

Université de Montréal

**Utilisation de la tomодensitométrie à deux énergies
pour le calcul de dose en curiethérapie à bas débit**

par Nicolas Côté

Département de physique, faculté des Arts et des Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des Arts et des Sciences en vue de l'obtention du grade
de M.Sc. en physique option physique médicale.

Août 2015

©Nicolas Côté, 2015

Résumé

Dans la pratique actuelle de la curiethérapie à bas débit, l'évaluation de la dose dans la prostate est régie par le protocole défini dans le groupe de travail 43 (TG-43) de l'*American Association of Physicists in Medicine*. Ce groupe de travail suppose un patient homogène à base d'eau de même densité et néglige les changements dans l'atténuation des photons par les sources de curiethérapie. En considérant ces simplifications, les calculs de dose se font facilement à l'aide d'une équation, indiquée dans le protocole. Bien que ce groupe de travail ait contribué à l'uniformisation des traitements en curiethérapie entre les hôpitaux, il ne décrit pas adéquatement la distribution réelle de la dose dans le patient. La publication actuelle du TG-186 donne des recommandations pour étudier des distributions de dose plus réalistes.

Le but de ce mémoire est d'appliquer ces recommandations à partir du TG-186 pour obtenir une description plus réaliste de la dose dans la prostate. Pour ce faire, deux ensembles d'images du patient sont acquis simultanément avec un tomodensitomètre à double énergie (DECT). Les artefacts métalliques présents dans ces images, causés par les sources d'iode, sont corrigés à l'aide d'un algorithme de réduction d'artefacts métalliques pour DECT qui a été développé dans ce travail. Ensuite, une étude Monte Carlo peut être effectuée correctement lorsque l'image est segmentée selon les différents tissus humains. Cette segmentation est effectuée en évaluant le numéro atomique effectif et la densité électronique de chaque voxel, par étalonnage stoechiométrique propre au DECT, et en y associant le tissu ayant des paramètres physiques similaires. Les résultats montrent des différences dans la distribution de la dose lorsqu'on compare la dose du protocole TG-43 avec celle retrouvée avec les recommandations du TG-186.

Mots clés : DECT, artefact métallique and curiethérapie

Abstract

In current low dose rate brachytherapy practice, dose evaluation within the prostate is governed by the protocol defined by the task group 43 (TG-43) of the *American Association of Physicists in Medicine*. This task group assumes a homogeneous water based patient with invariable density. They also disregard the changes in photon attenuation through neighbouring brachytherapy sources. With the introduction of these simplifications, dose calculations are easily solved using an equation proposed in this protocol. Although this task group helped create a uniform practice of brachytherapy treatments between hospitals, it does not properly describe the actual dose distribution within the patient. The current publication of TG-186 gives recommendations to study these dose distributions more realistically.

The purpose of this Master's thesis is to apply these recommendations from TG-186 to obtain a more realistic description of the dose. In order to proceed, two sets of patient images are acquired with a dual energy computed tomography (DECT). These images are corrected for metallic artifacts, which are highly present in the scanned images, using DECT metallic artifact reduction algorithm, developed in this work. Afterwards, a Monte Carlo study can be performed by properly identifying the environment with human tissues. This segmentation is performed by evaluating the effective atomic number and electronic density of each voxel using a DECT stoichiometric calibration, and allocating the tissue having the closest resemblance to these physical parameters. The results show clear differences in dose distribution when comparing TG-43 protocols with TG-186 recommendations.

Key words : DECT, metallic artifact and brachytherapy

Table des matières

Table des figures	viii
Liste des abbréviations	xi
Introduction	1
1 Introduction	2
1.1 La prostate	2
1.1.1 Note sur la prostatectomie radicale	4
1.2 La radiothérapie	4
1.2.1 La curiethérapie LDR	5
1.2.2 La curiethérapie HDR	6
1.3 Le calcul de dose clinique : TG-43	7
1.4 Les recommandations du TG-186	8
1.5 La problématique et le but du projet	10
1.6 Structure du mémoire	11
2 La physique des radiations	13
2.1 Les rayonnements directement ionisants	14
2.2 L'interaction des photons avec la matière	14
2.2.1 L'effet photoélectrique	15
2.2.2 L'effet Compton	16

2.2.3	La diffusion cohérente	16
2.2.4	La production de paires	17
2.2.5	Sommaire des interactions des photons	17
3	Correction d'artéfact en tomodensitométrie	20
3.1	Origine des artéfacts en LDR prostate	20
3.2	Méthodes de correction d'artéfact	23
3.2.1	Approche matérielle	23
3.2.2	Approche pré reconstruction	25
3.2.3	Approche post-reconstruction	26
4	Assignment de tissus en DECT	30
4.1	l'étalonnage stœchiométrique	30
4.2	La segmentation en DECT	31
5	Calcul Monte Carlo de la dose : Validation du TG-43	34
5.1	BrachyDose	35
5.2	Le formalisme du TG-43	36
5.2.1	La puissance du kerma dans l'air S_K	37
5.2.2	La constante de débit de dose Λ	38
5.2.3	La fonction Géométrique G_L	38
5.2.4	La fonction de dose radiale g_L	39
5.2.5	La fonction d'anisotropie 2-D $F(r,\theta)$	40
6	La présentation de l'article	45
6.1	L'objectif	45
6.2	Les contributions des auteurs	45
6.3	Introduction	48
6.4	Theory	49
6.5	Materials and Methods	51

6.5.1	Dual-energy CT scan	51
6.5.2	Metallic artifact reduction algorithm	52
6.5.3	Tissue Segmentation algorithm	55
6.5.4	Monte Carlo Simulation : BrachyDose	56
6.6	Results and Discussion	58
6.6.1	Impact on tissue segmentation	58
6.6.2	Impact on dosimetry	61
6.7	Conclusion	62
	Conclusion	65
7	Conclusion	65
7.1	Travaux futurs	66

Table des figures

1.1	L'anatomie de la prostate.	3
1.2	Modèle de sources encapsulées SelectSeed de Nucletron.	6
1.3	Type de désintégrations des sources d'Iridium-192.	8
1.4	Le coefficient d'atténuation massique de matériaux relatifs à l'eau pour les énergies entre 2 et 200 keV	9
1.5	Le schéma général pour l'application des recommandations du TG-186.	11
2.1	Probabilité énergétique d'interaction dans un matériel Z	18
3.1	Sinogramme d'un fantôme de CT.	21
3.2	Artéfact métallique dans un patient de curiethérapie LDR.	23
3.3	L'image en haut illustre la distance un rayon traverse au centre et en périphérie. L'image en bas illustre un filtre « bow tie».	24
3.4	Réduction d'artéfact de durcissement de faisceau entre deux structures de vis métallique.	28
5.1	Système de coordonnées utilisé dans le calcul dosimétrique de curiethérapie.	36
5.2	Fonction géométrique de la source selectSeed de nucléotron suivant une approximation de source linéaire.	39
5.3	Fonction radiale de la source selectSeed de Nucletron.	41
5.4	Distribution de dose en 2-D d'une source selectSeed de Nucletron sur l'axe transversal.	41
5.5	La fonction d'anisotropie pour la source selectSeed à 1.0 cm de la source	42

6.1	Overview of the steps involved in the DECT metallic artifact reduction algorithm.	54
6.2	(a) Initial image at 100 kVp. (b) Image after MAR DECT. (c) Artifact information generated from equation (6.5). Window level : 461 HU, window width : 1592 HU for both images (a) and (b).	59
6.3	HU histograms for the 100 kVp image within the prostate before (left) and after (right) the artifact correction for the first case in figure (6.2). Black bars represent the total prostate volume and grey bars represent the artifact regions. The mean HU before MAR DECT is 33 ± 51 HU while it was 28 ± 30 HU after its application. Statistics were based on a Gaussian fit.	59
6.4	Two sets of 4 images, set 1 being (a) through (d) and set 2 being (e) through (h). Images a and e found in each set have a raw 100 kVp image, where the arrow points to a calcification, which is used to generate MC phantom in 3 ways : from raw images ((b) and (f)) (MC_{Artifact}), MAR from previous SECT studies [1, 2] ((c) and (g)) (MC_{SECT}), DECT MAR algorithm ((d) and (h)) (MC_{Complete}).	60
6.5	Percent difference of D_{90} dose parameter of the MC simulation involving the DECT MAR approach, the SECT MAR approach and no MAR approach with the TG-43 simulation.	63
6.6	Dose volume histogram of 4 different MC scenarios in 2 different patients. The patient case of the left represents a patient where no MAR application resulted in a large DVH deviation. The patient on the right did not have as pronounced effects, however there is a visible variation between the SECT and DECT approaches.	63
1	La section efficace en fonction du numéro atomique des atomes.	ii

Liste des abbréviations

2-D	Deux dimension	
ADN	Acid déoxyribonucléic	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
CT	Tomodensitomètre	<i>Computed tomography</i>
SECT	Tomodensitomètre à simple énergie	<i>Single Energy Computed Tomography</i>
DECT	Tomodensitomètre à double énergies	<i>Dual Energy Computed Tomography</i>
EAN	Numéro atomique effectif	<i>Effective Atomic Number</i>
ED	Densité électronique	<i>Electronic Density</i>
Kerma	Énergie cinétique libérée par unité de masse	Kinetic energy released per unit mass
CHUM	Centre hospitalier de l'université de Montréal	
TG	Travail de groupe	Task Group
MAR	Réduction d'artéfact métallique	Metallic Artifact Reduction
EBRT	Radiothérapie externe	External Beam Radiotherapy
LDR	À bas débit	Low Dose Rate
HDR	À haut débit	High Dose Rate
PSA	Antigène spécifique à la prostate	Prostate Specific Antigene
TLE	Estimateur de trajectoire	Tracklength Estimator
MC	Monte Carlo	

BTE	Equation de transport de Boltzmann	Boltzmann's Transport Equation
DVH	Histogramme dose-volume	Dose Volume Histogram
D_{90}	Dose à 90% du volume	Dose at 90% of the volume
V_{150}	Le volume qui contient 150% de la dose de prescription	Volume containing 150% of the perscribed dose
MV	Megaélectronvolt (pour un spectre d'énergie)	
MeV	Megavolt (monoénergétique)	
keV	Kiloélectronvolt	
E_{γ}	Énergie du photons	

Notation

S_k	Puissance du kerma dans l'air
Λ	Constante de débit de dose
β	Facteur de pondération pour le mélange d'image
α	Facteur de pondération pour la segmentation
δ	Le seuil d'énergie
c	Vitesse de la lumière <i>in vacuo</i>
z	Charge totale de la particule
Z	Numéro atomique
Z_{eff}	Numéro atomique effectif (identique à EAN)
m_e	Masse de l'électron au repos
h	Constante de plank
ν	Fréquence du photon
μ	Coefficient d'atténuation
ρ	Densité massique
ρ_e	Densité électronique relatif à l'eau
n_e	Densité électronique
θ	Angle
Γ	Index d'énergie double

ξ	Position unidimensionnel du détecteur
$S(E)$	Spectre d'énergie des photons du faisceau
$D(E)$	Réponse de détection d'énergie
l	Ligne de réponse
ψ	Spectre d'énergie normalisé du faisceau
I	Sinogramme
I	Image
σ_e	Section efficace électronique
f_{KN}	Formule Klein-Nishima
A_p	Facteur indépendant de l'énergie pour la section efficace photoélectrique
A_C	Facteur indépendant de l'énergie pour la section efficace Compton
A	Masse atomique
S_k	Puissance du kerma dans l'air
G_L	Fonction géométrique
g_L	Fonction radial
F	Fonction d'anisotropie
F	Matrice de fantôme
K	Kerma
\dot{K}	Débit du kerma
D	Dose
\dot{D}	Dose du kerma
d	Distance

ϕ	Matrice de décalage uniforme	uniform shift matrix
u	Coefficient d'atténuation relatif à l'eau	
a_m	Coefficient d'étallonnage pour retrouver la section efficace électronique	
b_m	Coefficient d'étallonnage pour retrouver la densité électronique	
c_m	Coefficient d'étallonnage pour retrouver le numéro atomique effectif	
Φ	Flux de photons	
ζ	Le ratio de la vitesse de la particule v avec la vitesse de la lumière <i>in vacuo</i> ($\frac{v}{c}$)	
U	Unité pour la puissance du kerma dans l'air	
Gy	Gray : unité d'énergie déposé par unité de masse ($\frac{dE}{dm}$)	

*Ce mémoire est dédié à mon père
combattant son cancer de la prostate*

Chapitre 1

Introduction

1.1 La prostate

Selon les statistiques canadiennes sur le cancer en 2014, le cancer de la prostate englobe 24% des nouveaux cancers diagnostiqués chez les hommes. Ce cancer est prédominant chez les hommes et représente la troisième cause de décès. L'augmentation de la fréquence de détection de cette maladie est directement liée à l'évaluation du bio-marqueur PSA (antigène spécifique prostatique). [3] L'origine de ce cancer n'est pas encore bien connue, mais certaines recherches stipulent une augmentation du risque liée à une alimentation malsaine. [4] La consommation excessive de gras saturés, de gras animal, de viandes rouges et de produits laitiers présente une corrélation avec une augmentation du risque de cancer prostatique. Il est aussi mentionné qu'une alimentation riche en légumes pourrait aider prévenir ce cancer. De plus, il y a possiblement un facteur génétique associé au risque de développer ce cancer. [4]

La prostate est une glande exocrine spécifique à la physiologie de l'homme et contribue à la production du fluide séminal. Elle sécrète un fluide riche en sucres et en protéines dans le sperme durant le processus d'éjaculation. Cette sécrétion favorise particulièrement la fertilité de l'homme, car elle augmente la mobilité et la viabilité

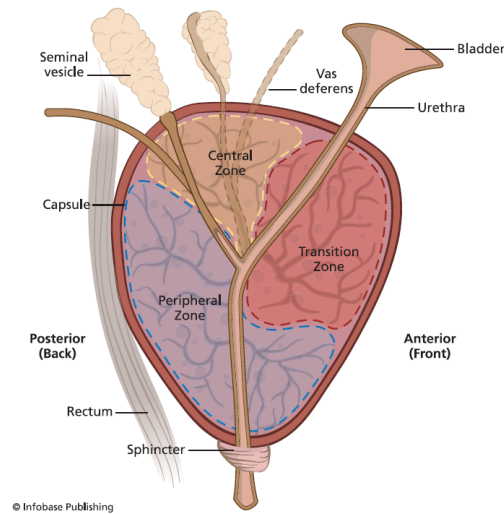


FIGURE 1.1 – L’anatomie de la prostate tirée de Réf. 5

des spermatozoïdes après l’éjaculation. La prostate est située dans le système génito-urinaire à la base de la vessie. Pour une prostate adulte, ces dimensions sont relativement petites, avec une longueur maximale en moyenne de 3 à 4 cm en moyenne. L’urètre est un canal d’évacuation de l’urine et du sperme qui débute à la vessie et termine au bout du pénis. La section de l’urètre qui traverse le centre de la prostate est nommée l’urètre prostatique. Les canaux éjaculatoires, arrivant des testicules et des vésicules séminales, vont alimenter l’urètre prostatique d’un fluide séminal. Ce fluide sera enrichi du fluide prostatique au moment de l’éjaculation. La prostate est divisée en trois zones qui sont toutes plus ou moins susceptibles d’être atteintes par le cancer. Les zones centrales et transitionnelles sont généralement plus résistantes au cancer que la zone périphérique. Cette dernière est localisée près du rectum et elle peut être palpée durant une évaluation médicale. La zone périphérique est touchée par environ 75 % des cas de cancer de la prostate au Canada. La figure (1.1) illustre l’anatomie détaillée de la prostate. [5]

Il existe plusieurs méthodes pour traiter le cancer de la prostate, par contre le choix du traitement dépend de plusieurs facteurs :

- La taille du cancer.
- Le grade histologique de la tumeur déterminé par la biopsie.
- Le niveau du PSA.
- Les risques de complication suite au traitement.
- Le degré de succès du traitement selon le patient.

Les traitements les plus courants pour combattre la maladie sont la chirurgie et la radiothérapie. [6]

1.1.1 Note sur la prostatectomie radicale

La prostatectomie radicale est l'une des méthodes de traitement les plus courantes pour traiter la prostate du cancer. Celle-ci est invasive et vient enlever complètement la prostate et les vésicules séminales du patient. Selon la sévérité du cancer, les ganglions lymphatiques à proximité de la prostate peuvent aussi être enlevés. Cette technique semble très prometteuse, car elle vient retirer directement la tumeur du corps, par contre certains désavantages peuvent survenir après le traitement, soit la dysfonction érectile et l'incontinence. Ceci est directement lié à la perte des nerfs situés à proximité de la prostate. Par contre, avec l'avancement technologique dans le domaine urologique, des techniques plus précises de dissection deviennent réalisables, ce qui pourrait améliorer la préservation des nerfs. [6]

1.2 La radiothérapie

Les traitements du cancer par radiation sont aussi très utilisés pour les cas de cancer de la prostate. C'est une technique qui peut être soit non ou minimalement invasive. La radiothérapie externe (EBRT - *External Beam Radiotherapy*) est une des méthodes de radiation non invasives. Elle consiste à irradier la tumeur avec un faisceau de rayons X produits par la collision d'électrons accélérés avec une cible en tungstène.

Le spectre d'énergie de ces rayons X est généralement dans l'ordre des MeV, atteignant une énergie maximale entre 6 et 16 MeV. [7] Ces techniques de radiothérapie sont très avancées et peuvent cibler précisément la prostate tout en limitant la dose aux tissus sains. Elle est très avantageuse, car elle est non invasive et produit peu de complications avec des succès curatifs comparables à la chirurgie. Par contre, elle comporte davantage de risques de complications sur la fonction intestinale en comparaison avec la chirurgie. [6] La deuxième technique de radiation se nomme la curiethérapie et elle est minimalement invasive. Elle est un traitement moderne utilisé contre certains types de cancer. D'ailleurs, cette technique avait déjà été suggérée après la découverte du radium en 1903 par Bell. [8] Cette méthode vise à apporter une source radioactive scellée à l'intérieur ou à proximité d'une tumeur. Ceci permet de déposer une dose élevée aux cellules cancéreuses tout en réduisant la dose aux cellules saines. Comparativement aux traitements de radiothérapie externe, la curiethérapie a l'avantage d'épargner un plus grand nombre de cellules saines. Il existe deux types de traitements en curiethérapie qui se différencient selon le type et l'activité du radio-isotope utilisé. Le premier type de traitement se nomme la curiethérapie à bas débit (LDR) et la seconde, la curiethérapie à haut débit (HDR).

