



HAL
open science

Dosimétrie basée sur l'imagerie portale par apprentissage de réseaux de neurones convolutifs pour l'assurance qualité spécifique au patient en radiothérapie externe.

Lucas Dal Bosco

► To cite this version:

Lucas Dal Bosco. Dosimétrie basée sur l'imagerie portale par apprentissage de réseaux de neurones convolutifs pour l'assurance qualité spécifique au patient en radiothérapie externe.. Réseau de neurones [cs.NE]. INSA de Toulouse, 2023. Français. NNT : 2023ISAT0032 . tel-04458267

HAL Id: tel-04458267

<https://theses.hal.science/tel-04458267>

Submitted on 14 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE

En vue de l'obtention du
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
Délivré par l'Institut National des Sciences Appliquées de
Toulouse

Présentée et soutenue par
Lucas DAL BOSCO

Le 23 novembre 2023

Dosimétrie basée sur l'imagerie portale par apprentissage de réseaux de neurones convolutifs pour l'assurance qualité spécifique au patient en radiothérapie externe.

Ecole doctorale : **GEETS - Génie Electrique Electronique, Télécommunications et Santé : du système au nanosystème**

Spécialité : **Radiophysique et Imagerie Médicales**

Unité de recherche :

LAAS - Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes

Thèse dirigée par

Marie-Véronique LE LANN, Xavier FRANCERIES et François HUSSON

Jury

M. Vincent LABATUT, Rapporteur

Mme Régine GSCHWIND, Rapporteur

Mme Marie-Véronique LE LANN, Directrice de thèse

M. Xavier FRANCERIES, Co-directeur de thèse

M. François HUSSON, Co-directeur de thèse du monde socio-économique

M. Mourad BENADESSALAM, Président

Remerciements

Je tiens à remercier tous les membres du jury pour l'évaluation de ce travail de thèse. J'adresse mes sincères remerciements aux rapporteurs Mme Régine GSCHWIND et M. Vincent LABATUT pour leur lecture attentive de mon mémoire et leurs remarques constructives. Je remercie le président du jury M. Mourad BENADESSALAM pour m'avoir fait l'honneur de présider ma soutenance de thèse.

Je remercie chaleureusement ma directrice de thèse Mme Marie-Véronique LE LANN pour avoir encadré et dirigé ce travail et pour m'avoir accompagné durant ces trois ans de thèse.

Je tiens à remercier mon co-directeur de thèse M. Xavier FRANCERIES pour ses conseils avisés, sa rigueur scientifique et ses remarques constructives.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance pour mon co-directeur de thèse M. François HUSSON sans qui ce travail n'aurait été possible. Je lui exprime ma profonde gratitude pour sa bienveillance à mon égard, son expertise scientifique, son soutien moral et la confiance qu'il m'a accordée durant ces trois années de thèse.

Je tiens à remercier tous les employés de la société DOSIsoft, notamment le directeur général M. Marc USZYNSKI pour sa bienveillance, sa confiance et son écoute. Je remercie les membres de la direction, du service-client, du secrétariat, du service informatique, les développeurs ainsi que les commerciaux pour leur accueil chaleureux, les beaux moments partagés, leur patience et leur aide technique indispensable pour mener à bien ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à mes collègues de bureau Mme Blandine ROMAIN, M. François SMEKENS et M. Eric FADEL pour leur sympathie, nos nombreuses discussions scientifiques et philosophiques et surtout ces agréables moments partagés.

Je remercie tous les professionnels du Centre d'Oncologie et de Radiothérapie du Centre Hospitalier Régional Universitaire Bretonneau de Tours notamment Mme Céline BRAMOULLE cheffe du service de radiophysique pour le partage de leur base de données-patient et les nombreuses mesures expérimentales.

Je remercie les stagiaires de master et les doctorants avec qui j'ai eu l'opportunité de travailler et converser durant ces trois ans de thèse.

Enfin, je dédie ce travail à mes proches, mes amis, mon père, ma mère, mes frères, ma sœur et ma compagne que je tiens à remercier pour leur soutien indéfectible et leur amour.

Résumé

En radiothérapie externe, le flux de la mise en traitement des patients est un processus complexe qui implique de nombreux procédés, acteurs et prises de décisions. Les procédures d'Assurance Qualité (AQ) telles que le contrôle de dose par tir à blanc (vérification prétraitement) et la Dosimétrie *In Vivo* (DIV) permettent respectivement de contrôler la dose délivrable par l'unité de traitement et la dose délivrée au cours du traitement afin d'assurer la qualité et la sécurité des soins administrés au patient. Pour ces deux procédures, l'imageur portal (*Electronic Portal Image Device* EPID) peut constituer un dosimètre efficace. Cependant, son utilisation à des fins de dosimétrie en présence (transit) ou en l'absence d'un atténuateur (non-transit) entre la source de rayonnement et l'imageur nécessite de convertir les images portales acquises en dose absolue.

Les algorithmes traditionnels de calcul de dose employés en radiothérapie externe peuvent se montrer, soit rapides mais incorporant des hypothèses simplificatrices, soit pénalisants par leur temps d'exécution quand une grande précision est recherchée. Ceci est en particulier avéré pour les procédures d'AQ lorsqu'il s'agit d'envisager leur application en amont, durant et a *posteriori* de chaque séance de traitement, et ceci pour tous les patients.

L'accroissement des besoins de collecte et de partage de données ainsi que l'augmentation de la puissance de calcul des ordinateurs ont grandement facilité le développement d'algorithmes d'apprentissage automatique et d'apprentissage profond (*Deep Learning* DL) parmi lesquels figurent les modèles de réseaux de neurones convolutifs (*Convolutional Neural Network* CNN). Ces techniques sont aujourd'hui considérées comme des outils efficaces pour un large éventail d'applications en radiothérapie externe notamment la virtualisation des procédés d'AQ et l'amélioration de la précision conjointement à l'augmentation de la vitesse du calcul de dose.

Au cours de ce travail, deux CNN ont été développés à des fins de dosimétrie de non-transit basée sur l'EPID. Le premier modèle a été entraîné à convertir des images portales acquises en échelle de gris en distributions de dose absolue. Le second modèle a été entraîné à prédire des distributions de dose absolue à partir des données de la planification de traitement. Pour les deux moteurs de calcul, une architecture spécifique basée sur le modèle du U-net couplé à une couche neuronale non-entraînable appelée True Dose Modulation (TDM) et une méthode d'entraînement en deux étapes ont été développés. Les distributions de dose calculées montrent une très bonne corrélation avec les modèles analytiques actuels. Des scores du GAI supérieurs à 97,40 % et 98,09 % (critères de 2 % / 2 mm > 10% D_{\max} du γ -index) ont été respectivement obtenus par le CNN de conversion et celui de prédiction pour l'ensemble des faisceaux cliniques de contrôle. Ces travaux ont également eu pour objectif de proposer un formalisme et une méthodologie d'application des CNN pour la DIV. Un système de référence basé sur une solution commercialement disponible a été développé dans le but de produire les données. Un premier CNN de prédiction de la dose diffusée issue de l'atténuateur en conditions de transit a été développé. Les résultats obtenus montrent une bonne reconstruction de la contribution relative de la dose diffusée. Un GAI moyen de 90,66 % a été obtenu avec les faisceaux cliniques de contrôle.

Pour conclure, ces travaux montrent que les modèles de DL pourraient constituer une approche algorithmique alternative prometteuse pour des applications de dosimétrie basée sur l'EPID.

Abstract

In external radiation therapy, the patient treatment workflow is a complex process involving many steps, actors and decision making. Quality Assurance (QA) procedures such as pretreatment verification and In Vivo Dosimetry (IVD) allow to verify the deliverable dose from the linear accelerator and the dose delivered during the treatment course to ensure the quality and safety of the patient care. For these two procedures, the Electronic Portal Image Device (EPID) can be an ideal dosimeter. However, its use for dosimetry purposes in the presence (transit) or absence of an attenuator (non-transit) between the radiation source and the imager requires conversion of the acquired portal images into absolute dose.

Traditional dose computation algorithms used in external radiotherapy can be either fast but incorporating simplifying assumptions, or penalizing by their execution time when high accuracy is required. This is particularly true for QA procedures when their application takes place before, during and after each treatment fraction for all patients.

The growing of data collection and sharing, as well as the increase in computing power, have greatly facilitated the development of machine learning and Deep Learning (DL) algorithms, including Convolutional Neural Network (CNN) models. These techniques are considered as efficient tools for a wide range of applications in external radiotherapy, such as QA processes virtualization and improvement of accuracy and speed of dose computation.

In this work, two CNNs were developed for EPID-based non-transit dosimetry. The first model was trained to convert acquired gray-scale portal images into absolute dose distributions. The second model was trained to predict absolute dose distributions from treatment planning data. For both computational engines, a specific architecture based on the U-net model coupled with a non-trainable neural layer called True Dose Modulation (TDM) and a two-step training method were developed. The calculated dose distributions show a very good agreement with those of current analytical models. GAI scores higher than 97.40% and 98.09% (criteria of 2% / 2 mm > 10% D_{max} of the γ -index) were obtained by the conversion CNN and the prediction CNN for all clinical control beams, respectively.

This work also aimed to propose a formalism and a methodology for applying CNNs to IVD. A reference system based on a commercially available solution was developed with the purpose of producing the data needed to develop DL models applied to transit dosimetry. A first CNN was developed to predict the scattered dose from the attenuator in transit conditions. The results obtained show a good reconstruction of the relative contribution of the scattered dose. An average GAI of 90.66% was obtained with the clinical control beams.

To conclude, this work shows that DL models could be a promising alternative algorithmic approach for EPID-based dosimetry applications.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX.....	14
LISTE DES ABREVIATIONS.....	15
INTRODUCTION GENERALE	17
1. ETAT DE L'ART DE LA DOSIMETRIE BASEE SUR L'EPID	21
1.1. QUALITE DES TRAITEMENTS EN RADIOTHERAPIE EXTERNE	22
1.1.1. <i>Qualité et sécurité des soins</i>	22
1.1.2. <i>Obligations de précision en radiothérapie externe</i>	23
1.2. INCERTITUDES DANS LE FLUX DE MISE EN TRAITEMENT DU PATIENT	24
1.2.1. <i>Description de l'unité de traitement conventionnelle</i>	25
1.2.2. <i>Etape de planification de traitement</i>	28
1.2.3. <i>Délivrance de la dose</i>	37
1.2.4 <i>Incertitudes</i>	37
1.3. ASSURANCE QUALITE SPECIFIQUE AU PATIENT	39
1.3.1. <i>Programme d'assurance qualité en radiothérapie externe</i>	39
1.3.2. <i>Procédures de l'assurance qualité spécifique au patient</i>	40
1.3.3. <i>Outils de comparaison dosimétrique</i>	42
1.4. CONCEPT DES CONTROLES DOSIMETRIQUES BASES SUR L'IMAGEUR PORTAL	45
1.4.1. <i>Description de l'EPID au silicium amorphe</i>	45
1.4.2. <i>Problématique de dosimétrie absolue avec l'EPID</i>	47
1.4.3. <i>Méthodes de dosimétrie basée sur l'EPID</i>	49
2. MISES-EN-ŒUVRE D'UN RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF POUR LA REGRESSION D'IMAGES.....	58
2.1. METHODES D'APPRENTISSAGE AUTOMATIQUE : PLACE EN RADIOTHERAPIE ET MODALITES D'APPRENTISSAGE	59
2.1.1. <i>Définition et historique de l'intelligence artificielle</i>	59
2.1.2. <i>Place de l'apprentissage automatique en radiothérapie externe</i>	63
2.1.3. <i>Modalités d'apprentissage automatique</i>	65
2.2. LES RESEAUX DE NEURONES ARTIFICIELS PROFONDS.....	66
2.2.1. <i>Neurone artificiel</i>	68
2.2.2. <i>Perceptron multicouche</i>	71
2.2.3. <i>Fonctions d'activation</i>	72
2.2.4. <i>Fonction de coût</i>	73
2.2.5. <i>Méthodes d'optimisation par descente de gradient</i>	75
2.3. LES RESEAUX DE NEURONES CONVOLUTIFS.....	80
2.3.1. <i>Couches de convolution</i>	81
2.3.2. <i>Couches spécifiques aux réseaux de neurones convolutifs</i>	86
2.3.3. <i>Architectures</i>	87
2.3.4. <i>Enjeux des méthodes d'apprentissage profond</i>	89
2.4. ETAPES DE DEVELOPPEMENT D'UN MODELE DE RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF	92
2.4.1. <i>Conception de la base de données</i>	92
2.4.2. <i>Méthodes de recherche des hyperparamètres</i>	96
2.4.3. <i>Phase d'optimisation du modèle</i>	97
2.4.4. <i>Evaluation des performances du modèle</i>	100
2.4.5. <i>Bibliothèques de programmation</i>	102

3. APPRENTISSAGE PROFOND POUR LA DOSIMETRIE PORTALE EN CONDITIONS DE NON-TRANSIT	103
3.1. DEVELOPPEMENT D'UN RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF POUR LA PREDICTION DE LA DOSE	
104	
3.1.1. <i>Description du système de référence</i>	104
3.1.2. <i>Conception de la base de données</i>	108
3.1.2.1. <i>Production des données</i>	108
3.1.2.2. <i>Distribution des échantillons</i>	109
3.1.2.3. <i>Prétraitement</i>	110
3.1.3. <i>Architecture du modèle d'apprentissage profond</i>	111
3.1.4. <i>Description de la méthode d'entraînement</i>	113
3.1.5. <i>Evaluation des modèles</i>	115
3.2. DEVELOPPEMENT D'UN RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF POUR LA CONVERSION EN DOSE DE L'IMAGE PORTALE	124
3.2.1. <i>Formalisme du modèle analytique de conversion en dose</i>	124
3.2.2. <i>Conception de la base de données</i>	125
3.2.2.1. <i>Production des données</i>	125
3.2.2.2. <i>Distribution des échantillons</i>	128
3.2.2.3. <i>Prétraitement</i>	129
3.2.3. <i>Architecture du modèle et hyperparamètres</i>	131
3.2.4. <i>Description de la méthode d'entraînement</i>	132
3.2.5. <i>Evaluation du modèle</i>	134
3.3. DISCUSSION ET PERSPECTIVES	142
4. APPRENTISSAGE PROFOND POUR LA DOSIMETRIE PORTALE EN CONDITIONS DE TRANSIT	149
4.1. DEVELOPPEMENT DU SYSTEME DE REFERENCE.....	150
4.1.1. DESCRIPTION DE LA METHODE DIRECTE DE DOSIMETRIE PORTALE EN CONDITIONS DE TRANSIT	
150	
4.1.2. <i>Description du calcul point kernel pour la dosimétrie en conditions de transit</i>	152
4.1.3. <i>Mise en place d'un code de calcul pour la production des données de référence</i>	
155	
4.1.4. <i>Evaluation du système de référence</i>	156
4.1.4.1. <i>Matériel et méthodes</i>	156
4.1.4.2. <i>Résultats</i>	158
4.1.5. <i>Discussion</i>	161
4.2. DEVELOPPEMENT D'UN RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF POUR LA PREDICTION DE LA DOSE PROVENANT DE L'ATTENUATEUR	162
4.2.1. OBJECTIFS ET GEOMETRIE DE REFERENCE	162
4.2.2. <i>Conception de la base de données</i>	163
4.2.2.1. <i>Production des données</i>	163
4.2.2.2. <i>Distribution des échantillons</i>	166
4.2.2.3. <i>Prétraitement</i>	167
4.2.3. <i>Architecture du modèle et hyperparamètres</i>	168
4.2.4. <i>Description de la méthode d'entraînement</i>	169
4.2.5. <i>Evaluation du modèle</i>	170
4.3. DISCUSSION ET PERSPECTIVES	182
CONCLUSION GENERALE.....	186

BIBLIOGRAPHIE	193
ANNEXES	205
1. DETAILS DES DONNEES DU MODELE DE PREDICTION EN DOSE EN CONDITIONS DE NON-TRANSIT	206
2. DETAILS DES DONNEES DU MODELE DE CONVERSION EN DOSE EN CONDITIONS DE NON-TRANSIT	208
3. DETAILS DES DONNEES DU MODELE DE PREDICTION EN DOSE EN CONDITIONS DE TRANSIT	210
4. RESULTATS QUANTITATIFS DU MODELE DE PREDICTION EN DOSE EN CONDITIONS DE NON-TRANSIT ENTRAINE SUR UN JEU DE SEGMENTS MIXTE	212
5. RESULTATS DES MODELES DE CONVERSION ET PREDICTION EN DOSE EN CONDITIONS DE NON- TRANSIT POUR DES FAISCEAUX DE 6 MV FFF.....	213

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Courbes dose-réponses du TCP et NTCP en fonction de la dose [20].	23
Figure 2 Processus de la mise en traitement des patients en radiothérapie externe.	25
Figure 3 Schéma d'un LINAC médical conventionnel [23].	26
Figure 4 Schéma des modes de fluence (a) FFF et (b) FF [24].	27
Figure 5 Schéma des composants constituant la tête d'un LINAC médical conventionnel [25].	28
Figure 6 Schéma des contributions en dose en un point P dans le milieu.	31
Figure 7 Schéma du principe de superposition pour le calcul de dose.	33
Figure 8 Schéma du principe de convolution de kernels pour le calcul de dose.	34
Figure 9 Illustration des différents kernels : (a) point kernel originel dans l'eau, (b) kernel modifié par la mise à l'échelle selon les densités locales, (c) kernel incliné obéissant à la divergence du faisceau.	35
Figure 10 Informations disponibles à chacune des étapes de planification de traitement pour la mise en place des procédures d'AQ spécifiques au patient.	41
Figure 11 Graphique du principe de l'indice gamma.	43
Figure 12 Photographie du LINAC Synergy (Elekta, Stockholm, Suède).	45
Figure 13 Schéma du principe de fonctionnement de l'EPID au silicium-amorphe.	46
Figure 14 Schéma d'acquisition des modalités de dosimétrie EPID (a) de non-transit et (b) de transit.	49
Figure 15 Schéma de la comparaison des distributions de dose 3D délivrée et planifiée de la méthode de rétroprojection de la fluence pour la dosimétrie de non-transit.	51
Figure 16 Schéma de la comparaison des distributions de dose 2D mesurées et prédites dans le cas de la méthode directe de dosimétrie de non-transit.	52
Figure 17 Schéma de la comparaison des distributions de dose 2D mesurée et planifiée dans le cas de la méthode de rétroprojection de la dose pour la dosimétrie de transit.	53
Figure 18 Schéma de la comparaison des distributions de dose 3D mesurée et planifiée dans le cas de la méthode de rétroprojection de la fluence primaire pour la dosimétrie de transit.	54
Figure 19 Schéma de la comparaison des distributions de dose 2D mesurée et planifiée dans le cas de la méthode directe de dosimétrie de transit.	55
Figure 20 Frise chronologique de l'intelligence artificielle.	59
Figure 21 Illustration d'un problème de classification binomiale où l'on souhaite déterminer l'hyperplan séparant deux classes pour un cas linéairement séparable (a) et non linéairement séparable (b).	61
Figure 22 Hiérarchie possible de l'intelligence artificielle vers les réseaux de neurones convolutifs.	62
Figure 23 Nombres de publications en radiothérapie associées aux domaines de l'apprentissage automatique et de l'apprentissage profond. Recherche via PubMed le titre et résumé en y incluant « radiotherapy » ET <domaine>.	63
Figure 24 Schéma des étapes de calcul du cycle d'optimisation d'un réseau de neurones artificiels par la méthode de descente de gradient.	68
Figure 25 Structure du neurone biologique et modèle du neurone artificiel.	69
Figure 26 Modèle du perceptron multicouche.	71
Figure 27 Graphiques des fonctions d'activation tangente hyperbolique (a), sigmoïde (b) et d'unité linéaire rectifiée (c).	73
Figure 28 Graphique illustrant la variation de la fonction de coût C en fonction d'un unique coefficient synaptique w.	75
Figure 29 Graphiques illustrant la variation de la fonction de coût C en fonction d'un unique coefficient synaptique w pour des valeurs élevées (a) et faibles (b) du taux d'apprentissage η .	78

Figure 30 Exemple de convolution 2D d'un tenseur d'entrée de 7×7 pixels par un noyau de 3×3 pixels.	81
Figure 31 Convolution 2D d'un tenseur d'entrée de 12×12×3 pixels avec un unique noyau de 5×5×3 pixels. Le tenseur de sortie à des dimensions de 8×8×1 pixels.....	82
Figure 32 Convolution 2D d'un tenseur de 12×12×3 pixels par 256 noyaux de 5×5×3 pixels. Le tenseur de sortie est une concaténation des 256 matrices résultantes de dimension de 8×8×1 pixels.	82
Figure 33 Convolution 2D d'un noyau de 3×3 pixels sur un tenseur d'entrée de 5×5 pixels (bleu) avec un remplissage de 1×1. Le tenseur de sortie résultant (vert) conserve les dimensions d'entrée.....	83
Figure 34 Convolution 2D d'un noyau de 3×3 pixels avec un taux de dilatation de 1×1 pixels sur un tenseur d'entrée de 7×7 pixels (bleu) et le tenseur de sortie résultant (vert).....	84
Figure 35 Convolution 2D d'un noyau de 3×3 pixels sur un tenseur d'entrée de 5×5 pixels (bleu) avec un remplissage de 1×1 pixel. Le tenseur de sortie résultant (vert).	84
Figure 36 Convolution séparable par profondeur d'un tenseur de 12×12×3 pixels par des noyaux de 5×5 pixels. Le tenseur de sortie est une concaténation de 3 matrices de 8×8×1 pixels.	85
Figure 37 Convolution ponctuelle d'un tenseur de 8×8×3 pixels par un noyau de 1×1×3 pixels. Le tenseur de sortie de 8×8×1 pixels.....	86
Figure 38 Architecture possible de CNN pour la classification (VGG16).....	88
Figure 39 Architecture possible du U-net.....	89
Figure 40 Graphique illustrant la variation du biais et de la variance en fonction de la complexité du modèle.....	90
Figure 41 Schéma illustrant la répartition des données pour les méthodes de validation croisée k-plis (a) et entraînement-test (b).	95
Figure 42 Graphiques illustrant 4 cas typiques de variations des pertes d'entraînement et de validation au cours de l'optimisation.....	101
Figure 43 Schéma de la méthode directe de dosimétrie de non-transit basée sur l'EPID.....	104
Figure 44 Schéma du modèle de source extra focale.....	107
Figure 45 Processus de production des données pour le développement du modèle de prédiction en dose.	108
Figure 46 Echantillon des données d'entrée (masque primaire avec la source EF) et sortie (pPD) du modèle de prédiction en dose pour 32 segments IMRT S&S d'entraînement.	109
Figure 47 Etapes de séparation et distributions des données cliniques (IMRT S&S) pour le modèle de prédiction en dose.	111
Figure 48 Architecture du modèle de DL de prédiction en dose incluant le U-net et la couche True Dose Modulation.....	113
Figure 49 Diagrammes en boîte de la procédure de validation croisée du modèle de prédiction en dose entraînés avec les masques de transmission primaires seuls (U-net _{no-EF}) (a) et les masques de transmission primaires avec la source EF (U-net _{EF}) (b).....	115
Figure 50 Courbes d'évolution des pertes d'entraînement, de validation et du taux d'apprentissage au cours de l'entraînement des modèles de prédiction en dose associés au 4 ^{ième} pli entraînés avec les masques de transmission primaires seuls (U-net _{no-EF}) (a) et les masques de transmission primaires avec la source EF (U-net _{EF}) (b).	116
Figure 51 Courbes d'évolution du γ -index et du GAI au cours de l'entraînement des modèles de prédiction en dose associés au 4 ^{ième} pli entraînés avec les masques de transmission primaires (U-net _{no-EF}) (a) et les masques de transmission primaires avec la source EF (U-net _{EF}) (b).	116
Figure 52 Profils gauche-droite de la fluence, de la TDM, des pPD de référence et des pPD inférées par le U-net _{EF} avec (U-net _{EF-TDM}) et sans couche TDM (U-net _{EF-no-TDM}) pour des faisceaux carrés de 20 mm, 80 mm et 200 mm de côté.....	118

Figure 53 Variations des output factors du masque de transmission primaire avec la source EF, du système de référence et du modèle de DL de prédiction en dose U-net _{EF-TDM}	119
Figure 54 Image de la couche True Dose Modulation du modèle de prédiction en dose U-net _{EF-TDM}	119
Figure 55 pPD de référence, pPD du modèle de prédiction en dose U-net _{EF-TDM} , statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 6 segments IMRT S&S de contrôle.	122
Figure 56 pPD de référence, pPD du modèle de prédiction en dose U-net _{EF-TDM} , statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 6 segments VMAT de contrôle.	123
Figure 57 Processus de production des données de référence pour le développement du modèle de conversion en dose.	125
Figure 58 Echantillon des données d'entrée (mPI) et de sortie (pPD) du modèle de conversion en dose pour 32 segments IMRT S&S d'entraînement.....	126
Figure 59 Etapes de séparation et distributions des données cliniques pour le modèle de conversion en dose.....	129
Figure 60 mPI (a), mPD (b) et leurs profils haut-bas avant (a) et après (b) la correction de bords pour un faisceau d'entraînement IMRT S&S. Sur chaque côté, la ligne rouge pointillée représente la limite du rognage appliqué sur les données d'entrée et sortie.	130
Figure 61 Architecture du modèle de conversion en dose incluant le U-net et la couche True Dose Modulation.....	132
Figure 62 Diagrammes en boîte du γ -index (a) et du GAI (b) de la procédure de validation croisée du modèle de conversion en dose.....	134
Figure 63 Courbes d'évolution du γ -index et du GAI (a) et des pertes d'entraînement, de validation et du taux d'apprentissage (b) au cours de l'entraînement du modèle de conversion en dose associé au 4 ^{ième} pli.....	135
Figure 64 Profils gauche-droite de la fluence, de la TDM, des pPD de référence et des mPD inférées par le U-net avec (U-net _{TDM}) et sans couche TDM (U-net _{no-TDM}) pour des faisceaux carrés de 20 mm, 80 mm et 200 mm de côté.....	136
Figure 65 Image de la couche True Dose Modulation du modèle de conversion en dose (U-net _{TDM}).	137
Figure 66 Variations des output factors de l'EPID (mPI), du modèle de conversion en dose U-net _{TDM} (mPD) et du système de référence (pPD).....	137
Figure 67 Diagrammes en boîte du γ -index du modèle de conversion en dose pour différentes quantités de données d'entraînement.....	138
Figure 68 pPD de référence, mPD du modèle de conversion en dose (U-net _{TDM}), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 6 faisceaux IMRT S&S de contrôle.	140
Figure 69 pPD de référence, mPD du modèle de prédiction en dose (U-net _{TDM}), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 6 faisceaux VMAT de contrôle..	141
Figure 70 Profils des TDM de conversion et prédiction en dose et des corrections analytiques BP (prédiction) et OAR (conversion).	146
Figure 71 Schéma de comparaison de la méthode directe de dosimétrie portale en conditions de transit.....	150
Figure 72 Schéma de la méthode point-kernel dans les conditions de transit.	152
Figure 73 Coupes frontales des distributions 3D de la dose issue de l'atténuateur (a) et du milieu détecteur (b) (faisceau de 100 mm de côté carré, épaisseur d'atténuateur de 100mm, gap d'air de 550 mm). Coupe transverse de la dose issue de l'atténuateur extraite au niveau du plan de calcul (c).	154

