

<https://helda.helsinki.fi>

Planification de la radiothérapie du cancer de la prostate par imagerie par résonance magnétique

Vanquin, L.

2019-07

Vanquin, L, Boydev, C, Korhonen, J, Rault, E, Crop, F, Lacornerie, T, Wagner, A, Laffarguette, J, Pasquier, D & Reynaert, N 2019, 'Planification de cancer de la prostate par l'imagerie par résonance magnétique', *Cancer Radiother Oncol*, vol. 23, no. 4, pp. 281-289. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2018.09.005>

<http://hdl.handle.net/10138/320936>

<https://doi.org/10.1016/j.canrad.2018.09.005>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Planification de la radiothérapie du cancer de la prostate par l'imagerie par résonance magnétique

Radiotherapy treatment planning of prostate cancer using magnetic resonance imaging

L. Vanquin^{a,*}, C. Boydev^{a,b}, J. Korhonen^c, E. Rault^a, F. Crop^a, T. Lacornerie^a, A. Wagner^a, J. Laffarguette^a, D. Pasquier^{d,e}, N. Reynaert^{a,f}

^a Unité de physique médicale, centre Oscar-Lambret, 3, rue Combemale, 59020 Lille, France

^b Unité de physique médicale, institut Curie, 35, rue Dailly, 92210 Saint-Cloud, France

^c Department of radiation oncology, Comprehensive Cancer Center, Helsinki university central hospital, 00029 Helsinki, Finlande

^d Département universitaire de radiothérapie, centre Oscar-Lambret, 3, rue Combemale, 59020 Lille, France

^e CRISTAL UMR CNRS 9189, université Lille 1, M3, avenue Carl-Gauss, 59650 Villeneuve-d'Ascq, France

^f Institut Jules-Bordet, 121, boulevard de Waterloo, 1000 Bruxelles, Belgique



INFORMATION

Historique de l'article :

Reçu le 22 mai 2018

Reçu sous la forme révisée

le 10 septembre 2018

Accepté le 27 septembre 2018

Mots clés :

Recalage élastique

Radiothérapie

IRM

Pseudo-CT (Pseudo-Computerized

Tomography)

RÉSUMÉ

Objectif de l'étude. – L'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) seule pour la planification dosimétrique de la radiothérapie externe soulève le problème de l'estimation de la densité électronique à partir des IRM. L'objectif de ce travail était de développer une méthode de création d'images tomodynamométriques (TDM) synthétiques (ou pseudo-TDM) à partir des IRM puis d'évaluer sa fiabilité quant à son utilisation pour la planification dosimétrique des traitements du cancer de la prostate par irradiation externe.

Matériel et méthodes. – Les pseudo-TDM du pelvis ont été créés par déformations élastiques d'atlas sur dix patients qui devaient être traités pour un cancer de la prostate. Pour chaque patient, la planification dosimétrique était effectuée sur la TDM puis reprojétée sur la pseudo-TDM. Les différences dosimétriques entre pseudo-TDM et TDM ont ensuite été évaluées.

Résultats. – Pour la dose moyenne au volume cible prévisionnel, la différence relative de dose entre pseudo-TDM et TDM allait de 0,1 % à 1,7 % ; elle était en moyenne de 0,9 %. Pour le rectum, les têtes fémorales droite et gauche et la vessie, elle était en moyenne de respectivement 1,1 %, 0,8 %, 0,8 % et 1,0 %.

Conclusion. – Les écarts dosimétriques entre les TDM et les pseudo-TDM étaient faibles pour les organes à risques et pour le volume cible, laissant envisager une possible utilisation d'une méthode de génération de pseudo-TDM de ce type pour la planification en radiothérapie à partir de l'IRM.

© 2019 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Purpose. – Magnetic resonance imaging (MRI) plays an increasing role in radiotherapy dose planning. Indeed, MRI offers superior soft tissue contrast compared to computerized tomography (CT) and therefore could provide a better delineation of target volumes and organs at risk than CT for radiotherapy. Furthermore, an MRI-only radiotherapy workflow would suppress registration errors inherent to the registration of MRI with CT. However, the estimation of the electronic density of tissues using MRI images is still a challenging issue. The purpose of this work was to design and evaluate a pseudo-CT generation method for prostate cancer treatments.

Keywords:

Elastic registration

Radiotherapy

MRI

Pseudo-CT (Pseudo-Computerized

Tomography)

* Auteur correspondant. Physique médicale, centre Oscar-Lambret, 3, rue Frédéric-Combemale, 59020 Lille cedex, France.

Adresses e-mail : l-vanquin@o-lambret.fr, scientifique@o-lambret.fr (L. Vanquin).

Materials and methods. – A pseudo-CT was generated for ten prostate cancer patients using an elastic deformation based method. For each patient, dose delivered to the patient was calculated using both the planning CT and the pseudo-CT. Dose differences between CT and pseudo-CT were investigated.

Results. – Mean dose relative difference in the planning target volume is 0.9% on average and ranges from 0.1% to 1.7%. In organs at risks, this value is 1.8%, 0.8%, 0.8% and 1% on average in the rectum, the right and left femoral heads, and the bladder respectively.

Conclusion. – The dose calculated using the pseudo-CT is very close to the dose calculated using the CT for both organs at risk and PTV. These results confirm that pseudo-CT images generated using the proposed method could be used to calculate radiotherapy treatment doses on MRI images.

© 2019 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) seule pour la planification dosimétrique des traitements en radiothérapie externe permettrait d'exploiter son contraste élevé pour les tissus mous tout en évitant les erreurs inhérentes au recalage avec un scanner dosimétrique. Son utilisation dans un objectif de planification dosimétrique pose, cependant, le problème de l'estimation de la densité électronique à partir des IRM et cette problématique fait l'objet de plusieurs études récentes qui diffèrent en partie entre elles par les méthodes employées pour estimer la densité électronique afin de générer des tomodensitométries (TDM) synthétiques (ou pseudo-TDM) à partir des IRM [1]. On distingue globalement trois grandes catégories de méthodes : la méthode d'assignation a posteriori de densité [2–4] ; les méthodes de conversion directe de l'intensité des signaux IRM en unités Hounsfield (UH) [5–8] et les méthodes basées sur des déformations élastiques [9,10].

La méthode d'assignation de densité fut la première à être utilisée pour la création des pseudo-TDM. Elle consiste à assigner aux IRM une distribution de densité électronique connue. Cette méthode a déjà été appliquée pour la planification du traitement du cancer de la prostate [2,4,11], des voies aérodigestives supérieures [12,13] et de la région cérébrale [14,15].

Les méthodes de conversion de l'intensité des images IRM en UH se basent sur une conversion de l'intensité des images IRM en UH via une règle de conversion obtenue à partir d'une base d'apprentissage composée de paires TDM-IRM recalées. Une fois la règle de conversion établie, celle-ci est appliquée aux IRM des nouveaux sujets pour en déduire les pseudo-TDM. Korhonen et al. ont ainsi utilisé une méthode de ce type afin de générer des pseudo-TDM pour le pelvis en établissant des courbes de conversion des intensités IRM en valeurs d'UH pour les tissus mous et pour les régions osseuses [8]. Andreasen et al., ont proposé quant à eux une méthode par patch basée sur des comparaisons locales des patterns d'intensité qu'ils appliquent sur le pelvis et le crâne [5,6].