1.2.1 La curiethérapie LDR

La curiethérapie LDR vise à implanter de façon permanente des sources radioactives encapsulées à l'intérieur de la prostate. [9] Leurs activités sont relativement basses (entre 0.30 et 0.60 mCi). [10] Les sources sont insérées entre la région du rectum et du scrotum via un cathéter qui transperce le périnée. Ces dernières sont guidées à l'intérieur de la prostate à l'aide d'une sonde à ultrasons insérée dans le rectum du patient. Au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), les traitements se font avec un radio-isotope d'iode, ^{125}I . Ces sources encapsulées sont les selectSeed de Nucletron, et le plan détaillé d'une source est illustré à la figure (1.2). [11] La production de ce radio-isotope se fait par capture de neutrons dans une centrale nucléaire avec une cible

stable de ^{124}Xe . Durant le bombardement de neutrons, il y a production de ^{125m}Xe qui se désintègre par capture d'électrons en ^{125}I . Par la suite, la désintégration de cette source se fait uniquement par capture d'électron produisant du ^{125}Te excité qui décroît vers son état fondamental avec l'émission d'un gamma de 35,5 keV. Cette source émet aussi des rayons X caractéristiques entre 27,4 et 32,0 keV par un processus de capture d'électrons et de conversion internes. En résumé, la source émet des photons d'énergie entre 27,4 et 35,5 keV avec une demie-vie de 59,6 jours. [12] Cette gamme d'énergie est particulièrement avantageuse, car elle est assez basse pour contenir la radiation durant l'intervention afin de protéger le personnel impliqué. [12] À noter que ces basses énergies ont un effet dosimétrique différent des autres méthodes de traitement, telles la radiothérapie externe et la curiethérapie HDR. En effet, les interactions physiques produites durant les traitements de radiothérapie dépendent de l'énergie du photon et du milieu irradié. Il est attendu que considérer la nature des tissus a un impact important sur le calcul dosimétrique en curiethérapie LDR. Certaines prostates peuvent contenir des calcifications, des amalgames de calcium qui forment de petits objets solides, ce qui peuvent influencer la distribution de dose. [2, 13]

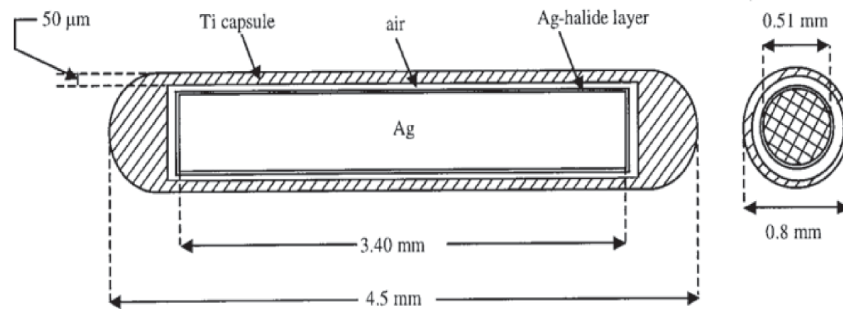


FIGURE 1.2 – Modèle de sources encapsulées SelectSeed de Nucléotron tiré de réf. 11

1.2.2 La curiethérapie HDR

La curiethérapie HDR est la deuxième technique de traitement qui vient irradier le patient avec une source radioactive encapsulée présentant une activité beaucoup

plus élevée qu'en LDR, administrant des doses jusqu'à 5 Gy/min. Dû à la nature du traitement, les sources ne sont pas implantées de façon permanente, mais elles sont guidées à l'intérieur de la prostate dans des cathéters préinstallés dans des régions prédéterminées. La source va donc s'introduire à des positions spécifiques pour un certain temps, déterminés par le plan de traitement calculé. [9] Au CHUM, et dans la plupart des centres hospitaliers mondiaux offrant ce traitement, la source radioactive utilisée est ^{192}Ir . Elle est produite par capture de neutrons d'Iridium stable (^{191}Ir). Sa décroissance radioactive est illustrée dans la figure (1.3). Elle décroît principalement par émission bêta et par capture d'électrons pour produire l'état excité du ^{192}Pt et ^{192}Os respectivement. Par la suite, les atomes filles excités vont décroître à l'état fondamental avec l'émission d'un rayon gamma. Le spectre d'énergie de cette source est assez complexe, par contre il a une moyenne d'énergie d'émission de 380 keV avec une demi-vie de 78,83 jours. [14] Cette moyenne d'énergie est beaucoup plus élevée que celle du traitement en LDR, donc le blindage se trouve à être beaucoup plus important pour la protection du personnel. [15] Aussi, les effets dosimétriques des deux sont théoriquement différents, car à ces énergies, les dépendances des interactions physiques des photons avec la matière ne seront pas identiques. Ce type de traitements n'est pas abordé davantage dans ce projet, car le gain apporté par le fruit de ce travail ne serait pas aussi significatif qu'en curiethérapie LDR étant donné la plage d'énergie impliquée. [13]

1.3 Le calcul de dose clinique : TG-43

En 1988, l'Association américaine de la physique en médecine (AAPM) a publié un rapport qui recommande des protocoles sur des calculs de dosimétrie en curiethérapie pour une pratique universelle. En 2004, une mise à jour du rapport, incluant des corrections sur le formalisme, a été publiée pour tenir compte de l'évolution du traitement. Le protocole d'intérêt pour cette étude est le formalisme 2-D qui considère le débit de dose en deux dimensions. Ce formalisme est simple et rapide à implémenter car

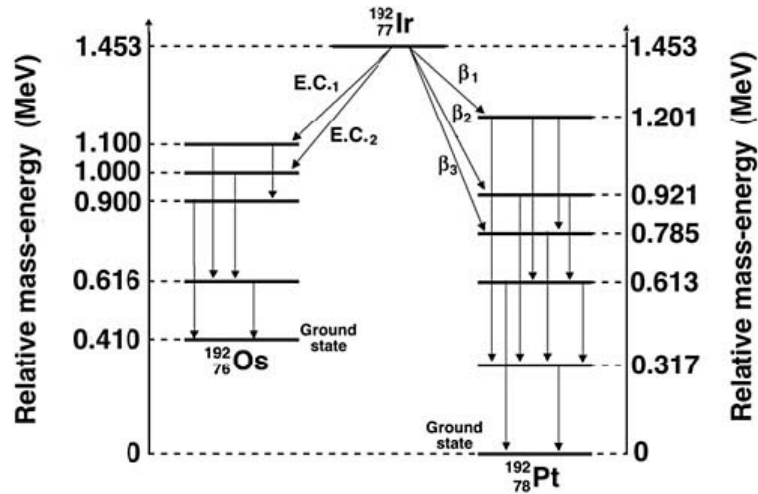


FIGURE 1.3 – Type de désintégrations des sources d’Iridium-192 tiré de la référence 14

elle suppose une interaction des photons avec un patient constitué d’eau homogène et aucune interaction entre les photons et les autres sources. Le chapitre 6 explique ce formalisme avec plus de détails. [16]

1.4 Les recommandations du TG-186

En 2012, un groupe de travail (TG), TG-186, a été rédigé par Beaulieu *et al.* afin d’expliquer les problèmes modernes sur le calcul de dose en curiethérapie. D’ailleurs, il fournit un guide de recommandations pour introduire un modèle algorithmique de calcul de dose en curiethérapie pour une nouvelle pratique uniforme. [13] Avec les avancements technologiques, les planifications de traitements EBRT peuvent maintenant tenir compte cliniquement des corrections sur la dose liée aux hétérogénéités des matériaux présents dans le corps humain. Les logiciels cliniques de planification de traitement ont introduit ces corrections avec déjà plusieurs algorithmes disponibles. Par contre, aucune de ces corrections n’est disponible dans les traitements de curiethérapie. Contrairement à l’EBRT, la curiethérapie LDR utilise des photons de basse énergie pour administrer la dose au patient, qui interagit principalement par l’interaction photo-électrique. Ce type d’interaction dépend du numéro atomique du milieu environnant, contrairement à la

diffusion Compton, qui prédomine dans les traitements d'EBRT. Le cadre théorique du TG-43 considère un milieu homogène, mais cette hypothèse n'est plus justifiée pour les basses énergies ($E_\gamma < 40$ keV) utilisées en LDR. La figure (1.4) illustre l'importance de considérer un milieu hétérogène différent de l'eau pour évaluer adéquatement l'énergie déposée par les photons dans les différents tissus. Ces variations d'atténuation sont intimement reliées au numéro atomique effectif (EAN) du tissu et le dépôt de dose calculé en LDR gagnerait en exactitude avec une meilleure connaissance des tissus. Plus particulièrement, certaines prostatites présentent des calcifications qui possèdent un numéro atomique plus élevé et favorisent l'absorption des photons émis. La valeur μ_{en} dépend non seulement du numéro atomique effectif, mais aussi de la densité électronique (ED) du milieu. Donc dans la figure (1.4), l'axe vertical est $\frac{\mu_{en}}{\rho}$ et l'axe horizontal est l'énergie, ce qui illustre une fonction qui varie seulement selon le numéro atomique du milieu. Le

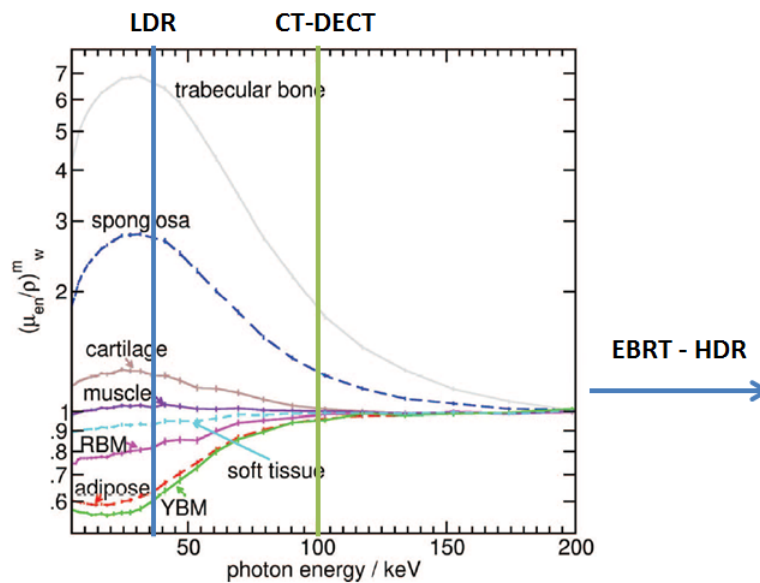


FIGURE 1.4 – Le coefficient d'atténuation massique de matériaux relatifs à l'eau pour les énergies entre 2 et 200 keV. La flèche indique l'énergie retrouvée dans un traitement de curiethérapie LDR. Cette figure est tirée de la réf. 13

TG-186 énumère différentes techniques pour caractériser des matériaux. Une des techniques recommandées consiste à obtenir les informations nécessaires sur l'hétérogénéité

du patient avec une nouvelle modalité d'imagerie, un tomodesitométr à deux énergies (DECT), et d'évaluer la dosimétrie par simulation Monte Carlo (MC).

1.5 La problématique et le but du projet

L'objectif du projet est d'évaluer l'apport du DECT dans l'application des recommandations du TG-186 en curiethérapie LDR de la prostate. On y recommande d'effectuer un calcul de dose qui prend en compte les hétérogénéités du milieu. Ceci peut être réalisé par des simulations Monte Carlo. Par contre, ce calcul requiert l'extraction de paramètres physiques à partir d'images CT. Dans cette étude, les informations sont extraites des images de tomodesitométrie (DECT) obtenues 30 jours après l'intervention. Ainsi, la présence des sources d'iode, dont la densité et le numéro atomique sont élevés, introduit des artefacts métalliques sur les images DECT qui nuisent à l'intégrité de l'information extraite. Donc, il est nécessaire de trouver une méthode de réduction de ces artefacts pour évaluer avec justesse les propriétés des tissus dans la région du traitement.

Dans le cadre de ce projet, une tomodesitométrie à deux énergies (DECT) est utilisée pour appliquer les recommandations du TG-186 et pour répondre à la problématique décrite plus haut. Premièrement, on exploite le potentiel de l'imagerie DECT pour réduire les artefacts présents dans le voisinage des sources. Deuxièmement, on effectue un étalonnage stoechiométrique du DECT pour extraire les paramètres physiques, dont ED et EAN en chaque élément de volume (voxel). Troisièmement, on assigne à chaque voxel le tissu le plus susceptible d'être décrit par les paramètres physiques extraits. Finalement, on compare les distributions de dose MC obtenues avec l'approche du TG-43 avec celles qui tiennent compte des recommandations du TG-186.

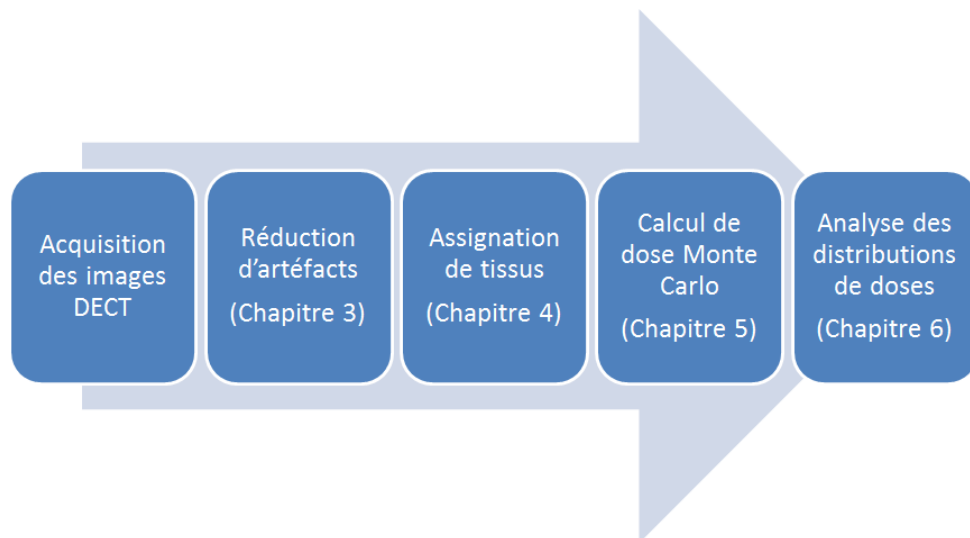


FIGURE 1.5 – Le schéma général pour l'application des recommandations du TG-186.

1.6 Structure du mémoire

Ce mémoire est séparé en 5 chapitres, excluant celui-ci, expliquant les démarches afin d'appliquer les recommandations du TG-186. La figure (1.5) représente le schéma général du document.

Le chapitre 2 explique les interactions de la radiation avec la matière, ce qui est fondamental pour la compréhension des notions de dosimétrie et d'imagerie. Le chapitre 3 adresse le problème d'artéfacts dans les images, et suggère des méthodes pour les réduire. Le chapitre 4 propose une méthode basée sur un étalonnage stoechiométrique pour segmenter les images DECT en tissus humains, nécessaires à une évaluation de la dose déposée. Le chapitre 5 décrit et valide le logiciel MC utilisé durant le projet pour l'évaluation de la dose. Le chapitre 6 inclut un article soumis pour publication dans *Medical Physics*. Cet article propose une meilleure segmentation des tissus dans un patient en curiethérapie LDR avec l'utilisation du DECT. Cet article utilise une nouvelle méthode de réduction d'artéfact métallique dans les images DECT et compare les distributions de doses entre le protocole du TG-43 et les recommandations du TG-186.

Chapitre 2

La physique des radiations

La radiation ionisante concernant des particules d'une plage énergétique qui s'étend du keV au MeV peut endommager l'ADN des cellules cancéreuses et saines. [17] En radio-oncologie, on traite le cancer en maximisant la dose de radiation à la tumeur tout en minimisant celle aux tissus sains. [7] En imagerie, les radiations ne sont pas utilisées pour leur capacité à détruire les cellules, mais pour identifier les tissus qu'elles traversent. Ceci est accompli en mesurant l'intensité de la radiation avant et après leur passage dans les structures. Donc, il est très important de comprendre comment la radiation interagit avec la matière qui compose le corps humain. [17] D'ailleurs, il y a deux catégories de radiation, par ionisation directe et par ionisation indirecte. Les particules chargées, telles que les électrons, les protons et les particules α , vont ioniser directement la matière. Ces dernières ionisent en transférant leur énergie avec des collisions de nature coulombienne. Les particules neutres, telles que les photons et les neutrons, ionisent la matière sous forme indirecte, car elles ne sont pas chargées et sont incapables d'interagir avec la matière via des forces coulombiennes. Par contre, elles peuvent transférer leur énergie aux particules chargées présentes dans la matière. Donc, ces particules chargées vont directement ioniser la matière. [7]

2.1 Les rayonnements directement ionisants

Le taux de perte d'énergie théorique des particules chargées dans la matière a été dérivé en 1933 par Bethe et Bloch. [18] Selon l'énergie des particules, elles vont soit exciter un électron d'un atome sur une nouvelle couche énergétique ou ioniser un atome, en émettant un électron libre. D'ailleurs, cet électron libre va à son tour transférer son énergie par collision sur son trajet. Ces types d'électrons sont aussi appelés des rayons δ . L'équation (2.1) décrivant la perte d'énergie dépend de la vitesse (v), la charge (z) et l'énergie (E) de la particule traversant sur une distance x la matière de densité électronique n et de potentiel moyen d'excitation I .

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi}{m_e c^2} \cdot \frac{nz^2}{\zeta^2} \cdot \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0}\right)^2 \cdot \left(\ln\left(\frac{2m_e c^2 \zeta^2}{I \cdot (1 - \zeta^2)}\right) - \zeta^2\right). \quad (2.1)$$

Ici, c représente la vitesse de la lumière, ζ est le ratio $\frac{v}{c}$ de la particule chargée, m_e est la masse de repos de l'électron et ϵ_0 est la permittivité *in vacuo*. [18]

2.2 L'interaction des photons avec la matière

Les photons énergétiques utilisés en radio-oncologie (gamma et rayon X généralement de l'ordre du MeV) vont être atténués selon 4 types de processus d'interaction physique : effet photoélectrique, diffusion cohérente (ou Rayleigh), effet Compton et par production de paire. En imagerie, les énergies utilisées sont de plus basses, de l'ordre des keV, et les interactions dominantes sont photoélectriques, Compton et Rayleigh. [19] Chacune de ces interactions va atténuer le faisceau de photons et la somme de chacune va décrire la perte d'énergie totale.

$$\mu \approx \sum_{i=1}^4 \mu_i. \quad (2.2)$$

Ici, i représente chaque interaction. Comme expliqué précédemment, les photons sont des particules neutres, donc leur dépôt de dose ne se fait pas directement. Elle va transférer son énergie aux particules chargées, généralement l'électron, et celui-ci déposera la dose dans le milieu. [7]

2.2.1 L'effet photoélectrique

L'interaction photoélectrique survient lorsque l'énergie d'un photon est complètement absorbée par un électron d'un atome qui sera par la suite éjecté avec une certaine énergie cinétique. Cette énergie sera donc la différence entre l'énergie du photon ($E_\gamma = h\nu$) et de l'énergie de liaison (E_b) de l'électron. L'électron de recul, nommé photoélectron, va ensuite perdre l'énergie le long de son trajet et ainsi être responsable d'un dépôt de dose sur cette trajectoire.

Un atome ionisé est généré après cette interaction, alors il est possible qu'un électron d'une couche supérieure puisse combler l'espace nouvellement libre de la couche inférieure, produisant un rayon-X caractéristique.