Figure 74 Coupe frontale du volume de calcul (matrice de densité électronique relative) avec un unique kernel Collapsed Cone Convolution centré à l'isocentre (a). Coupes transverses de la dose diffusée issue de l'atténuateur au niveau du plan de calcul pour un segment IMRT S&S et quatre gaps d'air.	155
Figure 75 Contribution de la dose diffusée sur la dose totale (ROI = 4x4 pixels) sur l'axe en fonction du gap d'air et trois faisceaux carrés (20, 100 et 200 mm) pour le système de référence (CCC), les mesures expérimentales (EXP) et les simulations Monte Carlo (MC).	158
Figure 76 Distributions spatiales et profils gauche-droite du faisceau de 100 mm de côté carré de la dose totale et diffusée du système de référence (SCC) et des simulations Monte Carlo (MC) pour un atténuateur de 100 mm d'épaisseur et des gaps d'air de 100 mm et 250 mm.	160
Figure 77 Géométrie de référence et méthode point-kernel en conditions de transit.	162
Figure 78 Processus de production des données de référence pour le développement du modèle de prédiction de la dose issue de l'atténuateur.	164
Figure 79 Echantillons des données d'entrée (TERMA, épaisseur radiologique traversée et gap d'air) et sortie (dose provenant de l'atténuateur) du modèle de DL en conditions de transit pour 4 segments IMRT S&S d'entraînement.	165
Figure 80 Echantillons des données de sortie du modèle de prédiction de la dose issue de l'atténuateur sans (gauche) et avec (droite) le lissage gaussien pour 4 segments IMRT S&S d'entraînement.	167
Figure 81 Architecture du modèle de DL de prédiction de la dose issue de l'atténuateur en conditions de transit.	169
Figure 82 Courbes d'évolution des pertes d'entraînement, de validation et du taux d'apprentissage au cours de l'entraînement du modèle de prédiction de la dose en conditions de transit.	170
Figure 83 Variation de la dose normalisée issue de l'atténuateur sur l'axe au niveau du plan de calcul (volume de 4x4x4 mm ³) prédite par le modèle de DL et calculée par le système de référence en fonction du gap d'air pour une épaisseur d'atténuateur de 100 mm et un faisceau de 100 mm de côté carré.	171
Figure 84 Variation de la dose normalisée issue de l'atténuateur sur l'axe au niveau du plan de calcul (volume de 4x4x4 mm ³) prédite par le modèle de DL et calculée par le système de référence en fonction de l'épaisseur d'atténuateur pour un gap d'air de 100 mm et un faisceau de 100 mm de côté carré.	172
Figure 85 Schéma représentant la variation des dépôts d'énergie de l'atténuateur sur l'axe en fonction de l'épaisseur d'atténuateur.	172
Figure 86 Variation de la dose normalisée issue de l'atténuateur sur l'axe au niveau du plan de calcul (volume de 4x4x4 mm ³) prédite par le modèle de DL et calculée par le système de référence en fonction de la longueur des côtés des faisceaux carrés pour une épaisseur d'atténuateur de 100 mm et un gap d'air de 100 mm.	173
Figure 87 Dose issue de l'atténuateur prédite par le CNN et calculée par le système de référence, statistiques et carte du γ -index sur la dose totale et profils dosimétriques gauche-droite pour le faisceau de contrôle de 100 mm de côté carré et quatre configurations de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur.	175
Figure 88 Dose issue de l'atténuateur prédite par le CNN et calculée par le système de référence, statistiques et carte du γ -index sur la dose totale et profils dosimétriques gauche-droite pour quatre segments de contrôle Tête & Cou et configurations de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur.	176
Figure 89 Histogrammes du gamma-index moyen et du GAI moyen entre la dose prédire par le modèle de DL et celle de référence par combinaison de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur (Faisceaux de 30, 50, 60, 80, 100 mm de côté carré par configuration).	179

Figure 90 Histogrammes du gamma-index moyen et du GAI moyen entre la dose prédire par le modèle de DL et celle de référence par combinaison de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur (5 segments IMRT S&S par configuration).....	181
Figure 91 pPD de référence (EPIbeam), pPD du CNN de prédiction en dose (6 MV FFF), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 4 faisceaux carrés de contrôle.	213
Figure 92 pPD de référence (EPIbeam), pPD du CNN de prediction en dose (6 MV FFF), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 4 segments IMRT S&S de contrôle.	214
Figure 93 pPD de référence (EPIbeam), mPD du CNN de conversion en dose (6 MV FFF), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 4 faisceaux standards de contrôle.	214
Figure 94 pPD de référence (EPIbeam), mPD du CNN de conversion en dose (6 MV FFF), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 4 faisceaux IMRT S&S de contrôle.	215

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Incertitudes en radiothérapie externe [17].	38
Tableau 2 Distributions des données utilisées pour le développement du modèle de prédiction en dose.	110
Tableau 3 Résultats statistiques de comparaison des pPD calculées par les modèles de prédiction en dose : le U-net _{no-EF-no-TDM} , U-net _{no-EF-TDM} , U-net _{EF-no-TDM} , U-net _{EF-TDM} pour chaque ensemble de contrôle.	120
Tableau 4 Distributions des données utilisées pour le développement du modèle de conversion en dose.	128
Tableau 5 Résultats statistiques de comparaison des mPD calculées par les modèles de conversion en dose U-net _{no-TDM} , U-net _{TDM} , Analytique pour chaque ensemble de contrôle.	139
Tableau 6 Temps de calcul (h) par cœur des SMC par gap d'air et côté des faisceaux carrés	157
Tableau 7 Distributions des données utilisées pour le développement du modèle de DL en conditions de transit.	166
Tableau 8 Distributions des données d'entraînement du modèle de DL en conditions de transit par configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur.	166
Tableau 9 Résultats statistiques de comparaison entre la dose prédite par le modèle de DL et celle calculée par le système de référence par configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur (Faisceaux de 30, 50, 60, 80, 100 mm de côté carré par configuration).	178
Tableau 10 Résultats statistiques de comparaison entre la dose provenant de l'atténuateur prédite par le CNN et celle calculée par le système de référence par configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur (5 segments IMRT S&S par configuration).	180
Tableau 11 Détails des plans de traitement des faisceaux d'entraînement du modèle de prédiction en dose en conditions de non-transit	207
Tableau 12 Détails des plans de traitement des faisceaux de contrôle du modèle de prédiction en dose en conditions de non-transit.	207
Tableau 13 Détails des plans de traitement des faisceaux d'entraînement du modèle de conversion en dose en conditions de non-transit.	208
Tableau 14 Détails des plans de traitement des faisceaux de contrôle du modèle de conversion en dose en conditions de non-transit.	209
Tableau 15 Détails des plans de traitement des faisceaux d'entraînement du modèle de prédiction en dose en conditions de transit.	210
Tableau 16 Détails des plans de traitement des faisceaux de contrôle du modèle de prédiction en dose en conditions de transit.	211
Tableau 17 Résultats statistiques du modèle de prédiction en dose en conditions de non-transit entraîné sur un jeu de segments mixtes.	212

LISTE DES ABREVIATIONS

- AAPM : *American Association of Physicists in Medicine*
- AE : *AutoEncoder*
- Afssaps : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- AQ : Assurance Qualité
- ART : *Adaptative Radiation Therapy*
- ASTRO : *American Society for Therapeutic Radiology and Oncology*
- AUC : *Area Under the Curve*
- BGD : *Batch Gradient Descent*
- CAM : *Class Activation Mapping*
- CNN : *Convolutional Neural Network*
- CPU : *Central Processing Unit*
- CQ : Contrôles de Qualité
- CT : *Computed Tomography*
- CTV : *Clinical Target Volume*
- DF : *Dark Field*
- DICOM RT : *Digital Imaging and Communication in Medicine Radiation Therapy*
- DIV : *Dosimétrie In Vivo*
- DL : *Deep Learning*
- DNN : *Deep Neural Network*
- DRR : *Digital Reconstructed Radiograph*
- DTA : *Distance To Agreement*
- EF : *ExtraFocale*
- EPID: *Electronic Portal Image Device*
- ESTRO : *l'European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*
- FCN : *Fully Convolutive Networks*
- FF : *Flattening Filter*
- FFF : *Flattening Filter Free*
- GAI : *Gamma Agreement Index*
- GAN : *Generative Adversarial Network*
- GPU : *Graphics Processing Unit*
- GTV : *Gross Tumor Volume*
- HDV : *Histogramme Dose-Volume*
- HF : *Hyper-Fréquence*
- IA : *Intelligence Artificielle*
- IGRT : *Image Guided Radiation Therapy*
- IMRT : *Intensity-Modulated Radiation Therapy*
- IPEN : *Institute of Engineering in Medicine*
- IRM : *Imagerie par Résonance Magnétique*
- KERMA : *Kinetic Energy Released per unit Mass*
- kV-CBCT : *kilo-Voltage Cone Beam Computed Tomography*
- LINAC : *LINear Accelerator*
- LSTM : *Long Short Term Memory*
- MGD : *Mini-batch Gradient Descent*
- MLC : *Multi-Leaf Collimator*

- ML : *Machine Learning*
- MLP : *MultiLayer Perceptron*
- MOSFET : *Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor*
- mPD : *measured Portal Dose*
- mPI : *measured Portal Image*
- NAT : *Normalized Agreement Test*
- NTCP : *Normal Tissue Complication Probability*
- OAR : *Organ At Risk*
- OF : *Output Factors*
- OIS : *Oncology Information System*
- OSL : *Optic Simulated Luminescence*
- PDM : *Pixel Defect Map*
- pPD : *predicted Portal Dose*
- PTV : *Planning Target Volume*
- ReLU : *Rectifier Linear Unit*
- RNN : *Recurrent Neural Networks*
- ROC : *Receiver Operating Characteristic*
- RP : *Rendements en Profondeur*
- SCERMA : *SCatter Energy Released per unit Mass*
- SCK : *Superposition/Convolution de Kernels*
- SFPM : *Société Française de Physique Médicale*
- SGD : *Stochastic Gradient Descent*
- SMC : *Simulation Monte Carlo*
- SVM : *Support Vector Machine*
- S&S : *Step & Shoot*
- TCP : *Tumor Control Probability*
- TDM : *True Dose Modulation*
- TERMA : *Total Energy Released per unit MASS*
- TLD : *ThermoLuminescent Dosimeters*
- TPS : *Treatment Planning System*
- UH : *Unités Hounsfield*
- UM : *Unités Moniteur*
- VMAT : *Volumetric Modulated Arc Therapy*
- 2D : *Bidimensionnelle*
- 3D : *Tridimensionnelle*
- 4D : *Quadridimensionnelle*

INTRODUCTION GENERALE

La radiothérapie externe consiste à détruire les cellules tumorales par exposition aux rayonnements ionisants de haute énergie (MeV) tout en épargnant autant que possible les organes à risque (*Organ At Risk OAR*) et les tissus sains environnants. Un sous-dosage du volume cible tumoral (*Planning Target Volume PTV*) peut engendrer des risques de récurrence lorsqu'un surdosage des OAR peut être à l'origine de complications. La maîtrise et la connaissance précise de la dose délivrée au cours du traitement sont essentielles pour garantir la qualité et la sécurité des soins administrés au patient.

En radiothérapie externe, le flux de la mise en traitement du patient est un processus complexe qui implique une grande diversité de procédés, d'acteurs, de données et d'interactions homme-machine avec plusieurs phases d'optimisation et prises de décision. Une fois la prescription médicale établie, les étapes du processus du traitement sont les suivantes : l'acquisition du modèle anatomique du patient (*Computed Tomography CT*), la planification assistée par ordinateur, la révision du plan de traitement et la délivrance de la dose par l'accélérateur linéaire (*Linear Accelerator LINAC*) incluant l'immobilisation et le contrôle strict du positionnement du patient. Chaque étape constitue une source d'incertitude potentielle sur la connaissance précise de la dose réellement délivrée au patient. C'est pourquoi, les données transférées et les dispositifs impliqués doivent faire l'objet de contrôles périodiques ou systématiques.

Ces vingt dernières années, la radiothérapie externe a vu sa technicité grandement évoluer. Les avancées technologiques récentes ont permis une transition des techniques de radiothérapie conventionnelle bidimensionnelle (2D) et tridimensionnelle (3D) vers les techniques conformationnelles avec modulation d'intensité (*Intensity-Modulated Radiation Therapy IMRT*), jusqu'aux irradiations dynamiques volumétriques par arc (*Volumetric Modulated Arc Therapy VMAT*) et guidées par l'image (*Image Guided Radiation Therapy IGRT*) avec résolution temporelle (4D). Ces progrès technologiques suivent un objectif commun : améliorer le contrôle local de la maladie à travers une conformation toujours plus précise du PTV. Cependant, ces nouvelles modalités de délivrance de la dose conjointement à la réduction des marges de sécurité et à l'augmentation de la dose délivrée s'accompagnent d'une augmentation du risque et, par conséquent, d'un besoin croissant de procédures de vérification nouvelles et efficaces pouvant s'appliquer à chaque patient.

De nos jours, les programmes d'Assurance Qualité (AQ) incorporent d'une part, les Contrôles de Qualité (CQ) qui garantissent périodiquement la constance de fonctionnement des équipements du plateau technique et d'autre part, les procédures de vérification d'AQ spécifique au patient. Ces procédures interviennent en amont, pendant et après chaque séance de traitement dans l'objectif de contrôler, de façon systématique et pour chaque patient, le bon transfert des informations et l'exécution correcte des actions planifiées. Les données collectées permettent de reconstituer le déroulement des séances et peuvent, dans certains cas, être utilisées comme support d'une décision médicale pour réviser le plan de traitement initial.

Le contrôle des faisceaux par tir à blanc et la dosimétrie *in vivo* (DIV) apparaissent aujourd'hui comme des procédures de vérification indispensables pour garantir en première intention la sécurité des traitements, et par voie de conséquence leur qualité. Le contrôle de dose par tir à blanc est effectué en amont de la venue du patient, il permet de s'assurer que la dose

délivrable par le LINAC est conforme à la dose initialement planifiée dans le système informatique de planification de traitement (*Treatment Planning System TPS*). La dosimétrie *in vivo* consiste en à estimer la dose délivrée en présence du patient. Elle constitue l'ultime barrière de sécurité contre d'éventuels écarts entre la dose délivrée et la dose planifiée, écarts qui pourraient survenir au cours d'une séance particulière, au cours de l'étalement du traitement (plusieurs semaines) ou qui auraient échappé aux contrôles antérieurs.

Pour ces deux procédures, l'imageur portal au silicium amorphe (*Electronic Portal Image Device EPID*) peut être utilisé comme un dosimètre efficace. L'EPID est un détecteur numérique plan qui rend compte de la fluence des faisceaux de photons qui l'atteignent. Il est directement disponible sur les LINAC, sa réponse est considérée linéaire avec la dose et il fournit des images au format numérique exploitables par des logiciels. Toutefois, l'EPID a été initialement développé pour le repositionnement du patient, par conséquent, son usage à des fins de dosimétrie nécessite de considérer ses différents biais de fonctionnement et son étalonnage en dose absolue.

On distingue deux modalités de dosimétrie basée sur l'EPID. La première est la dosimétrie en conditions de non-transit, qui est réalisée en l'absence d'atténuateur tel que le patient entre la source de rayonnement et l'imageur, elle est employée dans le cadre de la procédure de contrôle des faisceaux par tir à blanc. La seconde modalité est la dosimétrie en conditions de transit qui est utilisée pour la dosimétrie *in vivo*.

Pour les deux modalités, la méthode directe de comparaison en dose d'une image portale acquise à une image prédite peut être employée. Sa mise en œuvre nécessite de faire appel à deux moteurs de calcul de dose. Le premier moteur est dédié à la conversion de l'image portale acquise en échelle de gris (*measured Portal Image mPI*) en distribution de dose absolue (*measured Portal Dose mPD*). Le second moteur a pour but de prédire une distribution de dose absolue (*predicted Portal Dose pPD*) à partir de la balistique des faisceaux définie lors de la planification du traitement. En routine clinique, la métrique du γ -index 2D est couramment employée pour comparer la mPD nouvellement mesurée à sa pPD de référence. Lorsque les écarts constatés sont supérieurs aux seuils de tolérance préétablis, des actions correctives sont mises en place.

Plusieurs solutions existent pour traiter de façon empirique [1] [2] ou analytique [3], [4] les processus de conversion et de prédiction en dose en conditions de transit et de non-transit. Toutefois, les algorithmes actuels peuvent se montrer, soit rapides mais incorporant des hypothèses simplificatrices, soit pénalisants par leur temps d'exécution quand une grande précision est recherchée.

Ces dix dernières années, l'accroissement des besoins de collecte et de partage de données ainsi que l'augmentation de la puissance de calcul des ordinateurs ont grandement facilité le développement des algorithmes d'apprentissage automatique (*Machine Learning ML*) et d'apprentissage profond (*Deep Learning DL*) dans le domaine de l'Intelligence Artificielle (IA). Ces modèles, qui reposent sur l'exploitation parfois massive de données (*Big Data*), sont aujourd'hui intégrés dans toutes les industries et dans de nombreuses applications. Le domaine de la santé pourvoyeur de grande quantité de données numériques à analyser, n'échappe pas à cette transformation. En radiothérapie externe, les nombreux systèmes informatiques et dispositifs impliqués dans le flux de la mise en traitement du patient sont à l'origine d'une quantité importante de données numériques. Ces systèmes offrent donc toutes les possibilités d'application d'outils innovants basés sur les algorithmes de ML.

En radiothérapie externe, les modèles de ML viennent rebattre les cartes de l'algorithmique traditionnellement utilisée. Les réseaux de neurones convolutifs (*Convolutional Neural Network CNN*), appartenant au domaine du DL, figurent parmi les contributeurs majoritaires de cette nouvelle transition. Ces modèles, originellement conçus pour le traitement de données matricielles telles que des images, ont été employés avec succès dans de multiples applications de la physique médicale comme la détection de lésions [5], la fusion d'images multimodales [6], la segmentation automatique [7] ou encore le calcul de dose [120]. Dans le cadre de l'AQ spécifique au patient, les algorithmes de ML ouvrent la voie vers la mise en place de procédures de vérification toujours plus automatisées, précises, objectives et adaptées à chaque patient. Il existe actuellement deux types d'applications d'AQ faisant appel aux algorithmes de ML : l'automatisation et la virtualisation des procédés d'AQ [8], [9] et la substitution des algorithmes de calcul de dose traditionnels [10], [11].

Ces travaux de thèse ont consisté à étudier la faisabilité de substituer les modèles analytiques actuels des CNN dans le cadre de la dosimétrie basée sur l'EPID en conditions de non-transit. Ces travaux ont également eu pour objectif de proposer une approche de DL pour la prédiction de la dose en conditions de transit (pPD_i).

Ce travail de thèse a été réalisé dans le cadre d'un financement industriel (CIFRE) en collaboration avec le Laboratoire d'Architecture et d'Analyse des Systèmes du Centre National de la Recherche Scientifique (LAAS-CNRS) (Equipe DISCO) et la société de développement logiciel en radiothérapie externe DOSIsoft. Fondée en 2002 avec l'objectif de concevoir un TPS (ISOgray), la société DOSIsoft est originaire d'une collaboration entre deux centres majeurs de lutte et de traitement contre le cancer, l'Institut Gustav Roussy et l'Institut Curie à Paris. Pour des raisons de marché concurrentiel, DOSIsoft s'est peu à peu orienté vers un portefeuille de produits d'AQ spécifique au patient tels que le second calcul de dose (MU2net), la vérification prétraitement (EPIbeam) et la dosimétrie *in vivo* (EPIgray). Le siège de l'entreprise est situé à Cachan (France), elle compte aujourd'hui environ 50 employés et dispose d'une filiale aux Etats-Unis.

Ce mémoire de thèse est structuré en quatre chapitres. Le premier chapitre rappelle les notions de qualité et de sécurité des soins, les besoins de précision en radiothérapie externe et les incertitudes associées aux étapes du flux de la mise en traitement du patient. Puis, le concept d'AQ et les procédures de vérifications de l'AQ spécifique au patient sont abordés. Enfin, le rôle et le principe de la dosimétrie basée sur l'EPID pour le contrôle des faisceaux par tir à blanc et la dosimétrie *in vivo* sont présentés.

Le deuxième chapitre traite à partir d'un bref historique de l'IA de son intégration dans le domaine de la radiothérapie externe. En deuxième partie, un état de l'art des réseaux de neurones artificiels principalement axé vers les CNN est proposé. La dernière partie aborde les différentes étapes du développement d'un CNN de la conception de la base de données à l'évaluation des performances finales du modèle.

Le troisième chapitre se concentre sur les travaux effectués pour la dosimétrie portale en conditions de non-transit. Dans la première partie, le développement du CNN de prédiction de la pPD est exposé. La seconde partie traite du CNN de conversion de la mPI en mPD.

Enfin, le quatrième chapitre aborde les travaux réalisés pour la dosimétrie portale en conditions de transit. En premier lieu, le développement et l'évaluation du système de référence

utilisé pour la production des données sont exposés. La seconde partie traite du développement d'un CNN permettant de calculer la dose diffusée issue de l'atténuateur et atteignant un milieu détecteur placé en aval.

1. ETAT DE L'ART DE LA DOSIMETRIE BASEE SUR L'EPID

Le but de ce premier chapitre est de présenter et développer les indications dosimétriques basées sur l'EPID dans le cadre des programmes d'AQ établis en Radiothérapie Externe. En premier lieu, les notions de qualité et de sécurité des soins sont abordées en regard des besoins impérieux de précision avant d'être déclinées, dans la deuxième section, par rapport aux incertitudes entourant les étapes de mise en traitement, allant de la planification jusqu'à la délivrance de la dose de rayonnements. Le concept d'assurance qualité est l'objet de la troisième section en mettant l'accent sur l'AQ spécifique au patient. Enfin en dernière partie de chapitre, le rôle et l'intérêt de la dosimétrie basée sur l'EPID pour l'AQ spécifique des plans de traitement sont présentés pour les vérifications pré-traitement (méthodes de non-transit) et la dosimétrie *in vivo* (méthodes de transit).

1.1. Qualité des traitements en radiothérapie externe

1.1.1. Qualité et sécurité des soins

Selon la norme ISO 9000, « la qualité est l'aptitude d'un résultat d'un processus, d'un procédé ou d'un service rendu à satisfaire des besoins ou des attentes exprimés, implicites ou imposés ». Dans le domaine de la radiothérapie externe, la qualité des traitements est liée à l'adéquation des soins et des moyens mis-en-œuvre pour répondre aux besoins du patient et aux résultats attendus par le médecin prescripteur. La qualité dépend principalement de la précision de la dose délivrée au cours du traitement, celle-ci doit être le plus proche possible de la dose planifiée et par transitivité de la dose prescrite.

D'après le rapport TG 100 de l'*American Association of Physicists in Medicine* AAPM [12], la qualité des traitements a plusieurs objectifs. Avant tout, elle doit permettre de répondre aux besoins médicaux de chaque patient mais aussi à des nécessités psychologiques et économiques. La qualité doit assurer la conformité des processus cliniques selon la réglementation en vigueur et les recommandations des bonnes pratiques et elle doit restreindre les fautes et erreurs.

La gestion des risques est l'application systématique des politiques, procédures et pratiques de gestion aux tâches d'analyse, d'évaluation et de contrôle des risques. L'évaluation des risques tient compte de la manière dont la qualité des traitements peut ne pas atteindre les objectifs souhaités.

Le management de qualité comprend les procédés permettant de répondre aux objectifs de la qualité, il regroupe : la planification de la qualité, l'Assurance Qualité (AQ), les Contrôles de Qualité (CQ) et l'amélioration de la qualité. Ces activités nécessitent l'implication de toutes les individualités des services de radiothérapie et s'inscrivent dans un processus d'amélioration continue [13].

Avant l'avènement des programmes d'AQ, la qualité et la sécurité des soins en radiothérapie externe étaient principalement liées à la précision des algorithmes de calcul de dose, à la fiabilité des appareils de traitement et en particulier à la rigueur du processus d'étalonnage en dose absolue des faisceaux de traitement. Cependant, au fil du temps, il est apparu évident que la qualité des soins dépend également de la maîtrise des différents procédés impliqués dans le flux de mise en traitement du patient. Le contrôle systématique des données de sortie issues de chaque étape du processus permet de détecter au plus tôt les défaillances et ainsi de maintenir la sécurité des soins administrés au patient. De nos jours, la qualité des traitements est davantage orientée vers la mise en place d'un système de gestion des activités d'AQ relatives à la fois aux équipements (CQ) et aux différents procédés impliqués et pouvant s'appliquer à chaque patient (procédures d'AQ spécifique au patient) [13].

1.1.2. Obligations de précision en radiothérapie externe

De nombreux rapports ont été publiés dans le but de définir la précision requise et atteignable en radiothérapie externe [14], [15], [16], [17]. Il en ressort que la précision attendue dépend des circonstances cliniques et technologiques et plus précisément, les considérations radiobiologiques et techniques suivantes :

- Les considérations radiobiologiques sont liées à la relation dose-réponse entre les rayonnements ionisants et les cellules tumorales et les tissus-sains. Il est admis que les probabilités de contrôle tumoral (*Tumor Control Probability* TCP) et de complications des tissus sains (*Normal Tissue Complication Probability* NTCP) en fonction de la dose délivrée suivent une relation sigmoïdale [18]. Le graphique de la Figure 1 illustre ces relations pour les deux types de tissus biologiques. Dans les deux cas, on constate qu'une faible variation de la dose peut entraîner une déviation significative de la réponse prévue. Pour les tissus pathologiques, un léger sous-dosage peut entraîner un risque de récurrence accru lorsqu'un faible surdosage des tissus sains peut engendrer des complications et un taux de morbidité élevé [19]. Quantitativement, un changement de 5 % sur la dose délivrée induit une modification de 10 % à 20 % du TCP et de 20 % à 30 % du NTCP.