Une approche de plus en plus utilisée parmi les méthodes de conversion directe utilise des techniques d'apprentissage automatique (*machine learning*). Le principe général de ces techniques est d'établir, à partir des paires TDM-IRM d'une base d'apprentissage, une corrélation entre l'intensité dans les IRM et celle dans les TDM. Ces corrélations sont par la suite utilisées pour estimer les pseudo-TDM. Les techniques par apprentissage automatique se différencient entre elles par la façon dont l'intensité de l'IRM et l'intensité de la TDM sont mises en corrélation. On peut citer celles qui s'appuient sur une modélisation des intensités de l'IRM et de la TDM à l'aide de modèle de régression polynomiale [16], une modélisation par classification et régression à l'aide d'un modèle de mélange [17] ou sur une modélisation par régression à l'aide de forêts d'arbres décisionnels [18].

La troisième catégorie concerne les méthodes basées sur les déformations d'atlas. Comme les méthodes de conversion directe,

Tableau 1

Paramètres d'acquisition des images tomodensitométriques.
CT acquisition parameters.

Paramètres d'acquisition des images CT	
Type de scanner	4-slice CT scanner : GE LightSpeed RT
kVp	120 kVp
Épaisseur de coupe	2,5 mm
Taille matricielle des images	512 × 512
Diamètre du champ de vue	50 cm

elles font également appel à une base d'apprentissage composée de paires TDM-IRM recalés. La pseudo-CTDM d'un sujet est créé en appliquant une déformation élastique sur une TDM de la base d'apprentissage (TDM atlas). Cette déformation est obtenue en recalant l'IRM de l'atlas sur l'IRM du sujet.

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à ce type de méthode que nous avons appliqué à la planification dosimétrique des traitements du cancer de la prostate en radiothérapie externe par tomothérapie hélicoïdale. La méthode développée dans cette étude s'appuie sur une sélection dynamique d'un atlas, parmi les sujets de la base d'apprentissage, afin de maximiser la qualité de la pseudo-TDM créé. Les avantages et inconvénients de l'utilisation d'une méthode basée sur les déformations élastiques par rapport aux autres types de méthodes sont abordés dans la discussion.

2. Matériel et méthodes

2.1. Protocole d'acquisition des images et méthode de création de la pseudo-TDM

L'étude inclut dix patients traités pour un cancer de la prostate, lesquels avaient donné leur consentement pour participer à l'étude. Ces patients proviennent en intégralité de l'étude de Korhonen et al. [8]. La moyenne d'âge des participants était de 72,6 ans (âge maximal : 82 ans ; âge minimal : 55 ans).

Pour chaque patient on disposait de TDM et IRM dont les paramètres d'acquisition ont été décrits par Korhonen et al. [8] et sont résumés dans les Tableaux 1 et 2 respectivement. Le patient est en position de traitement dans les deux modalités qui sont par ailleurs recalées entre elles.

Des logiciels dédiés¹ ont été appliqués sur les IRM « post-acquisition » pour les corriger des distorsions géométriques éventuelles résiduelles [8].

En raison de la taille limitée de notre population d'étude, nous avons utilisé une méthode de validation croisée « leave-one-out cross-validation » pour générer les pseudo-TDM et valider en parallèle notre méthodologie. Dans cette approche, nous considérons

¹ GradWarp3 et PURE.

Tableau 2
Paramètres d'acquisition des iIRM.
MRI acquisition parameters.

Paramètres d'acquisition des images IRM	
Type de machine	1,5T imager GE Optima MR450w, GE Medical Systems Inc., Waukesha, WI, États-Unis
Champ magnétique	1,5 Tesla
Type d'image	T1/T2*-weighted in-phase
Séquence	3D fast RF-spoiled dual écho de gradient (LAVA Flex R)
	Temps d'écho : 4,2 ms
	Temps de répétition : 6,8 ms
	Angle de bascule : 15°
Bande passante	90,9 kHz pour l'ensemble du champ de vue
Épaisseur de coupe	2,4 mm
Taille matricielle	428 × 448 puis ré-échantillonnée en 512 × 512
Dimension du champ de vue	42 cm × 42 cm

successivement chaque patient de notre cohorte populationnelle comme nouveau patient sur lequel on applique notre méthode d'obtention du pseudo-TDM, les neuf autres patients constituent la base d'apprentissage. Cette procédure est répétée jusqu'à ce que chaque patient de la base d'apprentissage ait été sélectionné comme nouveau patient.

La création de la pseudo-TDM pour un nouveau patient s'effectue en deux étapes (Fig. 1) :

- 1^{re} étape : la première étape consiste à sélectionner, parmi les sujets de la base d'apprentissage, celui susceptible de donner la meilleure pseudo-TDM pour le nouveau patient. Le sujet de la base d'apprentissage ainsi sélectionné est appelé l'atlas. Pour sélectionner l'atlas, chaque IRM de la base d'apprentissage est recalée par déformation élastique sur l'IRM du nouveau patient. L'atlas est le sujet pour lequel le recalage de son IRM sur l'IRM du patient est optimal. Ce recalage optimal est déterminé sur la base d'une mesure de similarité entre les IRM recalées, la mesure de similarité choisie est l'information mutuelle ;

- 2^e étape : une fois l'atlas sélectionné, la déformation obtenue en recalant son IRM sur celui du patient est appliquée à la TDM de l'atlas et donne la pseudo-TDM du nouveau patient.

La méthode d'optimisation utilisée pour le recalage des images est celle de la descente de gradient. Les outils et fonctions utilisés pour le recalage sont ceux implémentés dans Elastix de ITK [19,20].

Certains auteurs ont évalué la précision de l'algorithme de recalage élastique. Ainsi dans une étude incluant 15 patients traités pour un cancer de la prostate et 6 patients traités pour un cancer dans la sphère ORL, Guerreiro et al., 2017 [21] ont évalué la précision de l'algorithme de recalage élastique en quantifiant les différences du contour externe entre les TDM et les pseudo-TDM, ces dernières étant générées via la méthode par déformations élastiques multi-atlas. Une évaluation a également été faite sur les contours osseux. Pour la sphère ORL, une différence volumique moyenne de 3 % a été obtenue entre les TDM et les pseudo-TDM pour le contour externe et de 4 % pour les contours osseux. Pour la prostate, une différence volumique moyenne quasiment nulle a été obtenue entre les TDM et les pseudo-TDM pour le contour externe ; la différence volumique était en moyenne de 1 % pour les os.

Dans cette même étude, les indices de Dice obtenus en comparant les TDM et les pseudo-TDM chez les patients traités dans la sphère ORL étaient en moyenne de 0,98 et de 0,83 pour le contour externe et les contours osseux respectivement. Pour la prostate, les indices de Dice étaient en moyenne de 0,99 et 0,93 pour le contour externe et les contours osseux respectivement.