La probabilité d'interaction dépend de l'énergie du photon et du numéro atomique (Z) de la matière. Cette probabilité peut être approximée selon l'équation (3.4),

$$\mu_{\text{photoélectrique}} \propto \frac{Z^3}{E_\gamma^{3.5}}. \quad (2.3)$$

Donc, à basse énergie, cette interaction augmente en probabilité. En curiethérapie LDR, ce type d'interaction prédomine sur tous les autres types. Puisque l'équation (3.4) dépend fortement sur le numéro atomique, il est important d'avoir une bonne définition de celui-ci lorsqu'un calcul de dose en LDR est accompli. [7] Aussi, cette interaction est significative durant les examens d'imageries, surtout dans les tissus aux numéros atomiques élevés, tels les os.

2.2.2 L'effet Compton

L'effet Compton survient lorsqu'un photon interagit avec un électron atomique. Ici, l'énergie du photon doit typiquement être assez élevée pour rendre l'énergie de liaison de l'électron négligeable ($h\nu \gg E_b$). Le processus va causer un transfert d'une portion de l'énergie du photon incident à l'électron. Cette énergie va donc éjecter l'électron à un angle θ et le photon va être diffusé à un angle ψ . Selon la loi de la conservation d'énergie, l'énergie finale ($h\nu'$) du photon peut être décrite selon l'équation (2.4) :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_e c^2}(1 - \cos\psi)}. \quad (2.4)$$

La probabilité d'interaction de l'effet Compton dépend aussi du numéro atomique de l'absorbeur et de l'énergie du faisceau.

$$\mu_{\text{Compton}} \propto \frac{Z}{E_\gamma}. \quad (2.5)$$

En curiethérapie LDR, cette interaction n'est pas aussi importante que l'effet photoélectrique. Par contre, elle est toujours présente et doit être incluse dans les calculs. [18] En imagerie, cette interaction est aussi importante que l'interaction photoélectrique et donc nécessaire à inclure dans les calculs.

2.2.3 La diffusion cohérente

La diffusion cohérente est un processus similaire à l'effet Compton dans la mesure où le photon va changer son angle de trajectoire. Par contre, il ne perdra aucune énergie et ne va pas générer un électron de recul. [18] Le fonctionnement implique qu'un photon va interagir avec un électron atomique en le faisant osciller. L'oscillation de l'électron va réémettre un photon de la même énergie initiale, mais à un nouvel angle. Alors, l'atome n'est ni ionisé ni excité durant cette interaction. Puisque cette interaction n'éjecte aucun électron de recul, il n'y aura aucun dépôt de dose. [7, 18]

Cette probabilité d'interaction peut être élevée à basse énergie et décroît rapidement avec une l'énergie. En imagerie, cette probabilité d'interaction est souvent moins élevée que l'interaction Compton. [20] Alors, certaines études exclues cette interaction sans inclure d'erreur significative. [21] En curiethérapie LDR, les énergies sont plus basses, alors il est important de l'inclure dans les calculs de dose.

2.2.4 La production de paires

La production de paires est le processus où un photon interagit avec le champ électromagnétique d'un noyau pour ensuite convertir toute son énergie pour produire un électron et son antiparticule, le positron. Vu que l'énergie massique de repos de l'électron est de 0,511 MeV, cette interaction est seulement possible lorsque l'énergie du photon est au minimum 1,02 MeV. Dans le cadre de cette étude, les énergies utilisées sont inférieures à ce minimum, alors cette interaction peut être négligée.

2.2.5 Sommaire des interactions des photons

La figure (2.1) démontre la dépendance en numéro atomique et en énergie de la probabilité des interactions photoélectriques, Compton et production de paire. En curiethérapie LDR, les énergies sont entre 0,02 et 0,03 MeV, alors les interactions principales sont évidemment le Compton et photoélectrique. Ceci est aussi vrai pour les énergies en imagerie qui sont souvent entre 0,08 et 0,1 MeV de moins que pour les traitements HDR. Par contre, l'importance de l'effet Compton augmente avec l'énergie. En EBRT, l'effet Compton prédomine. La production de paires commence aussi à apparaître aux hautes énergies. [18]

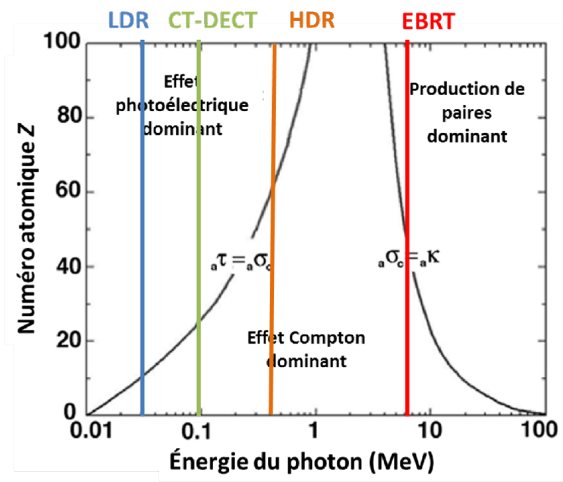


FIGURE 2.1 – Probabilité énergétique d'interaction dans un matériel Z . [18]

Chapitre 3

Correction d'artéfact en tomodensitométrie

Les images en tomodensitométrie sont reconstruites selon l'information de transmission des rayons X traversant le patient. À cause de la nature du transport de ces photons parfois incompatible avec le modèle de reconstruction d'image, les images peuvent présenter des anomalies distinctives nommées des artéfacts. Il existe plusieurs types d'artéfacts dont ceux liés au durcissement de faisceaux et aux implants métalliques. En imagerie, ces artéfacts nuisent à la lecture des images par les radiologistes et peuvent rendre un diagnostic difficile. En radio-oncologie, les images doivent fournir une information quantitative sur le patient. Chaque voxel se voit allouer une densité électronique et parfois même un numéro atomique effectif. Par contre, la présence d'artéfact nuit à l'extraction de ces paramètres et donc il est important de tenter de les corriger.

3.1 Origine des artéfacts en LDR prostate

La construction d'une image en tomodensitométrie se base sur le principe de la transformée de Radon. Cette transformation dicte qu'une image 2-D peut être reconstruite avec l'acquisition des projections de l'image à plusieurs angles θ . [22] Ces

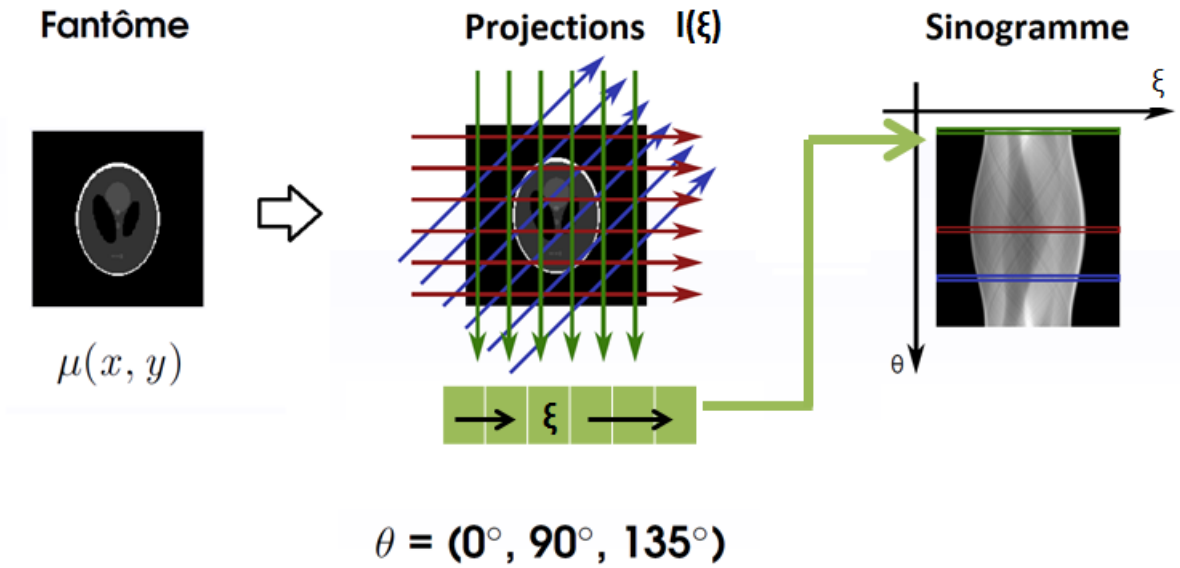


FIGURE 3.1 – Sinogramme d'un fantôme de CT.

projections créent un sinogramme, illustré dans la figure (3.1), qui est utilisée pour la reconstruction de l'image. Les algorithmes utilisés supposent que les projections sont obtenues à partir de faisceaux monoénergétiques (I_{mono}) et la reconstruction est basée sur l'équation (3.1) où,

$$I_{\text{mono}}(\theta, \xi) = I_0 e^{-\int_{l(\xi)} \mu(\mathbf{r}, E) dl}. \quad (3.1)$$

Ici I_0 est l'intensité initiale du faisceau de photons, ξ est la position de détection unidimensionnelle pour une ligne de détecteur, $l(\xi)$ est la ligne de réponse pour chaque détecteur et $\mu(\mathbf{r}, E)$ est le coefficient d'atténuation linéaire pour un matériel à une position \mathbf{r} . Par contre, les faisceaux utilisés sont polyénergétiques et l'équation (3.1) peut être reformulée pour tenir compte de toutes les énergies utilisées. Soit le spectre d'énergie (E) des photons du faisceau $S(E)$ et la réponse de détection d'énergie $D(E)$, le sinogramme I pour un angle de projection θ peut être défini selon l'équation (3.2) :

$$\begin{aligned}
I(\theta, \xi) &= \int \frac{S(E)D(E)}{\int S(E)D(E)dE} e^{[-\int_{l(\xi)} \mu(\mathbf{r}, E)dl]} dE \\
&= \int \psi(E) e^{[-\int_{l(\xi)} \mu(\mathbf{r}, E)dl]} dE.
\end{aligned} \tag{3.2}$$

Ici $\psi(E)$ est le spectre d'énergie normalisé du faisceau émis par le tube à rayon X. [21] Avec l'information du sinogramme pour 180° , le $\mu(\mathbf{r})$ à chaque position \mathbf{r} peut être calculé dans l'équation (3.2) avec une transformée de Radon inverse. Pour les reconstructions cliniques, le spectre d'énergie $\psi(E)$ du faisceau est simplifié pour être un spectre à son monoénergétique équivalent et l'image est reconstruite avec l'équation (3.1). Cette simplification va introduire des artefacts dans les images. Dans un faisceau polychromatique, les photons de basses énergies vont être plus atténués que celles de hautes énergies. Alors, l'énergie moyenne du faisceau se retrouve à être augmentée avec la pénétration du faisceau dans l'eau, d'où vient l'expression du faisceau durci. [23] D'ailleurs, ce problème s'amplifie lorsque les photons traversent des structures de numéro atomique élevé, telles que les os et les sources d'iode en curiethérapie, car les interactions sont dominées par l'effet photoélectrique. Donc, pour chaque ligne de réponse $l(\xi)$ enregistrée par un détecteur, le spectre normalisé sera significativement différent lorsqu'elle traverse à la fois les hanches et des sources d'iode. [24] Dans les images qui contiennent des sources de curiethérapie, des artefacts en forme de rayures noires et blanches, nommés artefacts métalliques dans le contexte de ce travail, sont visibles. Leur origine est complexe et donc difficile à éliminer. Par contre, ils contiennent une forte contribution d'artefact de durcissement du faisceau. Alors, une correction de celui-ci pourrait diminuer la forte détérioration des détails anatomiques à proximité des sources. [23]

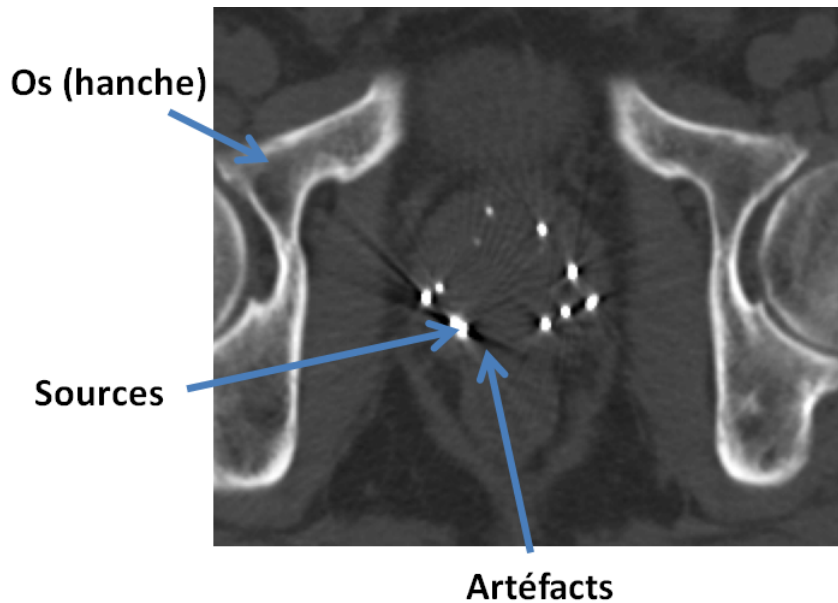


FIGURE 3.2 – Artéfact métallique dans un patient de curiethérapie LDR. Image de 657×560 pixels.

3.2 Méthodes de correction d'artéfact

Avec la présence de source de curiethérapie LDR comprise entre les hanches, les images CT reconstruites présentent une forte présence d'artéfacts métalliques (figure 3.2) qui nuisent à l'extraction des paramètres physiques de chaque voxel. Il existe plusieurs approches pour réduire l'effet des artéfacts de durcissement du faisceau, dont l'ajout matérielle à la modalité d'imagerie, des corrections logicielles en pré-reconstruction et des méthodes post-reconstruction. [21, 23, 25]

3.2.1 Approche matérielle

En regardant la géométrie d'un fantôme géométrique et du CT dans la figure (3.3), avec les projections « fan-beam » (en éventail) de la source, les lignes de réponse centrale traversent une plus grande distance à l'intérieur du fantôme que celles plus latérales. Selon la position du détecteur, le faisceau d'imagerie est plus ou moins

durci et des variations sur le spectre en sortie du fantôme sont observables entre les détecteurs centraux et latéraux. Afin d’y remédier, l’introduction d’un filtre en forme « bow tie » (nœud papillon) réduit l’écart entre le niveau de durcissement entre chaque ligne de réponse. [19] Étant donné que le spectre de sortie est maintenant uniforme, tout en considérant un fantôme homogène, alors il existe un faisceau monoénergétique qui reproduit la même atténuation. Dans ce contexte idéal, l’hypothèse d’un faisceau monoénergétique est valide et la reconstruction se fait sans artéfact. En pratique, le patient n’est ni cylindrique ni homogène, mais les variations du spectre sont réduites ainsi que les artéfacts. [23]

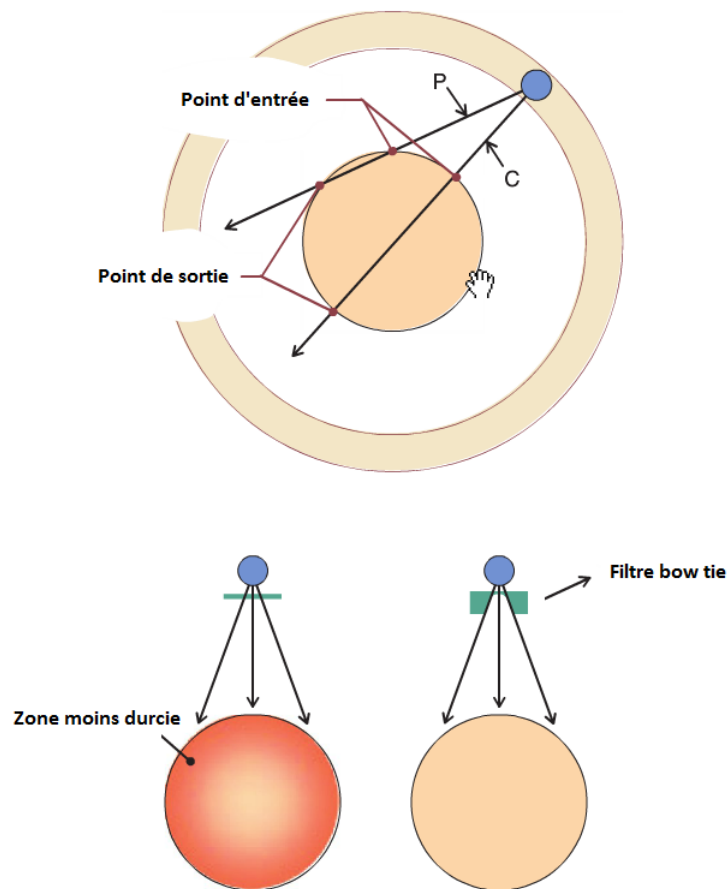


FIGURE 3.3 – L’image en haut illustre la distance un rayon traverse au centre et en périphérie. L’image en bas illustre un filtre « bow tie ». [19]

3.2.2 Approche pré reconstruction

Les méthodes de pré-reconstruction corrigent les artéfacts dans le domaine du sinogramme et nécessitent l'information sur le spectre d'énergie du faisceau. Pour un DECT, il est possible de reconstruire l'image sans ces artéfacts. [26] Le coefficient d'atténuation d'un photon peut être décrit selon sa densité électronique (n_e) et sa section efficace électronique (σ_e) :

$$\begin{aligned}\mu &= n_e \sigma_e \\ &= n_e (\sigma_{e,p} + \sigma_{e,C}).\end{aligned}\tag{3.3}$$

Ici σ_e peut être décomposé décrit selon les sections efficaces électroniques des interactions photoélectriques ($\sigma_{e,p}$) et Compton ($\sigma_{e,C}$). Cette simplification est justifiée pour la gamme d'énergie utilisée en CT. Il est aussi acceptable de négliger l'interaction Rayleigh, car elle est moins prononcée que les deux autres. [20] Les sections efficaces des deux interactions ont de différentes dépendances selon l'énergie du photon et du EAN du matériau décrit dans les équations suivantes :

$$\sigma_{e,p} = \alpha \frac{Z^n}{E^m},\tag{3.4}$$

$$\sigma_{e,C} = \beta f_{KN}(E).\tag{3.5}$$

Ici, f_{KN} est la formule de Klein-Nishina. Aussi, les constantes de proportionnalité α et β pour chacune des sections efficaces et les valeurs m et n de l'équation (3.4) peuvent être déterminées empiriquement pour la gamme d'énergie du CT. Donc, l'équation (3.3) peut être réécrite comme,

$$\mu(\mathbf{r}, E) = \alpha n_e(\mathbf{r}) \frac{Z^n(\mathbf{r})}{E^m} + \beta n_e(\mathbf{r}) f_{KN}(E).\tag{3.6}$$

En isolant les termes indépendants en énergie de l'équation (3.6), soit le Z et le n_e qui sont ici invariant en l'énergie, deux nouvelles intégrales de réponse A_p et A_C , indépendantes en énergie sont données,

$$A_p = \int_l n_e Z^n dl, \quad (3.7)$$

$$A_C = \int_l n_e dl. \quad (3.8)$$

Alors, deux sinogrammes, suivant l'atténuation polyénergétique, sont déterminés dans un DECT où chacun représente le faisceau de haute (E_H) et basse (E_L) énergie avec leur spectre d'énergie ψ_H et ψ_L respectif.

$$I_L(A_p, A_C) = \int_0^{E_L} \psi_L(E) e^{-\frac{\alpha}{E^m} A_p - \beta f_{KN}(E) A_C} dE, \quad (3.9)$$

$$I_H(A_p, A_C) = \int_0^{E_H} \psi_H(E) e^{-\frac{\alpha}{E^m} A_p - \beta f_{KN}(E) A_C} dE. \quad (3.10)$$

Donc, les valeurs A_p et A_C peuvent être résolues numériquement avec ces deux systèmes d'équations non linéaires et une reconstruction d'une image monoénergétique, exclu d'artéfact de durcissement, est accomplis avec l'équation (3.6) en fixant une énergie de référence E_0 . Les approches de pré-reconstruction semblent porter plusieurs avantages, par contre la connaissance du spectre énergétique des faisceaux est nécessaire afin d'obtenir les résultats. [21]

3.2.3 Approche post-reconstruction

Des approches post-reconstruction à simple énergie existent où les artéfacts de durcissement de faisceau peuvent être corrigés empiriquement sans nécessiter l'information sur le spectre. Une méthode proposée par Kyriakou *et al.* [25] permet une correction en suivant plusieurs étapes incluant :

- Pré-correction empirique pour réduire les effets d'artéfacts en coupe [27]

- Une segmentation en deux matériaux (os et tissus mous)
- Plusieurs synthèses de projections numériques
- Reconstruction des sinogrammes de synthèse
- Optimisation

Cette somme d'opérations nécessite une implémentation complexe et plusieurs mesures d'étalonnage. Cette méthode empirique peut être modifiée pour inclure une correction à deux énergies. [28] De plus, il existe une autre méthode empirique pour réduire les artefacts en DECT qui s'avère plus simple à implémenter. [29] Afin de réduire la contribution des artefacts dans les images, un mélange entre l'image de haute (I_H) et de basse (I_L) énergie est obtenu suivant l'équation suivante :

$$I_{\text{Mélange}} = \beta I_H + (1 - \beta) I_L, \quad (3.11)$$

où β est une valeur empirique qui détermine le poids du mélange entre les deux images pour générer l'image mélangée ($I_{\text{Mélange}}$). À des valeurs β entre 1 et 2, l'équation (3.11) devient une soustraction entre les images, et donc la contribution d'artefacts présente dans l'image est réduite. Il existe une valeur β qui minimise la présence d'artefacts. La figure (3.4) illustre un exemple où l'artefact de durcissement de faisceau est hautement réduit après le mélange entre les deux images. [24]

Pour cette étude, la correction d'artefact se fait à partir de cette méthode. Elle ne requiert aucune information sur le spectre et se fait de façon plus simple et rapide que la méthode EBHC. La théorie et la procédure de cette approche sont décrites dans l'article présenté dans le chapitre 6.