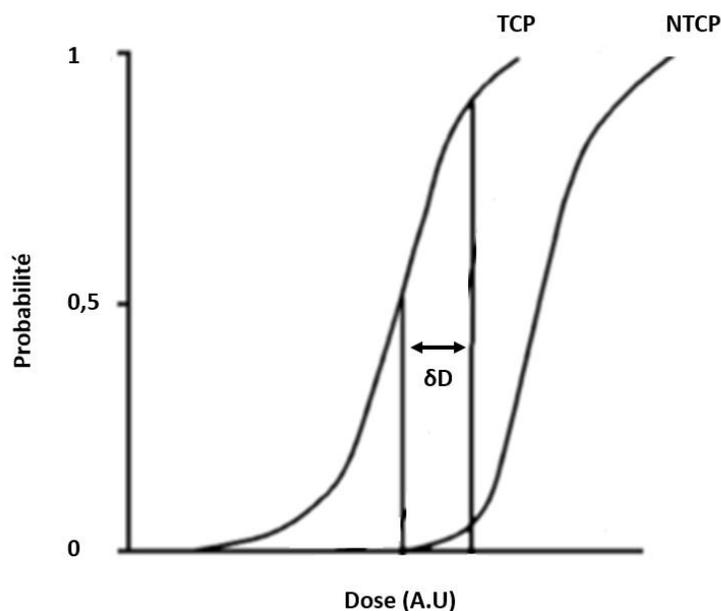


Figure 1 Courbes dose-réponses du TCP et NTCP en fonction de la dose [20].

- Les considérations techniques concernent la complexité du processus de mise en traitement du patient [14]. Les développements technologiques récents ont permis une transition de la radiothérapie conventionnelle bidimensionnelle (2D) et tridimensionnelle (3D) vers les techniques conformationnelles avec modulation d'intensité (IMRT), jusqu'aux irradiations dynamiques guidées par l'image (IGRT) avec résolution temporelle (4D). A chaque saut technologique, on assiste à une augmentation de la dose devant être délivrée au volume cible (*Planning Target Volume* PTV) et à la réduction des marges de sécurité. L'objectif est de toujours améliorer le contrôle tumoral tout en épargnant au maximum les Organes A Risques

(OAR) et les tissus sains environnants. L'accroissement du niveau de complexité des techniques de traitement et des équipements est à l'origine de nouvelles sources d'incertitudes dosimétriques et géométriques, d'une augmentation du risque et par conséquent d'un besoin de procédures de vérification nouvelles et efficaces.

La précision atteignable en radiothérapie externe peut être obtenue grâce à des processus d'exécution bien conçus, la minimisation d'éventuels retards dans le traitement, la régularité et la mise en place de CQ, de procédures d'AQ et d'audits indépendants, la traçabilité de chaque action et d'éventuels écarts ou erreurs, la maintenance d'une documentation complète et la mise en place de formations pour les professionnels ainsi qu'une bonne communication et de bonnes pratiques cliniques.

En routine clinique et en-dehors des irradiations techniques spéciales, il est courant de définir une précision de 5 % à 7 % sur la dose délivrée et de 5 à 10 mm pour la précision géométrique. Ces valeurs ont été perçues comme cliniquement acceptables et techniquement réalisables [21] [22].

1.2. Incertitudes dans le flux de mise en traitement du patient

Globalement, les difficultés de réalisation d'une radiothérapie externe de qualité peuvent être dues à trois facteurs principaux : l'étalement dans le temps des séances de traitement (conventionnellement plusieurs semaines), l'intervention d'un personnel impliqué nombreux et pluridisciplinaire, et les multiples sources d'incertitudes inhérentes aux méthodes de mesure, de calcul et de délivrance de la dose qui participent aux étapes d'un processus se déroulant dans un univers hautement médico-technique. Ces étapes, illustrées schématiquement sur la Figure 2, sont : le diagnostic, la consultation et l'élaboration du protocole de traitement, l'acquisition des données anatomiques du patient (*Computed Tomography* CT), la simulation, la planification et la révision du plan de traitement et enfin, la délivrance de la dose par l'unité de traitement en y incluant l'immobilisation et le contrôle du positionnement du patient.

La connaissance préalable des incertitudes associées à chaque étape du processus permet de déterminer l'incertitude globale sur la dose délivrée au cours du traitement et ainsi, de définir les actions nécessaires permettant d'établir et de maintenir la précision suffisante pour assurer la qualité et la sécurité des soins administrés aux patients.

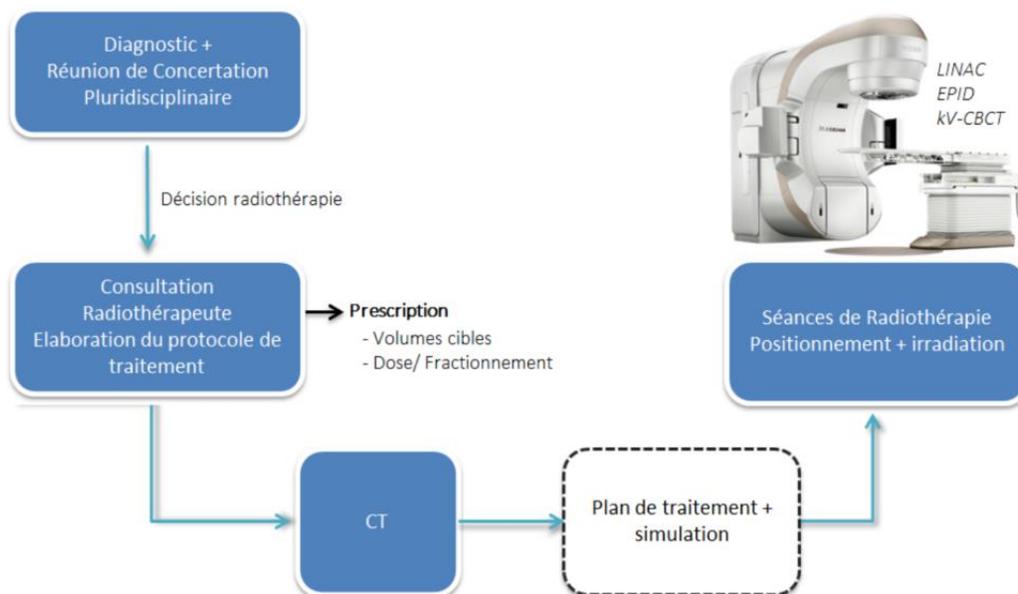


Figure 2 Processus de la mise en traitement des patients en radiothérapie externe.

Autrement dit, trois composantes techniques contribuent à l'incertitude globale sur la dose délivrée : les dérives de l'appareil de traitement, la précision du calcul de la dose par le système informatique de planification de traitement (*Treatment Planning System TPS*) et la variabilité du positionnement du patient et de son anatomie lors de la délivrance de la dose. Les étapes de planification de traitement et de délivrance de la dose sont abordées dans les sections 1.2.2 et 1.2.3 après une description de l'unité de traitement conventionnelle.

1.2.1. Description de l'unité de traitement conventionnelle

En radiothérapie externe, la dose est délivrée par des accélérateurs linéaires de particules (*LINear ACcelerator LINAC*) [23]. Ces dispositifs proposent différents types de rayonnement (électrons, photons) et énergies. Plusieurs technologies de LINAC sont présentes dans les services de radiothérapie externe comme les dispositifs robotisés spécialement dédiés aux irradiations en conditions stéréotaxiques (Cyberknife, Accuray, Morges, Suisse), la tomothérapie hélicoïdale (Tomotherapy Inc, Madison, Wisconsin, Etats-Unis) et les LINAC conventionnels dont les principaux constructeurs sont Elekta (Stockholm, Suède) et Varian Medical System (Palo Alto, Californie, Etats-Unis). Tous ces systèmes sont aujourd'hui équipés de matériels additionnels (RX, IRM, ultra-sons) pour générer de l'imagerie « en salle de traitement ».

Dans les LINAC médicaux, des électrons sont accélérés à des énergies cinétiques comprises entre 4 MeV et 25 MeV par une onde électromagnétique Hyper-Fréquence (3000 MHz) (HF) de grande puissance (5 à 10 W). L'émission de photons X de haute énergie (MeV) est obtenue par freinage des électrons accélérés (effet *Bremsstrahlung*) dans une cible de numéro atomique Z élevé. Parmi les composants d'un LINAC moderne illustrés sur la Figure 3, on trouve : le support (ou statif) permettant une rotation complète du bras autour d'un axe passant par l'isocentre (Distance Source Axe (DSA) généralement égale à 1 m), la table de traitement motorisée et la console de commande.

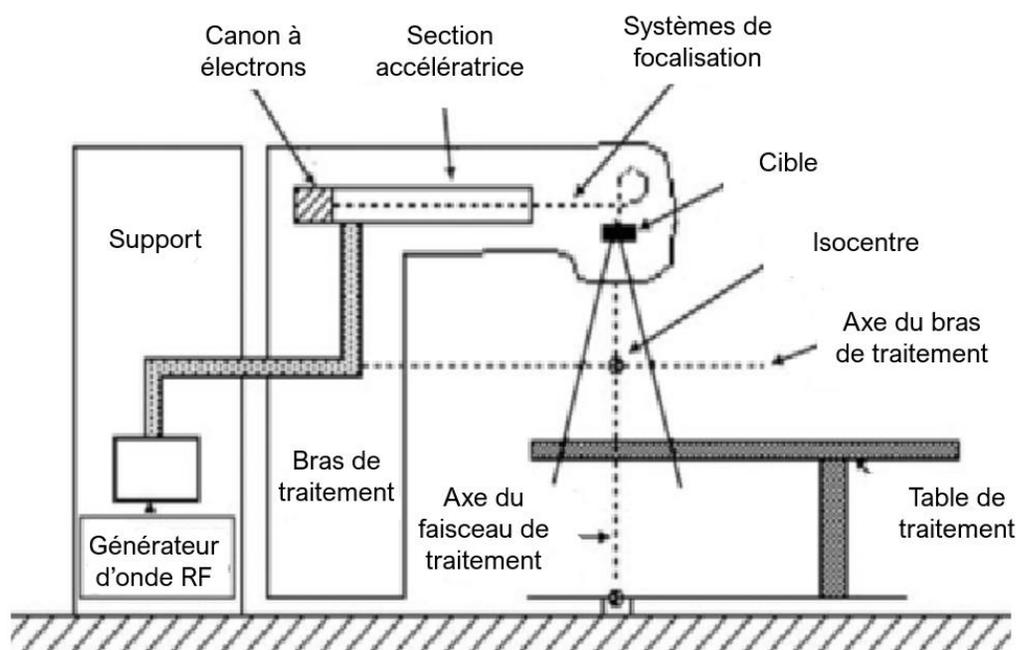


Figure 3 Schéma d'un LINAC médical conventionnel [23].

Les électrons sont produits par un canon à électrons composé d'un filament de tungstène chauffé. L'émission pulsée d'électrons se fait par paquet et elle est synchronisée avec l'onde HF. Une anode perforée permet de transporter les électrons émis par la cathode vers un guide d'onde cylindrique sous vide appelé section accélératrice dans laquelle l'onde HF transfère son énergie aux électrons. La section accélératrice est composée d'une série de cavités sphériques fournissant un champ électrique approprié. L'onde HF est émise à partir d'un générateur sous vide composé d'un klystron ou d'un magnétron et d'un modulateur produisant des pulses de haute tension (100 kV) et de haut courant (100 A). En sortie de la section accélératrice, des dispositifs de focalisation constitués de bobines d'aimants dévient le pinceau d'électrons vers l'axe de sortie de la tête du LINAC.

La tête du LINAC contient plusieurs composants qui influencent la production, la mise en forme, la localisation et le contrôle des rayonnements. Pour le mode photon, une cible de numéro atomique Z élevé est disposée dans le faisceau d'électrons. Les distributions de dose en profondeur dans l'eau sont homogénéisées via un cône égalisateur (*Flattening Filter* FF) disposé mécaniquement dans le faisceau de photons. En l'absence de cône égalisateur, on emploie le terme de « mode de fluence FFF » (*Flattening Filter Free*). Deux chambres d'ionisation à transmission indépendantes appelées chambres moniteur contrôlent en temps réel la dose cumulée, le débit de dose, la symétrie et l'homogénéité des faisceaux de traitement. La dose mesurée par les chambres d'ionisation est exprimée en Unités Moniteur (UM). Lors de l'étape de mise en service, le LINAC est étalonné pour fournir une dose de l'ordre de 1 cGy à l'isocentre à 100 mm de profondeur dans l'eau pour 1 UM. En routine clinique, cet étalonnage est vérifié quotidiennement par une mesure dosimétrique dans le faisceau.

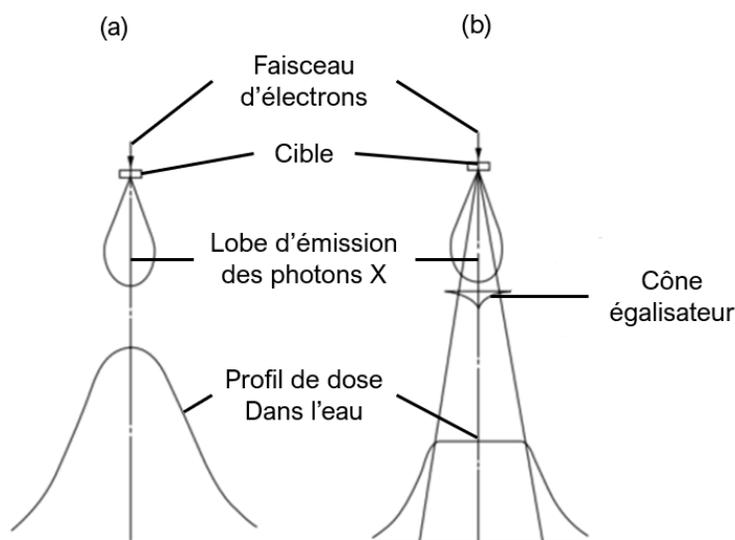


Figure 4 Schéma des modes de fluence (a) FFF et (b) FF [24].

La délimitation des faisceaux de photons est contrôlée par trois systèmes de collimation dont la disposition, les spécificités techniques et les propriétés physiques dépendent des différents constructeurs et modèles de LINAC. Le schéma de la tête de traitement est illustré sur la Figure 5. Le collimateur primaire permet de définir le plus grand champ d'irradiation circulaire disponible. Le collimateur secondaire est composé de quatre mâchoires indépendantes en plomb ou en tungstène. Ces dernières permettent de définir des champs carrés et rectangulaires de tailles allant de quelques millimètres à 40 cm de côté à l'isocentre. Le collimateur tertiaire appelé collimateur multilame (*Multi-Leaf Collimator MLC*) est un accessoire indispensable aux techniques IMRT. Le MLC permet de définir des formes de champs complexes grâce à un ensemble de 40 à 80 paires de lames contrôlées par des systèmes indépendants. Les lames des MLC sont composées de tungstène et leur largeur projetée à l'isocentre varie de 2 à 10 mm. En mode statique (*Step & Shoot S&S*), les segments (position des lames du MLC entre deux points de contrôle) d'un faisceau sont définis entre chaque tir. En mode dynamique (*sliding window*), la modulation du faisceau se fait par le mouvement continu des lames au cours de l'irradiation. Pour finir, un accessoire appelé filtre en coin peut être utilisé pour compenser les obliquités de surface d'entrée au niveau du patient et ainsi mieux contrôler l'inclinaison des distributions de dose en profondeur.

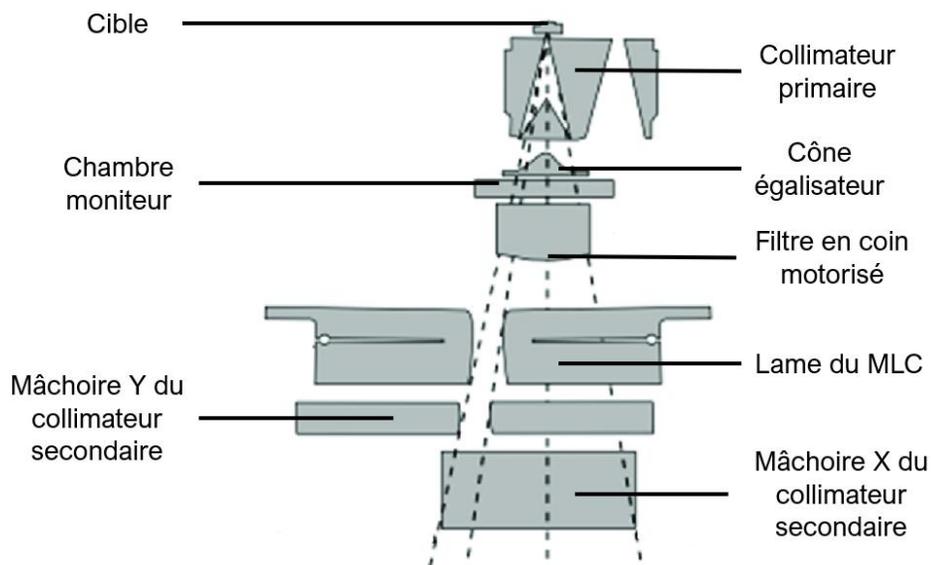


Figure 5 Schéma des composants constituant la tête d'un LINAC médical conventionnel [25].

1.2.2. Etape de planification de traitement

La planification de traitement effectuée au sein des TPS est au cœur du processus de la radiothérapie externe, elle joue le rôle d'interface entre la prescription médicale et la délivrance de la dose par le LINAC. La distribution de dose planifiée déterminée à partir de la dose prescrite sert de référence pour la suite du traitement. Les étapes qui composent la phase de planification sont chronologiquement détaillées ci-dessous :

- Etape d'imagerie de planification : la position de traitement adéquate du patient est déterminée. Parallèlement, des dispositifs d'immobilisation sous la forme de mousses thermoformables ou de masques de contention sont définis. Les informations anatomiques tridimensionnelles (3D) du patient sont acquises au moyen d'un scanner de rayons X (*Computed Tomography CT*). La cartographie 3D des nombres CT en Unités Hounsfield (UH) est obtenue avec une précision submillimétrique et sans déformations, elle servira de référence pour le calcul de la dose. Le CT permet également d'obtenir des DRR (*Digital Reconstructed Radiograph*) qui serviront au contrôle du positionnement du patient. Des systèmes d'imagerie secondaire peuvent venir compléter les images acquises avec le CT. Par exemple, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) facilite la visualisation des tissus mous, la tomographie par émission mono-photonique et la tomographie par émission de positons apportent des informations métaboliques et fonctionnelles.
- Etape de finalisation du modèle anatomique du patient : les images anatomiques du patient sont ensuite utilisées par le radiothérapeute pour la délimitation (ou segmentation) des volumes d'intérêt notamment le volume cible tumoral (*Gross Tumor Volume GTV, Clinical Target Volume CTV, PTV*) et les OARs. Ces volumes sont initialement anatomiques mais ils comportent des considérations de marges dosimétriques de sécurité.
- Etape de calcul de la distribution de dose prévisionnelle : la balistique de traitement est définie par le dosimétriste ou le physicien médical à l'aide du TPS. L'étape de planimétrie consiste à

déterminer les caractéristiques techniques des faisceaux de traitement (nature du rayonnement, énergie, position, orientation et délimitation du champ d'irradiation) permettant de planifier une dose s'approchant au mieux de la dose prescrite en accord avec les contraintes dosimétriques préétablies. En planification directe, les caractéristiques techniques des faisceaux sont définies par l'utilisateur. En planification inverse pour les techniques IMRT, les caractéristiques des faisceaux sont déterminées par un algorithme d'optimisation (recuit simulé, gradient conjugué). Pour les deux approches, l'étape de planimétrie se déroule de manière itérative, les caractéristiques des faisceaux sont affinées au fur et à mesure sur la base de distributions de dose successivement calculées par le TPS. Un plan de traitement contient les caractéristiques géométriques des faisceaux (et des segments d'irradiation) ainsi que leur nombre d'UM associé.

- Etape d'évaluation du plan de traitement : une fois la balistique établie, le plan de traitement optimal est validé conjointement par le radiothérapeute et le physicien médical. L'évaluation de la dose planifiée peut se faire au moyen de courbes d'isodoses superposées aux images anatomiques du patient, d'Histogramme Dose-Volume cumulatifs (HDV) et d'indices biologiques prédictifs (TCP, NTCP).
- Etape de transfert des paramètres de traitement : une fois le plan de traitement sélectionné et validé, les données de sortie du TPS sont fournies au standard de fichiers DICOM RT (*Digital Imaging and Communication in Medicine Radiation Therapy*) parmi lesquels on trouve : le RT Dose qui contient la distribution de dose planifiée, le RT Structure-Set contenant les coordonnées des volumes segmentés et le RT Plan dans lequel figurent tous les paramètres machines nécessaires (consignes) à la réalisation pratique des séances d'irradiation. Ces données sont transférées vers le système informatique *Oncology Information System* (OIS) qui a pour objectif de les distribuer vers les différentes unités de traitement, de vérifier les paramètres actifs du LINAC et d'enregistrer l'agenda des séances quotidiennes.

1.2.2.1. Principe du calcul de dose

Plusieurs algorithmes de calcul de dose sont généralement disponibles dans les TPS, ils interviennent lors des étapes de modélisation des faisceaux, la gestion des données anatomiques du patient et le calcul des distributions de dose et du nombre d'UM. On distingue deux catégories principales d'algorithmes de calcul de dose, les modèles basés sur la correction de données mesurées et les modèles basés sur la modélisation des phénomènes physiques.

- Dans la première catégorie, des données dosimétriques sont mesurées dans des conditions de référence (fantôme d'eau homogène, incidence perpendiculaire) puis elles sont corrigées en fonction de la situation clinique (irrégularités de surface, incidence oblique, hétérogénéités). Dans cette catégorie, on trouve par exemple : les modèles d'atténuation linéaire, RTAR, Power Law Batho et Clarkson/Cunningham.
- Les algorithmes basés sur la modélisation des phénomènes physiques représentent les faisceaux et simulent leurs interactions dans la matière. Les données de référence mesurées servent à ajuster les paramètres du modèle. Dans cette catégorie, on trouve notamment : la Superposition/Convolution de Kernels (SCK) et la Simulation Monte Carlo (SMC). Ces deux méthodes sont à ce jour les plus couramment rencontrées en routine clinique, elles sont détaillées dans la section 1.2.2.3.

La dose absorbée exprimée en grays ($\text{J/kg} = \text{Gy}$) en un point dans le milieu est définie comme le rapport de l'énergie déposée par les particules chargées par unité de masse du matériau traversé. Le processus des dépôts d'énergie dans le milieu peut être décomposé en deux étapes fondamentales : les photons primaires interagissent avec le milieu en transférant leur énergie aux particules chargées sous forme d'énergie cinétique (effet photoélectrique, effet Compton, production de paires), les particules chargées déposent leur énergie localement par interactions coulombiennes (ionisation, excitation) le long de trajectoires courtes ou occasionnellement à distance (*Bremsstrahlung*, annihilation). Le principe du calcul de dose est de comptabiliser les dépôts d'énergie dans le milieu en tout point du volume irradié.

Pour les faisceaux de photons, la dose en un point peut être décomposée en contributions primaire et secondaire illustrées sur la Figure 6. La dose primaire correspond aux dépôts d'énergie générés par l'ensemble des particules émanant de la tête du LINAC. Ces dernières sont principalement les photons primaires issus de la cible et n'ayant pas interagi et les particules secondaires générées par des interactions dans les composants de la tête du LINAC ou dans l'air. Les particules secondaires sont les électrons de contamination et les photons Compton diffusés. La part de photons diffusés est appelée contribution ExtraFocale (EF), elle peut atteindre plusieurs pourcents pour un faisceau de 6 MV avec le cône égalisateur (FF). En général, la dose primaire représente plus de 70 % de la dose totale dans le milieu irradié.

La composante de dose diffusée est liée aux dépôts d'énergie générés par des interactions dans le milieu (effet Compton prédominant). La contribution de la composante diffusée croît avec la surface du champ d'irradiation du fait de l'augmentation du volume diffusant. Cette variation peut être décrite sur l'axe de faisceaux de forme carrée, par des courbes de la dose mesurée/calculée en fonction de la taille de champ appelées *Output Factors* (OF).

Pour le calcul de dose dans le milieu, il est essentiel de connaître la fluence radiative incidente totale (J/m^2) qui inclut la contribution primaire, EF et les électrons de contamination. La précision des algorithmes de calcul de dose repose d'une part sur la qualité de la modélisation de la fluence incidente et d'autre part, de la prise en compte de la composante diffusée dans le milieu (et en particulier les milieux hétérogènes).

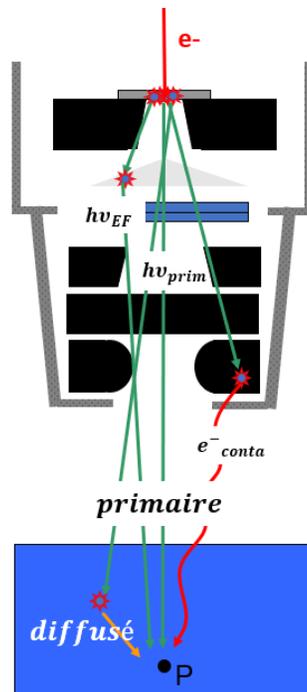


Figure 6 Schéma des contributions en dose en un point P dans le milieu.