2.2. Planification dosimétrique et évaluation de l'impact dosimétrique du pseudo-CT

2.2.1. Délimitation des volumes

Les organes à risque (têtes fémorales gauche et droite, vessie et rectum considérés comme des organes pleins) et la prostate (volume cible anatomoclinique ou CTV) ont été délimités par un radiothérapeute senior du centre Oscar-Lambret. Un volume cible prévisionnel (PTV) a été créé par l'application d'une marge uniforme de 5 mm autour du CTV.

La délimitation a été effectuée sur la TDM originelle du patient via les outils disponibles sur la plate-forme Raystation de RaySearch

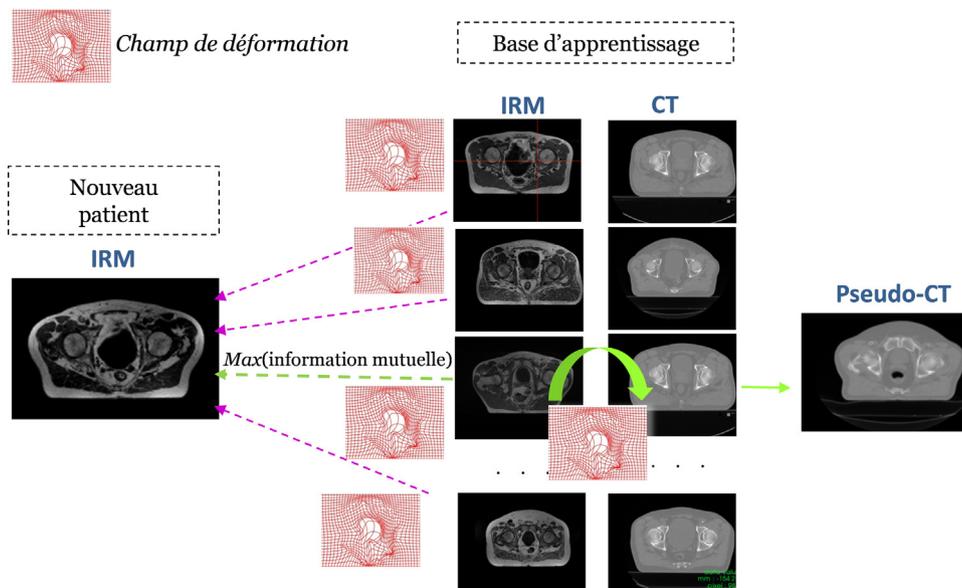


Fig. 1. Détermination de l'atlas et création de la pseudo-CT pour un nouveau patient.
Atlas selection method and pseudo-CT generation process for a new patient.

[22]. Les structures ainsi créées (RTStruct) et la TDM originelle ont été par la suite exportés sur la console de planification dosimétrique de tomothérapie (iDMS Accuray Precision™ Version 1.1.0.0 Tomotherapy™ unit) pour la mise en place de la balistique d'irradiation.

2.2.2. La planification dosimétrique

La planification dosimétrique a été effectuée sur la console de tomothérapie (iDMS Accuray Precision™ Version 1.1.0.0 Tomotherapy™ unit). La méthode de calcul de dose utilisée est celle du « Collapsed cone convolution » avec la technologie Voxel-Less Optimization (VoLO™). Les caractéristiques des faisceaux d'irradiation ont été obtenues par optimisation inverse à partir des objectifs et contraintes dosimétriques fixés par l'opérateur.

Les objectifs dosimétriques étaient de maximiser la couverture du PTV : au moins 95 % du PTV devaient recevoir plus de 95 % de la dose de prescription [23]. La dose dans le PTV devait être distribuée de façon la plus homogène possible tout en réduisant au maximum les doses délivrées aux organes à risque.

Une contrainte avait également été fixée afin d'éviter l'apparition de points de surdosage définis comme étant les points où la dose était supérieure à 107 % de la dose de prescription [23].

Les valeurs du *pitch* et de la taille des mâchoires étaient prises respectivement égales à 0,431 et 2,5 cm ; elles correspondaient à celles couramment employées en routine clinique pour traiter par tomothérapie les patients présentant un cancer de la prostate. La prescription était de 78 Gy en 39 fractions de 2 Gy.

2.2.3. Comparaison dosimétrique du CT originel et du pseudo-CT

Pour chaque patient, la balistique d'irradiation obtenue à l'issue de l'étape précédente (RTPlan) et les structures contourées à la première étape (RTStruct) étaient reprojettées sur la pseudo-TDM afin de recalculer la distribution de dose sur la pseudo-TDM, l'opération était effectuée sur la console de tomothérapie ; l'algorithme de calcul de la dose et la balistique d'irradiation étaient identiques entre la TDM et sa pseudo-TDM. Les deux distributions de dose étaient ensuite comparées entre elles au moyen des histogrammes dose-volume (HDV) via le module « Dose Evaluation » de la plate-forme Raystation de RaySearch [22]. Les étapes sont schématisées dans la Fig. 2.

3. Résultats

Les paires d'histogrammes dose-volume du de la TDM et la pseudo-TDM pour les dix patients de l'étude sont représentées dans

la Fig. 3. L'histogramme dose-volume moyen des TDM et celui des pseudo-TDM évalués sur le PTV sont représentés en Fig. 4.

Les différences dosimétriques moyennes en valeur absolue et en valeur relative entre pseudo-TDM et TDM pour les volumes cibles et les organes à risque sont synthétisées dans les Tableaux 3–6.

Pour le PTV : les différences dosimétriques moyennes entre pseudo-TDM et TDM pour les paramètres de l'histogramme dose-volume D5 %, D50 % et D98 % (Dx % = dose dans x % du volume) étaient respectivement de 0,9 % (69 cGy), 0,8 % (64 cGy) et de 1,3 % (95 cGy). Elles n'excédaient pas 3,1 %. Pour la dose moyenne dans le PTV, la différence entre pseudo-TDM et TDM était en moyenne de 0,9 % (69 cGy) ; elle était comprise entre 0,1 % (4 cGy) et 1,7 % (129 cGy) (Tableaux 3 et 4).

Pour les organes à risque : pour la dose médiane (D50 %), la différence relative entre la pseudo-TDM et la TDM était en moyenne de 1,2 % (22 cGy), 0,7 % (6 cGy), 0,5 % (5 cGy) et 0,7 % (10 cGy) pour le rectum, les têtes fémorales droite et gauche et la vessie respectivement ; la différence relative maximale constatée en comparant la pseudo-TDM et la TDM des patients était de 3,3 % (56 cGy) et elle était observée pour le rectum (Tableaux 5 et 6).

Pour la dose moyenne aux organes, la différence relative entre la pseudo-TDM et la TDM était en moyenne respectivement de 1,1 % (23 cGy), 0,8 % (7 cGy), 0,8 % (7 cGy) et 1,0 % (18 cGy) pour le rectum, les têtes fémorales droite et gauche et la vessie. Un écart maximal de 3,3 % (67 cGy) a été constaté en comparant la pseudo-TDM et la TDM des dix patients et il était observé pour le rectum (Tableaux 5 et 6).

4. Discussion

Les nombreuses études relatives à l'utilisation de l'IRM seule pour la planification dosimétrique des traitements en radiothérapie externe témoignent de l'intérêt porté par la communauté scientifique et médicale à ce sujet.

Nos premiers résultats sur la prostate ont montré peu de différences dosimétriques entre la pseudo-TDM et la TDM en termes de couverture des volumes cibles.