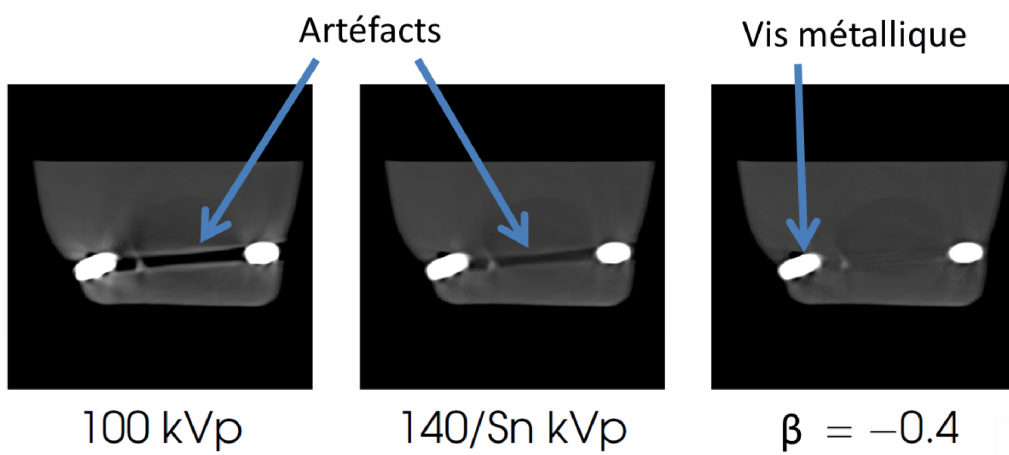


FIGURE 3.4 – Réduction d’artéfact de durcissement de faisceau entre deux structures de vis métallique suivant l’équation (3.11). Fantôme d’eau avec deux vis cervicales acquis sur le DECT de l’hôpital Notre-Dame (CHUM).

Chapitre 4

Assignation de tissus en DECT

Afin de bien calculer la dose déposée avec un simulateur MC, il est important d'avoir une connaissance exacte sur les aspects physiques des tissus que les photons vont traverser. Dans une simulation MC, il faut bien définir la densité du milieu et sa composition chimique afin d'évaluer le coefficient d'atténuation du milieu. Puisque les énergies en curiethérapie LDR favorisent l'interaction photoélectrique, il est important de bien définir les tissus près des sources, soit une prostate ou une calcification. [10,13] Ces deux types de tissus ont une composition chimique différente qui entraîne une importante différence en EAN et donc devrait avoir un impact significatif sur le dépôt d'énergie. Avec le DECT, il est possible de définir les tissus corporels présents dans les images. [30] Ceci peut être accompli avec l'extraction de l'information physique dans chaque voxel selon un étalonnage stœchiométrique. [31] Par la suite, un tissu peut être assigné à chaque voxel avec l'information physique retrouvée. [30]

4.1 l'étalonnage stœchiométrique

Le DECT est une technique d'imagerie qui permet non seulement d'obtenir deux images simultanées à deux énergies différentes, mais il permet d'extraire deux paramètres physiques, tels que le EAN et la ED, utiles à un calcul de dose plus exacte

en curiethérapie LDR. [29–31] La méthode d’extraction des paramètres physiques pour cette étude est une modification d’un étalonnage stœchiométrique décrit par Schneider *et al.* [32] pour DECT. [31] Chaque voxel des images DECT se voit attribuer un nombre CT exprimé en Hounsfield Unit (HU) qui décrit le coefficient d’atténuation du matériau, μ_{mat} , avec l’équation (4.1)

$$\text{Nombre CT} = 1000 \cdot \frac{\mu_{\text{mat}} - \mu_{\text{eau}}}{\mu_{\text{eau}}} \text{ HU}. \quad (4.1)$$

Le coefficient d’atténuation d’un élément peut aussi être décrit selon la formule de Jackson et Hawkes (1981) explicitant une proportionnalité avec la densité électronique, n_e , et la section efficace électronique $\sigma_e(Z)$ [33]

$$\mu(Z) = n_e \sigma_e(Z). \quad (4.2)$$

Ici, la section efficace électronique dépend du numéro atomique (Z) du matériau et elle combine l’apport de chaque type d’interaction subi par les photons. Selon la gamme d’énergie utilisée en tomodynamométrie [70 à 140 kVp], les photons interagissent majoritairement de façon photoélectrique, Compton et Rayleigh. [19, 20]

$$\sigma_e = \sigma_{e,\text{ph}} + \sigma_{e,\text{Compton}} + \sigma_{e,\text{Rayleigh}}. \quad (4.3)$$

L’étalonnage est fondé sur ces principes et cette technique permet d’extraire la valeur des deux paramètres (EAN et ED) pour chaque voxel du patient. Étant donné que les détails de la méthode ont déjà été discutés ailleurs [31], une explication plus détaillée est fournie dans l’annexe A.

4.2 La segmentation en DECT

La méthode de segmentation de tissus est effectuée à partir de données extraites de l’étalonnage stœchiométrique. Alors, avec l’information sur le numéro atomique effectif

et la densité électronique de chaque voxel, une assignation d'un tissu connu, avec des paramètres physiques bien définis, peut être réalisée. En CT à simple énergie, seule la densité électronique relative à l'eau (ρ_e) étant définie dans chaque voxel, alors la segmentation se fait à partir de l'équation (4.4). [30]

$$\eta_i = (\rho_e - \rho_{e,i})^2. \quad (4.4)$$

Le tissu i ayant la valeur de η la plus minimale est assigné pour le voxel examiné. Avec la méthode du DECT, l'information de l'EAN (aussi écrit comme Z_{eff} dans l'équation (4.5) peuvent ajouter à la qualité de la segmentation des tissus. Alors, l'équation (4.4) peut être modifiée afin d'insérer la deuxième information physique extraite. [30]

$$\eta_i = \alpha \cdot (Z_{\text{eff}} - Z_{\text{eff},i})^2 + (1 - \alpha) \cdot (\rho_e - \rho_{e,i})^2. \quad (4.5)$$

Cette équation vise aussi à retrouver le tissu i auquel correspond une valeur η minimale. Un nouveau facteur α est utilisé dans cette équation. Celui-ci permet de pondérer l'importance de chaque paramètre physique. Ainsi, il permet d'attribuer un poids relatif à la densité électronique et au numéro atomique effectif. Cette valeur α est déterminée empiriquement et dépend fortement du type d'étude effectuée et sur la quantité de bruit présent dans les images de l'EAN et de l'ED. [30] Dans ce projet, ce facteur a été défini à 0,5, donc l'importance des deux paramètres est égale. Cette décision a été prise en considérant les quelques points suivants. En curiethérapie LDR, l'effet photoélectrique est dominant. Le numéro atomique du voxel a un apport important sur la section efficace totale. Donc, il semble avantageux de sélectionner le tissu en accordant une importance accrue au EAN. Par contre, le paramètre EAN est plus bruité que celui de la ED. Ainsi, augmenter davantage l'apport du EAN risque de dégrader la qualité de l'assignation de tissu. Afin de déduire la valeur α , la qualité de la segmentation à discriminer entre les os et les tissus mous du patient a été analysée. À des valeurs supérieures à 0,5, une dégradation de la qualité de la segmentation a été observée.

Chapitre 5

Calcul Monte Carlo de la dose : Validation du TG-43

En radio-oncologie, une question récurrente est souvent celle-ci : quelle est la dose déposée dans le patient ? Cette question peut être résolue selon deux types de méthodes : déterministe ou stochastique. Pour la première, la technique vise à résoudre numériquement l'équation de transport de Boltzmann (BTE). Cette équation décrit le mouvement d'une particule dans un milieu relativement plus dense que lui-même. [8] Cette équation est complexe, mais peut être résolue par éléments finis. [34]

La méthode stochastique est souvent plus utilisée pour les calculs de dose en recherche. Elle permet de résoudre le BTE en simulant le transport des radiations dans la matière. Les méthodes stochastiques sont accomplies par un simulateur MC. Il existe plusieurs logiciels MC qui permettent d'évaluer le transport des radiations. Par contre, certains sont optimisés pour faciliter le transport dans différentes situations. Alors, la sélection du meilleur simulateur se fait selon le type étude à accomplir. [8]

Il existe des simulateurs MC qui permettent de simuler des environnements en imagerie, telle que des CT. [35] Par contre, cette étude utilise un simulateur MC dans le but d'estimer la dose déposée en curiethérapie LDR.

5.1 BrachyDose

BrachyDose(v.(1.4)) est un simulateur de transport de radiations de la série EGSnrc. Il a été développé par Yegin *et al.* [36] et permet des calculs de dose rapides en curiethérapie. La dose déposée dans chaque voxel est déterminée avec un "tracklength estimator" (TLE). Cette approche est souvent utilisée dans des études MC et l'estimation de la dose absorbée dans chaque voxel i suit l'équation (5.1) qui décrit le kerma collisionnel (K_i^{coll}). [37]

$$K_i^{\text{coll}} \approx D_i^{\text{TLE}} = \Phi \times E \frac{\mu_{\text{en}}(E, m_i)}{\rho_i} \quad (5.1)$$

Ici, la fluence Φ peut être exprimée par $\frac{L_i}{V}$ où V est le volume du voxel et L_i est la distance linéaire traversant le voxel entre deux collisions successives. Le terme ρ_i est la densité du voxel et μ_{en} est le coefficient d'absorption d'énergie pour un photon d'énergie E dans un matériau m_i . Donc, en utilisant ce type d'estimateur, un photon dépose de l'énergie dans chacun des voxels qu'il traverse entre deux interactions. [37, 38] Selon l'équation (5.1), la dose absorbée est approximée par le kerma collisionnel, ce qui est valide seulement dans un système où l'équilibre électronique est retrouvé. L'équilibre électronique est présent seulement lorsque la quantité d'électrons entrant dans un élément de volume est équivalente à la quantité sortant du même volume. Dans BrachyDose, les simulations sont accomplies avec des photons de basse énergie, donc les électrons secondaires créés ont des portées négligeables. Alors, l'équilibre électronique peut généralement être assumé dans cette situation. Selon plusieurs études, cette simplification est valide et mène à des erreurs cliniques négligeables, donc l'équation (5.1) peut être utilisée sans risque. [8]

Afin de vérifier l'exactitude des mesures du simulateur MC, les paramètres de dosimétrie dans le protocole du TG-43 sont comparés avec des mesures obtenues dans des études antérieures. Ceci est accompli avec la source radioactive utilisée dans cette étude, le selectSeed ^{125}I du manufacturier Nucletron.

5.2 Le formalisme du TG-43

Dans cette étude, le protocole d'intérêt du TG-43 est un formalisme 2-D. [16] Ce dernier se base sur une équation du débit de dose en deux dimensions.

$$D(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (5.2)$$

Ici, r représente la distance entre le centre de la source et le point d'intérêt, le θ indique l'angle de ce dernier et le r_0 et θ_0 représente la distance et l'angle de référence respectivement qui se retrouvent généralement à 1 cm et 90° (figure 5.1). Les autres facteurs de l'équation (5.2) sont les paramètres à analyser dans BrachyDose pour valider le modèle géométrique de la source. Ils sont brièvement expliqués dans les prochaines sections. Les calculs de dose sont effectués avec une source linéaire en considérant une symétrie cylindrique des sources.

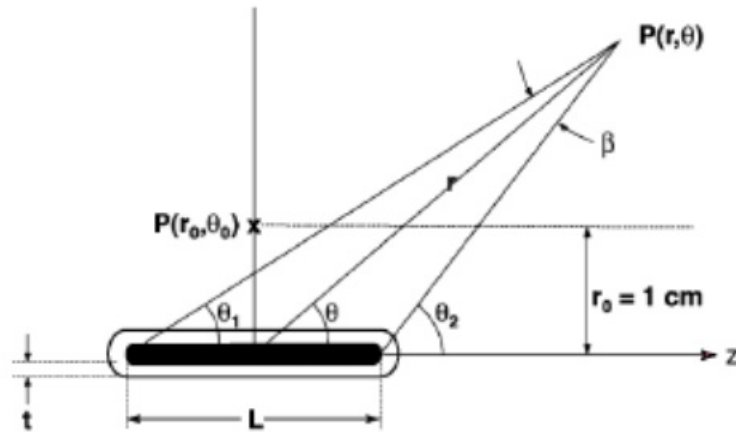


FIGURE 5.1 – Système de coordonnées utilisé dans le calcul dosimétrique de curiethérapie. [16]

5.2.1 La puissance du kerma dans l'air S_K

Le premier paramètre de l'équation (5.2) réfère à la puissance du kerma dans l'air de la source radioactive. Ce dernier permet d'estimer la puissance des sources pour ensuite évaluer les standards d'étalonnage. Ses unités sont normalement des $\mu\text{Gy m}^2 \text{ h}^{-1}$ qui peuvent être identifiées par le symbole U où $1 \text{ U} = 1 \mu\text{Gy m}^2 \text{ h}^{-1}$. Afin d'évaluer ce paramètre, il faut mesurer le débit du kerma dans l'air dû aux photons d'énergie supérieure à δ , *in vacuo*, à une distance d du centre de la source et multiplié par cette distance d au carré. [16, 39, 40]

$$S_K = \dot{K}_\delta(d) \cdot d^2. \quad (5.3)$$

La distance d est dans l'axe transverse de la source radioactive. Elle doit aussi être relativement plus large que la longueur maximale de la source afin de rendre la valeur S_K indépendante à d . À des distances trop rapprochées de la source, des variations sur S_K seront observées. Également, ce calcul ne tient pas compte de l'atténuation ou de la diffusion dans l'air, donc les mesures doivent être corrigées si elles sont effectuées dans l'air. Les photons aux énergies inférieures à la valeur δ sont exclus, car ceux-ci sont généralement des photons de contamination caractéristiques de la capsule des sources scellées (titane ou acier). Pour la source utilisée, la valeur idéale de δ serait de 5 keV. [13, 16, 39, 40] L'évaluation de ce paramètre avec BrachyDose a été effectuée et comparée avec la littérature. La simulation a été réalisée *in vacuo* à une distance de 10 cm de la source avec un voxel de dimension de $0,1 \times 0,1 \times 0,05 \text{ cm}^3$. Le tableau (5.1) illustre les résultats de la simulation. [11]

5.2.2 La constante de débit de dose Λ

Cette constante Λ est simplement le ratio entre le débit de dose dans l'eau au point de référence $P(r_0, \theta_0)$, montré dans la figure (5.1), et le S_K a été défini précédemment.

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_k}. \quad (5.4)$$

Cette constante est pertinente, car elle est indépendante de l'activité de la source. Elle dépend seulement du radionucléide et du modèle géométrique de la source. [16, 39] Le tableau (5.1) compare les résultats obtenus avec BrachyDose et ceux de la littérature.

TABLE 5.1 – La constante de débit de dose et la puissance du kerma dans l'air pour la source de ^{125}I de selectSeed

	Λ (cGy h ⁻¹ U ⁻¹)	S_k (U/MBq)
Karaikos <i>et al.</i> [11]	0.944 ± 0.002	0.0217 ± 0.0001
Côté <i>et al.</i>	0.945 ± 0.004	0.0216 ± 0.0001

5.2.3 La fonction Géométrique G_L

G_L correspond à la perte de la dose des sources radioactives selon la distance en négligeant l'atténuation et le diffusé des photons avec la matière. Alors, cette fonction permet une correction sur la loi de la réduction de dose avec l'inverse de la distance au carré selon son modèle géométrique. En pratique, elle est utilisée pour accéder à un moyen d'interpolation des mesures dosimétriques entre deux points discrets avec une exactitude satisfaisante. Des sources ponctuelles perdent leur débit de dose proportionnellement à l'inverse de la distance au carré ($\propto \frac{1}{r^2}$). Par contre, les sources de curiethérapie sont linéaires et cette présomption diminuera l'exactitude des données. Alors un modèle linéaire, décrit dans l'équation (5.5), donnerait une meilleure approximation de la perte de dose. [16, 39]

$$G_L = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin \theta} & \text{si } \theta \neq 0^\circ \\ (r^2 - L^2/4)^{-1} & \text{si } \theta = 0^\circ \end{cases} \quad (5.5)$$

Ici, β est l'angle en radian entre le point de calcul $P(r, \theta)$ et les extrémités de la longueur active de la source L vues dans la figure (5.1). Ensuite, r et θ sont respectivement la distance et l'angle en radian entre le centre de la source et le point de mesure. Cette fonction dépend uniquement de la géométrie de la source, donc aucune vérification de ce paramètre sur la simulation Monte Carlo n'est nécessaire. [16] La figure (5.2) illustre la fonction géométrique.