1.2.2.2. Modélisation des faisceaux de photons

Les algorithmes de calcul de dose nécessitent diverses données d'entrée permettant de modéliser les faisceaux de rayonnement. Le type et la quantité de données requises dépend de l'algorithme utilisé. L'ajustement des différents paramètres relatifs à chaque faisceau (nature du rayonnement, spectre en énergie, mode de fluence) se fait sur la base de données mécaniques et dosimétriques mesurées dans l'eau dans des conditions géométriques de référence. Parmi ces mesures, on trouve par exemple : des Rendements en Profondeur (RP) permettant d'ajuster le spectre du faisceau et la contribution de la contamination électronique, des profils de dose utilisés pour ajuster les paramètres de pénombre et la transmission des systèmes de collimation, des courbes d'OF et le débit de dose de référence (cGy/UM). En plus des données de base, un jeu de données de référence est utilisé pour évaluer et valider la précision du calcul pour des situations plus ou moins représentatives des applications cliniques.

1.2.2.3. Calcul de dose dans un milieu hétérogène

Le corps humain est constitué d'une variété de tissus de propriétés physiques et radiobiologiques diverses. Dans le contexte du calcul de dose prévisionnelle, les tissus ou cavités dont les caractéristiques dosimétriques diffèrent de celles de l'eau ou du muscle tels que les os, les poumons, les cavités orales ou encore les prothèses métalliques sont considérées comme des

hétérogénéités. La présence d'hétérogénéités dans le milieu a pour effet de modifier la distribution de la dose. Le type d'interaction des particules primaires ainsi que la nature, l'énergie et le nombre de particules secondaires seront modifiés.

Dans les TPS, les modèles des faisceaux de traitement sont paramétrisés dans un milieu équivalent-eau, la précision de la dose calculée dépend donc de la capacité des algorithmes de calcul à modéliser le plus fidèlement possible les différentes interactions avant, dans et après les hétérogénéités.

La prise en compte des hétérogénéités se fait par l'intermédiaire du modèle anatomique du patient. Pour la gamme d'énergie utilisée en radiothérapie (MV), l'effet Compton est l'interaction prédominante dans les tissus biologiques, l'élément important à considérer pour le calcul de la dose est donc la densité électronique des matériaux (e^-/cm^3) [19]. A partir d'une courbe de correspondance mesurée, le TPS convertit la cartographie 3D de l'anatomie du patient en nombres UH vers la densité électronique relative à l'eau ou la masse volumique des matériaux rencontrés. La distribution voxelisée résultante servira de support pour le calcul de la dose dans le milieu.

Simulation Monte Carlo

La méthode de calcul la plus réaliste permettant de décrire avec précision les dépôts d'énergie dans le milieu est aujourd'hui la Simulation Monte Carlo (SMC) [26]. La SMC est une méthode stochastique qui simule explicitement le transport et les interactions des particules dans toute géométrie et dans la plupart des matériaux.

Le calcul de la dose dans le patient par SMC peut-être décomposé en deux étapes. Dans la première, une simulation est effectuée pour simuler le faisceau fin d'électrons frappant la cible. Au cours de la simulation, les caractéristiques des particules (nature, énergie, position, direction) qui traversent le plan situé sous la cible sont stockées dans un fichier appelé « espace des phases ». L'espace des phases représente la fluence incidente du faisceau de photons non-collimaté, il servira de données d'entrée pour la suite du calcul.

Dans la deuxième étape, l'histoire de chaque particule est simulée dans le modèle anatomique du patient. Le libre parcours, le type d'interaction ainsi que la direction initiale, l'énergie et la nature des particules filles issues de chaque événement sont définis par tirage aléatoire et selon des distributions de probabilité connues (sections efficaces d'interaction). A chaque interaction, l'énergie déposée dans la matière est calculée comme la différence entre l'énergie de la particule incidente et la somme des énergies des particules filles. L'histoire d'une particule se termine lorsque son énergie est inférieure à l'énergie de coupure ou lorsqu'elle est absorbée ou sort de la géométrie. La distribution de dose finale est obtenue en sommant dans chaque voxel les dépôts d'énergie accumulés. L'incertitude de la dose résultante est inversement proportionnelle à la racine carrée du nombre d'histoires comptabilisées.

La prise en compte des hétérogénéités par SMC se fait à partir de la masse volumique et de la composition chimique des matériaux dans chaque voxel. Le transport des photons est déterminé par les coefficients d'atténuation linéiques et la nature de l'interaction survenant en fin de parcours par les sections efficaces. Ces deux informations dépendent du type de matériau rencontré et de l'énergie de la particule considérée. Dans les TPS, la matrice 3D du modèle

anatomique du patient est convertie à partir d'une table de correspondance des nombres UH vers les matériaux ou tissus biologiques [19].

En général, il est nécessaire de simuler un grand nombre de particules pour obtenir une statistique satisfaisante ce qui peut entraîner des temps de calcul excessivement longs. Pour pallier cette problématique, des méthodes de réduction de variance consistant à simplifier les phénomènes physiques peuvent être employées [26].

Algorithme de superposition/convolution de kernels

La Superposition/Convolution de Kernels (SCK) est un algorithme de calcul de dose couramment rencontré en routine clinique. Le principe de superposition illustré sur la Figure 7 repose sur le fait que chaque point d'interaction des photons primaires est considéré comme une source d'énergie redistribuée dans le volume [27]. En d'autres termes, la dose en un point P est la somme des contributions en dose des interactions des photons primaires se produisant en d'autres points P' .

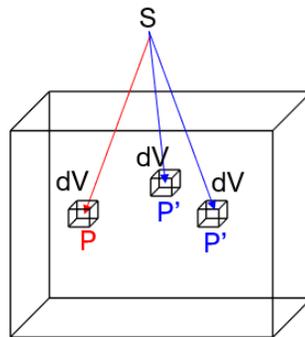


Figure 7 Schéma du principe de superposition pour le calcul de dose.

L'algorithme SCK peut être décomposé en deux étapes de calcul. Dans la première étape, les photons primaires interagissent avec le milieu en transférant leur énergie aux particules chargées. L'énergie totale libérée par unité de masse est appelée TERMA (*Total Energy Released per unit MAss*) (J/kg). Le TERMA contient à la fois l'énergie prélevée du faisceau pour la mise en mouvement des électrons secondaires (*Kinetic Energy Released per unit MAss* KERMA par collision) et celle à l'origine des photons de freinage et d'annihilation (*SCatter Energy Released per unit MAss* SCERMA). Le TERMA au point P repéré par le vecteur \vec{r} dans un volume élémentaire dV pour un faisceau poly-énergétique de photons est donné par la formule suivante :

$$T(\vec{r}) = \int_0^{E_{max}} \Psi_E(\vec{r}) \frac{\mu}{\rho}(E, \vec{r}) \cdot dE \quad (1)$$

Avec :

- $\frac{\mu}{\rho}(E, \vec{r})$: le coefficient d'atténuation massique (m^2/kg) du milieu pour une énergie E .
- $\Psi_E(\vec{r})$: la fluence radiative des photons d'énergie E .

La fluence radiative (J/m^2) formulée équation (2) est obtenue à partir de la fluence radiative incidente $\Psi_E(\vec{r}_0)$ projetée au point P, atténuée géométriquement (loi d'inverse carré de la distance) et par les différents milieux traversés (loi de Beer Lambert). La fluence radiative incidente inclut la forme du champ, la pénombre géométrique, le profil et les modifications du faisceau (filtres en coin) et la contribution EF. La fluence radiative incidente est obtenue à partir du masque de transmission des éléments de collimation corrigé des effets de *leaf tip* [28] et de *tongue and groove* [29] et du profil dosimétrique du faisceau.

$$\Psi_E(\vec{r}) = \Psi_E(\vec{r}_0) \left(\frac{r_0}{r}\right)^2 e^{-\sum_i \mu_i l_i} \quad (2)$$

La deuxième étape du calcul consiste à distribuer les dépôts d'énergie élémentaires dans le volume. La distribution des dépôts élémentaires est décrite par un kernel poly-énergétique (point kernel) qui présente une symétrie de révolution autour de son axe d'incidence. Plus spécifiquement, le kernel représente la fraction d'énergie libérée par unité de volume déposée par les particules secondaires incluant les photons diffusés (Compton) et les électrons en mouvement. En général, le kernel poly-énergétique est calculé à partir de kernels mono-énergétiques précalculés par SMC dans l'eau et pondérés selon le spectre du faisceau. Dans les conditions d'équilibre électronique ou de quasi-équilibre électronique, la dose au point P dans le volume élémentaire dV est proportionnelle au TERMA et s'exprime par l'équation (3) ci-dessous, elle est schématisée sur la Figure 8.

$$D(\vec{r}) = \int_0^V \int_0^E T_E(\vec{r}) \times K_E(\vec{r}, \vec{r}') dE dV \quad (3)$$

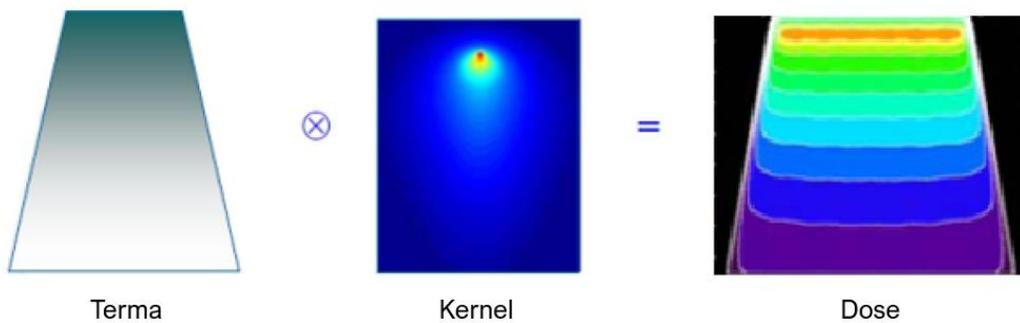


Figure 8 Schéma du principe de convolution de kernels pour le calcul de dose.

La prise en compte des hétérogénéités intervient lors des deux étapes de calcul de l'algorithme SCK. La cartographie des densités électroniques relatives à l'eau obtenue à partir du CT permet de calculer l'atténuation des photons primaires. Pour ce faire, le TERMA est atténué selon l'épaisseur radiologique traversée formulée équation (4). Cette approche appelée « mise à

l'échelle selon les densités » (*density scaling*) est calculée au moyen de la méthode de tracé de rayons [30]. De façon similaire, l'atténuation des dépôts d'énergie élémentaires est prise en compte par la mise à l'échelle du point kernel en fonction des valeurs de densité locales (cf. Figure 9 (b)).

$$z_{eff} = \frac{1}{\rho_{eau}} \sum_{i=1}^N \rho_i z_i \quad (4)$$

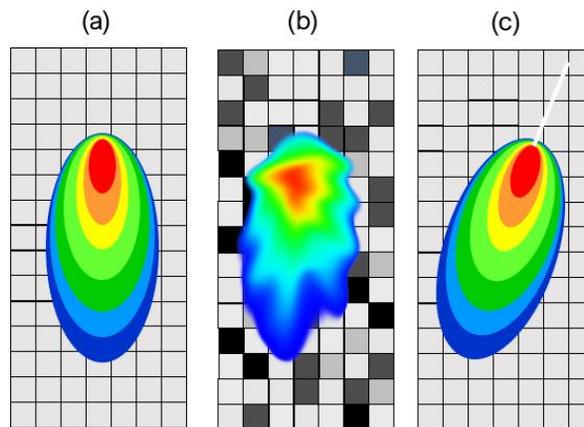


Figure 9 Illustration des différents kernels : (a) point kernel original dans l'eau, (b) kernel modifié par la mise à l'échelle selon les densités locales, (c) kernel incliné obéissant à la divergence du faisceau.

La précision du calcul de dose avec l'algorithme SCK dépend du détail apporté à la modélisation des phénomènes physiques suivants :

- La filtration de la composante des faibles énergies entraîne un durcissement du faisceau de photons qui dépend de l'épaisseur radiologique traversée.
- La variation latérale de l'épaisseur du cône égalisateur entraîne un adoucissement radial du faisceau de photons. Les composantes de faibles énergies qui traversent l'axe du cône sont davantage filtrées qu'en périphérie.
- La divergence du faisceau de photons doit être considérée par la loi d'atténuation géométrique mais aussi en inclinant la distribution des dépôts d'énergie élémentaires (kernel) selon l'incidence des photons primaires (cf. Figure 9 (c)).

Plusieurs techniques et approximations peuvent être employées pour accélérer le temps de calcul de l'algorithme SCK. L'une des approches consiste à multiplier le TERMA avec le point kernel dans l'espace de Fourier (*Fast Fourier Transform* FFT). Cependant, cette option (convolution) requiert l'usage d'un kernel spatialement invariant et cette hypothèse n'est pas valable dans les milieux hétérogènes. Une autre méthode appelée *Collapsed Cone Convolution* (CCC) [31] consiste à segmenter le kernel sous forme de secteurs coniques puis de calculer

l'énergie déposée sur l'axe central de chaque cône (*pipe*) via une formulation analytique sous forme d'exponentielles.

Remarque : On rencontre aussi la technique *Pencil Beam* qui consiste à pré-intégrer le point kernel dans le sens de la profondeur. Cette approche est plus rapide mais elle réduit les possibilités de prise en compte des hétérogénéités latérales.

1.2.3. Délivrance de la dose

En radiothérapie externe, les traitements sont fractionnés sur plusieurs séances d'irradiation pour profiter de l'effet différentiel de réparation cellulaire entre tissus sains et tissus tumoraux [18]. Le traitement est généralement composé de 15 à 40 fractions qui s'étalent sur 3 à 7 semaines. Les séances ont lieu 5 jours par semaine, elles durent quelques minutes et la dose délivrée est classiquement d'environ 2 Gy.

Les séances de traitement se déroulent de la manière suivante : le patient est maintenu grâce aux dispositifs de contention puis il est repositionné selon les coordonnées prédéfinies lors de l'étape de planification de traitement. Le positionnement et l'anatomie du jour du patient sont vérifiés grâce aux systèmes d'imagerie en salle. Une fois les données géométriques validées, la dose planifiée est délivrée par le LINAC. Lorsque l'on cherche une haute précision du positionnement (par exemple en conditions stéréotaxiques), des systèmes d'imageries 4D peuvent être employés pour compenser en temps réel des décalages géométriques comme les mouvements respiratoires du patient.

1.2.4 Incertitudes

De nombreux auteurs ont étudié les incertitudes associées aux étapes de la planification de traitement et de délivrance de la dose [32], [33], [16], [21]. Ces incertitudes ont été recensées dans le rapport N°31 de l'IAEA [17] et sont résumées dans le Tableau 1 ci-dessous.

Globalement, la précision de la dose planifiée dépend : des données mécaniques et dosimétriques mesurées pour modéliser les faisceaux de traitement, de la précision de l'algorithme de calcul de dose du TPS, de la qualité des images anatomiques du patient, de la délimitation des volumes d'intérêts et de la planification de la balistique de traitement qui comprend l'habileté de l'utilisateur et les limites des outils d'évaluation dosimétrique. Il a été montré que la précision de l'algorithme de calcul de dose contribue majoritairement à l'incertitude globale sur la dose planifiée. Il est établi qu'en limitant l'incertitude globale à 5 %, une précision du calcul de dose de l'ordre de 2 à 3 % est requise [34].

Au cours du traitement, la précision de la dose délivrée au patient dépend principalement de la reproductibilité des conditions géométriques et dosimétriques définies lors de l'étape de planification. Globalement, les incertitudes liées au positionnement du patient dépendent des facteurs suivants [14] : la précision du positionnement des lasers et du plateau de la table de traitement, des possibles déformations des dispositifs de contention et de la qualité de l'image des systèmes d'imagerie en salle. Au fil du temps, des changements anatomiques et morphologiques peuvent survenir. Par exemple, le patient peut souffrir d'effets indésirables comme des douleurs ou de la fatigue ce qui peut entraîner des mouvements involontaires pendant les séances de traitement. Le patient peut également être sujet à une perte ou une prise de poids qui peuvent nécessiter une réadaptation des dispositifs de contention. Entre les séances, des variations en forme, en densité ou en position des organes et du volume cible tumoral peuvent également survenir. Pour finir, les incertitudes mécaniques et dosimétriques des composants du LINAC (débit de dose, angulation du bras, position des mâchoires et des lames du MLC, symétrie et homogénéité du faisceau) peuvent également impacter la précision de la dose réellement délivrée.

Quantité mesurée	Incertitude (k=1)
Dosimétrie de référence à la chambre d'ionisation	1,5 %
Constance de la sortie du LINAC	2 %
Position des mâchoires	< 1 %
Position du filtre en coin	2 % / 2 mm
Position des lames du MLC (statique et dynamique)	< 1 mm
Transmission du MLC et du filtre en coin	Variable
Position du plateau de la table de traitement	Variable
Transmission de la table de traitement	> 20 %
<i>Output factors</i>	0,5 - 1 %
RP, rapport tissu-maximum, rapport de la dose relative en dehors de l'axe	1 %
Position des lasers mobiles	1-2 mm
Positionnement du patient	< 1-15 mm
Précision géométrique du CT	< 2 mm
Précision des nombres CT	20 UH
Précision du calcul de dose (à l'axe, hors-axe, fortes doses)	2 %
Précision du calcul de dose (faibles doses)	3 %
Précision des valeurs des densités associées aux hétérogénéités	2-20 %

Tableau 1 Incertitudes en radiothérapie externe [17].

1.3. Assurance qualité spécifique au patient

1.3.1. Programme d'assurance qualité en radiothérapie externe

Selon la norme ISO 3402, l'AQ désigne « l'ensemble des actions planifiées et systématiques nécessaires pour donner la confiance appropriée à ce qu'un produit ou un service satisfera aux exigences données relatives à la qualité ». En radiothérapie externe, l'AQ concerne de nombreux aspects tels que l'organisation, la prise en charge, le suivi des patients, la répartition des responsabilités, la formation et la gestion des équipements [35].

Initialement, le programme de l'AQ en radiothérapie externe était principalement orienté vers les CQ des équipements du plateau technique. L'objectif des CQ est d'assurer la reproductibilité des équipements utilisés. Ces derniers sont les TPS, les LINAC, les dispositifs d'imagerie et les accessoires. Les CQ consistent à quantifier l'état et la constance des performances d'un équipement par des mesures périodiques. Les résultats obtenus sont comparés aux valeurs attendues établies lors de la mise en service. Si le résultat d'un paramètre évalué dépasse le seuil de tolérance, l'équipement est considéré non-conforme et des actions correctives doivent être mises en place. A partir des années 1970, les programmes d'AQ ont fait leur apparition sous la forme de recommandations émises par les sociétés savantes de physique médicale comme l'AAPM, l'*Institute of Engineering in Medicine* (IPEM), la Société Française de Physique Médicale (SFPM) et d'organisations telles que l'*European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (ESTRO) et l'*American Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (ASTRO). En France, c'est l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) qui est en charge des décisions en matière de CQ. Les descriptifs des programmes de CQ fixent la périodicité des contrôles, les seuils de tolérance, les niveaux d'intervention et les actions de maintenance en cas de non-conformité.

Les CQ permettent de contrôler les données d'entrée des différents procédés impliqués dans le processus de mise en traitement du patient. Cependant, ils ne permettent plus de répondre convenablement à l'évolution technologique grandissante de la radiothérapie externe.

De nos jours, les programmes d'AQ intègrent en complément des CQ, des procédures d'AQ spécifique au patient permettant de comparer les données obtenues en sortie de chaque étape du processus avec l'objectif visé fourni en entrée. Ces procédures d'AQ spécifique au patient permettent de maintenir le traitement avec la plus faible incertitude possible et la meilleure tolérance, celles-ci sont présentées dans la section 1.3.2.

1.3.2. Procédures de l'assurance qualité spécifique au patient

L'objectif principal de l'AQ spécifique au patient est d'assurer que la dose délivrée est conforme à la dose planifiée et par transitivité à la dose prescrite. Elle regroupe un ensemble de procédures de vérification qui interviennent avant, pendant et après les séances de traitement. Ces procédures permettent de recueillir des données de sortie à chaque étape clef du processus, elles serviront de pièces à conviction pour reconstituer le déroulement du traitement [13]. Ces différentes procédures sont décrites chronologiquement ci-dessous et pour la plupart illustrées sur la Figure 10 :

- Le second calcul de dose a pour but de contrôler la cohérence des faisceaux de traitement et l'intégrité informatique des données du fichier DICOM RT Plan transféré du TPS vers l'OIS. Cette procédure consiste à recalculer la dose planifiée à partir des données du fichier DICOM RT Plan. En France, le second calcul de dose est obligatoire depuis 2011. Il est recommandé d'utiliser un système de calcul indépendant du TPS et une algorithmique différente.
- Le contrôle par tir à blanc communément appelé « vérification prétraitement » a pour objectif d'évaluer qualitativement et quantitativement la dose délivrable par le LINAC. La méthode consiste à comparer par faisceau, la dose délivrée à la dose planifiée en amont de la venue du patient. Plusieurs détecteurs peuvent être employés tels que les films radiographiques, les matrices de semi-conducteurs et les EPID. La vérification prétraitement permet de détecter des erreurs liées au transfert des données de l'OIS vers le dispositif de traitement et les dérives dosimétriques et mécaniques du LINAC (angulation du bras, position des systèmes de collimation).
- La vérification du positionnement consiste à assurer la reproductibilité du positionnement du patient et vérifier son anatomie du jour avant chaque séance de traitement. Ce contrôle est effectué à partir des dispositifs d'imagerie en salle de haute énergie (MV) ou de faible énergie volumétrique (*kilo-Voltage Cone Beam Computed Tomography* kV-CBCT). En général, deux images portales MV sont acquises pour des orientations différentes (0° et 90°) puis elles sont comparées à des images de référence. Ces dernières peuvent être issues de l'étape de planification (DRR) ou acquises lors de la première séance de traitement (images portales MV de référence). Si des écarts géométriques sont constatés, la position du plateau de la table de traitement est réajustée.
- La dosimétrie *in vivo* (DIV) a pour but d'assurer que la dose délivrée au cours de la séance est conforme à la dose planifiée. Elle constitue l'ultime barrière de sécurité contre d'éventuelles erreurs systématiques ou aléatoires qui auraient échappé aux contrôles antérieurs. Elle permet également de détecter tout écart pouvant survenir au cours de la séance de traitement. La DIV est obligatoire et réglementée en France depuis 2011. Les premières réalisations de mesures *in vivo* étaient basées sur l'utilisation d'un détecteur ponctuel placé dans le faisceau en entrée du patient. Le détecteur qui était principalement utilisé est la diode semi-conductrice. D'autres types de détecteurs ponctuels existent tels que les MOSFET (*Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor*), les TLD (*ThermoLuminescent Dosimeters*) et les OSL (*Optic Simulated Luminescence*). Cependant, ils sont devenus inopérants pour les techniques IMRT du fait de la présence de forts gradients de dose. Les détecteurs 2D sont plus adaptés et sont devenus les dosimètres de référence pour les mesures *in vivo*. Parmi ces détecteurs, on trouve les films radiographiques, les matrices de chambres d'ionisation ou de semi-conducteurs et les EPID.

- L'analyse des fichiers de journalisation du LINAC (*log-files*) renseigne sur les paramètres effectifs de la machine enregistrés au cours de la séance de traitement. Ces fichiers peuvent être exploités pour reconstruire la fluence réelle de chaque faisceau à partir des caractéristiques techniques effectives telles que le nombre d'UM et les positions des lames du MLC. La fluence résultante peut être comparée à une fluence prédite ou utilisée pour reconstruire la dose délivrée qui sera comparée à la dose planifiée [36].

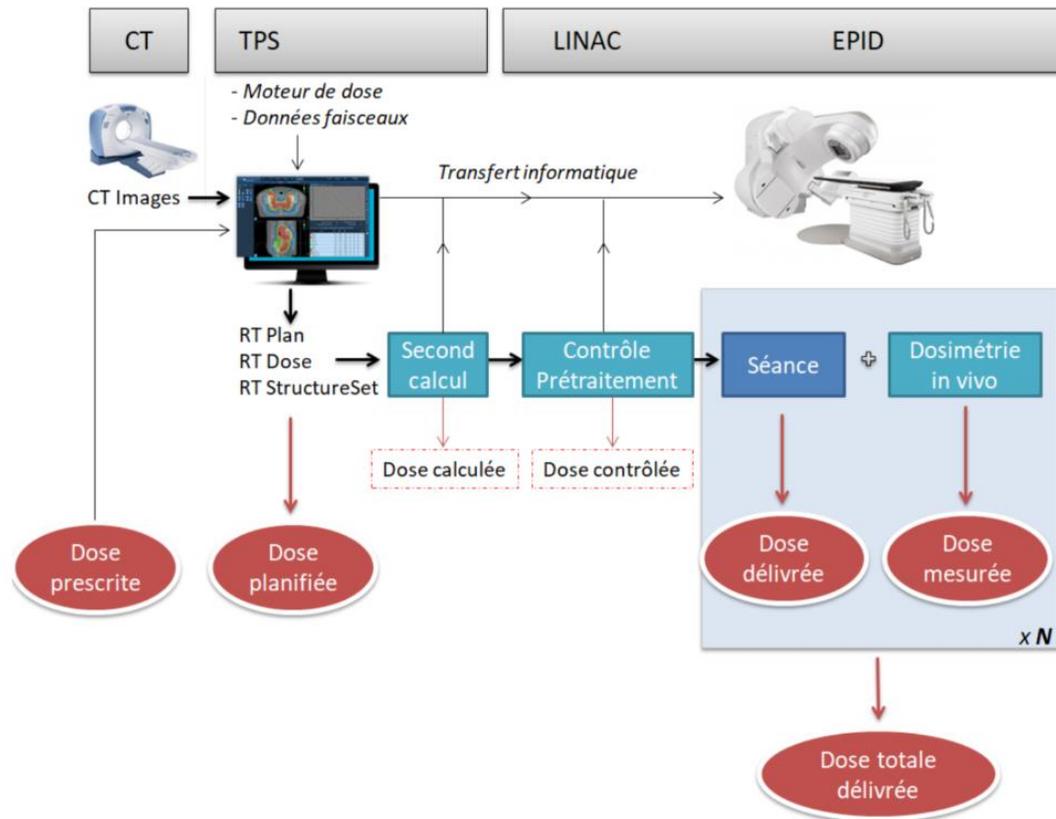


Figure 10 Informations disponibles à chacune des étapes de planification de traitement pour la mise en place des procédures d'AQ spécifiques au patient.

1.3.3. Outils de comparaison dosimétrique

Les différentes procédures de vérification en radiothérapie externe consistent généralement à comparer deux distributions de dose (2D ou 3D) : une dose mesurée comparée à une dose de référence obtenue lors de l'étape de planification de traitement. Idéalement, cette comparaison doit tenter de répondre à deux questions : comment quantifier les écarts dosimétriques ? Quel est l'impact biologique des résultats obtenus ? [37] [38].