La Fig. 5A et B représentent la distribution de dose dans un plan de coupe d'un patient respectivement dans la TDM et la pseudo-TDM. La Fig. 5B permet de se rendre compte de la différence morphologique entre le contour externe de la pseudo-TDM et celui de la TDM originelle représentée en orange. La Fig. 5D représente la distribution des différences dosimétriques entre la pseudo-TDM et la TDM. Nous remarquons alors sur la Fig. 5D que les principales différences dosimétriques (au maximum ± 10 % de la dose de

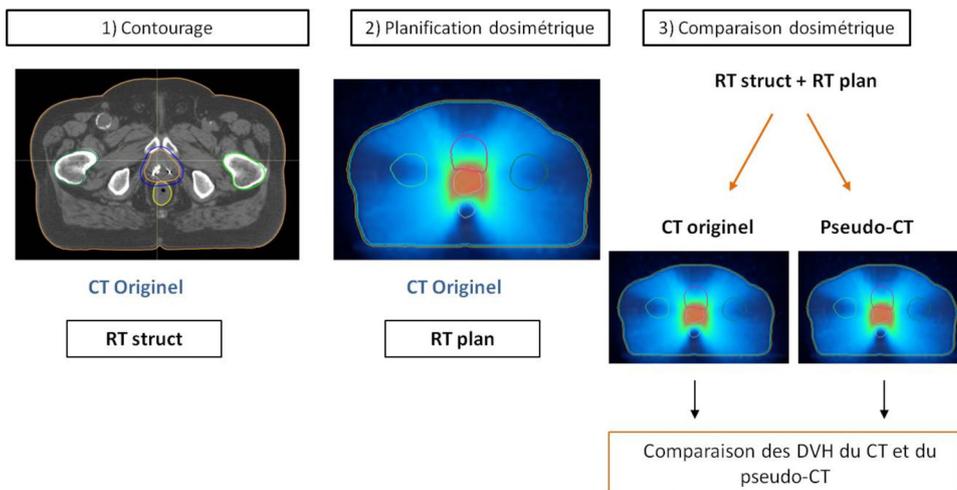


Fig. 2. Étapes de la méthode d'évaluation de l'impact dosimétrique de la pseudo-CT.
The different steps of the method used to evaluate the impact of pseudo-CT on dose distribution.

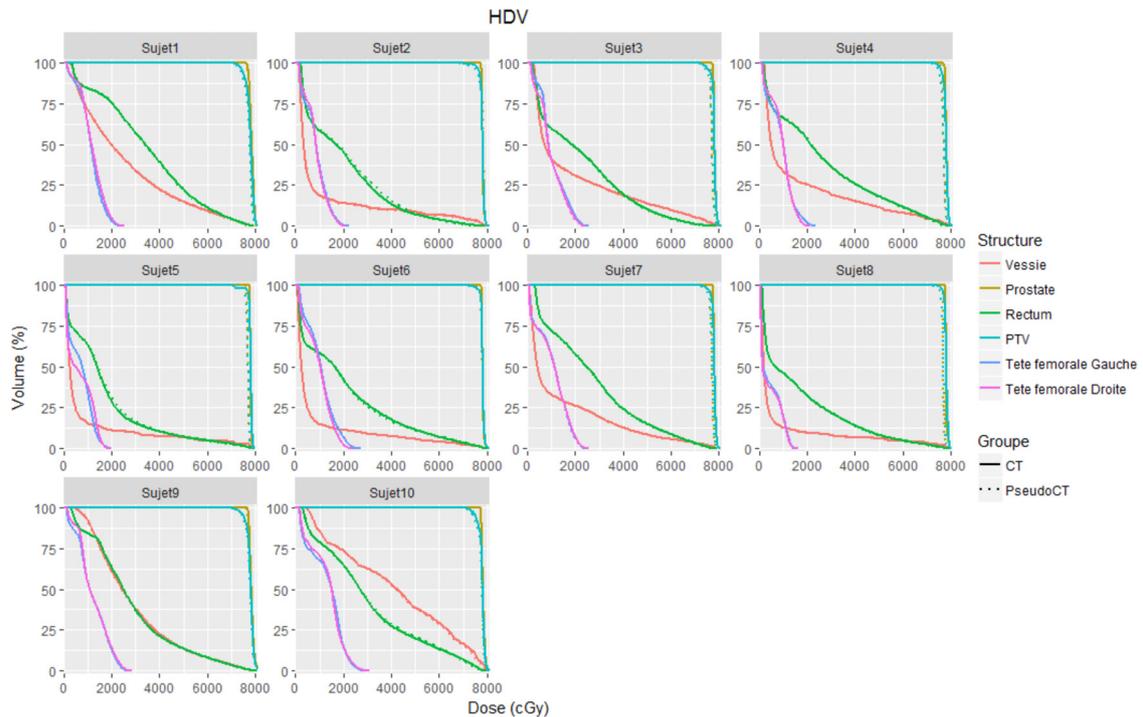


Fig. 3. Histogramme dose-volume des CT et pseudo-CT des dix patients de l'étude.
CT and pseudo-CT dose-volume histograms for the ten patients of the study.

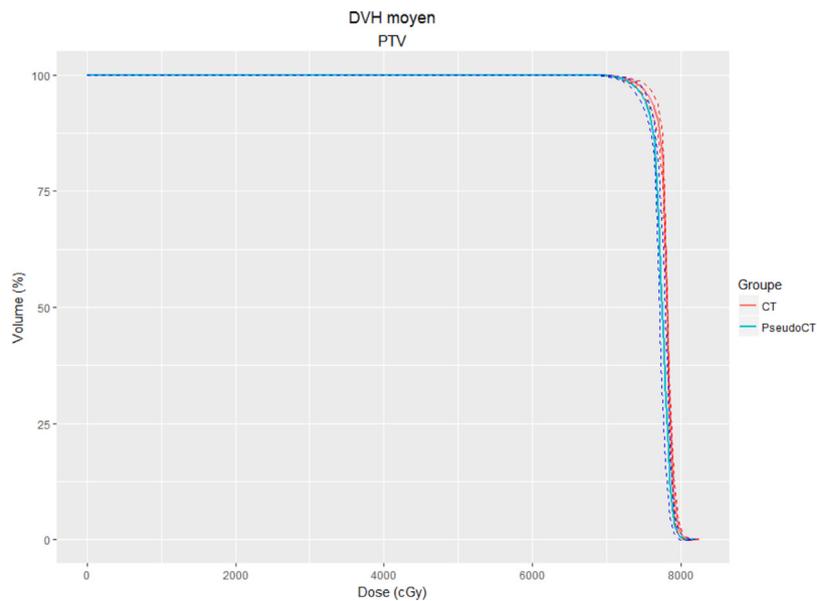


Fig. 4. Histogramme dose-volume moyen des CT et des pseudo-CT évalués au PTV et les intervalles de confiance à 95 % (courbes tirets en rouge et en bleu pour la CT et la pseudo-CT respectivement).
Average dose-volume histogram obtained for CT and pseudo-CT at the planning target volume and the corresponding 95 % confidence intervals (in red and blue dash lines for CT and pseudo-CT respectively).

prescription) se répartissent à la périphérie des patients. Ces différences dosimétriques au voisinage du contour externe surviennent lorsque la forme du patient est très différente de celle de l'atlas, ce qui conduit au final à une pseudo-TDM qui divergent de la morphologie réelle du patient. Néanmoins les différences de dose à la périphérie du patient impactent peu la distribution de dose des volumes cibles et des organes à risque et n'ont pas de pertinence clinique.