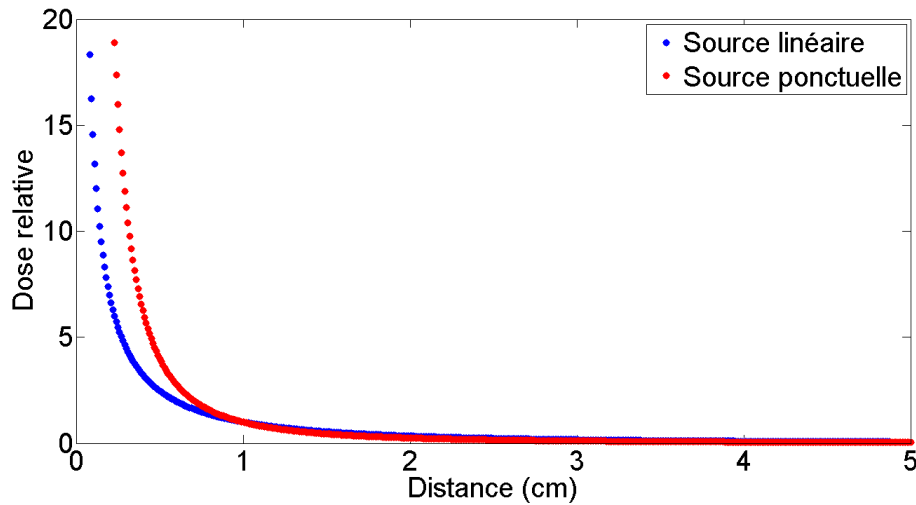


FIGURE 5.2 – Fonction géométrique de la source selectSeed de nucléotrons suivant une approximation de source linéaire.

5.2.4 La fonction de dose radiale g_L

Contrairement à G_L , la fonction de dose radiale représente la perte de dose avec la distance spécifiquement due à l'atténuation et au diffusé. Afin de déterminer celle-ci, il faut évaluer la distribution de dose de la source dans l'eau et ensuite enlever la contribution de la fonction géométrique G_L . [16, 39]

$$g_L = \frac{\dot{D}(r, \theta) G_L(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_L(r, \theta_0)}. \quad (5.6)$$

L'équation (5.6) est normalisée aux points de référence r_0 et θ_0 . Le TG-43 recommande, pour des raisons de commodité, d'approximer cette fonction avec une régression polynomiale de cinquième ordre. [16] Taylor *et al* a proposée une régression plus précise à 7 coefficients (a_0 à a_6) suivant l'équation (5.7). [41]

$$g_L(r) = (a_0 + a_1r + a_2r^2 + a_3r^3 + a_4r^4 + a_5r^5) \cdot e^{-(a_6r)}. \quad (5.7)$$

La figure (5.3) illustre les résultats obtenus dans BrachyDose. Afin d'obtenir la meilleure fonction radiale, la simulation a dû être accomplie avec trois environnements différents. La première simulation a mesuré la dose dans des voxels de $0,1 \text{ mm}^3$ aux distances de 0 à 1 cm de la source. La deuxième mesurait la dose entre 1 à 5 cm avec des voxels de $0,5 \text{ mm}^3$ et finalement la dernière simulation mesurait la dose entre 5 à 10 cm avec des voxels de 1 mm^3 . Ceci est accompli pour améliorer la précision de la dose à proximité de la source où les gradients de dose sont très élevés. [36] De plus, la précision sur la dose est moins élevée près de la source, alors la simulation dans le premier cas a dû analyser le transport d'une plus grande quantité de photons afin d'acquérir des erreurs similaires aux deux cas. Le tableau (5.2) compare les coefficients de la fonction radiale avec celle qu'on trouve dans la documentation. [11]

TABLE 5.2 – Coefficient de la fonction radiale de la source selectSeed de nucléotron

	a_0	a_1	a_2	a_3	a_4	a_5	a_6
Karaiskos <i>et al.</i> [11]	5.9991E-04	-1.4694E-02	1.1588E+00	4.5675E-01	-3.8617E-03	3.2066E-03	4.7050E-01
Côté <i>et al.</i>	5.068E-04	-1.504E-02	1.181E+00	2.855E-01	-2.459E-02	1.231E-03	3.574E-01

Les différences entre les points mesurés et ceux obtenus par Karaiskos *et al.* [11] sont en dessous de 2%, tel que recommandé par le TG-43. [16]

5.2.5 La fonction d'anisotropie 2-D $F(r, \theta)$

$F(r, \theta)$ décrit les variations de la distribution de dose de la source scellée selon l'angle relatif à l'axe transversal. La figure (5.4) permet de visualiser l'anisotropie de

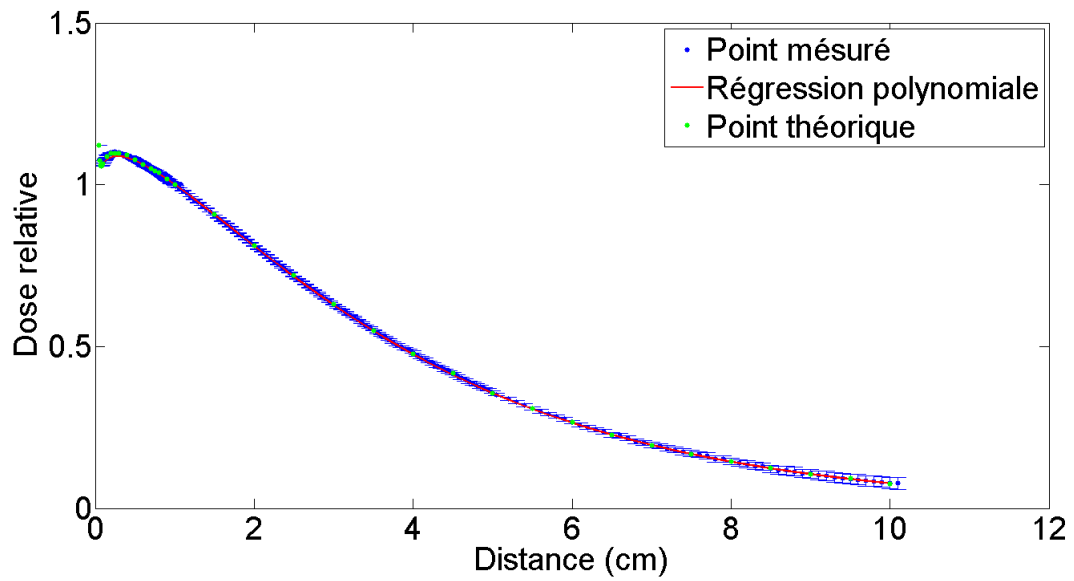


FIGURE 5.3 – Fonction radiale de la source selectSeed de Nucletron.

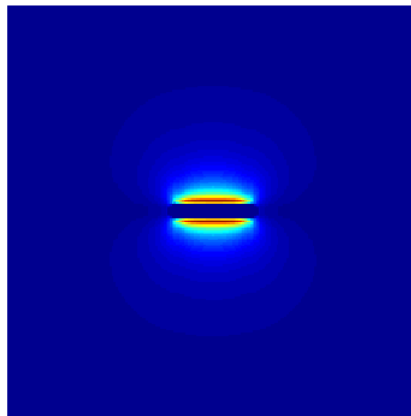


FIGURE 5.4 – Distribution de dose en 2-D d’une source selectSeed de Nucletron sur l’axe transversal.

la source et aide à confirmer l’importance de cette fonction. [16, 42]

$$F(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta) G_L(r, \theta_0)}{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r, \theta)}. \quad (5.8)$$

Ici, la fonction est normalisée à l'angle de référence et les valeurs peuvent être variables selon l'épaisseur de la capsule et l'énergie émise par les photons. [16] La fonction a été mesurée à l'aide de BrachyDose et les résultats concordent avec ceux décrits dans la documentation [11] (table 5.3). La figure (5.5) illustre un exemple de la fonction d'anisotropie de la source. Ainsi, le modèle MC de la source est valide et peut-être utilisé pour simuler les traitements de curiethérapie.

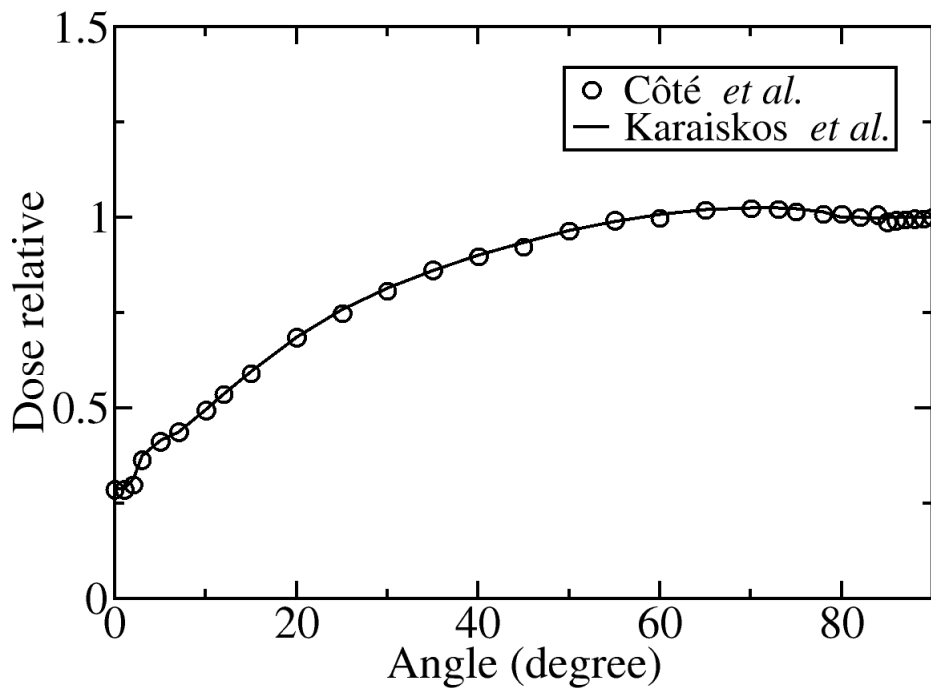


FIGURE 5.5 – La fonction d'anisotropie pour la source selectSeed à 1.0 cm de la source

TABLE 5.3 – Coefficient de la fonction d’anisotropie (F) avec son incertitude (E) en % de la source selectSeed de Nucletron

θ (°)	0.25 cm		0.50 cm		0.75 cm		1.0 cm		2.0 cm		3.0 cm		4.0 cm		5.0 cm		7.5 cm		10 cm	
	F	E	F	E	F	E	F	E	F	E	F	E	F	E	F	E	F	E	F	E
0	0.190	0.12	0.206	0.259	0.249	0.37	0.287	0.47	0.392	0.18	0.458	0.28	0.501	0.41	0.539	0.57	0.598	1.18	0.650	2.21
1	0.190	0.12	0.205	0.25	0.249	0.37	0.287	0.47	0.420	0.17	0.478	0.27	0.522	0.40	0.570	0.55	0.620	1.15	0.659	2.18
2	0.192	0.12	0.206	0.25	0.264	0.36	0.298	0.46	0.450	0.17	0.527	0.26	0.572	0.38	0.591	0.54	0.639	1.13	0.666	2.13
3	0.192	0.12	0.230	0.24	0.310	0.33	0.364	0.41	0.489	0.16	0.547	0.25	0.579	0.38	0.613	0.53	0.641	1.13	0.692	2.15
5	0.196	0.12	0.294	0.21	0.379	0.29	0.412	0.39	0.499	0.15	0.553	0.25	0.590	0.38	0.615	0.53	0.656	1.12	0.691	2.11
7	0.259	0.09	0.349	0.19	0.403	0.28	0.438	0.37	0.529	0.15	0.573	0.25	0.617	0.36	0.639	0.52	0.693	1.08	0.701	2.07
10	0.376	0.07	0.424	0.17	0.455	0.26	0.495	0.35	0.574	0.14	0.619	0.24	0.650	0.35	0.678	0.50	0.705	1.07	0.754	2.02
12	0.527	0.06	0.452	0.16	0.514	0.25	0.535	0.33	0.611	0.14	0.648	0.23	0.681	0.34	0.695	0.49	0.730	1.05	0.767	2.02
15	0.612	0.06	0.547	0.15	0.572	0.23	0.590	0.32	0.662	0.13	0.692	0.22	0.720	0.33	0.735	0.48	0.770	1.01	0.777	2.01
20	0.845	0.05	0.648	0.14	0.679	0.21	0.686	0.29	0.722	0.13	0.772	0.21	0.772	0.32	0.782	0.46	0.821	0.98	0.828	1.94
25	0.846	0.05	0.750	0.13	0.742	0.20	0.748	0.28	0.795	0.12	0.804	0.20	0.810	0.32	0.833	0.45	0.835	0.98	0.853	1.89
30	0.966	0.05	0.822	0.12	0.809	0.20	0.807	0.27	0.832	0.12	0.850	0.20	0.860	0.31	0.857	0.44	0.871	0.97	0.881	1.87
35	1.050	0.05	0.863	0.12	0.870	0.19	0.862	0.26	0.870	0.12	0.891	0.19	0.886	0.31	0.898	0.43	0.899	0.93	0.912	1.81
40	1.008	0.05	0.929	0.12	0.912	0.19	0.897	0.26	0.904	0.11	0.913	0.19	0.925	0.29	0.912	0.43	0.924	0.92	0.935	1.81
45	0.945	0.05	0.976	0.12	0.939	0.19	0.922	0.26	0.938	0.11	0.935	0.19	0.940	0.30	0.949	0.42	0.945	0.91	0.954	1.79
50	0.963	0.06	0.997	0.12	0.981	0.18	0.964	0.25	0.955	0.11	0.954	0.19	0.965	0.29	0.959	0.42	0.978	0.89	0.960	1.78
55	1.010	0.06	0.995	0.12	1.004	0.18	0.993	0.25	0.975	0.11	0.975	0.19	0.974	0.29	0.977	0.41	0.980	0.90	0.994	1.78
60	0.964	0.06	1.025	0.12	1.018	0.18	0.998	0.25	0.999	0.11	0.994	0.19	0.994	0.28	0.994	0.42	0.987	0.90	0.990	1.77
65	0.949	0.06	1.026	0.12	1.016	0.18	1.018	0.25	1.011	0.11	1.009	0.18	1.010	0.29	1.011	0.41	0.995	0.90	1.004	1.76
70	1.017	0.06	0.985	0.12	1.033	0.18	1.023	0.25	1.020	0.11	1.020	0.18	1.019	0.28	1.014	0.41	1.022	0.88	1.009	1.75
73	0.991	0.06	0.976	0.12	1.012	0.18	1.022	0.25	1.023	0.11	1.021	0.18	1.018	0.28	1.024	0.41	1.010	0.90	1.011	1.75
75	1.011	0.06	1.000	0.12	1.023	0.18	1.014	0.25	1.026	0.11	1.022	0.18	1.011	0.28	1.011	0.41	1.017	0.87	1.012	1.75
78	1.032	0.06	0.992	0.12	0.998	0.18	1.008	0.25	1.025	0.11	1.020	0.19	1.014	0.28	1.017	0.41	1.022	0.88	1.013	1.75
80	0.975	0.06	1.002	0.12	0.990	0.19	1.008	0.25	1.022	0.11	1.024	0.18	1.021	0.28	1.027	0.41	1.019	0.88	1.030	1.71
82	0.985	0.06	0.977	0.12	1.002	0.19	1.000	0.25	1.011	0.11	1.019	0.18	1.023	0.28	1.013	0.41	1.023	0.88	1.022	1.74
84	0.988	0.06	0.989	0.12	0.983	0.19	1.007	0.25	1.005	0.11	1.012	0.19	1.015	0.29	1.022	0.41	1.001	0.91	1.011	1.70
85	0.994	0.06	0.990	0.12	0.985	0.19	0.988	0.26	1.005	0.11	1.010	0.19	1.009	0.29	1.015	0.41	1.005	0.90	1.019	1.74
86	0.995	0.06	0.994	0.12	0.991	0.19	0.993	0.25	0.995	0.11	1.000	0.19	1.008	0.29	1.004	0.41	1.006	0.90	1.023	1.74
87	0.999	0.06	0.994	0.12	0.991	0.19	0.994	0.25	0.998	0.11	1.001	0.19	1.008	0.29	1.001	0.42	1.005	0.90	1.001	1.79
88	0.999	0.06	0.998	0.12	0.995	0.19	0.997	0.25	0.999	0.11	0.999	0.19	1.009	0.29	1.005	0.42	0.998	0.90	1.005	1.75
89	1.000	0.06	0.998	0.12	0.998	0.19	0.996	0.25	1.000	0.11	1.001	0.19	1.006	0.29	1.005	0.41	0.999	0.90	1.016	1.73
90	1.000	0.06	1.000	0.12	1.000	0.19	1.000	0.25	1.000	0.11	1.000	0.19	1.000	0.29	1.000	0.42	1.000	0.90	1.000	1.76

Chapitre 6

La présentation de l'article

6.1 L'objectif

Le travail présenté dans ce chapitre a fait l'objet d'un article soumis au journal de *Medical Physics*. Le titre de l'article est *Improved tissue segmentation using dual-energy computed tomography in low-dose rate prostate brachytherapy for Monte Carlo dose calculations*.

Dans l'article, nous évaluons l'efficacité de la caractérisation de tissu dans des images DECT suivant un algorithme de réduction d'artéfacts métalliques. Le but est de comparer notre méthode développée pour DECT avec celle utilisée en tomodensitométrie à simple énergie (SECT) et d'appliquer les recommandations du TG-186 pour une meilleure évaluation de la dose pour les patients.

6.2 Les contributions des auteurs

Les auteurs de l'article soumis sont, dans l'ordre : Nicolas Côté, Stéphane Bedwani, Jean-François Carrier.

Nicolas Côté a développé l'algorithme de réduction d'artéfact métallique, réalisé les mesures MC et l'analyse des doses en curiethérapie et rédigé la version de l'article soumis.

Stéphane Bedwani a collaboré au développement de l'algorithme de réduction d'artéfact métallique et à la révision de l'article soumis.

Jean-François Carrier a collaboré à l'évaluation des distributions de dose en curiethérapie et à la révision de l'article soumis.

abstract

Purpose : An improvement in tissue segmentation is accomplished using a metallic artifact reduction (MAR) method specific to dual-energy computed tomography (DECT) in low-dose rate (LDR) brachytherapy patients for an enhanced dose calculation using Monte Carlo (MC) simulations.

