ligne]. Available: <https://www.mathworks.com/help/images/ref/registration.optimizer.oneplusoneevolutionary-class.html>. [Accès le 03 2016].
- [55] A. A. Taha et A. Hanbury, «Metrics for Evaluating 3D Medical Image Segmentation: Analysis, Selection, and Tool,» *BMC Medical Imaging*, vol. 15.
- [56] «Accuray announces 500th tomotherapy system installation,» *Imaging technology news*, 29 May 2014. [En ligne]. Available: www.itnonline.com/content/accuray-announces-500th-tomotherapy-system-installation. [Accès le Août 2017].
- [57] American Physical Society, «APS News,» [En ligne]. Available: <https://www.aps.org/publications/apsnews/200111/history.cfm>. [Accès le Mai 2017].
- [58] Varian, «Newsroom,» [En ligne]. Available: <http://newsroom.varian.com/Trilogy>. [Accès le Août 2017].
- [59] W. W. K. Fung et V. W. C. Wu, «Image-guided radiation therapy using computed tomography in radiotherapy,» *Journal of Radiotherapy in Practice*, vol. 10, pp. 121-135, 2010.
- [60] D. M. Marchiori, «Introduction to chest radiography,» *Radiology Key*, [En ligne]. Available: <https://radiologykey.com/introduction-to-chest-radiography/>. [Accès le Juin 2017].