Pour les organes à risque, les principales différences dosimétriques en relatif concernaient le rectum, mais les différences

de dose demeuraient faibles en valeur absolue. Elles étaient en moyenne de 0,8 Gy pour une dose totale de prescription de 78 Gy au PTV. Cet écart de dose peut s'expliquer par des différences de densité entre la TDM et la pseudo-TDM liées à la distension aérique du rectum et modifiant de ce fait de façon importante la fluence des particules et donc le dépôt de dose.

Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature ; même si la diversité des techniques d'irradiation, des métriques de dose utilisées et des méthodes employées pour obtenir les pseudo-TDM rendent les intercomparaisons difficiles.

Tableau 3

Différence relative moyenne des paramètres de l'histogramme dose-volume au PTV et à la prostate entre CT et pseudo-CT pour les dix patients de l'étude.

Mean relative difference in dose-volume histograms parameters at the Planning Target Volume and at the prostate between CT and pseudo-CT for the ten patients of the study.

Paramètres HDV	Volume cible	Différence relative moyenne (min/max/écart-type) %
D5 %	Prostate	0,9 (0,1/1,7/0,6)
	PTV	0,9 (0,1/1,7/0,6)
D50 %	Prostate	0,8 (0,1/1,5/0,6)
	PTV	0,8 (0,1/1,6/0,6)
D98 %	Prostate	0,9 (0,1/2,0/0,7)
	PTV	1,3 (0,4/3,1/0,8)
Dose moyenne	Prostate	0,9 (0,1/1,5/0,6)
	PTV	0,9 (0,1/1,7/0,6)

(min/max/écart-type) : différences relatives minimale/maximale et écart-type des différences relatives.

Tableau 4

Différence moyenne de dose (en cGy) des paramètres de l'histogramme dose-volume (HDV) au volume cible prévisionnel (PTV) et à la prostate entre CT et pseudo-CT pour les dix patients de l'étude.

Mean difference in dose-volume histograms parameters (cGy units) at the Planning Target Volume and at the prostate between CT and pseudo-CT for the ten patients of the study.

Paramètres HDV	Volume cible	Différence de dose moyenne (min/max) en cGy
D5 %	Prostate	71 (8/137/48)
	PTV	69 (5/135/48)
D50 %	Prostate	65 (7/119/44)
	PTV	64 (4/122/48)
D98 %	Prostate	72 (5/160/58)
	PTV	95 (30/230/60)
Dose moyenne	Prostate	67 (11/121/46)
	PTV	69 (4/129/46)

(min/max) : différences moyenne de dose (en cGy) minimale/maximale.

Tableau 5

Différence relative moyenne des paramètres de l'histogramme dose-volume (HDV) aux organes à risque (OAR) entre CT et pseudo-CT.

Mean relative difference in dose-volume histograms parameters at the organs at risk between CT and pseudo-CT.

Paramètres HDV	OAR	Différence relative (min/max) %
D5 %	Rectum	1,5 (0,1/3,4)
	Tête fémorale droite	1,1 (0,4/2,4)
	Tête fémorale gauche	1,0 (0,2/1,9)
	Vessie	1,0 (0,1/2,5)
D50 %	Rectum	1,2 (0,3/3,3)
	Tête fémorale droite	0,7 (0,3/1,4)
	Tête fémorale gauche	0,5 (0,1/2,5)
	Vessie	0,7 (0,1/1,4)
D98 %	Rectum	1,0 (0,1/2,0)
	Tête fémorale droite	0,8 (0,1/2,0)
	Tête fémorale gauche	0,8 (0,1/1,6)
	Vessie	1,0 (0,3/2,6)
Dose moyenne	Rectum	1,1 (0,2/3,3)
	Tête fémorale droite	0,8 (0,4/1,5)
	Tête fémorale gauche	0,8 (0,1/2,4)
	Vessie	1,0 (0,1/2,5)

(min/max) : différences relatives minimale et maximale.

Plusieurs auteurs se sont en effet intéressés à l'utilisation d'une approche par recalage élastique multi-atlas pour générer des pseudo-TDM. On peut citer les études de Dowling et al. en 2015 [10] et de Guerreiro et al., 2017 [21] qui ont appliqué cette approche pour les traitements en radiothérapie du cancer de la prostate et celles de Uh et al., 2014 [24] et Guerreiro et al., 2017 [21] qui ont investigué cette approche dans la radiothérapie pour la sphère ORL ou pour le cerveau.

Tableau 6

Différence moyenne de dose (en cGy) des paramètres de l'histogramme dose-volume (HDV) aux organes à risque (OAR) entre CT et pseudo-CT.

Mean difference in dose-volume histograms parameters (cGy units) at the organs at risk between CT and pseudo-CT.

Paramètres HDV	OAR	Différence de dose (min/max) en cGy
D5 %	Rectum	98 (6/206)
	Tête fémorale droite	21 (6/47)
	Tête fémorale gauche	18 (3/40)
	Vessie	66 (6/171)
D50 %	Rectum	22 (3/56)
	Tête fémorale droite	6 (1/14)
	Tête fémorale gauche	5 (0/22)
	Vessie	10 (0/47)
D98 %	Rectum	3 (0/7)
	Tête fémorale droite	1 (0/3)
	Tête fémorale gauche	1 (0/2)
	Vessie	2 (0/6)
Dose moyenne	Rectum	23 (4/67)
	Tête fémorale droite	7 (3/15)
	Tête fémorale gauche	7 (1/25)
	Vessie	18 (2/48)

(min/max) : différences moyenne minimale et maximale (en cGy).

Contrairement à notre méthode qui consiste à sélectionner le meilleur atlas de la base d'apprentissage pour créer la pseudo-TDM, ces études combinent les intensités de l'ensemble des TDM de la base d'apprentissage pour générer la pseudo-TDM. Les intensités des TDM de la base d'apprentissage peuvent être combinées selon différentes approches, allant de la moyenne arithmétique à des approches plus sophistiquées faisant intervenir des méthodes de reconnaissance de forme [24] ou faisant intervenir des indices de similarité entre les images du patient et celles de la base d'apprentissage pour pondérer la contribution des TDM dans la création de la pseudo-TDM [10,27].

Parmi les études sur la création de pseudo-TDM par recalage élastique multi-atlas appliquées à la prostate, Dowling et al., 2015 [10] ont obtenu une différence dosimétrique moyenne au PTV de 0,5 % pour la D50 %. Dans le processus de création des pseudo-TDM, un indice de similarité entre les images du patient et celles des sujets de la base d'apprentissage est utilisé pour pondérer la contribution des TDM à la création de la pseudo-TDM.