Methods : The proposed MAR algorithm involves a four-step procedure which begins by applying a weighted blending of both DECT scans to generate of a new image which minimizes the Hounsfield Unit (HU) variations surrounding the brachytherapy seeds. The second step requires shifting the mean HU value within the prostate of the image to the mean values within the 2 initial images. The third step generates an image representing the metallic artifact by subtracting the shifted image with the respective raw image. Finally, the raw images are corrected for artifacts by subtracting them with the artifact image generated. On these new images, extracting relative electronic density and effective atomic number at each voxel is performed using a DECT stoichiometric method. Tissue segmentation can then be determined with these two physical parameters by assigning the voxel with the tissue of closest resemblance. With these results, a MC study can then be performed to evaluate the sensitivity of the MAR algorithm as well as the impact of the dose distribution in LDR brachytherapy patients when involving tissue heterogeneities and inter source attenuation (ISA).

Results : After performing the DECT MAR algorithm, improvement in tissue segmentation is observable when comparing it to a single energy computed tomography (SECT) approach and with no MAR correction. When looking at the difference between DECT and SECT D_{90} dose parameter, results show that it may be underestimated up to 3.2%. When comparing the DECT with no artifact reduction, underestimation of this parameter can reach sizeable difference up to 34%. When comparing dose impacts, tissue heterogeneities can impact the dose up to 1%, which is less than the ISA impact which can reach up to 6%. The combine impacts of ISA and tissue heterogenieties in this study have shown impacts in D_{90} ranging from 2.7 to 6.2%.

Conclusion : The DECT MAR approach is a simple alternative to reduce metallic artifacts found in LDR brachytherapy patient. It can be processed quickly and the determination of X-ray spectra is not required. Information on density and atomic number is not heavily lost and calcifications within the prostate can be easily detected when segmentation is performed. This enables a patient specific Monte Carlo dose calculation which is more accurate than the TG-43 formalism.

Key words : DECT, metallic artifact, segmentation and LDR brachytherapy

6.3 Introduction

Low stage prostate carcinomas occur in a large population of males and is commonly treated using low-dose rate (LDR) brachytherapy procedure. This intervention is effective as it allows for a concentrated dose of radiation within the prostate while sparing healthy tissue surrounding the affected organ. [10, 43]

LDR brachytherapy treatments are accomplished by guiding a number of low energy radioactive sources ($E_\gamma < 40$ keV) within the prostate via trans-rectal ultrasound to accurate locations determined by the treatment planning system (TPS). [10] Current TPS evaluate the dose distributions of each source using AAPM's TG-43U1 protocol which considers many assumptions including a homogeneous water based patient and no inter-source attenuation (ISA). [16] These assumptions allow for a simple and uniform practice of current LDR brachytherapy interventions in all clinics and hospitals. However, several studies have already demonstrated the impact of ISA on the dose distribution within the prostate, which present differences reaching beyond 6.0%. [1, 44] Also, recent studies have argued the relevance of calcium deposits within the prostate and their individual influence on the dose distribution. These deposits are much higher in atomic number compared with that of the prostate, which is expected to perturb the dose. External beam radiotherapy (EBRT) use high energy photons ($E_\gamma > \text{MeV}$) which

mostly interact via Compton scattering which is relatively invariant with atomic number. [18] However, in the low energy regime of LDR treatments, the photons will interact with matter mostly by photoelectric effect, which has a strong dependence on the materials effective atomic number. Therefore, identification of intra-prostatic calcifications is expected to improve the accuracy dose distribution in LDR treatments. [10, 13]

The goal of this study is to apply the recommendations listed in the TG-186 for a more realistic dose calculation in LDR brachytherapy patients. Specifically, a dual-energy computed tomography (DECT) scanner will be used to scan the patients 30 days after their intervention. This modality should solve several problems encountered when studying dose perturbation. First, it may inherently prevent some excessive presence of metallic artifacts caused by the high density sources. In this study, an empirical metallic artifact reduction (MAR) method developed for DECT is employed which helps improve the quality of the images necessary for further processing. Also, the patient composition can be determined by extracting both electronic density and effective atomic number using a modified stoichiometric method specific for DECT. [31] With this information, discrimination between prostate tissue and intraprostatic calcification can be achieved. Finally, an accurate dose distribution, going beyond the AAPM's TG-43 formalism, can be further evaluated using a Monte Carlo (MC) simulation. This study will investigate the effectiveness of the automatic tissue segmentation technique and how prostate heterogeneities influence the dose distribution in LDR prostate brachytherapy patients.

6.4 Theory

In modern computed tomography (CT) scanners, the fan-beam X ray projections are polyenergetic because of its production via bremsstrahlung. [19] This may consequently induce mistakes when determining HU values of each voxel, since current image reconstruction assumes simple exponential attenuation of its equivalent monoenergetic beam. These errors may include metallic artifacts when high atomic number materials

are present. In the polyenergetic photon spectrum, the low energy photons attenuate strongly as opposed to the high energy photons. Therefore, the average energy of the photon spectrum increases with penetration, hardening the beam. The beam will also deviate from the simple exponential attenuation a monoenergetic beam would follow which will introduce errors on reconstruction. [45] This problem is amplified when photons travel through high atomic number structures like bone and iodine brachytherapy sources because of the dominant photoelectric effect interaction. These are not usually corrected and artifacts are apparent in most clinical images. [24] Different types of corrections are available for the reduction or removal of these artifacts and give a more realistic representation of the prostate anatomy. Sinogram based correction methods have shown great promise in reconstructing the images exempt of these artifacts. However, knowledge of X-ray spectra, which is currently a non trivial task, is required for these methods. [21,26] Empirical methods are also available, which eliminate the need for the spectra information. Different techniques have been established and analysed which cover both single and dual energy scanners. [25,28] A simple post-reconstruction method consists in mixing both high (I_H) and low (I_L) images following the equation (6.1), [24,29]

$$I_{\text{Mix}} = \beta I_H + (1 - \beta) I_L, \quad (6.1)$$

where β is a weighting parameter. This procedure will be the foundation of reducing these metallic artifacts in the initial raw images. The β values typically used are between 1 and 2, therefore the equation (6.1) will result in a subtraction between both images. Hence, the metallic beam hardening artifacts will be subtracted between both images. [29]

In the DECT, extraction of both electronic density relative to water (ρ_e) and the effective atomic number (Z_{eff}) of each voxel will be performed using a modified stoichiometric calibration described by Bourque *et al.* [31] To overview this method, it exploits the theory in which the attenuation coefficient of a certain material depends on the formula proposed by Jackson and Hawkes [33] :

$$\mu(E, Z_{\text{eff}}) = \rho_e \sigma_e(E, Z_{\text{eff}}). \quad (6.2)$$

With two scans, the Z_{eff} , which is related to the electronic cross section ($\sigma_e(E, Z_{\text{eff}})$), can be solved using a polynomial fit of the dual energy index (DEI) value Γ . This value is related to the HU values of the high (HU_{high}) and low (HU_{low}) energy scan as followed : [29, 31]

$$\Gamma = \frac{\text{HU}_{\text{low}} - \text{HU}_{\text{high}}}{\text{HU}_{\text{high}} + \text{HU}_{\text{low}} + 2,000}. \quad (6.3)$$

Afterwards, ρ_e is determined with a second polynomial fit. For such calibration, X-ray spectrum knowledge is unnecessary. See Bourque *et al.* [31] for more details. With both physical parameters at hand, a tissue segmentation can be performed. In our language, tissue segmentation means identifying the tissue in each voxel needed for MC dose calculation. For each voxel, a list of potential tissues is considered, every tissue being identified by its subscript i . The tissue with the closest resemblance of both physical parameters within each voxel will be assigned. This can be executed following equation (6.4) by finding which tissue i gives the smallest value η for a given voxel with parameters ρ_e and Z_{eff} ,

$$\eta = (\alpha - 1)(\rho_e - \rho_{e,i})^2 + \alpha(Z_{\text{eff}} - Z_{\text{eff},i})^2. \quad (6.4)$$

The weight factor α is determined empirically in order to obtain adequate segmentation quality.

6.5 Materials and Methods

6.5.1 Dual-energy CT scan

In this study, 8 patients received a scheduled day 30 post-implant scan using the DECT (SOMATOM Definition Flash, Siemens AG, Forchheim, Germany). This imaging modality contains two X-ray tubes at 95 degree separation with their respective

detector array which allows a simultaneous dual scan. The detector array for the second tube (tube B) contains fewer cells than the first (tube A) resulting in a smaller field of view (FOV). [29] The beam energies used for each X-ray tube were 100 kVp and 140Sn kVp on every patient for tubes A and B respectively. Voxel size of each case were $[0.68 \times 0.68 \times 3]$ mm³. Each image has a reduced mAs parameter to maintain patient scanning dose to equivalent single energy scan.

Seed location was determined in Oncentra Prostate (v.4.2.21) software using the average HU values of both DECT images. This software determined both seed location and TG-43 dose distribution. Also, physician contours were drawn and extracted.

6.5.2 Metallic artifact reduction algorithm

Two different approaches are used in this study. The first is a single energy CT (SECT) approach which was performed in previous LDR brachytherapy studies. The second involves an original approach developed for DECT which is compared with the first to evaluate its performance.

A SECT approach for MAR

In SECT scans, a method often used in LDR brachytherapy MC studies suggests replacing a spherical region around the source locations with water or prostate tissue of average density. [1, 2, 44] The spherical region used in this study has a radius of 3 mm and the replaced tissues are either water or prostate with respective densities of 1.000 and 1.045 g/cm³.

A DECT approach for MAR

Our work developed an empirical method, specific to DECT scanners, which effectively reduces the metallic artifact presence within the prostate while preserving the integrity of its HU values. Figure (6.1) summarises the process of this developed DECT MAR algorithm. The goal is to lessen the beam hardening contribution of these

artifacts. This is accomplished using equation (6.1) discussed in the theory. For each scan, the gradient of HU values surrounding each source is minimized in this equation with the optimal value β . This will effectively generate a new image with a severe reduction in artifact presence. However, the latter represents an image with a shifted mean HU value of the prostate which may not be readily used for further DECT quantitative analysis. The purpose of this technique is to retrieve the initial images with reduced artifacts in order to improve tissue segmentation quality. Therefore, the next step involves retrieving the information describing as much as possible the metallic artifact signature. To proceed, a HU histogram within the prostate of the new image is generated. The mean value of the histogram best describes the mean HU value of the prostate. Therefore, the difference between this value, and the ones determined similarly with the respective initial images, will define the uniform shift matrix ϕ to be added to the mixed image in order to achieve identical values for the mean HU between both images. Afterwards, a subtraction of each initial images with the mixed image will generate their respective artifact data (I_{Artifact}).

$$I_{\text{Artifact(H/L)}} = I_{\text{H/L}} - (I_{\text{Mix}} + \phi_{\text{H/L}}), \quad (6.5)$$

where the subscript H/L defines the evaluation of the operation on the respective high and low energy initial images. Because of the nature of equation (6.5), additive noise will be introduced. This will be lessened by first smoothing these images. The procedure uses is a quadratic fit which helps reduce local variations. [46] It takes the information of each pixel z_i within the filter of n pixels and solves for the coefficient a through f of the following equation (6.6) where x_i and y_i are the coordinates of z_i within the 2 dimensional mask.

$$z_i = ax_i^2 + bx_iy_i + cy_i^2 + dx_i + ey_i + f. \quad (6.6)$$

Once the equation is solved, it is used to determine the HU intensity of the central pixel within the mask. In addition, taking the first derivative of the quadratic surface will

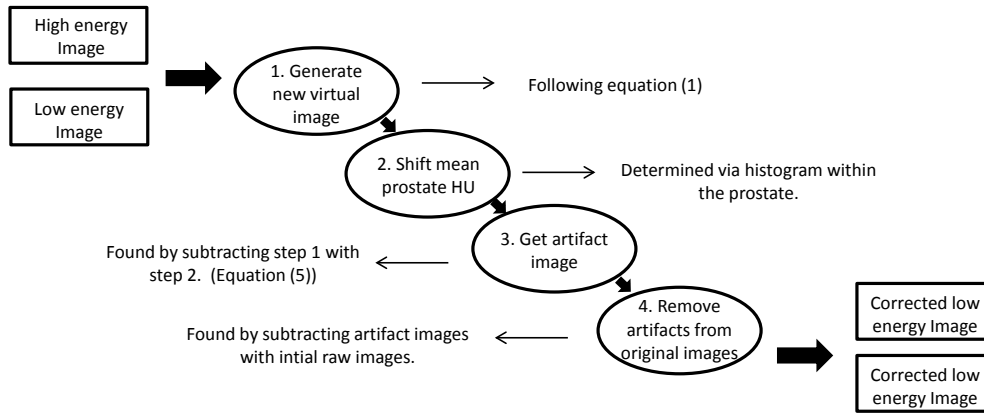


FIGURE 6.1 – Overview of the steps involved in the DECT metallic artifact reduction algorithm.

describe the 2 dimensional gradient of the central element. This method of gradient calculation is actually used when minimising HU variations in equation (6.1). A 5×5 mask size was used for this study.

This algorithm was constrained within the prostate since it may quantitatively result in a false HU representation in the exterior. This is in part due to the shift matrix ϕ which is dependent on the mean prostate HU. This shift will make both images have equivalent mean prostate HU value, but will not result in equivalent soft tissue HU outside of the prostate. Therefore, during the subtraction, large variations of HU outside of this region may be observed which do not represent metallic artifacts and would therefore hinder HU integrity. Similarly, caution must be implemented within the prostate as well, as HU variations in the artifact image may represent calcifications. After removing the information generated from eq. (6.5) in the initial images, artifacts are greatly attenuated and intra-prostatic calcifications HU units are reduced, but still have values superior to mean prostate HU. Since this equation is meant to remove information on artifacts alone, the calcification HU values in each image are falsely altered which can affect later calculations. Therefore, they are easily located and restored to original HU values with a simple threshold algorithm.

TABLE 6.1 – Prostate tissue elemental composition

Element	Weight %	Element	Weight %
H	10.5	P	0.1
C	8.9	S	0.2
N	2.5	Cl	0.2
O	77.4		
Na	0.2		
$Z_{\text{eff}} = 7.43$			

6.5.3 Tissue Segmentation algorithm

Tissue segmentation is important in a MC study, as it will define how the incoming simulated photons will interact with the materials. Since LDR treatments use low energy photons which interact mainly by photoelectric effect, an accurate tissue segmentation is expected to improve dose calculation accuracy. After extracting the physical parameters with the stoichiometric calibration, tissue segmentation is accomplished using equation (6.4). Considering the elevated noise level found in the Z_{eff} image in comparison to the ρ_e image, the atomic number evaluation cannot have a major contribution in segmentation. However, since it is a highly relevant factor in dose calculations, the α value of this equation was set at 0.5 for this study for optimal segmentation.

With this segmentation method, a phantom is created with appropriate tissue definition. To follow the recommendations discussed in TG-186, a tissue database established off this task group [13], ICRU 46 [47] and ICRP 89 [48] reports are used which describes full atomic structure and standard density values of relevant human tissues. This set of information will not only be useful for appropriate tissue segmentation following equation (6.4), but will help describe the attenuation coefficient of the media at specific photon energies. Four different materials in these reports were used to segment the anatomy of the male genito-urinary system : prostate, soft tissue, cortical bone and calcification. Table (6.1) shows the elemental composition of the prostate used in this study with calculated Z_{eff} using the DECT method proposed in Bourque

et al. [31] Calcification composition is addressed by many investigators, however no definitive conclusions have been made in defining a set of prostate cancer calcification composition. [49] Therefore, the calcification type used in this study is that of breast calcification which is recommended as a surrogate in the TG-186. [13] Because prostate calcifications are highly variable in calcium concentration, there exists a wide range of their effective atomic number. Therefore, when defining tissues, high atomic number voxel ($Z > 11$) must not be readily discriminated as prostate, as they may be identified as ICRU calcifications with lower calcium density. Therefore, when applying the DECT segmentation algorithm, a lower atomic number for calcifications is used to correct for these discrepancies ($Z_{\text{eff}} \approx 12$ for calcifications of 20% Ca concentration). This will help identify a wide range of calcifications, however they will be studied as the surrogate described in TG-186 which will be invariant in Z_{eff} . [13]

After acquiring all this information, each voxel can be attributed an attenuation coefficient, scaled for their mass density, calculated in the EGSnrc user-code using the photon cross sections from XCOM [50] database. [36]

6.5.4 Monte Carlo Simulation : BrachyDose

BrachyDose MC (v.1.4) from EGSnrc series [51] is the radiation transport simulator used for this study. It has previously been developed by Yegin *et al.* [52] and allows rapid dose calculations which proves advantageous in this study. The reported absorbed dose scoring in this study was selected in the local medium ($D_{m,m}$) using a tracklength estimator. [36,38] Charged particle equilibrium can be safely assumed in this setting [15] which implies no modelling of electron transport and that absorbed dose is equivalent to the collision kerma. The dimensions of the voxels were rescaled for the MC simulation at $[0.68 \times 0.68 \times 1.0]$ mm³. This MC code has previously been benchmarked using TG-43 protocol. [36] For good practice, dosimetry parameters for this source geometry used in this study, selectSeed ¹²⁵I, were compared with previously published work. [11]

To provide appropriate uncertainty measurements of absorbed dose, simulations were sampled at 5×10^9 histories for each patient.

Many dose calculation scenarios were investigated in this MC study. The first was the MC in uniform density (1.000 g/cm^3) water to simulate TG-43 (MC_{TG43}), which evidently has no applied MAR algorithm. This scenario was then used as a reference to compare with other MC environments using the percent difference equation (6.7) where p is the evaluated dose parameter, x is the simulation being compared and j is the referenced used which in this case is the TG-43 simulation,

$$\text{PD}_j^p(\text{MC}_x) = \frac{D_p^j - D_p^x}{D_p^j}. \quad (6.7)$$

The other MC simulations are listed below :

1. MC_{ISA} includes ISA in a uniform density (1.000 g/cm^3) water based phantom similarly evaluated in previous studies. [1, 53] No MAR algorithm was applied since prostate is completely replaced with homogeneous water.
2. MC_ρ describes an environment with mass density variations within a water phantom with no ISA. Density definition was found with corrected images following DECT MAR described in section 6.5.2.
3. MC_Z describes an environment with mass density variations and patient tissue definition with no ISA. Density definition and tissue segmentation was found with corrected images following DECT MAR described in section 6.5.2.
4. $\text{MC}_{\text{Complete}}$ describes an environment with mass density variations, patient tissue definition and ISA. Density definition was found with corrected images following DECT MAR described in section 6.5.2.
5. MC_{SECT} describes an environment similar to $\text{MC}_{\text{Complete}}$ with a SECT MAR approach described in section 6.5.2.
6. $\text{MC}_{\text{Artifact}}$ describes an environment similar to $\text{MC}_{\text{Complete}}$ without any MAR.

TABLE 6.2 – The simulated environment of each MC simulation.

MC _x	Media		Parameters		MAR	
	Water	Tissue	Density	ISA	DECT	SECT
TG43	✓				Not applicable	
ISA	✓			✓	Not applicable	
ρ	✓		✓		✓	
Z		✓	✓		✓	
Complete		✓	✓	✓	✓	
SECT		✓	✓	✓		✓
Artifact		✓	✓	✓		None

Simulations 1 through 3 investigate the dosimetry impacts of their respective variables. Simulation 4 is the setting encompassing all TG-186 recommendations, representing the most accurate dose distribution. The two final MC simulations (5 and 6) are investigated in order to evaluate the sensitivity of the tissue segmentation algorithm. The first examines the effectiveness of the SECT approach which redefines the voxels within the spherical region with prostate tissue at density of 1.045 g/cm³. (MC_{SECT}) The second considers the complete study without artifact reduction to observe the detrimental impacts that metallic artifacts can have in this study (MC_{Artifact}). Table (6.2) summarises the variables found within each described simulation.