En fonction du type de contrôle et du dimensionnement des distributions de dose, différents outils de comparaison dosimétrique peuvent être employés. Pour la comparaison de distributions de dose 2D ou 3D dans un fantôme homogène (vérification pré-traitement, DIV), le tracé de profils, la superposition des isodoses ou le contrôle par point de l'erreur relative ou absolue peuvent être effectués. Lorsque les distributions de dose sont comparées dans le modèle anatomique 3D du patient (second calcul de dose, vérification pré-traitement, DIV, analyse des fichiers histoires), les HDV des structures peuvent être calculés pour être comparés avec ceux de la planification de traitement.

Le contrôle par point a l'avantage de fournir une cartographie pixelisée (ou voxelisée) des écarts dosimétriques. Toutefois, cette méthode de comparaison est singulièrement sensible dans les régions à fort gradient de dose. Un petit décalage spatial dans la zone de pénombre du faisceau se traduit par des écarts dosimétriques importants mais cliniquement insignifiants. Pour pallier cette problématique, Van Dyk *et al.* [39] ont introduit le concept de distance jusqu'à l'accord (*Distance To Agreement* ou DTA) qui se base sur le domaine spatial. La DTA est définie comme la plus petite distance à parcourir pour trouver deux points de dose égale entre les deux distributions évaluées.

L'indice *gamma* (γ -index) (2D ou 3D) proposé par Low *et al.* [40] s'est aujourd'hui imposé comme l'outil de comparaison dosimétrique de référence en routine clinique. Cette métrique repose sur la combinaison des écarts en distance et en dose. Chaque test est défini par deux critères, la DTA et le pourcentage de dose ΔD (%). Pour chaque pixel de la distribution évaluée, la valeur du γ -index est calculée selon l'équation (5) ci-dessous. Sur la Figure 11, une valeur du γ -index est représentée par un point bleu et le cercle pointillé illustre l'ellipsoïde d'acceptabilité dont la hauteur et la largeur sont respectivement définies par les critères de dose et de DTA. Ainsi, si la valeur du γ -index obtenue pour un pixel donné est inférieure à 1, elle est comprise dans l'ellipsoïde d'acceptabilité et le pixel passe le test. A l'inverse, des valeurs supérieures à 1 sont en dehors de l'ellipsoïde d'acceptabilité et sont considérées comme hors tolérance.

$$\gamma(\vec{r}_{ref}, \vec{r}_{mes}) = \min \left\{ \sqrt{\left(\frac{|\vec{r}_{ref} - \vec{r}_{mes}|}{DTA} \right)^2 + \left(\frac{|D(\vec{r}_{ref}) - D(\vec{r}_{mes})|}{\Delta D} \right)^2} \right\} \quad (5)$$

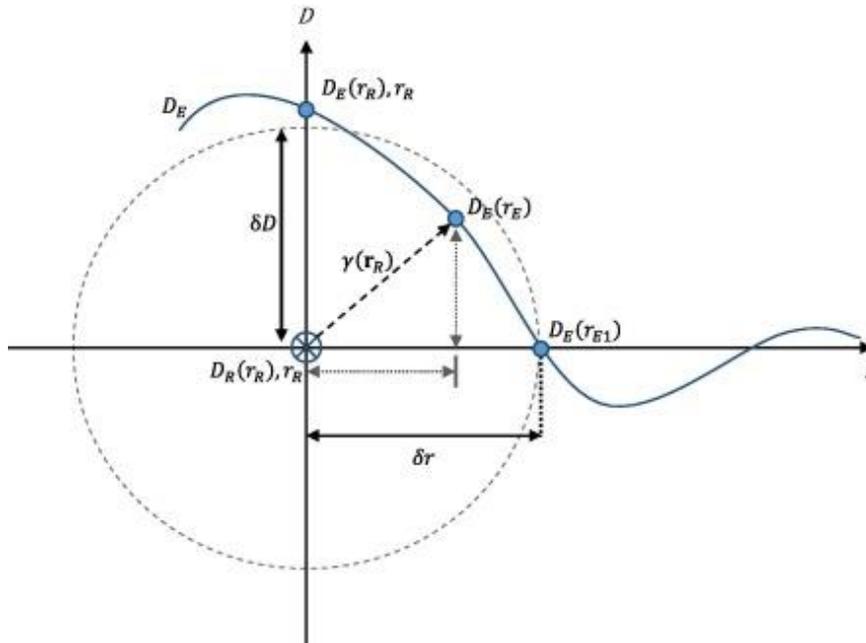


Figure 11 Graphique du principe de l'indice gamma.

Le γ -index peut être calculé par l'intermédiaire de deux méthodes de normalisation. La normalisation globale consiste à considérer l'écart-relatif en dose par une constante, généralement la valeur maximale de la distribution de dose de référence. La normalisation locale consiste à normaliser les écarts selon la valeur du pixel de référence. En routine clinique, un seuillage de la région d'analyse du γ -index est couramment utilisé. Le principe consiste à ignorer les pixels dont la valeur est inférieure au seuil.

A partir de la cartographie du γ -index, on peut rapporter le calcul à une unique valeur appelée taux de passage ou agrément du γ -index (*Gamma Agreement Index* GAI). Le GAI formulé équation (6) est défini comme étant le pourcentage de pixels dont la valeur du γ -index est inférieure à 1. Il permet de fournir une appréciation quantitative globale de la distribution de dose évaluée. En complément du GAI, il est courant d'afficher l'histogramme différentiel, les valeurs moyenne et maximum du γ -index.

$$GAI = \frac{N_{\gamma < 1}}{N_{tot}} \quad (6)$$

En routine clinique, il est d'usage d'utiliser un seuil de tolérance du GAI de 95 % avec les critères de 3 % pour le pourcentage de dose, 2 mm pour la DTA et un seuil à 10 % de la dose maximale de référence [41]. Il est important de souligner que ces critères peuvent être adaptés au type de contrôle, à la technique de traitement et à la localisation tumorale. Pour le critère de DTA, il est recommandé d'utiliser une valeur au moins trois fois supérieure à la résolution spatiale de la distribution évaluée [42]. En ce qui concerne le critère de dose, il doit être cohérent avec la précision recherchée.

D'autres outils de comparaison dosimétrique se basant conjointement sur le domaine spatial et dosimétrique ont été proposés. Par exemple, on peut citer le *Normalized Agreement Test* (NAT) [38], la méthode de compensation de gradient [43], l'analyse de fractales [44], la méthode box [45] et l'indice *chi* (χ -index) [46].

1.4. Concept des contrôles dosimétriques basés sur l'imageur portal

1.4.1. Description de l'EPID au silicium amorphe

Historiquement, la vérification du positionnement du patient lors des séances de traitement était réalisée au moyen de films radiographiques de contrôle. Cette méthode fournit des images à faible contraste difficilement interprétables et de plus est consommatrice en temps de manipulation. Les films radiographiques doivent être positionnés manuellement dans un support adapté en regard du faisceau de traitement puis ils doivent être développés après exposition avant d'être analysés. Pour ces raisons, les films radiographiques ont progressivement été remplacés par des systèmes d'imagerie portale électroniques (*Electronic Portal Image Device EPID*) de haute énergie (MV).

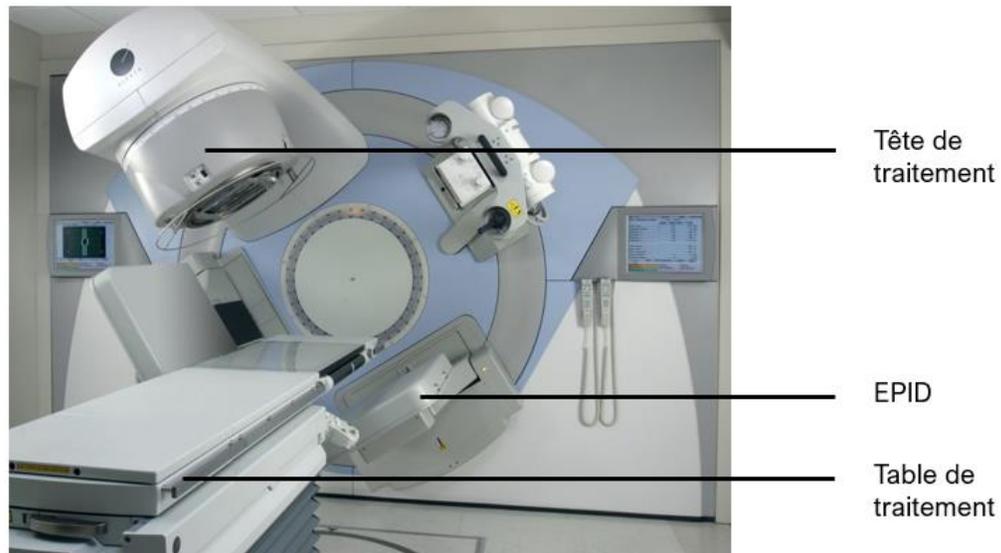


Figure 12 Photographie du LINAC Synergy (Elekta, Stockholm, Suède).

Situés en regard de la source de rayonnement et en aval du patient, l'EPID illustré sur la Figure 12 est un détecteur numérique plan qui rend compte de la fluence des faisceaux de traitement ayant traversé ou non le patient. Les EPID présentent de nombreuses qualités qui en font des outils quasi-idéaux pour des applications à visée dosimétrique [47]. D'une part, les LINAC médicaux commercialement disponibles aujourd'hui sont pour la plupart directement équipés d'un EPID. D'autre part, l'EPID est automatique à mettre en place et il fournit des images numériques de haute résolution en temps-réel. Ces images peuvent être acquises avant ou durant l'irradiation, elles sont facilement archivables et directement exploitables par divers algorithmes.

Cependant, les EPID ayant été initialement développés pour le repositionnement du patient, leur usage à des fins de dosimétrie requiert de considérer leurs corrections intrinsèques, leurs biais dosimétriques et géométriques ainsi qu'un étalonnage en dose absolue. Ces différents points sont abordés dans la section 1.4.2.

De nos jours, les EPID au silicium amorphe (a-Si) sont les systèmes d'imagerie portale de haute énergie les plus performants. Cette technologie repose sur un schéma de conversion indirecte des photons X en photons optiques. Les caractéristiques, la structure et le principe de fonctionnement des a-Si-EPID sont décrits dans la section 1.4.1.

1.4.1.1. Caractéristiques des EPID disponibles

En plus de leurs qualités ergonomiques, les a-Si-EPID fournissent des images de haute résolution spatiale, ils disposent d'une résistance aux fortes doses ($> 10^4$ Gy) et d'une surface de détection permettant de couvrir la plus grande taille de champ d'irradiation disponible [48]. Les a-Si-EPID sont également montés sur un support rétractable ce qui permet de prévenir d'éventuelles collisions et d'éviter les expositions inutiles.

Trois constructeurs principaux fournissent les modèles d'aSi-EPID suivants : Optivue 500/1000/1000ST de Siemens (Munich, DE), les modèles aS500/aS1000/aS1200 de Varian (Palo Alto, Californie, Etats-Unis) et le modèle iView GT (Perkin Elmer Optoelectronics, Waltham, Massachusetts, Etats-Unis). La structure des aSi-EPID est similaire entre les différents constructeurs. Leur composition et leur principe de fonctionnement sont détaillés dans la section 1.4.1.2.

Dans de ce travail de thèse, le modèle d'aSi-EPID iView GT associé aux LINAC Synergy et VersaHD (Elekta, Stockholm, Suède) a été utilisé. Il dispose d'une surface de détection de 41×41 cm² et d'une définition de 1024×1024 pixels pour une résolution de 0,24 mm/pixel à l'isocentre. L'EPID iView GT est placé à une Distance Source-Imageur (DSI) fixe de 160 cm. Le signal brut de l'image portale acquise est codé en échelle de gris sur 16 bits.

1.4.1.2. Structure et principe de fonctionnement

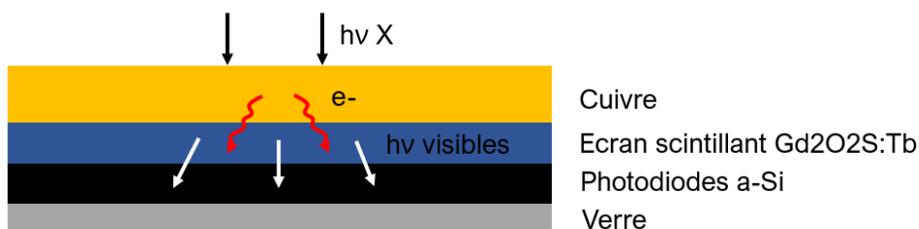


Figure 13 Schéma du principe de fonctionnement de l'EPID au silicium-amorphe.

Comme illustré sur la Figure 13, les aSi-EPID sont constitués de quatre couches principales : une plaque de cuivre d'environ 1 mm, un scintillateur sous la forme d'un écran phosphorescent d'Oxysulfite de Gadolinium dopé au Terbium (Gd₂O₂S:Tb), d'une matrice de photodiode au aSi et d'un substrat de verre. L'imageur est encapsulé dans un couvercle en plastique de faible densité et l'électronique est située latéralement.

Le principe physique de l'aSi-EPID est le suivant : les photons du faisceau incident interagissent avec la plaque de cuivre par diffusion Compton. Une partie des électrons générés migrent vers le scintillateur et y déposent leur énergie. L'énergie déposée est ensuite ré-émise sous forme de photons optiques ($\lambda = 545$ nm). Ces derniers sont ensuite absorbés par la matrice de photodiodes générant ainsi un signal électrique. Chaque photodiode est couplée à un transistor à effet de champ TFT (*Thin Film Transistor*) contrôlant sa décharge. Le couple photodiode-transistor constitue un pixel de l'image acquise.

La reconstruction d'une image élémentaire appelée « *frame* » est obtenue par lecture successive ligne par ligne de l'ensemble des pixels. L'image obtenue correspond à la moyenne

des signaux accumulés durant les N frames de l'acquisition. Dans le mode synchrone, la lecture est synchronisée avec la fréquence d'impulsion du canon à électrons. Dans le mode asynchrone, la lecture est indépendante du LINAC, elle est contrôlée par l'horloge interne du système d'acquisition de l'EPID.

Deux modes d'acquisition sont généralement disponibles, le mode intégré et le mode continu. Le mode intégré intègre au sein d'une même image les frames accumulées au cours de la durée d'un tir. Dans le mode continu, des images sont obtenues par paquet ou par frame individuelle. Ces images permettent de reconstituer un film dont la fréquence est prédéfinie par l'utilisateur. En DIV avec l'EPID, le mode continu peut être utilisé pour observer les mouvements du patient ou vérifier l'angulation du bras en temps réel pour la VMAT [49].

1.4.2. Problématique de dosimétrie absolue avec l'EPID

1.4.2.1. Etalonnage en niveau de gris

L'utilisation de l'aSi-EPID pour des procédures d'AQ (vérification du positionnement du patient, dosimétrie EPID) requiert une qualité d'image suffisante. Elle est assurée par un étalonnage en niveau de gris qui regroupe trois corrections intrinsèques présentées ci-dessous :

- La correction des pixels défectueux (*Pixel Defect Map PDM*) corrige la valeur des pixels inactifs par interpolation moyenne de la valeur des voisins proches.
- La correction du bruit de fond (*Dark Field DF*) corrige les courants de fuite des photodiodes et les offsets des électromètres. La correction DF repose sur l'acquisition d'une image portale intégrée en l'absence d'irradiation.
- La correction de sensibilité (*Flood Field FF*) corrige les différences de sensibilité entre les détecteurs élémentaires. Cette correction repose sur l'acquisition d'une image portale intégrée avec un faisceau couvrant l'entièreté de la surface sensible de l'EPID. Un point à souligner est que la correction FF homogénéise également la forme réelle du profil dosimétrique du faisceau. Cette homogénéisation est adaptée à la vérification du positionnement du patient mais elle est à l'origine d'une perte d'information pour des applications de dosimétrie, une correction spécifique devra donc être appliquée.

Chaque pixel de l'image portale corrigée par la PDM est normalisé par les valeurs des pixels obtenues avec les acquisitions DF et FF pour former l'image finale de la manière suivante :

$$I(x, y) = \frac{I_{brut}(x, y) - DF(x, y)}{FF(x, y) - DF(x, y)} \quad (7)$$

1.4.2.2. Biais dosimétriques

De nombreuses publications ont étudié la réponse de l'EPID pour des applications de dosimétrie. Globalement, la réponse de l'EPID à l'irradiation est reproductible et stable à court et long terme [50] [51]. Des mesures de répétabilité ont montré une variation inférieure à 0,5 % sur une période de 23 mois en assurant des conditions de maintenances régulières [52]. La réponse de l'EPID varie linéairement avec la dose toutefois la non-équivalence du a-Si à l'eau est à l'origine d'une différence de réponse entre l'EPID et un détecteur équivalent-eau placé dans l'eau.

Spatialement, cette différence s'observe par des largeurs de pénombre plus fines et plus globalement par une dépendance à l'énergie du faisceau incident. La non-équivalence du a-Si à l'eau et les propriétés physiques et mécaniques de l'EPID sont à l'origine de plusieurs biais qui doivent être considérés pour des applications de dosimétrie. Ces biais ont été largement étudiés dans la littérature par l'intermédiaire de SMC [53]–[60] et de mesures dosimétriques [40], [49] – [56], ils sont présentés ci-dessous :

- La réponse de l'EPID varie proportionnellement avec l'intensité du rayonnement incident. Toutefois, Winkler *et al.* [62] ont montré qu'en augmentant le débit de dose de 30 à 500 UM/min augmente la sensibilité de l'EPID de 1,4 à 2,8 %. Ces variations allant du simple au double devraient être considérées pour les techniques d'IMRT.
- La réponse de l'EPID dépend de l'énergie du faisceau incident. L'EPID présente une sur-réponse aux faibles énergies. Cette sur-réponse s'explique par la présence de matériaux de numéro atomique Z élevé (phosphore $Z = 64$ et cuivre $Z = 29$) pour lesquels l'effet photo-électrique prédomine à des énergies inférieures à 1 MeV. Cette dépendance énergétique a un impact à plusieurs niveaux. Premièrement, la réponse de l'EPID varie différemment avec la taille de champ par rapport à un détecteur équivalent-eau. Cette variation s'explique par l'augmentation de la contribution du diffusé de l'EPID, de la composante de faibles énergies et par conséquent, d'une sur-réponse de l'EPID. Des variations de l'ordre de 2 % (6 MV) et de 9 % (18 MV) ont été reportées dans la littérature [63]. On rappelle également que la présence du cône égalisateur induit un adoucissement latéral du faisceau et par conséquent une dépendance radiale de la réponse de l'EPID. Cette dépendance a été étudiée dans les références suivantes [56], [69]. Des solutions basées sur l'ajout d'une filtration additionnelle ont été proposées pour filtrer préférentiellement la composante de faibles énergies et par la même occasion assurer l'équilibre électronique [65].
- L'EPID est sujet à des effets de rémanence (*Ghosting*) et de temps mort (*Image lag*). L'effet de rémanence est lié au piégeage de charges accumulées dans les photodiodes lors d'une exposition antérieure. Ces charges sont ensuite libérées au début d'une nouvelle acquisition ce qui entraîne une sur-réponse de l'EPID [70]. Il a été montré que la rémanence dépend essentiellement du temps d'exposition et de la dose délivrée par frame [64]. Le phénomène de temps mort en début d'acquisition (faible réponse) est dû au piégeage des charges dans les photodiodes. Ces charges provoquent un retard de lecture et une modification du champ électrique. Des sous-dosages de 4 à 10 % pour un temps d'irradiation court de 2 à 5 UM ont été rapportés pour tous les aSi-EPID disponibles commercialement [65].
- La rotation du bras du LINAC entraîne un affaissement mécanique du support et du panneau de l'EPID (*Sagging*) qui est à l'origine de décalages géométriques. Rowshanfarzad *et al.* [71] ont montré des déplacements moyens horizontaux et verticaux respectivement de l'ordre de 2 mm et 1,3 mm.
- La présence de parties métalliques dans le support de l'EPID est à l'origine d'un rayonnement rétrodiffusé qui dégrade la qualité des images portales acquises. Une étude de Parent *et al.* [57] montre qu'il n'y a en revanche pas de rétrodiffusé dans le cas des EPID iViewGT (Elekta) utilisés dans ce travail puisque le bras robotisé qui contrôle le déplacement est en-dehors des zones potentiellement irradiées.

1.4.3. Méthodes de dosimétrie basée sur l'EPID

On distingue deux modalités de dosimétrie basées sur l'EPID, elles diffèrent selon la présence ou l'absence d'un atténuateur (un fantôme ou un patient positionné sur le plateau de la table de traitement) dans le faisceau incident. Ces deux modalités sont présentées ci-dessous et illustrées sur la Figure 14.

- La dosimétrie en conditions de non-transit consiste à déterminer la dose (ou la fluence incidente) au niveau de l'EPID en l'absence d'atténuateur entre la source de rayonnement et l'imageur. Cette modalité peut être utilisée dans le cadre de la vérification pré-traitement pour contrôler qualitativement et quantitativement la dose délivrable par le LINAC.
- La dosimétrie de transit consiste à déterminer la dose (ou la fluence) transmise au niveau de l'EPID en présence d'un atténuateur entre la source de rayonnement et l'imageur. Cette modalité est employée dans le cadre de la DIV pour contrôler la dose délivrée au patient au cours des séances de traitement. La dosimétrie de transit présente un grand intérêt pour l'AQ spécifique au patient car l'acquisition d'images en transmission permet de détecter la majorité des erreurs géométriques et dosimétriques qui peuvent survenir avant et pendant chaque séance [72].

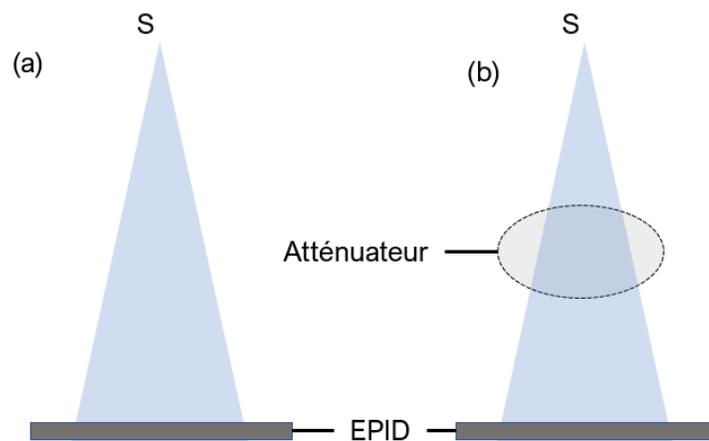


Figure 14 Schéma d'acquisition des modalités de dosimétrie EPID (a) de non-transit et (b) de transit.

Pour ces deux modalités de dosimétrie basée sur l'EPID, deux types de comparaison peuvent être envisagés [70] : la comparaison basée sur le signal brut de l'EPID et la comparaison basée sur la dose. L'inconvénient de la première approche réside dans le fait qu'il est difficile d'interpréter l'impact clinique d'écarts quantifiés en échelle de gris [70]. Dans la seconde approche, l'EPID est utilisé en tant que dosimètre, il rend compte des conditions d'irradiation actuelles en termes de dose relative ou absolue ce qui facilite l'interprétation de l'impact clinique des écarts.

1.4.3.1. Dosimétrie de non-transit

On distingue deux modalités de dosimétrie de non-transit basée sur l'EPID pour la vérification prétraitement, la méthode directe (*forward*) qui consiste à comparer deux distributions

de dose 2D au niveau du plan de l'EPID et la rétroprojection de la fluence (*backprojection*) qui consiste à comparer deux distributions de dose 3D dans le modèle anatomique de planification du patient. Ces deux méthodes de dosimétrie de non-transit sont décrites ci-dessous.

Rétroprojection de la fluence

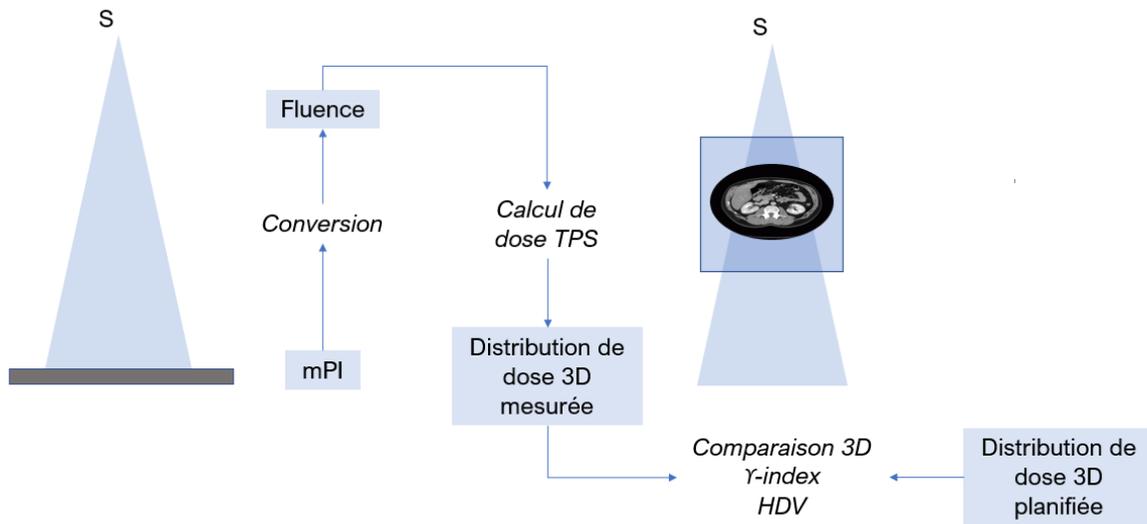


Figure 15 Schéma de la comparaison des distributions de dose 3D délivrée et planifiée de la méthode de rétroprojection de la fluence pour la dosimétrie de non-transit.

La méthode de rétroprojection de la fluence illustrée Figure 15 repose sur la comparaison d'une distribution de dose 3D mesurée avec la distribution de dose planifiée par le TPS (DICOM RT Dose). Dans cette approche, l'image portale acquise (*measured Portal Image* mPI) exprimée en échelle de gris est convertie en fluence radiative incidente. La fluence est ensuite rétroprojetée géométriquement au niveau de la source, elle servira de donnée d'entrée pour le calcul de la dose mesurée, recalculée à l'aide du TPS et le CT de planification du patient.