Une approche multi-atlas similaire à celle de Dowling et al. en 2015 [10] appliquée à la prostate a aussi été proposée par Guerreiro et al., 2017 [23], l'étude reposait sur 15 patients. Les écarts dosimétriques moyens au PTV entre TDM et pseudo-TDM étaient de 0,39 %, 0,28 % et 0,19 % pour la D98 %, la dose moyenne et la D2 % respectivement avec des écarts maximaux de dose. Dans le PTV de 1,22 %, 1,54 % et 1,40 % pour la D98 %, la dose moyenne et la D2 % respectivement. Pour la vessie, les différences de dose étaient de 0,07 % pour la dose moyenne et de 0,36 % pour la D2 % avec une différence maximale de 2,04 % et 1,65 % respectivement. Pour le rectum, les différences de dose étaient de 0,39 % pour la dose moyenne et de 0,34 % pour la D2 % avec des différences maximales respectivement de 1,74 % et 0,89 %.

L'un des inconvénients de ces approches multi-atlas décrites précédemment et qui combinent les intensités des TDM de la base d'apprentissage pour générer une pseudo-TDM est l'obtention d'un pseudo-CT lissé qui conduit à une moins bonne délimitation des structures et donc à des erreurs de délimitation des volumes d'intérêt ; en outre cette pseudo-TDM lissée est susceptible de conduire, selon certains auteurs, à une surestimation de la dose par rapport à la TDM [24].

La méthode par déformation d'atlas présentée dans notre présente étude ne repose pas sur la création d'un atlas moyen, car son principe réside dans une sélection dynamique, parmi les sujets de la

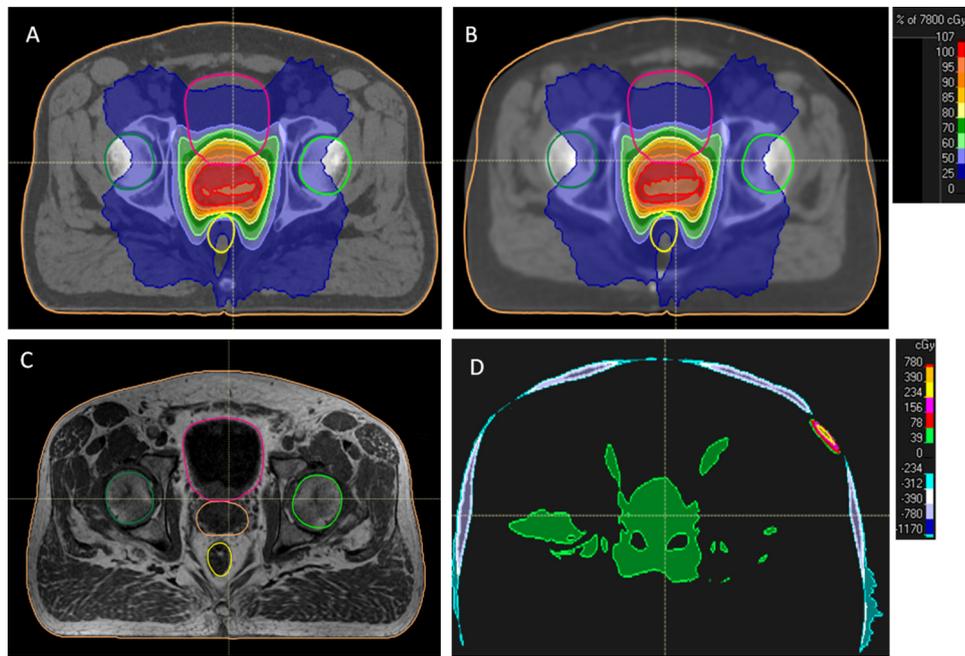


Fig. 5. A. Distribution de dose sur la CT original d'un patient dans un plan de coupe. B. Distribution de dose sur la pseudo-CT pour le même patient et le même niveau de coupe ; le contour externe de la CT originelle (contour orange) a été reprojété sur la pseudo-CT. C. IRM pour le même patient et le même niveau de coupe. D. Carte des différences dosimétriques relatives locales entre la CT et la pseudo-CT pour une dose totale de prescription égale à 78 Gy. A. Dose distribution on the original CT for one patient in one axial slice. B. Dose distribution on the generated pseudo-CT for the same patient and the same axial slice; the external patient contour (represented by an orange line) is overlaid on the pseudo-CT. C. MRI for the same patient and the same axial slice. D. Relative dose map differences between CT and pseudo-CT for a total prescribed dose of 78 Gy.

base d'apprentissage, de l'atlas susceptible de maximiser la qualité de la pseudo-TDM.

La méthode par recalage élastique possède néanmoins quelques limitations : les recalages successifs peuvent augmenter les temps de calcul et avoir par ailleurs un impact sur la dose. Elle n'est pas robuste lorsque l'anatomie du patient pour lequel est générée la pseudo-TDM diverge fortement de celles des sujets de la base d'apprentissage ou de l'atlas à partir duquel est générée la pseudo-TDM de ce patient. Cela est particulièrement le cas pour les localisations pelviennes où la forme et la position des structures peuvent varier fortement entre les individus, voire pour un même individu au cours du temps (distension aérique, état de réplétion du rectum et de la vessie, graisse abdominale...). Par exemple, la présence dans le rectum de poches de gaz de taille et de position variables entre l'IRM et la TDM peuvent entraîner des différences de densité entre la TDM et sa pseudo-TDM qui se manifestent au final par des différences dosimétriques.

Il existera inévitablement pour un même patient des différences entre son IRM et sa TDM et donc des différences entre la pseudo-TDM et la TDM originelle, qui vont se traduire au final par des écarts dosimétriques. Cependant, plusieurs mesures pourraient permettre d'atténuer ces écarts, comme par exemple :

- augmenter la cohorte populationnelle de la base d'apprentissage et qui permettrait de disposer d'un plus grand nombre de sujets candidats dans le choix de l'atlas ;
- optimiser le recalage intramodalité IRM-IRM et intermodalité TDM-IRM par :
 - le choix des paramètres de recalage,
 - l'uniformisation de l'acquisition des images IRM (paramètres d'acquisition identiques entre les IRM d'une même modalité, même positionnement du patient, même contention),
 - la réduction des délais entre l'acquisition de l'IRM et celui de la TDM, ce qui permettrait notamment de minimiser les variations

de la position et de la morphologie des structures entre les deux modalités d'imagerie,

- une même préparation du patient lors des acquisitions d'images (remplissage partiel de la vessie/rectum vide).

Pour d'autres localisations comme le crâne, les différences anatomiques sont moins prononcées que pour les localisations pelviennes, car on peut considérer la géométrie de la boîte crânienne comme étant assez peu variable entre les individus ; la méthode par recalage élastique d'atlas serait donc plus robuste à l'exception des patients ayant subi des interventions chirurgicales [10].

Un moyen de générer des pseudo-CT plus robustes vis-à-vis de ces variations morphologiques inter et intra patients serait d'utiliser d'autres approches méthodologiques pour créer les pseudo-TDM comme par exemple la méthode par attribution de densité ou les méthodes directes de conversion de l'intensité des images IRM en unité Hounsfield (UH) décrites ci-dessous.