6.6 Results and Discussion

6.6.1 Impact on tissue segmentation

Figure (6.2) illustrates the results of the DECT metallic artifact reduction method. Figure (6.3) which shows the change in HU histograms within artifact regions after the application of the algorithm. It can be observed that the nearly binomial distribution found initially, which represents the light and dark bands of the artifact signature, is reduced into a nearly Gaussian distribution centered near the mean prostate HU value. Also, small amounts of high HU value artifact voxel remains after the algorithm. These results illustrates how images are improved by heavily removing beam hardening effects. Complete removal of metallic artifact is not accomplished, which may explain

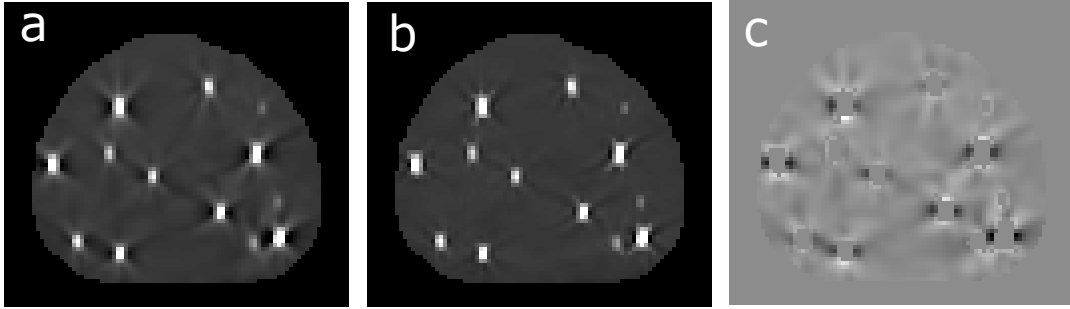


FIGURE 6.2 – (a) Initial image at 100 kVp. (b) Image after MAR DECT. (c) Artifact information generated from equation (6.5). Window level : 461 HU, window width : 1592 HU for both images (a) and (b).

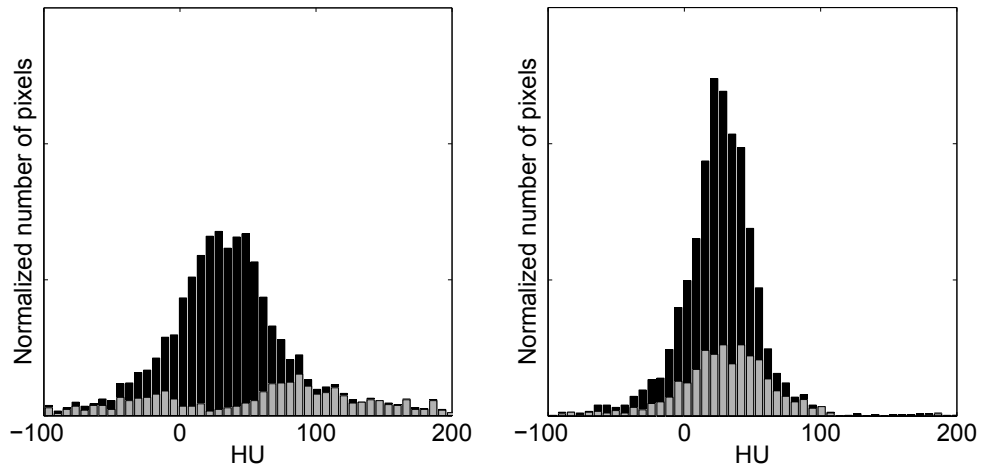


FIGURE 6.3 – HU histograms for the 100 kVp image within the prostate before (left) and after (right) the artifact correction for the first case in figure (6.2). Black bars represent the total prostate volume and grey bars represent the artifact regions. The mean HU before MAR DECT is 33 ± 51 HU while it was 28 ± 30 HU after its application. Statistics were based on a Gaussian fit.

the remaining higher HU voxels within the artifact region of figure (6.3), however it is expected to give better results when identifying voxel tissue and mass density.

When comparing the segmentation of tissues between the DECT MAR approach and the SECT approach explained in section (6.5), variations can be detected. Two major issues occur when using the SECT approach. The first involves possible misassignment of normal prostate tissue with calcification outside this spherical region, as metallic ar-

tifacts often extend beyond the defined region. Secondly, seeds are seldom located in close proximity with an intra-prostatic calcification, therefore this method can possibly replace relevant calcification information which may impact MC dose calculations. An example of both cases can be observed in figure (6.4). In the first, calcifications are misrepresented outside the spherical region while in the second the diffuse calcification is disregarded while in the DECT method, it is appropriately identified. In each evaluated case within this study, the ratio of calcification volume over the prostate volume is consistently higher in the SECT approach. This may imply that the latter will most likely lead to a misassignment of prostate voxels with calcification, even in cases where calcifications are disregarded near the prostate.

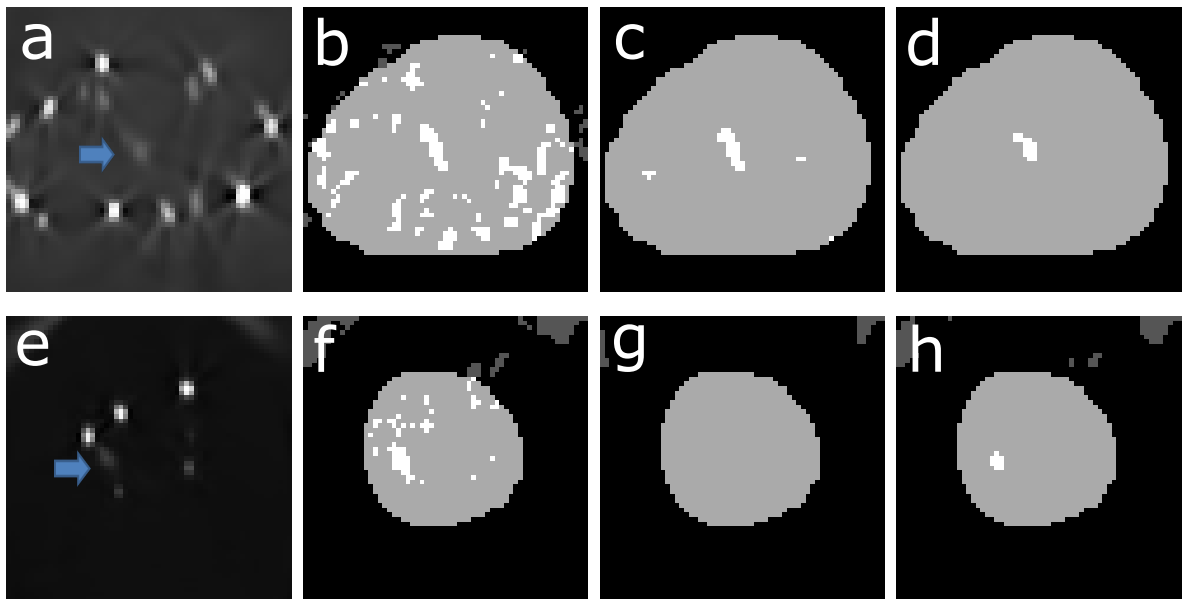


FIGURE 6.4 – Two sets of 4 images, set 1 being (a) through (d) and set 2 being (e) through (h). Images a and e found in each set have a raw 100 kVp image, where the arrow points to a calcification, which is used to generate MC phantom in 3 ways : from raw images ((b) and (f)) (MC_{Artifact}), MAR from previous SECT studies [1,2] ((c) and (g)) (MC_{SECT}), DECT MAR algorithm ((d) and (h)) (MC_{Complete}).

6.6.2 Impact on dosimetry

All MC simulations are analysed in order to evaluate the impact of patient heterogeneities. The 8 LDR patient data were analysed and a summary of dosimetry parameter differences with TG-43 simulated phantom is presented in table (6.3).

TABLE 6.3 – Percent difference in dosimetry parameters in each MC simulation compared with TG-43 MC simulation for all 8 patients. The patients are separated in two categories, with or without calcifications.

Parameter (p)	$PD_{TG43}^p(MC_{ISA})$ (%)	$PD_{TG43}^p(MC_{\rho})$ (%)	$PD_{TG43}^p(MC_Z)$ (%)	$PD_{TG43}^p(MC_{Complete})$ (%)	$PD_{TG43}^p(MC_{SECT})$ (%)	$PD_{TG43}^p(MC_{Artifact})$ (%)
D_{90} (Range)	[1.9, 5.6]	[1.4, 1.9]	[0.3, 1.3]	[2.7, 6.1]	[4.6, 8.5]	[10, 34]
(Mean)	3.3 ± 1.2	1.6 ± 0.2	0.9 ± 0.3	4.3 ± 1.0	6.0 ± 1.2	23 ± 9
V_{150} (Range)	[2.0, 12.0]	[0.8, 3.4]	[-3.8, 2.5]	[2.7, 9.7]	[4.0, 13]	[9.3, 51]
(Mean)	4.5 ± 3.0	2.1 ± 1.0	0.8 ± 1.9	5.8 ± 2.6	8.4 ± 3.5	37 ± 15

The investigation of ISA in previous studies have shown significant differences in D_{90} reaching above 6%. Carrier *et al.* [1] stipulated that its impact depends on the seed density and prostate size, where smaller prostate volumes result in an lower global interseed attenuation. In this work, observed variations ranged from 2.6 to 5.7% with mean prostate sizes of 30.6 ± 10 cc.

When adding factors such as density and patient tissue, differences in dose parameters can be observed. When specifically investigating tissue effects (MC_Z), slight decrease in D_{90} averaging at $0.9 \pm 0.3\%$, as seen in table (6.3) can be observed when comparing to TG-43. In this study, calcification volumes were at maximum 0.4% of the total prostate volume, which is relatively small. As this ratio increases, the effect of patient tissue heterogeneities (MC_Z) may cause sizeable increases in dose deviations because of high dependency of photon attenuation on material atomic number. [2] However, a larger cohort would be necessary with a wide variety of calcification sizes. Finally, in the $MC_{Complete}$, all previously described factors are taken into account and the global difference in the D_{90} parameter ranges from 2.7 to 6.2%.

When comparing the dosimetry effects between SECT and DECT MAR approaches, the difference in D_{90} between these two ranges from 0.7 to 3.2%. In every case, the SECT has a larger underestimation of the D_{90} because it contains more calcification voxels.

Figure (6.5) shows the differences between both correction methods in each patient. The DECT method improves the discrimination between prostate and calcifications over the SECT approach because it gives a more realistic picture of the prostate without removing calcifications or altering HU integrity. Therefore, the DECT approach may better evaluate the dose distribution within an LDR brachytherapy patient.

When comparing dosimetry results between MC_{Complete} and MC_{Artifact} , large differences are observed. This is directly linked to the impaired quality of the tissue segmentation algorithm. Its performance is largely reduced because of metallic artifact presence. Without its removal, many voxels will be identified as calcifications in response to the high HU values of the artifact signature. The impact of this misrepresentation is visible when observing the dose volume histogram (DVH) in figure (6.6), since these highly attenuating materials will absorb a large amount of dose. Therefore, the DVH is raised at the high dose end because of these calcification voxels. Also, the D_{90} parameter can be shifted up to 34% lower than its TG-43 estimation. Errors in voxel density also affects the dose distribution, however its impact does not seem to exceed the impact of atomic number definition. Therefore, serious caution must be taken when identifying the appropriate tissue within the prostate, as this region is often crowded with artifacts which is highly prone to false segmentation.

6.7 Conclusion

An automatic tissue segmentation technique is developed using DECT images. This modality allows for a reduction in metallic artifact presentation which greatly improves the quality of tissue segmentation. When observing the dosimetry effects, these artifacts can introduce errors in D_{90} which have reach as far as 34%. When analysing the SECT based approach, differences in D_{90} can be underestimate up to 3.2% when comparing it with the developed DECT method. DECT also allows for a modified stoichiometric calibration to identify both electronic density and effective atomic number which are both used to evaluate voxel tissue and mass density. The complete tissue and density

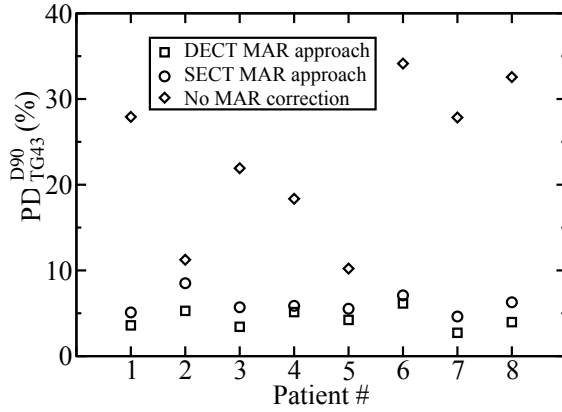


FIGURE 6.5 – Percent difference of D_{90} dose parameter of the MC simulation involving the DECT MAR approach, the SECT MAR approach and no MAR approach with the TG-43 simulation.

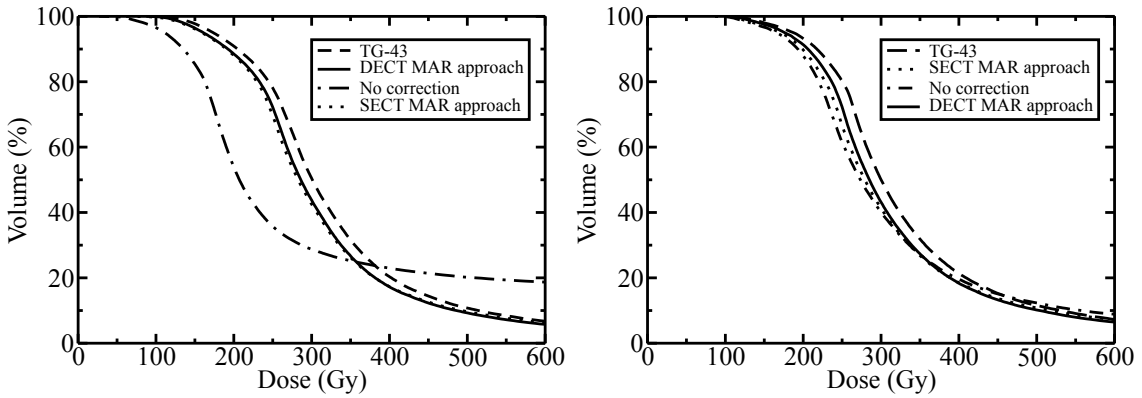


FIGURE 6.6 – Dose volume histogram of 4 different MC scenarios in 2 different patients. The patient case of the left represents a patient where no MAR application resulted in a large DVH deviation. The patient on the right did not have as pronounced effects, however there is a visible variation between the SECT and DECT approaches.

segmentation considering ISA MC simulation followed the TG-186 [13] recommendations and portrayed the patient’s anatomy more realistically than all other simulations. In this scenario, variations in D_{90} have reached up to 6.2%.

To further improve on the dosimetric study, it would prove beneficial to determine the true chemical composition of prostate calcification to refrain from using the breast

calcification surrogate. Also, investigating a larger cohort with this method can help determine potential correction factors in patients with abundant heterogeneities. Finally, the improvements in the MAR can still be accomplished through pre-reconstruction methods based on the raw CT data. However, proper determination of X-ray spectra must be accomplished in order to successfully apply this method. [21]

Acknowledgements

The authors are grateful to Calcul Québec for computational resources.

Chapitre 7

Conclusion

Avec l'arrivée au CHUM d'un DECT dédié à la radio-oncologie, plusieurs nouvelles applications peuvent maintenant être envisagées. Ce mémoire propose d'appliquer cette nouvelle modalité d'imagerie à l'analyse de la dose déposée lors d'un traitement de curiethérapie LDR de la prostate. Cette technologie a permis de rejoindre les recommandations dictées par le TG-186 en s'adressant à deux problèmes. Premièrement, la présence d'artéfacts métalliques liée aux sources d'iode dans la prostate a été corrigée sur les images acquises par DECT. L'algorithme développé dans cette étude permet une forte réduction des artéfacts. On note pour la prostate qu'on préserve la valeur moyenne en HU tout en réduisant leur dispersion associée aux artéfacts passant d'une valeur moyenne de 33 HU avec écart type de 51 à une moyenne relativement équivalente de 28 HU avec un écart type réduit à 30. À partir des images corrigées, une segmentation des tissus est effectuée afin de révéler la présence d'hétérogénéités susceptible d'affecter le calcul de dose. En comparant la dose calculée suivant les recommandations du TG-186 avec le protocole du TG-43 pour 8 patients, une sous-estimation de la dose à 90% du volume (D_{90}), un paramètre critique dans la dosimétrie en curiethérapie LDR, s'élève jusqu'à 6,2%. Dans le contexte des recommandations du TG-186, la différence du D_{90} est sous-estimée jusqu'à 3,2% entre une approche de correction d'artéfacts basée sur le SECT par rapport à celle DECT.

Dans l'approche à simple énergie, une observation peut se faire dans l'analyse du DVH. Le D_{90} est inférieur dans l'approche à simple énergie lorsqu'on le compare à la méthode DECT. Une inspection visuelle sur la qualité de la segmentation obtenue par l'approche SECT révèle plusieurs erreurs quant à l'assignation de voxel prostatique avec des calcifications. Ces erreurs sont attribuables aux artéfacts métalliques non corrigés qui se retrouvent à plus longue portée des sources causant une surestimation du nombre de calcifications. Avec cette plus grande quantité de voxel identifiés comme des calcifications, ceux-ci absorbent plus d'énergie, mais ils vont aussi réduire la dose totale aux voxel environnants. Alors, ceci résulte à des déviations comme celles observées dans le DVH. Cet effet est amplifié dans la simulation où aucune correction d'artéfact n'est appliquée, causant une sous-estimation du D_{90} allant jusqu'à 34%.