Dans cet objectif, Renner *et al.* [73] ont proposé une méthode de déconvolution de l'image portale avec un kernel précalculé par SMC. La fluence résultante est fournie en entrée d'un algorithme de calcul de dose indépendant du TPS. Steciw *et al.* [74] ont proposé une approche similaire dans laquelle le kernel est déterminé par une combinaison de mesures et une SMC, le calcul de dose est cette fois-ci effectué dans un TPS.

La méthode de rétroprojection de la fluence présente l'avantage de fournir une représentation 3D des écarts entre la dose délivrable par le LINAC (faisceau réel) et la dose planifiée par le TPS dans le CT. Des outils de comparaison dosimétrique tels que la superposition des isodoses, les différences des HDV et le γ -index 3D associés à ses critères de tolérance peuvent être employés pour détecter tous les types d'erreurs pouvant survenir avant le traitement.

Méthode directe

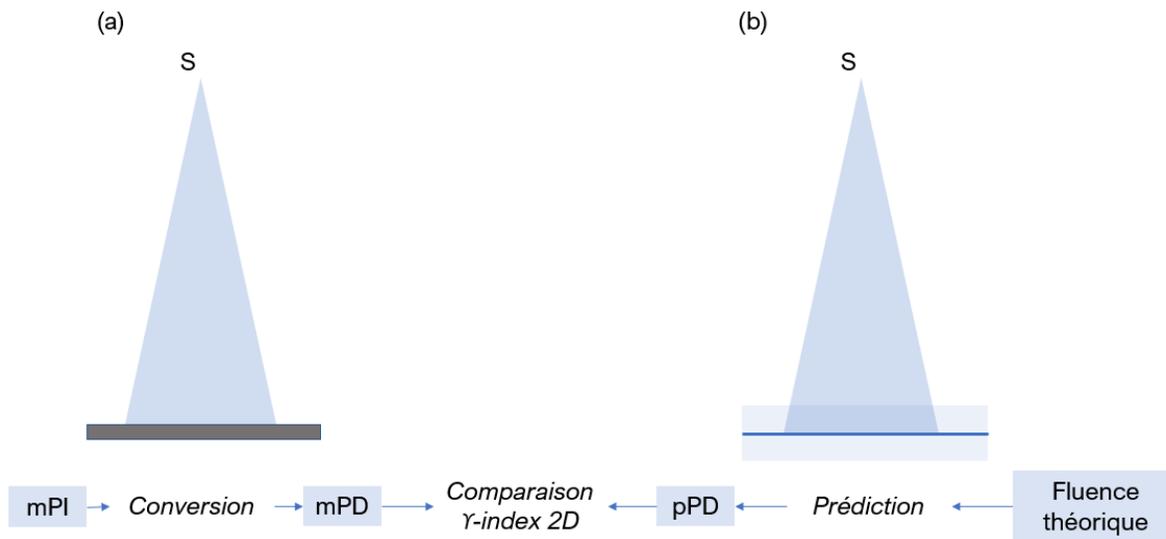


Figure 16 Schéma de la comparaison des distributions de dose 2D mesurées et prédites dans le cas de la méthode directe de dosimétrie de non-transit.

La méthode directe illustrée Figure 16 repose sur la comparaison par faisceau de traitement d'une image dosimétrique mesurée *measured Portal Dose* (mPD) avec une image dosimétrique de référence *predicted Portal Dose* (pPD) calculée dans les mêmes conditions géométriques. Dans cette approche, les deux distributions de dose peuvent être comparées au niveau du plan de l'EPID ou à l'isocentre [75].

- La mPD est calculée par conversion de l'image portale acquise *measured Portal Image* (mPI) en dose (a). La mPI est acquise dans les conditions de traitement, la mPD sert donc de mesure pour la vérification prétraitement.
- La pPD est prédite (ou simulée) dans des conditions idéales à partir des caractéristiques techniques des faisceaux de traitement (DICOM RT Plan) issues de la planification de traitement (b). La pPD constitue donc la distribution de dose de référence pour la vérification prétraitement.

Pour la conversion de la mPI en mPD, les biais dosimétriques de l'EPID, les corrections intrinsèques et l'étalonnage en dose absolue doivent être considérés. Dans cet objectif, plusieurs modèles empiriques ont été proposés [1] [2] [76] [77], ils se basent sur des interpolations et des facteurs correctifs tabulés définis par des mesures dosimétriques de référence (OF, rapport hors-axe, RP). De nombreux modèles semi-empiriques basés sur la convolution/déconvolution de kernels ont également été proposés [78], [61], [79]. Warkentin *et al.* [3] ont développé un modèle de déconvolution de la mPI basé sur un kernel précalculé par SMC. Han *et al.* [4] ont décomposé le calcul de conversion en deux étapes. La mPI est déconvoluée par un kernel déterminé par SMC et la mPD est calculée en convoluant la fluence résultante par un kernel *Pencil Beam*.

La prédiction de la pPD à partir d'une fluence thorique peut être obtenue par les algorithmes de calcul de dose conventionnels présents dans les TPS. D'autres modèles dits « maison » de type convolution de kernels ont été proposés. Par exemple, Greer *et al.* [80] ont

développé un modèle basé sur un kernel optimisé par des distributions de doses de référence calculées dans le TPS et Chytyk *et al.* [81] ont optimisé un kernel par SMC.

La méthode directe permet d'obtenir par faisceau de traitement une cartographie 2D des écarts entre la dose délivrable par le LINAC et la dose planifiée par le TPS. En général, la métrique du γ -index 2D est employée pour la comparaison de la mPD à la pPD. Lorsque le GAI d'un faisceau donné est supérieur au seuil de tolérance, des actions correctives peuvent être mises en place.

1.4.3.2. Dosimétrie de transit

Par analogie aux conditions de non-transit, deux méthodes de dosimétrie de transit basée sur l'EPID pour la DIV peuvent être envisagées : la méthode directe (*forward*) qui consiste à comparer deux distributions de dose 2D calculées en transmission au niveau du plan de l'EPID et la rétroprojection (*backprojection*) qui consiste à comparer deux distributions de dose (2D ou 3D) dans l'atténuateur (le patient). Ces deux méthodes sont décrites dans les sections ci-dessous.

Méthode par rétroprojection

La méthode de dosimétrie de transit par rétroprojection se décline en deux approches distinctes : la rétroprojection directe dans l'atténuateur de la dose calculée au niveau de l'EPID (*direct*) et la rétroprojection de la fluence calculée au niveau de l'EPID suivie d'un calcul de la dose 3D (*indirect*) dans l'atténuateur.

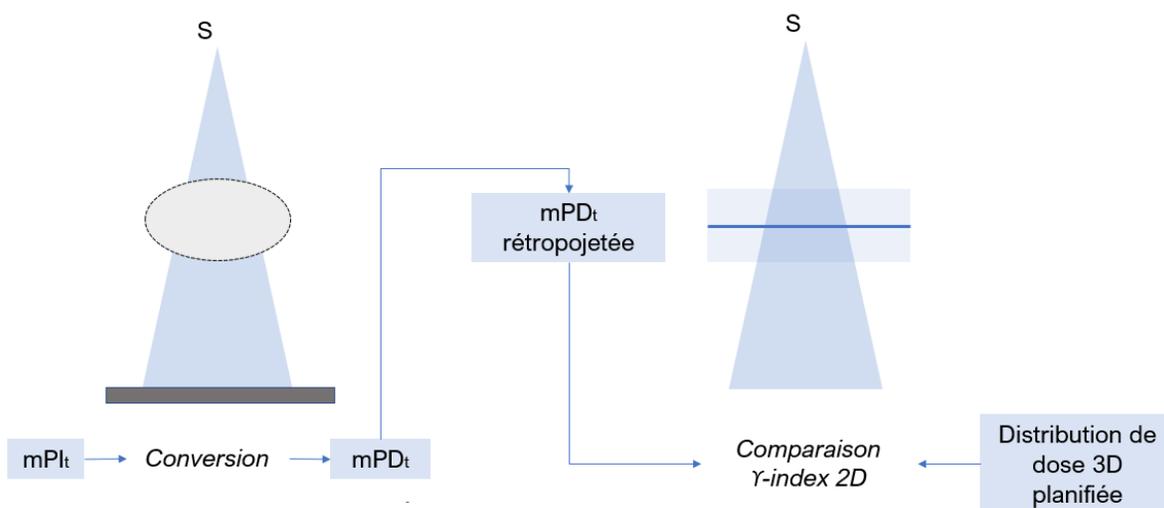


Figure 17 Schéma de la comparaison des distributions de dose 2D mesurée et planifiée dans le cas de la méthode de rétroprojection de la dose pour la dosimétrie de transit.

- La méthode de rétroprojection de la dose illustrée sur la Figure 17 consiste à calculer une mPD_t par faisceau par conversion d'une mPI_t en dose. La mPD_t résultante est ensuite rétrojetée dans l'atténuateur en tenant compte de l'atténuation dans le milieu. La distribution de dose résultante est comparée avec sa référence extraite de la dose 3D planifiée par le TPS.

Avec cette approche, Wendling *et al.* [82] ont proposé une méthode dans laquelle la mPI_t est calculée par déconvolution de la mPI_t , puis elle est rétroprojetée sur plusieurs plans parallèles au plan de l'EPID pour la reconstruction d'une distribution de dose 3D dans le modèle anatomique du patient. François *et al.* [83] ont développé un modèle de conversion empirique de la mPI_t en mPD_t . La mPD_t est ensuite rétroprojetée dans le patient à partir des rapport tissus maximum finis (RTMf) obtenus via des mesures dosimétriques de référence en conditions de transit.

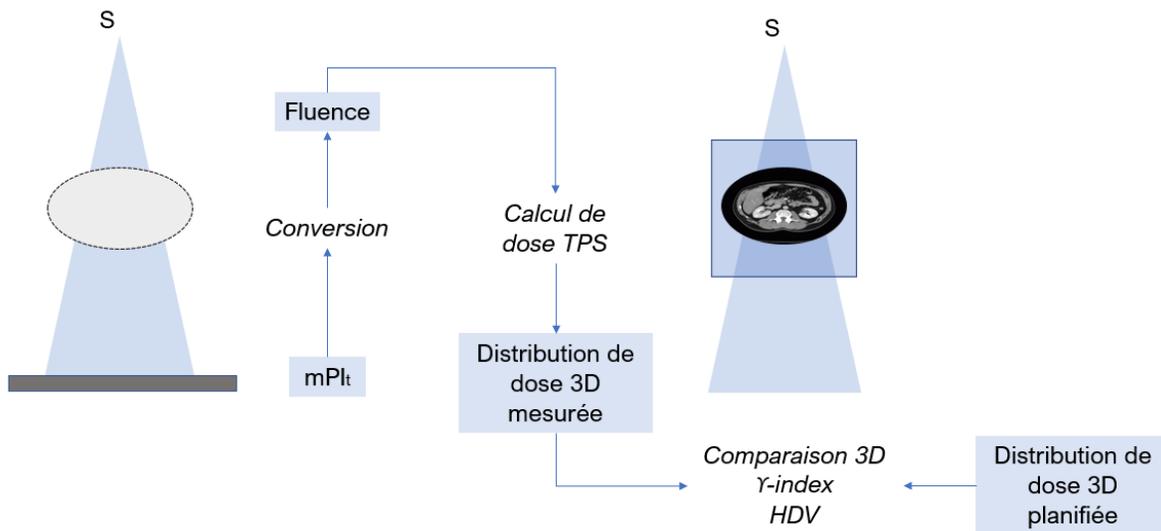


Figure 18 Schéma de la comparaison des distributions de dose 3D mesurée et planifiée dans le cas de la méthode de rétroprojection de la fluence primaire pour la dosimétrie de transit.

- La méthode de rétroprojection de la fluence (*indirect backprojection*) illustrée sur la Figure 18 consiste à convertir la mPI_t par faisceau en fluence primaire. Celle-ci est obtenue en soustrayant la contribution du diffusé de l'atténuateur de la fluence totale reçue par l'EPID. La fluence primaire est ensuite rétroprojetée au niveau de la source pour l'obtention d'un calcul de dose de type TPS dans le CT du patient. La distribution de dose 3D reconstruite est ensuite comparée à la distribution de dose 3D planifiée par le TPS (DICOM RT Dose).

Hansen *et al.* [84] sont les premiers à avoir développé cette approche. McCowan *et al.* [85] ont proposé une méthode similaire appliquée à la VMAT. La mPI_t acquise est convertie en fluence par déconvolution avec un kernel. La fluence résultante est rétroprojetée puis additionnée à la fluence EF pour l'obtention d'un calcul de dose 3D dans le TPS.

L'intérêt principal de la méthode par rétroprojection est de permettre une représentation 3D des écarts entre la dose délivrée et la dose planifiée par le TPS dans le modèle anatomique de planification du patient. Des outils comme ceux disponibles en conditions de non-transit peuvent être employés (HDV, γ -index 3D, superposition des isodoses). Toutefois, il est important de souligner que la mPI_t acquise en transmission intègre tous les écarts pouvant survenir le long de chaque trajectoire entre la source et les pixels de l'EPID.

L'utilisation du CT de planification comme support pour la rétroprojection permet de détecter la majorité des erreurs géométriques et dosimétriques. Une possibilité complémentaire est de reconstruire la dose réellement délivrée au patient pour quantifier l'impact clinique des

déviations. Dans cet objectif, le kV-CBCT qui tient compte de l'anatomie du jour du patient peut être utilisée comme support pour la rétroprojection de la fluence et le calcul de la dose 3D dans le TPS. Toutefois, la géométrie conique du faisceau introduit des imprécisions dans le calcul de la dose reconstruite du fait de la relation non-univoque entre les nombres UH et la densité électronique.

Méthode directe

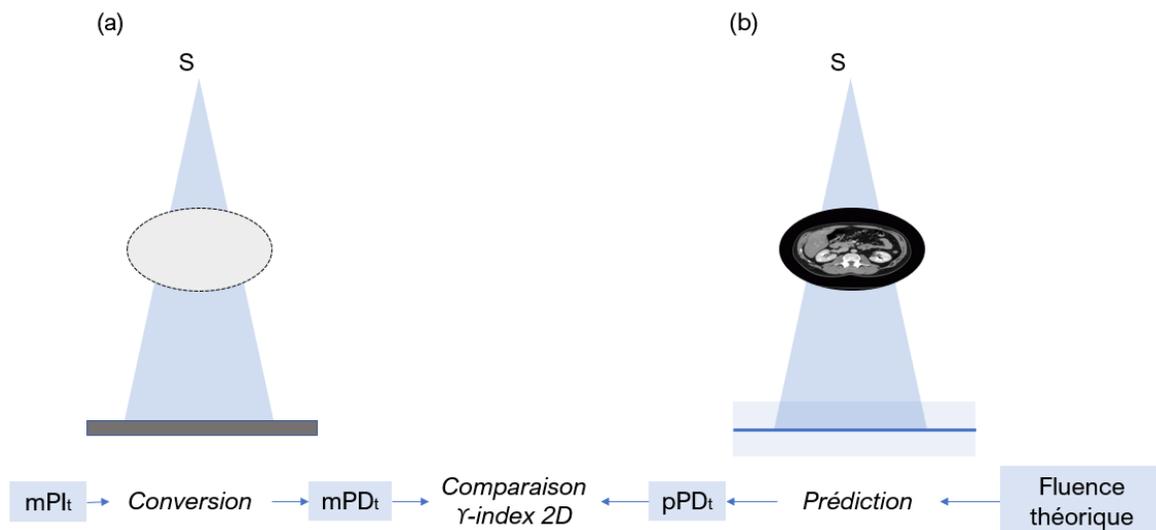


Figure 19 Schéma de la comparaison des distributions de dose 2D mesurée et planifiée dans le cas de la méthode directe de dosimétrie de transit.

La méthode directe (*forward*) illustrée sur la Figure 19 repose sur la comparaison d'une mPD_t avec une pPD_t obtenues en transit dans les mêmes conditions géométriques. Dans cette approche, les deux distributions de dose 2D sont comparées au niveau du plan de l'EPID.

- La mPD_t est calculée par conversion de la mPI_t en dose. La mPI_t tient compte du positionnement, de l'anatomie du patient et du faisceau réel au cours de la séance. La mPD_t sert donc de mesure pour la DIV.
- La pPD_t est prédite (ou simulée) dans des conditions idéales à partir des données de la planification de traitement parmi lesquelles figurent les caractéristiques techniques des faisceaux de traitement (DICOM RT Plan) et les informations anatomiques du patient (CT). La pPD_t constitue donc la distribution de dose de référence pour la DIV.

Pour la conversion de la mPI_t vers la mPD_t , les corrections intrinsèques, les biais dosimétriques et l'étalonnage en dose absolue de l'EPID doivent être considérés. A cela s'ajoute, les phénomènes physiques additionnels dus à la présence de l'atténuateur (cf. section 1.4.3.3). A cette fin, des modèles empiriques de conversion ont été proposés [86]. En ce qui concerne les modèles analytiques, Nijsten *et al.* [87] ont proposé un modèle de conversion basé sur un kernel tenant compte du diffusé de l'atténuateur et de la dépendance énergétique de l'EPID. Le kernel est déterminé au moyen de mesures dosimétriques de référence.

Pour la prédiction de la pPD_t , les phénomènes liés à la présence de l'atténuateur doivent être considérés. Dans cet objectif, McNutt *et al.* [88] ont introduit le concept de fantôme étendu.

Dans cette approche, la matrice de densité de l'EPID fait partie intégrante de la géométrie utilisée pour le calcul de la pPD_t . Chytky *et al.* [89] ont développé un modèle basé sur la convolution d'un kernel modélisant la fluence radiative du diffusé de l'atténuateur. La fluence totale est ensuite convoluée par des kernels mono-énergétiques de dépôts d'énergie pour l'obtention de la pPD_t . Van Elmpt *et al.* [90] et Nijsten *et al.* [87] ont proposé un modèle de prédiction basé sur l'épaisseur radiologique traversée obtenue à partir du CT de planification et une mPI_t acquise en non-transit. Pasma *et al.* [91] [92] ont développé un modèle empirique de prédiction de la pPD_t en transit. Ils font appel au principe d'*Equivalent Homogenous Phantom* (EHP) qui introduit l'épaisseur équivalente de polystyrène et la distance entre la sortie de l'atténuateur et l'entrée de l'EPID (gap d'air).

La méthode directe en condition de transit permet d'alerter sur la présence d'écarts systématiques ou aléatoires survenant au cours du traitement. Comme en conditions de non-transit, la métrique du γ -*index* 2D peut être employée pour la comparaison de la mPD_t à la pPD_t . Contrairement aux méthodes de rétroprojection, la méthode directe ne permet pas de représenter les écarts dans le modèle anatomique 3D du patient. Néanmoins, elle contient déjà toute l'information nécessaire pour détecter tout type d'écarts qui peuvent survenir au cours du traitement.

En général et comme dans les conditions de non-transit, les acquisitions avec l'EPID pour la DIV sont vérifiées hors ligne *a posteriori* de la séance de traitement. La métrique du γ -*index* est généralement utilisée pour la comparaison de la mPD_t à la pPD_t . Lorsque des écarts systématiques sont observés, ils peuvent être corrigés par compensation des erreurs en réadaptant le plan de traitement pour les séances ultérieures. Une alternative possible à cette approche est la DIV en ligne (ou en temps réel). Cette méthode permet de comparer la mPD_t calculée par conversion de la mPI_t acquise en mode continu à la pPD_t prédite et ainsi d'interrompre le faisceau au cours de l'irradiation lorsqu'un écart dosimétrique d'une dizaine de pourcents a été détecté. Ainsi, la DIV en ligne a l'avantage de limiter l'impact clinique des déviations. Cette approche implique l'utilisation d'un modèle de conversion de la mPI_t en mPD_t suffisamment rapide. La prédiction des pPD_t peut être obtenue en amont de chaque séance de traitement. Dans cet objectif, Spreeuw *et al.* [93] ont proposé un modèle basé sur la méthode de rétroprojection de la fluence. La prédiction est effectuée hors-ligne et la reconstruction de la dose 3D à partir de la mPI_t acquise en mode continu est effectuée en ligne et est basée sur une implémentation multicœur pour accélérer le temps de calcul. Le système a été expérimenté sur un fantôme anthropomorphe pour trois plans de traitement de type VMAT, les erreurs introduites ont été détectées au bout de 5 à 10 s.

1.4.3.3. Phénomènes physiques additionnels relatifs aux conditions de transit

La présence d'un atténuateur entre la source de rayonnement et l'EPID est à l'origine de phénomènes physiques additionnels qui doivent être considérés pour les applications de dosimétrie en conditions de transit.

- L'atténuateur dans le faisceau incident a pour effet de filtrer préférentiellement les composantes de faibles énergies du spectre du rayonnement primaire. L'énergie moyenne du faisceau incident en sortie du patient augmente avec l'épaisseur radiologique traversée. Dans

ces conditions, la dépendance en énergie de l'EPID entraîne des modifications substantielles sur les images portales acquises, ce qui peut altérer la précision de la mesure.

- Le rayonnement diffusé généré par l'atténuateur situé en amont de l'EPID est présent sur l'image portal acquise. L'énergie moyenne plus faible du rayonnement diffusé modifie le spectre du rayonnement reçu en entrée de l'EPID [59] et entraîne une sur-réponse de ce dernier du fait de la prédominance de l'effet photoélectrique.

Remarque : Cette contribution peut être réduite à 1 % avec une filtration additionnelle (plaque de cuivre de 2,5 mm).

La contribution du rayonnement diffusé généré par l'atténuateur qui atteint l'EPID dépend de plusieurs facteurs. Premièrement, elle croît avec le volume diffusant qui dépend de l'épaisseur radiologique traversée, de la surface du champ d'irradiation (OF) et de la composition du milieu de l'atténuateur. Toutefois, à partir d'une épaisseur limite, la contribution du diffusé sature puis décroît du fait de l'auto-atténuation dans l'atténuateur lui-même. La contribution du diffusé est également inversement proportionnelle à la distance entre la sortie de l'atténuateur et la surface de détection de l'EPID appelée gap d'air (*airgap*) [94]. Pour un gap d'air de 10 cm, la contribution du diffusé provenant de l'atténuateur est de l'ordre de 18 % de la dose totale pour un faisceau de 6 MV [65].

2. MISES-EN-ŒUVRE D'UN RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF POUR LA REGRESSION D'IMAGES

Dans ce deuxième chapitre, un état de l'art des réseaux de neurones convolutifs est proposé. L'objectif est de faciliter la compréhension des algorithmes développés pour des applications de dosimétrie basée sur l'EPID. Dans la première section, l'historique de l'intelligence artificielle et son intégration en radiothérapie externe sont présentés. Les deux sections suivantes abordent les aspects techniques des réseaux de neurones artificiels en mettant l'accent sur les CNN. La dernière section présente les étapes nécessaires au développement d'un CNN allant de la conception de la base de données à l'évaluation des performances finales.

2.1. Méthodes d'apprentissage automatique : place en radiothérapie et modalités d'apprentissage

2.1.1. Définition et historique de l'intelligence artificielle

Ces 10 dernières années, on observe un nouvel essor de l'intelligence artificielle (*Artificial Intelligence* AI) ayant le pouvoir de transformer la société si bien que certains la considèrent comme la « 4^{ème} révolution industrielle ». L'AI intervient dans toutes les industries et ses applications vont de la publicité ciblée au contrôle de véhicules autonomes. De nombreux domaines tels que la classification des objets, le traitement du langage naturel et la reconnaissance vocale, qui, jusqu'à récemment, semblaient ne pas pouvoir atteindre des niveaux de performances suffisants, sont soudainement devenus viables. L'AI est un terme général qui désigne un ensemble de théories et de techniques algorithmiques qui visent à imiter ou surpasser l'intelligence humaine ou animal. L'AI est une jeune discipline dont l'évolution est étroitement liée aux avancées techniques dans le domaine de l'informatique. Son émergence trouve racine dans la conjonction technologique des années 1940 à 1960 dont la seconde guerre mondiale sera l'accélérateur. L'histoire de l'AI est marquée par plusieurs tournants historiques illustrés sur la Figure 20 et présentés chronologiquement ci-dessous.

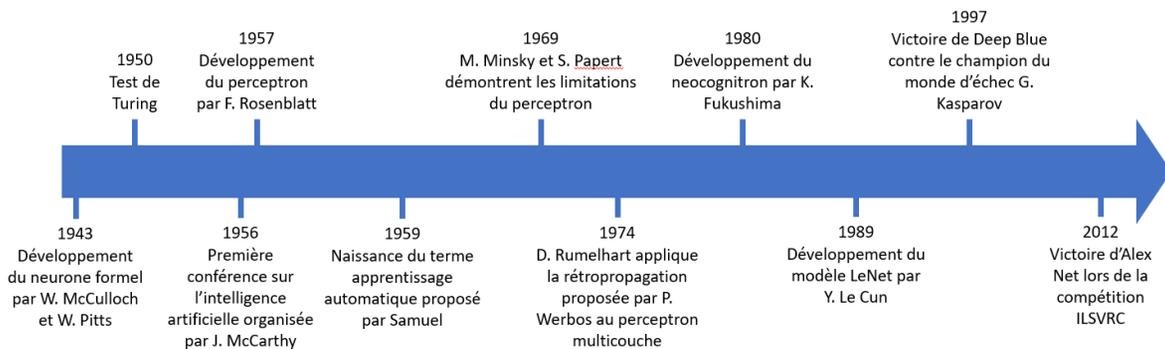


Figure 20 Frise chronologique de l'intelligence artificielle.

- En 1943, dans une volonté d'étudier le fonctionnement du neurone biologique, les neurologues Warren Mc-Culloch et Walter Pitts [95] développent le neurone artificiel. Le premier concept d'AI voit le jour.
- Dans les années 1950, le chercheur Alan Turing, pionnier de l'informatique moderne, propose le test de Turing dans lequel il questionne l'éventuelle intelligence d'une machine.
- En 1956, le terme « intelligence artificielle » émerge pour la première fois lors d'une conférence organisée au Dartmouth College par le chercheur John McCarthy. Cette conférence est considérée comme fondatrice de l'AI.
- En 1957, inspiré des travaux sur le neurone artificiel et la règle de Hebb qui décrit comment les neurones biologiques interagissent lorsque le cerveau apprend [96], le psychologue

Franck Rosenblatt invente le premier modèle connexionniste, le perceptron, qu'il applique à la reconnaissance de forme [97].