4.1. La méthode par attribution de densité

Le plus simple pour créer la pseudo-TDM est d'affecter à l'image IRM une densité homogène et égale à celle de l'eau. Ainsi Lili Chen et al., 2004 [25] ont trouvé une différence dosimétrique inférieure à 2 % pour la D95 du PTV en comparant les TDM et les pseudo-TDM homogènes sur une cohorte de 15 patients traités pour un cancer de la prostate.

Plusieurs études ont, cependant, montré que la méthode par assignation de densité donnait de meilleurs résultats lorsque la densité des os est prise en compte. Ainsi, Lambert et al., 2011 [2] dans une étude incluant 39 patients ont trouvé une différence dosimétrique moyenne de 1,3 % lorsqu'une densité différente de celle de l'eau était attribuée aux os dans les pseudo-TDM contre une différence de 2,6 % avec des pseudo-TDM homogènes de densité égale à celle de l'eau.

Korsholm et al., 2014 [13] dans une étude incluant 21 patients traités pour un cancer de la prostate ont obtenu une différence moyenne pour la D50 du PTV de 1,3 % entre les TDM et les pseudo-TDM homogènes alors que les différences dosimétriques étaient proches de 0 % lorsqu'une densité différente de celle de l'eau était attribuée aux os dans les pseudo-TDM. De même la différence dosimétrique par rapport à la TDM était de 1,4 % pour la D98 du PTV avec les pseudo-TDM de densité homogène contre une différence proche de 0 % pour les pseudo-TDM hétérogènes où la densité des régions osseuses était différente de celle de l'eau.

Dans une population d'étude de cinq individus atteints d'un cancer de la prostate, Lee et al., 2003 [3] ont constaté une différence de dose dans le PTV généralement supérieure à 2 % et allant jusqu'à 5 % dans les régions de fortes doses entre les TDM et les pseudo-TDM de densité homogène égale à l'eau. Ces différences étaient généralement inférieures à 2 % pour les pseudo-TDM hétérogènes avec une densité pour les os différente de celle de l'eau.

La méthode du *bulk-density* est simple, mais présente néanmoins des inconvénients comme la nécessité de segmenter les différentes classes de tissus dans lesquels une densité électronique est attribuée. Une densité homogène égale à celle de l'eau peut être attribuée à l'ensemble des pseudo-TDM, ce qui permet de s'affranchir de la segmentation des structures, mais les études mentionnées précédemment montrent que dans ce cas la qualité de la pseudo-TDM est dégradée.

Guerreiro et al., 2017 [23] et Uh et al., 2014 [24] ont par ailleurs montré que les méthodes par recalage élastique d'atlas, sous réserve que l'anatomie du patient ne soit pas atypique, donnaient généralement une pseudo-TDM de meilleure qualité que celui obtenu par la méthode d'assignation de densité.

4.2. Les méthodes de conversion directe de l'intensité des images IRM en unité Hounsfield (UH)

Dans l'étude de Korhonen et al. [8], les auteurs s'appuyaient sur une base d'apprentissage composée de TDM et d'IRM du pelvis d'une dizaine de patients pour établir des courbes de conversion des intensités d'IRM en TDM pour les tissus mous et les régions osseuses. Les différences dosimétriques au niveau des volumes cibles entre TDM et pseudo-TDM étaient inférieures à 1 %.

Andreasen et al. [6] ont aussi proposé une méthode de conversion directe basée sur une approche par comparaison de patterns d'intensité (méthode par patch). Les auteurs ont montré que cette méthode conduisait à des différences dosimétriques inférieure à 1,5 % dans le PTV entre la TDM et la pseudo-TDM, mais un inconvénient est qu'elle requiert des ressources de calcul importantes bien que les auteurs ont proposé des approches permettant de réduire ces temps de calcul.

Huynh et al., 2016 [18] ont utilisé une méthode directe de conversion des intensités de l'IRM en valeurs d'UH via une technique d'apprentissage automatique avec la méthode des forêts d'arbres décisionnels. L'écart dosimétrique de la dose moyenne dans le PTV entre les pseudo-TDM et les TDM était inférieur à 0,1 %. Un inconvénient de ce type de méthode est la dépendance des résultats obtenus vis-à-vis de la technique d'apprentissage utilisée et des caractéristiques extraites des images IRM pour établir les corrélations entre le signal des IRM et les valeurs des UH. Une autre limitation des méthodes de conversion est leur dépendance vis-à-vis de la non-uniformisation des IRM notamment lorsque ces dernières proviennent d'une base multicentrique. Une difficulté supplémentaire vient des régions osseuses corticales qui apparaissent en hyposignal dans les séquences IRM standards, rendant ces structures difficilement distinguables de l'air qui apparaît aussi en hyposignal et de densité pourtant très différente de celle des os. Cette divergence entre densité et intensité des voxels dans les images IRM pose des difficultés dans la mise en œuvre d'une

méthode par conversion directe de l'intensité de l'IRM en UH. Une solution à cet écueil consisterait à utiliser des séquences spécifiques à temps d'écho ultra court (ZTE ou UTE par exemple) [26] à condition, cependant, de disposer de la technologie nécessaire à la réalisation de ce type de séquence.

Pour plus de détails sur les différentes méthodes de création de pseudo-TDM, on peut se référer aux articles de Largent et al., 2017 [1] et Johnstone et al., 2018 [27] qui en ont fait une analyse de la littérature.

Le développement des capacités de calcul des systèmes informatiques a permis la mise en œuvre d'approches relativement nouvelles pour générer les pseudo-TDM à l'instar des méthodes d'apprentissage profond (*deep learning* en anglais) qui font appel à des algorithmes d'apprentissage à plusieurs niveaux [28,29].

Dans l'étude de Dinkla et al., 2018 [28], une méthode d'apprentissage profond par des réseaux de neurones est utilisée pour générer de manière rétrospective les pseudo-TDM de 52 patients atteints de tumeurs cérébrales. L'évaluation dosimétrique avait conduit à des différences entre les TDM et les pseudo-TDM de 0,39 % en moyenne dans le PTV. Les auteurs mentionnaient comme avantages de la méthode sa rapidité (environ une minute pour générer une pseudo-TDM) et sa meilleure robustesse vis-à-vis des anatomies atypiques par rapport aux méthodes par déformations élastiques d'atlas. Ils précisaient cependant que dans leur étude, les différences dosimétriques entre TDM et pseudo-TDM étaient plus prononcées pour deux patients avec des anatomies atypiques sur l'IRM (en raison d'une croissance osseuse inhabituelle suite à une pathologie) par rapport au reste des sujets, mais ces écarts dosimétriques restaient inférieurs à 1,5 %. Ils précisaient également que les défauts de recalage entre les IRM et les TDM de la base d'apprentissage pouvaient conduire à des mauvaises prédictions de la densité des pseudo-TDM par les réseaux de neurones.

5. Conclusion

Plusieurs études se sont intéressées à l'utilisation de l'IRM seule pour la planification dosimétrique des traitements en radiothérapie externe. La suppression de la TDM offrirait certains avantages, comme la suppression des incertitudes liées au recalage TDM-IRM avec en parallèle une simplification de la charge de travail, la planification dosimétrique ne nécessitant désormais l'acquisition que d'une seule modalité d'imagerie possédant un contraste élevé pour les tissus mous.