Après avoir appliqué les recommandations du TG-186, on voit une réduction du D_{90} principalement dû à l'atténuation inter-source. Ces sources sont denses et élevées en numéro atomique effectif, et donc absorbent une grande quantité d'énergie, influençant le calcul de dose. Les impacts sur la dose liée à la segmentation ont été moins prononcés, par contre les calcifications retrouvées dans les patients n'étaient pas aussi grosses que dans certains autres patients qui ne faisaient pas partie de notre cohorte. [2] Les ratios entre le volume de calcification avec le volume de la prostate allait jusqu'à 0,6%. Il est possible qu'avec un plus grand ratio, l'effet dû aux hétérogénéités puisse surpasser celle de l'atténuation intersource. [2]

7.1 Travaux futurs

Parmi les travaux futurs, il serait avantageux d'évaluer une cohorte plus grande avec cette méthode afin de bien comprendre l'impact dosimétrique de la présence d'hétérogénéités. Il existe des études sur de larges cohortes en curiethérapie. Par contre, elles n'utilisent pas la méthode présentée dans ce mémoire qui devrait mieux segmenter les tissus dans la prostate. [2] Un autre problème à aborder est la nature des calcifications dans la prostate. Certaines études ont étudié la composition chimique de celles-ci,

par contre aucune conclusion définitive n'a été donnée ce qui explique la recommandation du TG-186 [13] quant à l'utilisation de la calcification du cancer du sein comme substitut. [49]

La méthode de réduction d'artéfact développée permet de réduire les artéfacts pour une meilleure segmentation des tissus. Par contre, celle-ci peut être améliorée avec une approche en pré-reconstruction. Avec la connaissance du spectre des faisceaux du DECT, les images peuvent en principe être exemptées d'artéfact métallique et les paramètres de ED et EAN devraient être extraits avec plus d'exactitude. Des meilleurs résultats dosimétriques sont à prévoir suivant cette méthode, par contre il nécessite un travail complexe afin de déterminer expérimentalement ce spectre. [21,26]

Annexe A

L'étalonnage stœchiométrique DECT : Bourque *et al.* [31]

Le coefficient d'atténuation est décrit selon sa densité électronique (n_e) et sa section efficace électronique (σ_e), comportant les interactions photoélectriques, Compton et Rayleigh. [33]

$$\mu(Z) = n_e \sigma_e(Z) \quad (1)$$

$$\sigma_e = \sigma_{e,\text{ph}} + \sigma_{e,\text{Compton}} + \sigma_{e,\text{Rayleigh}} \quad (2)$$

Alors, en sachant que la section efficace varie selon l'énergie des photons, il est possible de retrouver la section efficace d'un faisceau lorsqu'elle est moyennée selon son spectre d'émission. (Équation (3)).

$$\sigma(Z) = \int_0^{h\nu_{\max}} \sigma_E(h\nu, Z) s(h\nu) d h\nu \quad (3)$$

Ici, σ_E représente la section efficace électronique pour chaque photon d'énergie $h\nu$ pondérée selon la quantité de photons normalisée sur le spectre ($s(h\nu)$). Avec ce principe, il est possible de paramétrer une équation qui reliera la section efficace avec le numéro atomique.

$$\sigma(Z) = \sum_{m=1}^M a_m Z^{m-1} \quad (4)$$

Ici, a_m sont les coefficients de l'équation polynomiale retrouvés à l'aide d'une régression polynomiale des données étudiées. M définit l'ordre maximal de l'équation, ce qui lui attribue un niveau d'exactitude. Cette paramétrisation a été effectuée avec la base de données des sections efficaces de XCOM [50] à différentes énergies. (Figure (1)). Donc,

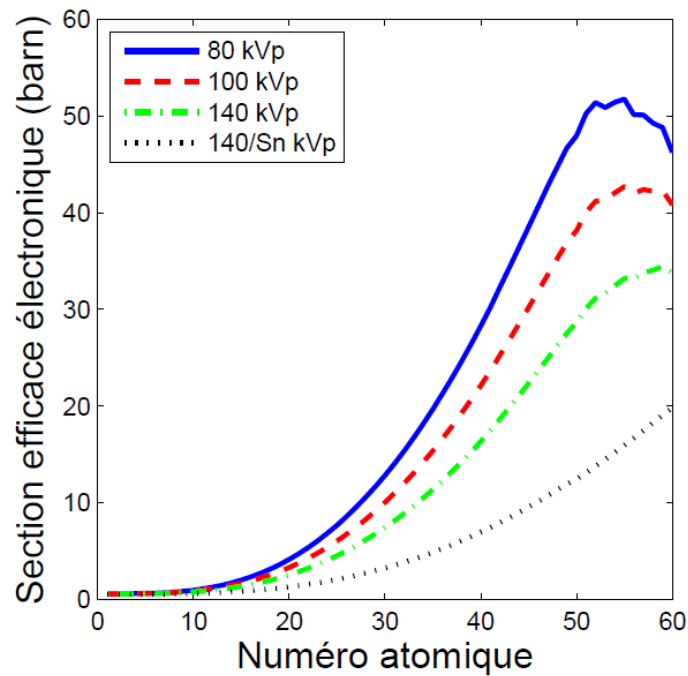


FIGURE 1 – La section efficace en fonction du numéro atomique des atomes. Les données sont obtenues de la base de données XCOM du *National Institute of Standards and Technology (NIST)* du Département du Commerce des États-Unis. [31]

en observant les résultats de la figure (1), l'équation (4) est bijective entre $Z \in [1,52]$. Ceci ne devrait pas engendrer de problème durant cette étude, car les tissus prostatiques et ceux environnants sont théoriquement tous inférieurs à un numéro atomique de 52. Alors, vu que la solution est bijective dans l'étendue du Z étudié, il devrait exister une fonction σ_e^{-1} qui permettra la définition du numéro atomique selon l'équation (5).

$$Z = \sigma_e^{-1}(\sigma_e) \quad (5)$$

Dans un DECT, l'acquisition des deux images simultanées donnera une information respective sur les coefficients d'atténuation relatifs à l'eau de leur voxel ($u_{H/L}$).

$$u_{H/L} = \frac{HU_{H/L} + 1000}{1000} \quad (6)$$

Ce dernier peut être réécrit selon la même logique que l'équation (1) où le u dépend de la densité électronique relative à l'eau (ρ_e) et d'une autre fonction dépendante du numéro atomique du milieu ($f(Z_{\text{med}})$).

$$u = \rho_e f(Z) \quad (7)$$

Où $f(Z)$ est défini par :

$$f(Z) = \sum_{m=1}^M b_m Z^{m-1} \quad (8)$$

Ici, b_m est un coefficient équivalent à $\left(\frac{a_m}{\mu_w}\right)$. Un problème surgit, car la définition des coefficients a_m se fait avec la pondération définie dans l'équation (3), ce qui requiert la connaissance du spectre de rayons X pour chaque faisceau d'énergies utilisé dans le DECT. Alors, pour contourner ce problème, un étalonnage est obtenu en faisant une régression sur des mesures DECT de matériaux à composition connue. Dans cette étude, un fantôme GAMMEX avec des structures de valeurs Z et ρ_e connues a été utilisé. Ceci permettra de retrouver notre équation en enlevant la dépendance sur la connaissance du spectre. Donc, les coefficients polynomiaux sont déterminés à l'aide du système de matrice suivant :

$$u = Fb \quad (9)$$

Ici le u est un système de N matériaux utilisé dans le fantôme d'étalonnage et F est une matrice de dimension $N \times K$.

$$\mathbf{F} \equiv \begin{pmatrix} \rho_{e,1} & \rho_{e,1}Z_{\text{med},1} & \cdots & \rho_{e,1}Z_{\text{med},1}^{K-1} \\ \rho_{e,2} & \rho_{e,2}Z_{\text{med},2} & \cdots & \rho_{e,2}Z_{\text{med},2}^{K-1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \rho_{e,N} & \rho_{e,N}Z_{\text{med},N} & \cdots & \rho_{e,N}Z_{\text{med},N}^{K-1} \end{pmatrix}$$

Ici, Z_{med} est le EAN du voxel. Donc, les coefficients b_m sont calculés avec une régression du système décrit par l'équation (15) avec les données \mathbf{F}_{cal} et u_{cal} mesurées dans le fantôme d'étalonnage :

$$b \approx \hat{b} = (\mathbf{F}_{\text{cal}}^T \mathbf{F}_{\text{cal}})^{-1} \mathbf{F}_{\text{cal}}^T u_{\text{cal}} \quad (10)$$

Finalement, avec les valeurs de b_m , les mesures des valeurs HU peuvent être estimées selon l'équation suivante :

$$\hat{u} = \rho_e \sum_{m=1}^M b_m Z_{\text{med}}^{m-1} \quad (11)$$

En suivant cette logique, l'extraction de l'EAN des images DECT sera accomplie. L'acquisition des deux images DECT donnera l'information sur les coefficients d'atténuation de leur voxel relatif à l'eau ($u_{H/L}$).

$$u_{H/L} = \frac{\text{HU}_{H/L} + 1000}{1000} \quad (12)$$

L'index L et H indiquent l'atténuation à basse et haute énergie du DECT respectivement. Afin d'évaluer le EAN, une variable Γ nommée « Dual Energy Index » (DEI) est calculée selon l'équation (13).

$$\Gamma = \frac{u_L - u_H}{u_L + u_H} \quad (13)$$

Donc, la variable Γ sera indépendante de la densité électronique du milieu. En présumant que l'EAN de l'élément est indépendant du spectre de photons, il est possible de retrouver le Z_{med} du milieu selon la paramétrisation d'une équation polynomiale suivant

l'équation (14) :

$$Z = \sum_{k=1}^K c_k \Gamma^{k-1} \quad (14)$$

Les valeurs de c_k sont des coefficients d'étalonnage retrouvés avec la même procédure d'étalonnage décrite précédemment pour les coefficients b_m dans l'équation (10). Dans ce cas, notre système de matrice suit l'équation (15) :

$$Z = \Gamma c \quad (15)$$

Après avoir étalonné le DECT pour retrouver les coefficients b_m et c_k , les valeurs du Z_{med} et du ρ_e seront extraites dans chaque voxel de matériaux inconnus selon les deux équations (16) et (17) respectivement.

$$\hat{Z} = \sum_k^K \hat{c}_k \Gamma^{k-1} \quad (16)$$

$$\hat{\rho}_{e,L/H} = \frac{u_{L/H}}{\sum_{m=1}^M \hat{b}_{L/H} \hat{Z}_{\text{med}}^{m-1}} \quad (17)$$

Bibliographie

- [1] J.-F. Carrier, L. Beaulieu, F. Therriault-Proulx, et R. Roy. Impact of interseed attenuation and tissue composition for permanent prostate implants. *Medical Physics*, **33** (3), p. 595–604, 2006.
- [2] C.-A. C. Fekete, M. Plamondon, A.-G. Martin, É. Vigneault, F. Verhaegen, et L. Beaulieu. Calcifications in low-dose rate prostate seed brachytherapy treatment : Post-planning dosimetry and predictive factors. *Radiotherapy and Oncology*, **114** (3), p. 339–344, 2015.
- [3] S. Canada. *Canadian Cancer Statistics*. 2015.
- [4] S. Bracarda, O. de Cobelli, C. Greco, T. Prayer-Galetti, R. Valdagni, *et al.* Cancer of the prostate. *Critical reviews in oncology/hematology*, **56** (3), p. 379–396, 2005.
- [5] S. Cramer. Prostate cancer. p. 27–41, 2007.
- [6] E. A. Klein. *Initial approach to low- and very low-risk clinically localized prostate cancer*. 2015.
- [7] F. M. Khan. *Interaction of Ionizing Radiation*. Wolters Kluwer, 2010.
- [8] J. F. Williamson et M. J. Rivard. *Quantitative Dosimetry Methods for Brachytherapy*. American Association of Physicists in Medicine, 2005.
- [9] N. Suntharalingam, E. Podgorsak, et H. Tolli. *Brachytherapy : Physical and Clinical Aspects*. International Atomic Energy Agency, 2005.

- [10] Y. Yu, L. L. Anderson, Z. Li, D. E. Mellenberg, R. Nath, *et al.* Permanent prostate seed implant brachytherapy : report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group No. 64. *Medical Physics*, **26** (10), p. 2054–2076, 1999.
- [11] P. Karaiskos, P. Papagiannis, L. Sakelliou, G. Anagnostopoulos, et D. Baltas. Monte carlo dosimetry of the selectSeed 125I interstitial brachytherapy seed. *Medical Physics*, **28** (8), p. 1753–1760, 2001.
- [12] R. Nath. *Sources and Delivery systems I : Radionuclides*. American Association of Physicists in Medicine, 2005.
- [13] L. Beaulieu, Å. C. Tedgren, J.-F. Carrier, S. D. Davis, F. Mourtada, *et al.* Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism : Current status and recommendations for clinical implementation. *Medical Physics*, **39** (10), p. 6208–6236, 2012.
- [14] C. on Radiation Source Use et Replacement. *Appendix B : Background on the atom, radioactive decay, radiation, and radiation dose deposition*. The National Academies Press, 2008.
- [15] G. P. Glasgow. *Brachytherapy facility design*. American Association of Physicists in Medicine, 2005.
- [16] M. J. Rivard, B. M. Coursey, L. A. DeWerd, W. F. Hanson, M. S. Huq, *et al.* Update of AAPM Task Group No. 43 Report : A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Medical Physics*, **31** (3), p. 633–674, 2004.
- [17] H. Cember et T. E. Johnson. *Introduction to health physics*. McGraw-Hill, 2009.
- [18] E. B. Podgorsak. *Interactions of photons with matter*. Springer, 2005.
- [19] J. T. Bushberg. *The Essential Physics of Medical Imaging*. Williams & Wilkins, 2002.
- [20] C. Leroy et P.-G. Rancoita. *Principles of Radiation Interaction in Matter and Detection*. World Scientific, 2009.

- [21] J.-É. Tremblay, S. Bedwani, et H. Bouchard. A theoretical comparison of tissue parameter extraction methods for dual energy computed tomography. *Medical Physics*, **41** (8), p. 081905, 2014.
- [22] P. Kuchment. *The Radon Transform and Medical Imaging*. Texas A&M University, 2014.
- [23] S. Bedwani, J. Carrier, et H. Bouchard. SU-E-T-501 : A sensitivity study of tissue characterization for brachytherapy Monte Carlo dose calculation. *Medical Physics*, **40** (6), p. 320, 2013.
- [24] F. E. Boas et D. Fleischmann. CT artifacts : causes and reduction techniques. *Imaging in Medicine*, **4** (2), p. 229–240, 2012.
- [25] Y. Kyriakou, E. Meyer, D. Prell, et M. Kachelrieß. Empirical beam hardening correction (EBHC) for CT. *Medical Physics*, **37** (10), p. 5179–5187, 2010.
- [26] R. E. Alvarez et A. Macovski. Energy-selective reconstructions in X-ray computerised tomography. *Physics in medicine and biology*, **21** (5), p. 733, 1976.
- [27] M. Kachelrieß, K. Sourbelle, et W. A. Kalender. Empirical cupping correction : a first-order raw data pre-correction for cone-beam computed tomography. *Medical Physics*, **33** (5), p. 1269–1274, 2006.
- [28] P. Stenner, T. Berkus, et M. Kachelrieß. Empirical dual energy calibration (EDEC) for cone-beam computed tomography. *Medical Physics*, **34** (9), p. 3630–3641, 2007.
- [29] B. Krauss, B. Schmidt, et T. G. Flohr. *Dual Source CT*. Springer, 2011.
- [30] A. Di Salvo. Méthode efficace d’assignation de tissus humains par tomodensitométrie à double énergie. 2014.
- [31] A. E. Bourque, J.-F. Carrier, et H. Bouchard. A stoichiometric calibration method for dual energy computed tomography. *Physics in medicine and biology*, **59** (8), p. 2059, 2014.

- [32] U. Schneider, E. Pedroni, et A. Lomax. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. *Physics in medicine and biology*, **41** (1), p. 111, 1996.
- [33] D. F. Jackson et D. J. Hawkes. X-ray attenuation coefficients of elements and mixtures. *Physics Reports*, **70** (3), p. 169–233, 1981.
- [34] O. N. Vassiliev, T. A. Wareing, J. McGhee, G. Failla, M. R. Salehpour, et F. Mourtada. Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams. *Physics in medicine and biology*, **55** (3), p. 581, 2010.
- [35] E. Mainegra-Hing et I. Kawrakow. Fast monte carlo calculation of scatter corrections for CBCT images. **102** (1), p. 012017, 2008.
- [36] R. E. P. Taylor, G. Yegin, et D. W. O. Rogers. Benchmarking brachydose : Voxel based EGSnrc Monte Carlo calculations of TG-43 dosimetry parameters. *Medical Physics*, **34** (2), p. 445–457, 2007.
- [37] F. Smekens, J. M. Létang, C. Noblet, S. Chiavassa, G. Delpon, *et al.* Split exponential track length estimator for Monte-Carlo simulations of small-animal radiation therapy. *Physics in medicine and biology*, **59** (24), p. 7703, 2014.
- [38] F. Baldacci, A. Mittone, A. Bravin, P. Coan, F. Delaire, *et al.* A track length estimator method for dose calculations in low-energy X-ray irradiations : implementation, properties and performance. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, **25** (1), p. 36–47, 2015.
- [39] R. Nath. *The TG-43 Brachytherapy Dose Calculation Formalism*. American Association of Physicists in Medicine, 2005.
- [40] J. F. Williamson, B. M. Coursey, L. A. DeWerd, W. F. Hanson, R. Nath, M. J. Rivard, et G. Ibbott. Recommendations of the american association of physicists in medicine on ^{103}Pd interstitial source calibration and dosimetry : Implications for dose specification and prescription. *Medical Physics*, **27** (4), p. 634–642, 2000.

- [41] R. E. P. Taylor et D. W. O. Rogers. More accurate fitting of I125 and Pd103 radial dose functions. *Medical Physics*, **35** (9), p. 4242–4250, 2008.
- [42] P. Lindsay, J. Battista, et J. Van Dyk. The effect of seed anisotropy on brachytherapy dose distributions using 125I and 103Pd. *Medical Physics*, **28** (3), p. 336–345, 2001.
- [43] A. V. D’Amico et C. N. Coleman. Role of interstitial radiotherapy in the management of clinically organ-confined prostate cancer : the jury is still out. *Journal of Clinical Oncology*, **14** (1), p. 304–315, 1996.
- [44] O. Chibani et J. F. Williamson. MCPI© : A sub-minute Monte Carlo dose calculation engine for prostate implants. *Medical Physics*, **32** (12), p. 3688–3698, 2005.
- [45] J. P. Stonestrom, R. E. Alvarez, et A. Macovski. A framework for spectral artifact corrections in X-ray CT. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **2** (BME-28), p. 128–141, 1981.
- [46] S. Bedwani, F. Guibault, et A. Rochefort. Nanoscale adaptive meshing for rapid STM imaging. *Journal of Computational Physics*, **227** (14), p. 6720–6726, 2008.
- [47] I. C. on Radiation Units et Measurements. Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues. *ICRU report 46*, 1992.
- [48] I. C. on Radiological Protection. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection : Reference values. *ICRP Publication 89*, 2002.
- [49] D. Pope. The dosimetric effect of prostatic calcifications on Low Dose Rate (LDR) brachytherapy. *University of Wollongong Thesis Collection*, 2013.
- [50] M. J. Berger, J. H. Hubbell, S. M. Seltzer, J. Chang, J. S. Coursey, R. Sukumar, et D. S. Zucker. XCOM : Photon cross sections database. *NIST Standard Reference Database*, **8**, p. 87–3597, 1998.

- [51] I. Kawrakow. Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version. *Medical Physics*, **27** (3), p. 485–498, 2000.
- [52] G. Yegin et D. Rogers. A fast monte carlo code for multi-seed brachytherapy treatments, including inter-seed effects. *Medical Physics*, **31** (6), p. 1771, 2004.
- [53] O. Chibani, J. F. Williamson, et D. Todor. Dosimetric effects of seed anisotropy and interseed attenuation for Pd103 and I125 prostate implants. *Medical Physics*, **32** (8), p. 2557–2566, 2005.