- En 1959, le terme « apprentissage automatique » (*Machine Learning* ML) est proposé pour la première fois par l'informaticien Arthur Samuel. Celui-ci développa notamment le premier programme informatique capable de jouer aux dames sur la base de l'expérience acquise.
- En 1969, les informaticiens Marvin Minsky et Seymour Papert démontrent l'incapacité du perceptron à résoudre des problèmes non linéairement séparables. Cette limitation constitue à l'époque un obstacle majeur dans la poursuite du développement des modèles connexionnistes puisque la majorité des problèmes courants nécessite l'usage de modèles non-linéaires (cf. Figure 21). A cela s'ajoute un manque incontestable de volumes de données ainsi qu'une puissance de calcul insuffisante. C'est à cette époque qu'un désintérêt pour les modèles connexionnistes émerge au sein de la communauté scientifique. On parle du premier « hiver » de l'AI.
- En 1974, Paul Werbos publie ses travaux sur la rétropropagation du gradient [98]. Puis, 12 ans plus tard, David Rumelhart l'applique au premier réseau de neurones artificiels profond (*Deep Neural Network* DNN), le perceptron multicouche (*MultiLayer Perceptron* MLP) [99]. A la suite de ces travaux, on observe un regain d'intérêt pour les modèles connexionnistes du fait de l'utilisation de plusieurs couches neuronales permettant de contourner les limitations soulevées par Minsky.
- En 1980, l'informaticien Kunihiko Fukushima invente le néocognitron [100]. Ce DNN s'inspire du fonctionnement des cellules simples et complexes présentes dans le cortex visuel des mammifères. Le néocognitron est considéré comme l'ancêtre des réseaux de neurones convolutifs (*Convolutional Neural Networks* CNN).
- En 1989, le chercheur Yann Le Cun développe le modèle LeNet [101] dont l'architecture définira les composants de base des CNN actuels. Il adapte notamment la méthode de rétropropagation du gradient à ce nouveau type d'architecture.
- En 1997, un évènement majeur vient marquer l'histoire de l'AI, le système expert Deep Blue d'IBM bat le champion du monde d'échec Gary Kasparov.
- Depuis 2010 ans, l'AI est marquée par plusieurs succès publics significatifs tels que la victoire de Watson d'IBM aux parties de "Jeopardy!" [102] en 2011 puis celle d'AlphaGO de DeepMind [103] en 2016 contre le champion du monde du jeu de Go. Parallèlement, les CNN connaissent un développement fulgurant à la suite du succès d'AlexNet [104] en 2012 lors de la compétition annuelle de classification ILSVRC (*ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge*). D'autres succès notables ont grandement contribué à populariser les systèmes d'AI tels que MidJourney d'OpenAI [105] en 2022 pour la génération d'images artistiques et leur agent conversationnel ChatGPT développé la même année.

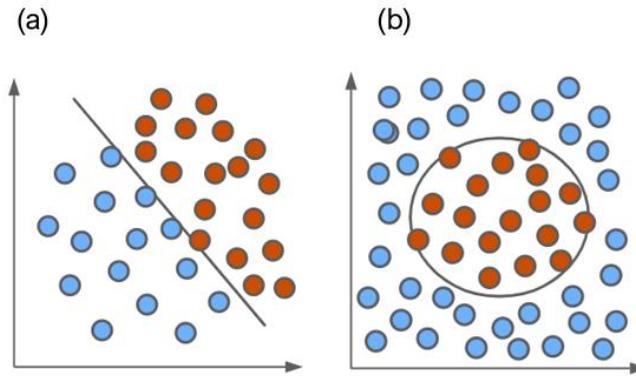


Figure 21 Illustration d'un problème de classification binomiale où l'on souhaite déterminer l'hyperplan séparant deux classes pour un cas linéairement séparable (a) et non linéairement séparable (b).

Les succès récents de l'AI et son apport incontestable dans la société découlent d'un changement progressif de paradigme. Du symbolisme, l'AI a évolué vers le connexionnisme. Autrefois déductive, l'approche est désormais inductive. De nos jours, la majorité des systèmes d'AI ne repose plus sur la programmation d'instructions explicites définies par un expert humain mais intègre, à partir d'un ensemble de données, les phénomènes sous-jacents d'un problème pratique. L'AI regroupe aujourd'hui deux approches techniques prédominantes, l'apprentissage automatique au sein duquel figure l'apprentissage profond.

Le développement de modèles explicites ou analytiques pour la résolution de problèmes complexes est parfois difficile, voire impossible. L'apprentissage automatique plus communément connu sous le terme « d'apprentissage automatique » (ML) [106] tente de répondre à cette problématique en proposant des algorithmes permettant de construire des modèles statistiques basés sur des ensembles de données numériques. Ces données peuvent être de différents types tels que des nombres, des classes, des séquences temporelles ou encore des images.

Il existe un grand nombre d'algorithmes de ML. Chaque modèle présente des avantages et des limitations qui dépendent du type de données utilisées et de leur dimensionnalité. Généralement, on aura tendance à choisir un modèle simple à un modèle complexe. Autrement dit, pour des performances équivalentes, le modèle le plus interprétable et explicable devra être favorisé. Les algorithmes de ML peuvent être classés en plusieurs catégories, les modèles supervisés, non-supervisés, semi-supervisés et par renforcement. Ces catégories sont détaillées dans la section 2.1.3. Parmi les modèles de ML les plus populaires, on trouve les algorithmes de régression linéaire et logistique, les machines à vecteurs de support (*Support Vector Machine SVM*), les arbres de décision, les forêts aléatoires, XGBoost, les k-moyens, les k plus proches voisins et les réseaux de neurones artificiels.

La conception d'un modèle de ML peut être décomposée en deux phases principales. La première concerne l'optimisation du modèle, elle est couramment appelée phase « d'entraînement » ou « d'apprentissage ». Dans cette phase, les paramètres internes du modèle de ML sont progressivement ajustés à partir d'un ensemble de données collectées et prétraitées. L'algorithme de ML « apprend » les relations sous-jacentes entre les données lui permettant de résoudre le problème pratique pour lequel il est développé. Cette première étape peut être coûteuse en ressources et en temps de calcul. De plus, de nombreuses procédures d'essais et d'erreurs sont généralement nécessaires pour déterminer les hyperparamètres adéquats du

modèle. Un hyperparamètre désigne un paramètre affiné par l'ingénieur contrairement aux paramètres internes du modèle de ML automatiquement ajustés lors de l'optimisation. La seconde phase de développement est appelée inférence. L'algorithme de ML entraîné infère un résultat à partir d'échantillons de données inédits. La phase d'inférence est employée pour l'évaluation du modèle du ML et lorsque qu'il est déployé. Il est essentiel de comprendre que les performances des modèles de ML dépendent de la nature de la tâche, de l'algorithme sélectionné et en particulier de la qualité des données d'apprentissage. Les facteurs qui définissent la qualité d'un jeu de données sont abordés dans la section 2.4.1.1.

L'apprentissage profond (*Deep Learning* DL) est un sous-domaine du ML (cf. Figure 22) qui connaît un succès considérable ces 10 dernières années. Dans certaines applications telles que la classification de l'image ou le traitement du langage naturel, les performances des modèles de DL ont largement dépassées celles du ML. L'une des différences principales entre les deux approches réside dans le fait que les modèles de ML requièrent des données quantitatives structurées obtenues lors d'une étape préliminaire appelée ingénierie de caractéristiques (cf. section 2.4.1.2) ce qui n'est pas le cas des algorithmes de DL. Le domaine du DL regroupe un ensemble de modèles de calcul appelés réseaux de neurones artificiels profonds (Deep Neural Networks DNN) dans lesquels figure le CNN (cf. figure 3). Les DNN sont composés de multiples couches de traitement (*layers*) leur permettant d'apprendre en représentant les données à travers plusieurs niveaux d'abstraction. Le développement de DNN passe généralement par une phase d'optimisation qui requiert souvent des ressources de calcul plus importantes et l'exploitation de plus gros volumes de données que ceux utilisés pour les autres modèles de ML. Ces dernières années, l'adoption d'architectures informatiques spécialisées telles que les processeurs graphiques (*Graphics Processing Unit* GPU) et les solutions de *cloud-computing* ainsi que la mise à disposition gratuite de bibliothèques de programmation spécifiques ont grandement facilité le développement des modèles de DL.

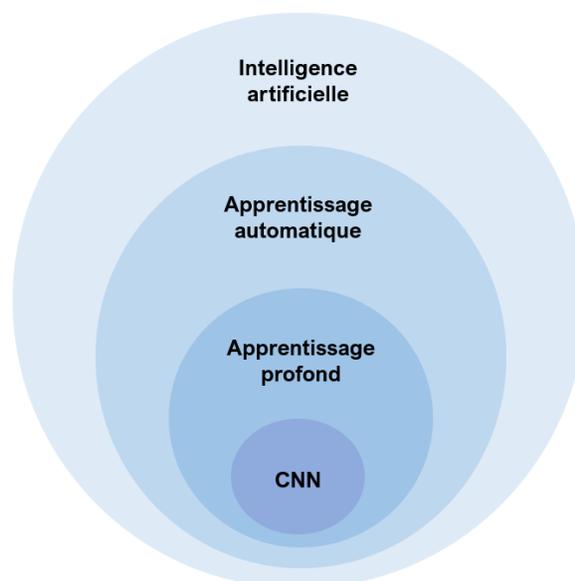


Figure 22 Hiérarchie possible de l'intelligence artificielle vers les réseaux de neurones convolutifs.

2.1.2. Place de l'apprentissage automatique en radiothérapie externe

En radiothérapie externe, le flux de la mise en traitement du patient est un processus complexe composé d'étapes successives impliquant de nombreux procédés, acteurs et prises de décisions. Ces étapes, généralement chronophages, répétitives et subjectives, impactent directement la qualité et la sécurité des soins administrés au patient.

En raison des possibilités offertes en matière de temps de calcul, de précision et d'objectivité, il existe aujourd'hui un enthousiasme considérable pour les méthodes de ML et de DL dans le domaine de la radiothérapie externe [107]–[111]. Pour illustrer l'évolution rapide de l'intérêt suscité par ces deux approches la Figure 23 montre l'évolution du nombre de publications depuis 2005 associées au domaine de la radiothérapie. On constate qu'à partir de l'année 2019, l'intérêt pour le DL dépasse largement celui du ML. Cette tendance en faveur des modèles de DL s'explique par leurs performances remarquables obtenues dans différentes applications à fort intérêt telle que la segmentation automatique d'images.

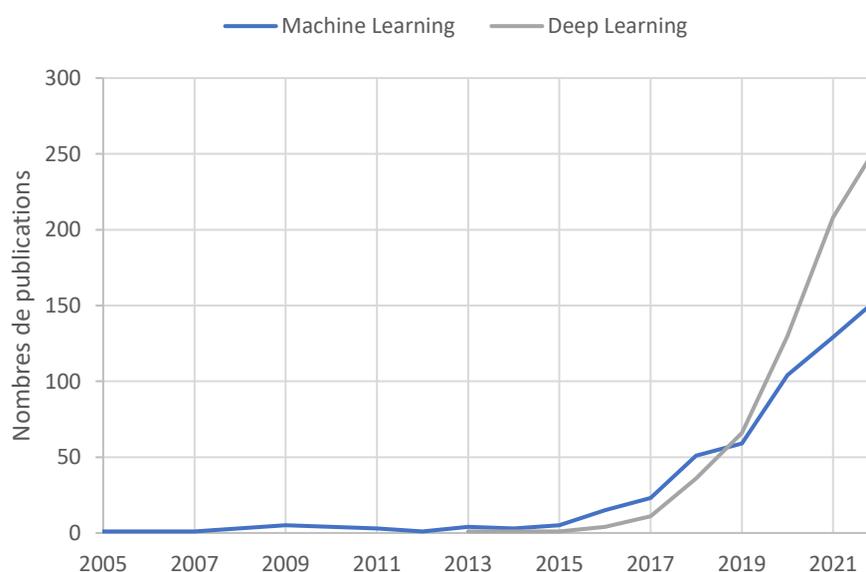


Figure 23 Nombres de publications en radiothérapie associées aux domaines de l'apprentissage automatique et de l'apprentissage profond. Recherche via PubMed le titre et résumé en y incluant « radiotherapy » ET <domaine>.

On note également que le processus de la radiothérapie fait appel à plusieurs systèmes informatiques à l'origine de nombreuses sources de données numériques (systèmes d'enregistrement et d'archivage, systèmes d'imagerie de planification et embarquée, TPS, OIS, LINAC et systèmes tiers d'AQ). Ces systèmes informatiques offrent donc toutes les possibilités d'application d'outils innovants basés sur les méthodes d'AI.

Dans l'objectif de faciliter et d'améliorer l'efficacité du flux de travail en radiothérapie externe, de nombreux systèmes d'AI ont donc été proposés. Plusieurs revues ont recensé les travaux de recherche dans lesquels les algorithmes de ML [112]–[116] et de DL [117]–[123] pourraient être appliqués en routine clinique. Les techniques proposées interviennent dans toutes

les étapes de la mise en traitement du patient. Parmi ces nombreuses implémentations, on peut citer : la détection de lésions [5], la fusion d'images multimodales [6], la délimitation automatique des volumes d'intérêt [7], la planification automatique [124], le calcul des distributions de dose [125]–[135] et l'augmentation de leur précision [136]–[138], la gestion des mouvements intra-séances [139], [140], la prédiction de récurrence ou d'effets indésirables [141], [142], la correction d'image CT [143] et d'EPID [144], le calcul de CT synthétiques à partir d'images IRM [145]–[147] et kV-CBCT [148], la nécessité de re planification en (*Adaptative Radiation Therapy ART*) [141], [149], et enfin, l'AQ des équipements [150] et spécifique au patient [8].

Dans le processus de l'AQ en radiothérapie externe, les méthodes de ML peuvent automatiser et améliorer l'efficacité des procédures de vérification des faisceaux de traitement et de contrôle des équipements. Ces différents développements ont été reportés dans la revue de Chan *et al.* [114]. On distingue deux approches principales d'AQ faisant appel aux modèles de ML : l'automatisation et la virtualisation des procédés d'AQ et la substitution des algorithmes de calcul de dose traditionnels.

Pour la première implémentation, deux procédures peuvent être considérées, le contrôle des équipements et la vérification des faisceaux IMRT et VMAT. En ce qui concerne le contrôle des équipements, Carlson *et al.* ont développé des modèles de régression et forêts aléatoires dans le but de prédire des erreurs de position des lames du MLC à partir des fichiers journaux (*log-files*) du LINAC [150]. Dans une autre application, Li et Chan ont développé un MLP entraîné sur des données QA acquises sur une période de 5 ans dans le but de prédire des variations de symétrie du faisceau au cours du temps [151]. Chuang *et al.* ont expérimenté plusieurs modèles de ML tels que la régression multiple et les arbres de décision dans le but de prédire des divergences du MLC au cours de l'irradiation [152]. En ce qui concerne la virtualisation des procédés d'AQ, de nombreuses publications se sont concentrées sur le développement de modèles de ML permettant de prédire de l'agrément du γ -index (GAI). Dans cet objectif, Tomori *et al.* ont développé un CNN entraîné à partir de 60 plans IMRT S&S [8]. Valdes *et al.* ont développé un modèle de régression de Poisson entraîné sur 78 métriques calculées à partir de 498 faisceaux IMRT [9] [153]. Li *et al.* ont étendu cette approche aux faisceaux de type VMAT [154]. Une autre approche d'AQ spécifique au patient basée sur la radiomique a été proposée par Nyflot *et al.* [155]. Dans cette étude, des SVM, MLP, arbres de décision et k plus proches voisins ont été utilisés pour identifier différents types d'erreurs de délivrance. Enfin, Fan *et al.* ont développé un *Generative Adversarial Network* (GAN) (cf. section 2.2) permettant d'estimer, à partir d'une distribution de dose 3D, l'ouverture du MLC et le nombre d'UM délivrés dans l'objectif de les comparer à ceux de la planification de traitement [156].

Dans le cas de la substitution des algorithmes de calcul de dose, en particulier pour la conversion directe de l'image portale en dose absolue en conditions de non-transit, quatre publications ont fait appel aux DNN. Kalantzis *et al.* [10] ont scindé la résolution du problème en deux étapes. La première a pour but de séparer les valeurs de fluence en deux sous-ensembles au moyen d'un modèle de k-moyens. Dans la seconde étape, deux MLP ont été respectivement entraînés à prédire les régions à fortes et faibles doses. Mahdavi *et al.* [11] ont développé un unique MLP permettant de calculer des distributions de dose à partir du signal brut de l'EPID. Chatrue *et al.* [157] ont étendu une approche similaire (MLP) à d'autres modèles d'EPID et sites tumoraux et l'ont appliquée aux CNN. Une étude récente de Xing *et al.* [136] basée sur l'utilisation exclusive d'un CNN a permis de convertir le signal brut de l'EPID en distribution de dose 3D.

2.1.3. Modalités d'apprentissage automatique

On distingue quatre modalités d'apprentissage qui décrivent la nature de la supervision employée lors de la phase d'optimisation d'un modèle de ML. Leur choix dépend principalement du problème traité (analyse de données ou modélisation). Ces différentes sous-catégories d'apprentissage sont l'apprentissage supervisé, non-supervisé, semi-supervisé et par renforcement.

- L'apprentissage supervisé est couramment employé dans le but d'approximer une fonction dont il est difficile, voire impossible, de déterminer la forme analytique mais pour laquelle on dispose des données nécessaires à sa modélisation. Dans l'apprentissage supervisé, le jeu de données fourni à l'algorithme de ML au cours de son optimisation contient un ensemble d'échantillons étiquetés $\{(x_i, y_i)\}_{i=1}^N$. Chaque élément x_i d'un échantillon donné est un vecteur d'entrée dont chaque terme correspond à une caractéristique (*input features*) permettant de décrire l'échantillon. L'élément y_i correspond au vecteur de sortie (*output*), soit une cible à atteindre par l'algorithme. On parle aussi « d'étiquette », de « label » ou encore de « vérité terrain ». L'objectif de l'apprentissage supervisé est de construire un modèle capable de produire à partir d'un vecteur d'entrée x_i donné, des sorties \bar{y}_i les plus proches possibles de celles attendues (les valeurs cibles y_i). Dans la phase d'inférence, le modèle calcule, à partir d'un vecteur d'entrée nouveau, une nouvelle sortie \bar{y}_i . On définit le terme de « généralisation » comme la capacité du modèle à inférer des sorties précises pour des échantillons de données inédits, c'est-à-dire exclu de sa base de données d'apprentissage.

On observe deux catégories d'apprentissage supervisé qui dépendent essentiellement du type de variable attendue en sortie du modèle. La première est la classification dont la cible y_i prend la forme d'un vecteur d'une ou plusieurs dimensions d'un ensemble fini de classes. Une classe se présente sous la forme d'une valeur discrète associée à une catégorie spécifique du jeu de données. Lorsque le problème consiste à discriminer deux classes, on parle d'une classification binomiale sinon d'une classification multinomiale ou multi-classe. Lorsque la cible y_i est un vecteur constitué d'une ou plusieurs valeurs continues, il s'agira cette fois-ci d'un problème de régression.

Dans ce travail, dont l'objectif consiste à modéliser la relation qui lie une ou plusieurs images d'entrée (fluence incidente, signal de l'EPID ou autres grandeurs physiques) à une image de sortie de référence composée de valeurs continues (distribution de dose), l'usage des méthodes d'apprentissage supervisé pour la régression d'images est devenu évident.

- Dans l'apprentissage non-supervisé, l'algorithme est optimisé à partir d'un ensemble de données non-étiquetées. Par analogie aux méthodes d'apprentissage supervisé, le modèle infère une sortie à partir d'un vecteur de caractéristiques d'entrée. Cependant, les sorties ne sont pas explicitement définies et fournies au modèle lors de son optimisation. L'objectif de l'apprentissage non-supervisé est d'extraire des classes ou des informations à partir des données, sans y apporter de connaissances *a priori*. On distingue deux approches d'apprentissage non-supervisé : le partitionnement (ou *clustering*) qui regroupe des jeux de données hétérogènes sous forme de groupes homogènes en se basant sur des mesures de similarité et l'association qui permet d'identifier des relations entre les échantillons de

données. L'apprentissage non-supervisé est notamment utilisé pour le classement de données, l'extraction d'information et la réduction de dimensionnalité. Cette modalité d'apprentissage est donc principalement employée pour des applications liées à l'analyse de données numériques.

- L'apprentissage semi-supervisé est une combinaison des méthodes d'apprentissage supervisé et non-supervisé. Le jeu de données fourni à l'algorithme est partiellement annoté. Autrement dit, il contient une proportion d'échantillons étiquetés et non-étiquetés. En se basant sur la similarité entre les données, les modèles semi-supervisés annotent automatiquement les échantillons non-étiquetés. L'intérêt principal de cette approche provient du fait que l'étiquetage manuel de gros volumes de données constitue généralement une tâche fastidieuse et coûteuse.
- L'apprentissage par renforcement consiste à fournir à l'algorithme un vecteur de caractéristiques décrivant l'état de son environnement. A partir de cet état, le modèle réalise des actions lui apportant des récompenses quantitatives qui peuvent à leur tour modifier l'état de l'environnement. L'objectif du modèle est d'apprendre une stratégie à travers ses expériences passées. Pour un état donné, le modèle cherchera à produire l'action optimale qui maximise la moyenne de ses récompenses au cours du temps. L'apprentissage par renforcement est principalement connu pour ses exploits publics dans le monde du jeu (AlphaStar (2010) [158], Alpha Go (2016) [103]).

2.2. Les réseaux de neurones artificiels profonds

Les DNN sont des modèles de calcul inspirés de la structure du cerveau biologique, ils appartiennent au domaine du DL et sont considérés comme les algorithmes de ML les plus flexibles, élaborés et prometteurs dans la résolution de tâches de grande complexité. Ils peuvent être supervisés ou non supervisés. Les DNN sont constitués d'unités élémentaires interconnectées agencées en réseau appelées neurones artificiels. Ces unités possèdent un ensemble de paramètres entraînaables (ou identifiables) qui modifient le résultat produit en sortie du modèle. Le neurone artificiel est décrit dans la section 2.2.1.

De nombreuses architectures de DNN ont été développées en fonction d'applications spécifiques ou de données d'apprentissage. Plusieurs typologies sont disponibles dans la publication de Meyer *et al.* [122]. Certaines de ces architectures sont présentées ci-dessous.

- Les MLP constituent la première version de DNN [97]. Ils sont décrits dans la section 2.2.2.
- Les réseaux de neurones récurrents (*Recurrent Neural Networks* RNN) sont des DNN principalement employés dans des applications qui impliquent le traitement de données temporelles tel que le traitement du langage naturel. Les états internes des neurones d'un RNN sont utilisés pour modéliser et mémoriser les informations traitées précédemment. Par conséquent, la sortie d'un RNN dépend de son entrée immédiate mais aussi de son historique d'entrée. Parmi les RNN, on trouve les réseaux de neurones artificiels à mémoire long et court terme (*Long Short Term Memory* LSTM) qui sont aujourd'hui les plus courants.

- Les autoencodeurs (*AutoEncoder* AE) sont des DNN non-supervisés qui apprennent à représenter un ensemble de données dans un espace de plus faibles dimensions. Ils sont principalement utilisés pour la compression ou la génération de données. Les AE sont composés d'un encodeur qui projette les données d'entrée dans un espace latent de faibles dimensions et d'un décodeur qui restaure l'entrée originale. De nombreuses variations d'AE ont été proposées pour éviter de converger vers la fonction identité. Par exemple, on peut citer : les AE régularisés, de débruitage, éparses ou encore variationnels.
- Les réseaux antagonistes génératifs (*Generative Adversarial Neural Networks* GAN) [159] se composent de deux DNN concurrents, un générateur et un discriminateur. Le générateur est entraîné à générer des données artificielles lorsque le discriminateur est entraîné à distinguer les données artificielles des réelles. Le discriminateur encourage le générateur à prédire des données réalistes en pénalisant les prédictions irréalistes. Les GANs sont principalement employés pour la génération d'images [119].
- Les CNN sont des DNN spécifiquement conçus pour le traitement de l'image. Ils ont été choisis comme architecture de base pour ce travail. Les CNN sont abordés en détails dans la section 2.3.

Comme tout modèle de ML, le développement de DNN requiert une phase d'entraînement. Cette étape fait intervenir des algorithmes d'optimisation dont le but est de déterminer la combinaison de paramètres internes du modèle lui permettant d'atteindre une précision jugée suffisante. De nos jours, la descente de gradient par rétropropagation est la méthode d'optimisation la plus courante pour l'entraînement des DNN. Cette méthode est présentée dans la section 2.2.5.

Le cycle d'optimisation d'un DNN se déroule itérativement. A chaque itération, l'entièreté de la base de données d'entraînement est traitée et trois étapes de calcul successives sont effectuées. Ces étapes sont présentées chronologiquement ci-dessous et illustrées sur la Figure 24.

1. Lors de la propagation-avant, le modèle infère une sortie qui dépend de sa topologie, des valeurs de ses paramètres internes et des échantillons qu'il reçoit en entrée.
2. La perte (ou l'erreur) entre la sortie inférée et la cible attendue est quantifiée via une fonction de coût prédéfinie.
3. Le gradient de la perte est rétropropagé au sein du modèle puis ses paramètres internes sont mis-à-jour individuellement.

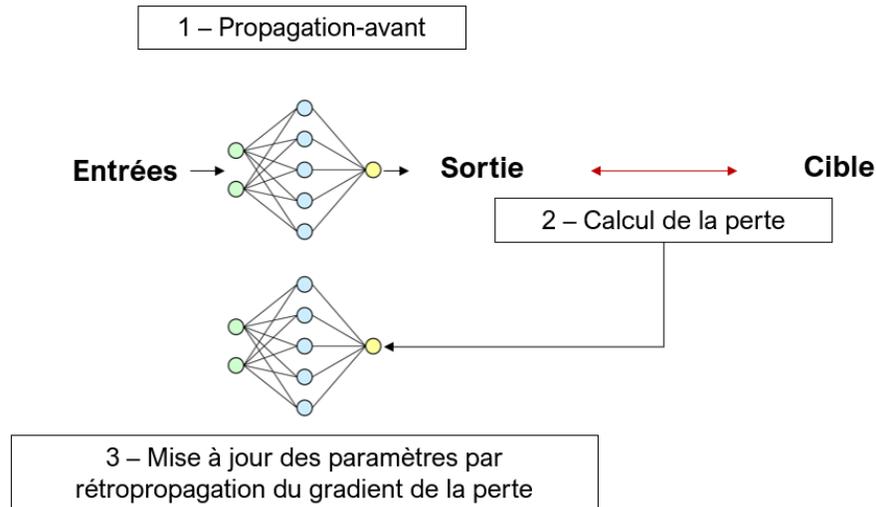


Figure 24 Schéma des étapes de calcul du cycle d'optimisation d'un réseau de neurones artificiels par la méthode de descente de gradient.