Dans cette étude, nous avons présenté une méthode de création de pseudo-TDM à partir de l'IRM par le biais de déformations élastiques d'atlas.

Cette méthode a ensuite été appliquée sur une population de dix patients afin d'évaluer sa fiabilité pour la planification dosimétrique des traitements du cancer de la prostate en radiothérapie externe.

Les écarts dosimétriques constatés entre les TDM et les pseudo-TDM sont faibles tant au niveau des organes à risques qu'au niveau des volumes cibles.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Largent A, Nunes JC, Lafond C, Périchon N, Castelli J, Rolland Y, et al. Planification à partir d'imagerie par résonance magnétique en radiothérapie. *Cancer Radiother* 2017;21:788–98.
- [2] Lambert J, Greer PB, Menk F, Patterson J, Parker J, Dahl K, et al. MRI-guided prostate radiation therapy planning: investigation of dosimetric accuracy of MRI-based dose planning. *Radiother Oncol* 2011;98:330–4.

- [3] Lee YK, Bollet M, Charles-Edwards G, Flower MA, Leach MO, McNair H, et al. Radiotherapy treatment planning of prostate cancer using magnetic resonance imaging alone. *Radiother Oncol* 2003;66:203–16.
- [4] Pasquier D, Betrouni N, Vermandel M, Lacornerie T, Lartigau E, Rousseau J. MRI alone simulation for conformal radiation therapy of prostate cancer: technical aspects. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006;1:160–3 [Disponible sur : <http://ieeexplore.ieee.org/document/4461709/>].
- [5] Andreasen D, Van Leemput K, Edmund JM. A patch-based pseudo-CT approach for MRI-only radiotherapy in the pelvis: a patch-based pseudo-CT approach. *Med Phys* 2016;43:4742–52.
- [6] Andreasen D, Van Leemput K, Hansen RH, Andersen JA, Edmund JM. Patch-based generation of a pseudo CT from conventional MRI sequences for MRI-only radiotherapy of the brain. *Med Phys* 2015;42:1596–605.
- [7] Su KH, Hu L, Stehning C, Helle M, Qian P, Thompson CL, et al. Generation of brain pseudo-CTs using an undersampled, single-acquisition UTE-mDixon pulse sequence and unsupervised clustering. *Med Phys* 2015;42:4974–86.
- [8] Korhonen J, Kapanen M, Keyriläinen J, Seppälä T, Tenhunen M. A dual model HU conversion from MRI intensity values within and outside of bone segment for MRI-based radiotherapy treatment planning of prostate cancer: HU conversion from MRI data. *Med Phys* 2013;41:011704.
- [9] Demol B, Boydev C, Korhonen J, Reynaert N. Dosimetric characterization of MRI-only treatment planning for brain tumors in atlas-based pseudo-CT images generated from standard T1-weighted MR images. *Med Phys* 2016;43:6557–68.
- [10] Dowling JA, Lambert J, Parker J, Salvado O, Fripp J, Capp A, et al. An atlas-based electron density mapping method for Magnetic Resonance Imaging (MRI)-alone treatment planning and adaptive MRI-based prostate radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:e5–11.
- [11] Chen L, Price RA, Nguyen TB, Wang L, Li JS, Qin L, et al. Dosimetric evaluation of MRI-based treatment planning for prostate cancer. *Phys Med Biol* 2004;49:5157–70.
- [12] Jonsson JH, Karlsson MG, Karlsson M, Nyholm T. Treatment planning using MRI data: an analysis of the dose calculation accuracy for different treatment regions. *Radiat Oncol* 2010;5:62.
- [13] Korsholm ME, Waring LW, Edmund JM. A criterion for the reliable use of MRI-only radiotherapy. *Radiat Oncol* 2014;9:16.
- [14] Kristensen BH, Laursen FJ, Løgager V, Geertsen PF, Krarup-Hansen A. Dosimetric and geometric evaluation of an open low-field magnetic resonance simulator for radiotherapy treatment planning of brain tumours. *Radiother Oncol* 2008;87:100–9.
- [15] Weber DC, Wang H, Albrecht S, Ozsahin M, Tkachuk E, Rouzaud M, et al. Open low-field magnetic resonance imaging for target definition. Dose calculations and set-up verification during three-dimensional CRT for glioblastoma multiforme. *Clin Oncol* 2008;20:157–67.
- [16] Kapanen M, Tenhunen M. T1/T2* – weighted MRI provides clinically relevant pseudo-CT density data for the pelvic bones in MRI-only based radiotherapy treatment planning. *Acta Oncol* 2013;52:612–8.
- [17] Johansson A, Karlsson M, Nyholm T. CT substitute derived from MRI sequences with ultrashort echo time: CT substitute derived from UTE MRI sequences. *Med Phys* 2011;38:2708–14.
- [18] Huynh T, Gao Y, Kang J, Wang L, Zhang P, Lian J, et al. Estimating CT image from MRI data using structured random forest and auto-context model. *IEEE Trans Med Imaging* 2016;35:174–83.
- [19] Klein S, Staring M, Murphy K, Viergever MA, Pluim J. Elastix: a toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration. *IEEE Trans Med Imaging* 2010;29:196–205.
- [20] Yoo TS, Ackerman MJ, Lorensen WE, Schroeder W, Chalana V, Aylward S, et al. Engineering and algorithm design for an image processing API: a technical report on ITK—the insight toolkit. *Stud Health Technol Inform* 2002;85:586–92.
- [21] Guerreiro F, Burgos N, Dunlop A, Wong K, Petkar I, Nutting C, et al. Evaluation of a multi-atlas CT synthesis approach for MRI-only radiotherapy treatment planning. *Phys Med* 2017;35:7–17.
- [22] <https://www.raysearchlabs.com/>.
- [23] Prescribing, recording, and reporting photon-beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Contents. *J Int Comm Radiat Units Meas* 2010;10. <http://dx.doi.org/10.1093/jicru/ndq002> [NP].
- [24] Uh J, Merchant TE, Li Y, Li X, Hua C. MRI-based treatment planning with pseudo CT generated through atlas registration: MRI-based treatment planning with atlas approach. *Med Phys* 2014;41:051711.
- [25] Chen L, Price RA, Wang L, Li J, Qin L, McNeeley S, et al. MRI-based treatment planning for radiotherapy: dosimetric verification for prostate IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:636–47.
- [26] Tyler DJ, Robson MD, Henkelman RM, Young IR, Bydder GM. Magnetic resonance imaging with ultrashort TE (UTE) PULSE sequences: technical considerations. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:279–89.
- [27] Johnstone E, Wyatt JJ, Henry AM, Short SC, Sebag-Montefiore D, Murray L, et al. Systematic review of synthetic computed tomography generation methodologies for use in magnetic resonance imaging – Only radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100:199–217.
- [28] Dinkla AM, Wolterink JM, Maspero M, Savenije MHF, Verhoeff JJC, Seravalli E, et al. MR-only brain radiation therapy: dosimetric evaluation of synthetic CTs generated by a dilated convolutional neural network. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;102:801–12 [Consulté le 4 septembre 2018. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301618309106>].
- [29] Han X. MR-based synthetic CT generation using a deep convolutional neural network method. *Med Phys* 2017;44:1408–19.