2.2.1. Neurone artificiel

Théorisé par les chercheurs Warren McCulloch et Walter Pitts [95], le neurone artificiel ou neurone formel est une représentation mathématique simplifiée du fonctionnement du neurone biologique. A partir d'un vecteur d'entrées et d'opérations élémentaires, le neurone artificiel produit en sortie une unique valeur. Pour illustrer son fonctionnement, on peut s'intéresser à la structure du neurone biologique dont il s'inspire. Le neurone biologique est une cellule constituant l'unité élémentaire de traitement de l'information du système nerveux. Sa structure cellulaire peut être résumée en trois parties représentées sur la Figure 25. Premièrement, on trouve les dendrites qui constituent les ramifications à l'origine des signaux reçus par les neurones afférents. La deuxième partie est le corps cellulaire ou soma qui contient le noyau dans lequel est stocké le matériel génétique. Le soma traite les signaux émanant des dendrites et il émet, en fonction d'un seuil, un potentiel d'action. Cette impulsion électrique circule ensuite le long de l'axone. Pour finir, les synapses constituent les jonctions entre les terminaisons axoniques et les dendrites des neurones efférents. Lorsqu'un potentiel d'action survient au niveau des synapses, les vésicules synaptiques libèrent des neuromédiateurs destinés aux dendrites des neurones postsynaptiques.

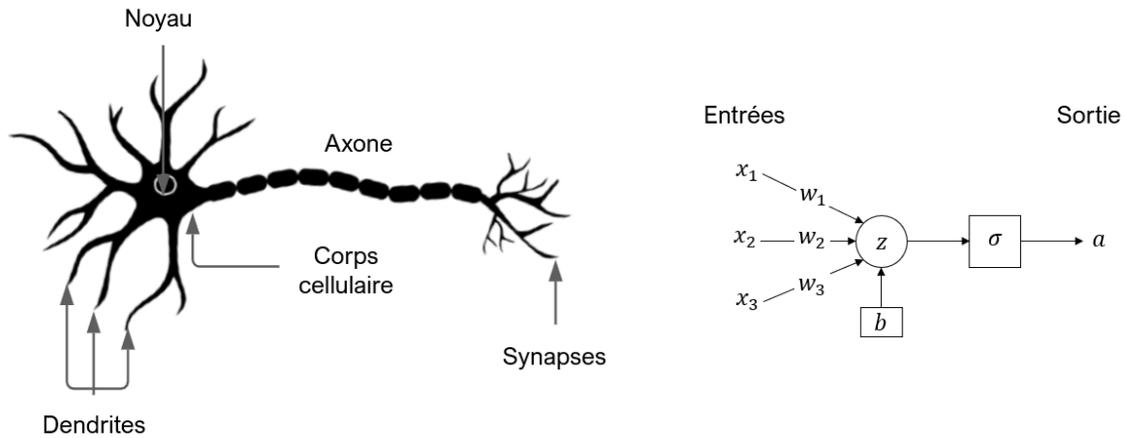


Figure 25 Structure du neurone biologique et modèle du neurone artificiel.

Le modèle mathématique du neurone artificiel est illustré sur la Figure 25 et formulé par l'équation (8) ci-dessous. En se référant à la structure du neurone biologique, les entrées x_i du neurone artificiel représentent les signaux émanant des dendrites. Ces entrées peuvent être regroupées sous la forme d'un vecteur x dont chaque terme x_i représente une caractéristique donnée. Les coefficients synaptiques w_i symbolisent l'intensité des connexions entre les neurones afférent et le neurone courant. Une valeur de coefficient synaptique élevée a pour effet d'augmenter l'importance quantitative de la caractéristique d'entrée qui lui est associée. La fonction d'agrégation z correspond à la somme des entrées x_i pondérées par leur coefficient synaptique w_i . Le biais b agit comme un seuil global sur le résultat de la fonction d'agrégation. Enfin, la fonction d'activation ou de transfert $\sigma(\cdot)$ rectifie le résultat issu de la fonction d'agrégation. Une description des fonctions d'activation les plus courantes est fournie au section 2.2.3. Ainsi, l'agrégation, le biais et la fonction d'activation sont au cœur du fonctionnement du neurone artificiel, ils symbolisent donc le corps cellulaire du neurone biologique. La relation mathématique caractérisant un neurone artificiel est la suivante :

$$a = \sigma(z) = \sigma\left(\sum_{i=1}^M w_i x_i + b\right) \quad (8)$$

Avec :

- x_i : Une entrée d'indice i .
- w_i : Le coefficient synaptique associé à l'entrée x_i .
- b : Le biais.
- z : La fonction d'agrégation.
- $\sigma(\cdot)$: La fonction d'activation.
- a : La sortie du neurone artificiel aussi appelée « activation ».

Dans sa formulation d'origine, les entrées du neurone artificiel x_i sont binaires et l'activation $\sigma(\cdot)$ agit comme un seuil dans le but de mimer le comportement du neurone biologique. La fonction de Heaviside $H(x)$ formulée équation (9) était donc utilisée comme fonction d'activation.

$$\begin{cases} H(x) = 0 \text{ si } x < 0 \\ H(x) = 1 \text{ si } x \geq 0 \end{cases} \quad (9)$$

Sous cette forme, le neurone artificiel est en mesure de résoudre des calculs logiques élémentaires tels que les opérations booléennes OU et ET. Pour illustrer ce comportement un exemple est fourni ci-après.

Exemple d'opérations booléennes obtenues à partir du neurone artificiel :

On peut considérer le cas d'un neurone artificiel à deux entrées dont les coefficients synaptiques w_1 et w_2 sont égaux à 1. On a donc la sortie a donnée par l'équation suivante :

$$a = H(x_1 + x_2 + b) \quad (10)$$

Les sorties obtenues pour les combinaisons d'entrées possibles sont résumées dans le tableau suivant :

	0	1
0	$H(b)$	$H(1 + b)$
1	$H(1 + b)$	$H(2 + b)$

Dans cette configuration, on distingue quatre cas possibles. Premièrement si b est positif ou nul, la sortie vaut toujours 1. Deuxièmement, si $-1 \leq b < 0$ le neurone calcule un OU logique. Troisièmement, si $-2 \leq b < -1$ le neurone calcule un ET logique. Pour finir, si $b < -2$ la sortie vaut toujours 0.

Historiquement, le neurone artificiel est figé. En d'autres termes, ses coefficients synaptiques et son biais sont constants. Il a ensuite évolué vers le modèle du perceptron monocouche développé par Rosenblatt [97]. Le modèle mathématique du perceptron est similaire à celui du neurone artificiel. Cependant, il est en mesure de séparer un ensemble de points linéairement séparables selon un hyperplan déterminé lors d'une étape préliminaire d'optimisation.

2.2.2. Perceptron multicouche

Le perceptron multicouche (Multilayer Perceptron MLP) est un DNN à propagation-directe utilisé en apprentissage supervisé. Le signal qu'il reçoit en entrée se propage à sens unique vers l'avant à travers un empilement de neurones artificiels (perceptrons) agencés dans des couches (*layers*). Dans la topologie du MLP illustrée sur la Figure 26, les couches de neurones sont dites entièrement connectées ou densément connectées (*densely-connected layer* Dense) car chaque neurone d'une couche reçoit les signaux provenant de l'ensemble des neurones de la couche en amont. Les neurones d'une même couche sont en revanche indépendants. Le MLP possède un minimum de deux couches de neurones : une couche d'entrée et une couche de sortie auxquelles peuvent s'ajouter une ou plusieurs couches cachées.

En raison de sa grande modularité et de l'usage de fonctions d'activation non-linéaires, le MLP est en mesure de résoudre des problèmes de complexité variable. D'après le théorème d'approximation universel [120], un MLP doté d'une couche cachée de largeur infinie peut approximer n'importe quelle fonction continue dans l'espace des réels. Ainsi, le nombre de couches cachées, de neurones par couche et le choix des différentes fonctions d'activation sont des hyperparamètres qui influent directement sur sa complexité.

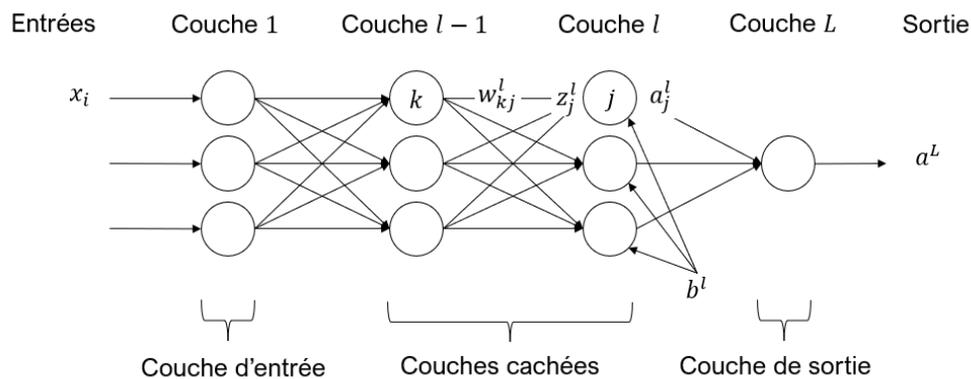


Figure 26 Modèle du perceptron multicouche.

Dans le but de généraliser le fonctionnement du MLP, on peut formuler la relation qui lie l'activation a_j^l d'un neurone j de la couche l à l'activation a_k^{l-1} d'un neurone k de la couche $(l - 1)$ par l'équation suivante :

$$a_j^l = \sigma \left(\sum_k w_{jk}^l a_k^{l-1} + b^l \right) \quad (11)$$

Avec :

- $l \in [1, L]$: L'indice des couches de neurones.
- $j, k \in \mathbb{N}^*$: Respectivement les indices associés aux neurones de la couche l et $(l - 1)$.

- w_{jk}^l : Le coefficient synaptique liant le k -ième neurone de la couche $(l - 1)$ vers le j -ième neurone de la couche l .
- b^l : Le biais de la couche l .
- z_j^l : L'agrégation du j -ième neurone de la couche l .
- a_j^l : L'activation du j -ième neurone de la couche l .
- $\sigma(\cdot)$: La fonction d'activation associée à la couche l .

2.2.3. Fonctions d'activation

Différentes fonctions d'activation peuvent être utilisées dans la topologie d'un DNN. Ces dernières sont généralement non-linéaires et elles doivent être dérivables pour autoriser la rétropropagation du gradient. Le choix des fonctions d'activation est régi par des considérations théoriques et pratiques. Par exemple, le type de sortie attendue du modèle (scalaire ou vecteur de probabilités) dépend essentiellement de la fonction d'activation de sa dernière couche. Les fonctions d'activation les plus communes sont présentées ci-dessous et décrites dans la publication de Nwanka *et al.* [160].

- La fonction identité $Id(x)$ ou fonction linéaire est utilisée dans le but de ne pas rectifier le résultat de la fonction d'agrégation.
- La fonction sigmoïde $Sig(x)$ (cf. Figure 27 (a)) formulée ci-dessous fournit un résultat normalisé. Elle est généralement utilisée pour la classification binomiale.

$$Sig(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (12)$$

- La fonction tangente hyperbolique $Tanh(x)$ (cf. Figure 27 (b)) formulée ci-après est une version décalée de la fonction sigmoïde. En comparaison, elle considère les valeurs négatives en fournissant un résultat contenu dans l'intervalle $[-1,1]$.

$$Tanh(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}} \quad (13)$$

- La fonction softmax $SoftMax(x_i)$ formulée par l'équation (14) fournit un résultat normalisé dans un contexte de classification multinomiale. Elle considère le nombre de classes N de sorte que la somme des termes du vecteur de sortie soit égale à 1.

$$SoftMax(x_i) = \frac{e^{x_i}}{\sum_{i=0}^N e^{x_i}} \quad (14)$$

Avec : x_i le terme d'indice i du vecteur de sortie

- La fonction d'unité linéaire rectifiée (*Rectifier Linear Unit* ReLU) $ReLu(x)$ (cf. Figure 27 (d)) formulée ci-dessous fournit un résultat nul lorsque son entrée est négative sinon elle se comporte comme la fonction identité.

$$\begin{cases} ReLu(x) = 0 & \text{si } x < 0 \\ ReLu(x) = x & \text{si } x \geq 0 \end{cases} \quad (15)$$

La fonction ReLU est l'activation la plus couramment utilisée dans les couches internes des DNN. Elle dispose en effet de plusieurs avantages. Premièrement, la fonction ReLU nécessite peu de ressources de calcul puisqu'elle ne possède aucun terme exponentiel dans sa formulation. Deuxièmement, la fonction ReLU n'est pas bornée ce qui permet d'éviter le phénomène de « destruction de gradient » (*vanishing gradient*) qui fait tendre le gradient vers une valeur nulle (cf. section 2.3.4.1.). Pour finir, la fonction ReLU fournit des valeurs nulles lorsque son entrée est négative. Par conséquent, le modèle dispose d'un fort pouvoir discriminatif puisqu'il est en mesure d'écartier les caractéristiques qu'il « jugera » inutiles en les rendant négatives.

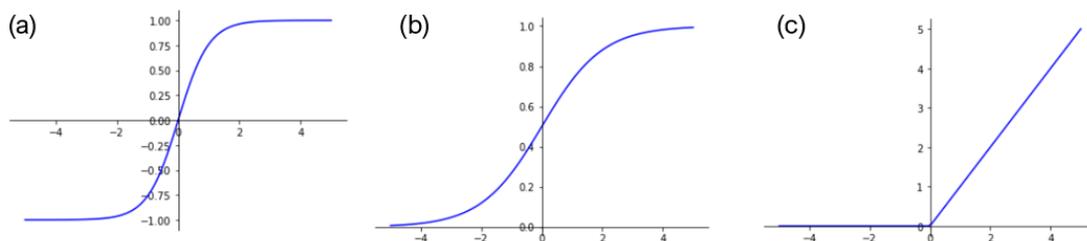


Figure 27 Graphiques des fonctions d'activation tangente hyperbolique (a), sigmoïde (b) et d'unité linéaire rectifiée (c).

2.2.4. Fonction de coût

Dans le but de quantifier la perte entre la prédiction du modèle et la cible, une fonction de coût (ou fonction d'erreur) doit être définie. Cette fonction est positive, elle tend vers 0 lorsque l'écart diminue et elle doit être dérivable. Le choix d'une fonction de coût dépend du type de problème traité (classification ou régression) et de ses propriétés intrinsèques. Les fonctions de coût les plus communes sont les erreurs d'entropie croisée et de Dice pour la classification et les erreurs moyennes pour la régression. Ces dernières sont décrites ci-dessous avec y la cible et a^L la sortie du modèle.

- L'erreur d'entropie croisée binaire (*Binary Cross-Entropy*) est utilisée à des fins de classification binomiale. Elle est adaptée aux modèles dotés d'une sortie unique et normalisée.

$$C(y, a^L) = -(y \times \log(a^L) + (1 - y) \log(1 - a^L)) \quad (16)$$

- L'erreur d'entropie croisée catégorielle (*Categorical Cross-Entropy*) est utilisée pour la classification multinomiale. Dans cette configuration, la sortie attendue est un vecteur de taille N dont les termes correspondent aux probabilités respectives d'appartenir à chacune des classes d'indice c .

$$C(y_c, a_c^L) = - \sum_{c=1}^N y_c \times \log(a_c^L) \quad (17)$$

- L'erreur de Dice [161] est employée pour les applications de segmentation d'images. Contrairement aux erreurs d'entropie croisée, elle a l'avantage de considérer l'information localement et globalement. Sous cette forme, i est l'indice de la paire des pixels de la sortie et de la cible.

$$C(y, a^L) = \frac{2 \sum_{i=1}^N y_i a_i^L}{\sum_{i=1}^N (a_i^L)^2 + \sum_{i=1}^N y_i^2} \quad (18)$$

- L'erreur absolue moyenne (*Mean Absolute Error MAE*) dont la valeur absolue des écarts évite une compensation possible des erreurs. La MAE est non dérivable en 0 ce qui complexifie sa minimisation.

$$C(y, a^L) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |a_i^L - y_i| \quad (19)$$

- L'erreur quadratique moyenne (*Mean Squared Error MSE*) constitue la fonction de coût la plus utilisée pour la régression. Cette fonction est continue et dérivable et l'élévation au carré pénalise davantage le modèle lorsque l'erreur entre la sortie et la cible augmente.

$$C(y, a^L) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (a_i^L - y_i)^2 \quad (20)$$

2.2.5. Méthodes d'optimisation par descente de gradient

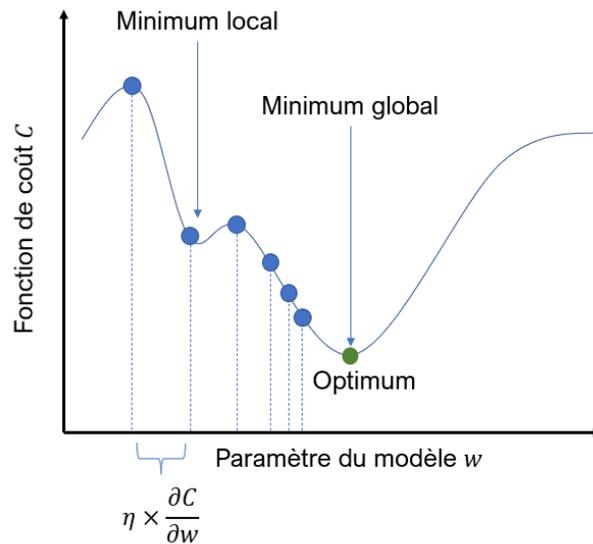


Figure 28 Graphique illustrant la variation de la fonction de coût C en fonction d'un unique coefficient synaptique w .

La descente de gradient (*gradient-descent*) ou descente de gradient par lot (*Batch Gradient Descent* BGD) est un algorithme d'optimisation itératif de 1^{ier}-ordre permettant de converger vers le minimum global d'une fonction objectif convexe. Plus spécifiquement, dans le domaine du DL, la descente de gradient détermine, de manière progressive, la configuration optimale des paramètres internes d'un DNN qui minimise la perte (ou l'erreur) entre la sortie et la cible. La convergence du modèle entraîné est considérée atteinte lorsque l'erreur obtenue est la plus faible possible ou lorsque les paramètres ne varient plus suffisamment d'une itération sur l'autre. La minimisation de la perte par la descente de gradient est schématisée sur le graphique de la Figure 28. A chaque itération, les valeurs des paramètres internes du modèle θ^t sont mises à jour dans le sens opposé du gradient de la perte $\nabla_{\theta^t} C$ avec une amplitude définie par un hyperparamètre appelé taux d'apprentissage η . Cette opération est formulée de la manière suivante :

$$\theta^{t+1} \leftarrow \theta^t - \eta \nabla_{\theta^t} C \quad (21)$$

Avec :

- $\theta^t = \{w^t, b^t\}$: Les paramètres internes du modèle à l'itération t
- η : Le taux d'apprentissage (ou pas d'apprentissage)
- $\nabla_{\theta^t} C$: Le gradient de la fonction de coût C selon les paramètres internes θ^t

2.2.5.1. Optimiseurs

Il existe de nombreuses déclinaisons de la descente de gradient. Ces variations sont définies sous le terme « d'optimiseurs ». Une revue des optimiseurs les plus courants est présentée dans la publication de Ruder [162]. Dans la majorité des cas, ils permettent d'accélérer la convergence du modèle et offrent de meilleures performances finales. Certains d'entre eux permettent notamment de s'affranchir d'un réglage manuel du taux d'apprentissage. Les optimiseurs les plus courants sont présentés ci-dessous.

- La descente de gradient stochastique (*Stochastic Gradient Descent* SGD) [163] met à jour les paramètres internes du modèle en calculant le gradient pour chacun des échantillons i de la base d'apprentissage. A chaque itération, un nouvel échantillon de données $\{x_i, y_i\}$ est tiré aléatoirement sans remise. Un cycle d'optimisation se termine lorsque tous les échantillons ont été utilisés. La formulation de SGD est définie ci-dessous :

$$\theta^{t+1} \leftarrow \theta^t - \eta \times \nabla_{\theta^t} \mathcal{C}(x_i, y_i) \quad (22)$$

En comparaison de la méthode BGD, cette approche présente l'avantage d'accélérer la convergence et d'économiser la mémoire vive. Cependant, les mises à jour fréquentes engendrent d'importantes fluctuations de la perte.

- La descente de gradient par mini-lot (*Mini-batch Gradient Descent* MGD) [164] est une combinaison des algorithmes BGD et SGD. Cette approche se résume à calculer le gradient sur un mini-lot (*batch*) contenant une quantité n d'échantillons. De cette manière, il est possible de contrôler l'usage de la mémoire vive et la variance de la perte. En augmentant l'hyperparamètre n , la variance de la perte diminue au dépend d'une augmentation du temps de calcul et de l'usage de la mémoire vive. Dans cette approche, on définit le cycle d'optimisation d'un mini-lot sous le terme « d'époque » (*epoch*). Ainsi, pour un total de N échantillons, une itération est décomposée en $\frac{N}{n}$ époques. Durant l'optimisation, les échantillons d'un mini-lot sont tirés aléatoirement sans remise. L'équation de l'algorithme MGD est formulée ci-dessous avec $[i, i + n]$ l'intervalle des indices des échantillons de données :

$$\theta^{t+1} \leftarrow \theta^t - \eta \times \nabla_{\theta^t} \mathcal{C}(x_{[i, i+n]}, y_{[i, i+n]}) \quad (23)$$

- L'algorithme Adagrad (*Adaptive Gradient*) [165] est une variation de MGD. Cet optimiseur présente l'avantage de fournir un taux d'apprentissage adaptatif au cours des itérations et spécifique à chaque paramètre interne θ_i du modèle. L'équation de l'optimiseur Adagrad est formulée ci-dessous.

$$g_{t,i} = \nabla_{\theta^t} \mathcal{C}(\theta_i^t) \quad (24)$$

$$\theta_i^{t+1} \leftarrow \theta_i^t - \frac{\eta}{\sqrt{G_{ii}^t + \varepsilon}} \times g_{t,i} \quad (25)$$

Avec :

- $g_{t,i}$: Le gradient de la fonction de coût selon le paramètre θ_i à l'itération t .
- G_{ii}^t : Une matrice diagonale où chaque terme ii correspond à la somme des carrés des gradients précédemment calculés pour le paramètre θ_i^t .
- ε : Le terme de lissage généralement fixé à 10^{-8} utilisé pour prévenir la division par 0.
- η : Le taux d'apprentissage global dont la valeur est généralement fixée à 0,01.

L'une des faiblesses de l'optimiseur Adagrad réside dans la sommation des carrés des gradients au cours de l'entraînement. Cette accumulation au dénominateur engendre une décroissance continue du taux d'apprentissage, le faisant tendre vers une valeur infinitésimale. Or, une décroissance trop rapide peut nuire à la complétion de l'optimisation du modèle. L'optimiseur Adadelta [166] est une variation plus robuste de Adagrad qui adapte les taux d'apprentissage sur la base d'une fenêtre mobile plutôt que sur l'accumulation des gradients.

- L'algorithme Adam (*Adaptive Moment Estimation*) [167] présente des similitudes avec l'optimiseur Adagrad, il ajuste le taux d'apprentissage à chaque itération et chaque paramètre interne du modèle. Il a toutefois l'avantage de pallier le problème d'accumulation des gradients. Dans cette approche, la convergence est accélérée via le calcul des moyennes mobiles m^t et v^t des gradients g_t formulées ci-dessous :

$$m^t = \beta_1 m^{t-1} + (1 - \beta_1) g_t \quad (26)$$

$$v^t = \beta_2 v^{t-1} + (1 - \beta_2) g_t^2 \quad (27)$$

Avec : β_1 et β_2 les taux de décroissance des moyennes mobiles respectivement du gradient et du gradient au carré dont les valeurs sont préconisées à 0,9 et 0,999.

Comme les vecteurs m^t et v^t sont initialisés par des valeurs nulles et que $\beta_1 \approx \beta_2 \approx 1$, les auteurs ont observé que les moyennes mobiles ont tendance à être biaisées vers 0. Ce biais est surmonté en corrigeant les estimations biaisées par les équations ci-dessous :

$$\hat{m}_t = \frac{m_t}{1 - \beta_1^t} \quad (28)$$

$$\hat{v}_t = \frac{v_t}{1 - \beta_2^t} \quad (29)$$

Finalement, la mise à jour des paramètres internes avec l'algorithme Adam est donnée par la formulation suivante :

$$\theta^{t+1} \leftarrow \theta^t - \frac{\eta}{\sqrt{\hat{v}_t + \varepsilon}} \hat{m}_t \quad (30)$$

Avec : ε Le terme de lissage généralement fixé à 10^{-8} .

De nos jours, l'optimiseur Adam est devenu l'algorithme de référence pour l'entraînement des DNN. Il offre conjointement de bonnes performances finales et une convergence rapide même sur de grands volumes de données bruitées. D'autres versions de l'optimiseur Adam sont disponibles telles que Adamax basée sur la norme infinie et NAdam [168] qui incorpore le gradient accéléré de Nesterov [169].

2.2.5.2. Taux d'apprentissage

Le taux d'apprentissage (*learning-rate*) est un hyperparamètre qui influe sur la rapidité à laquelle les paramètres internes du modèle sont mis à jour. Sa valeur joue un rôle crucial dans l'étape d'entraînement d'un DNN. En effet, un pas d'apprentissage trop faible peut aboutir à une étape d'optimisation excessivement longue. Elle peut également contraindre la convergence au sein d'un minimum local. En revanche, une valeur trop élevée peut entraver la convergence en faisant fluctuer indéfiniment la perte autour du minimum global, voire la faire diverger. Ces deux limitations sont illustrées sur la Figure 29.

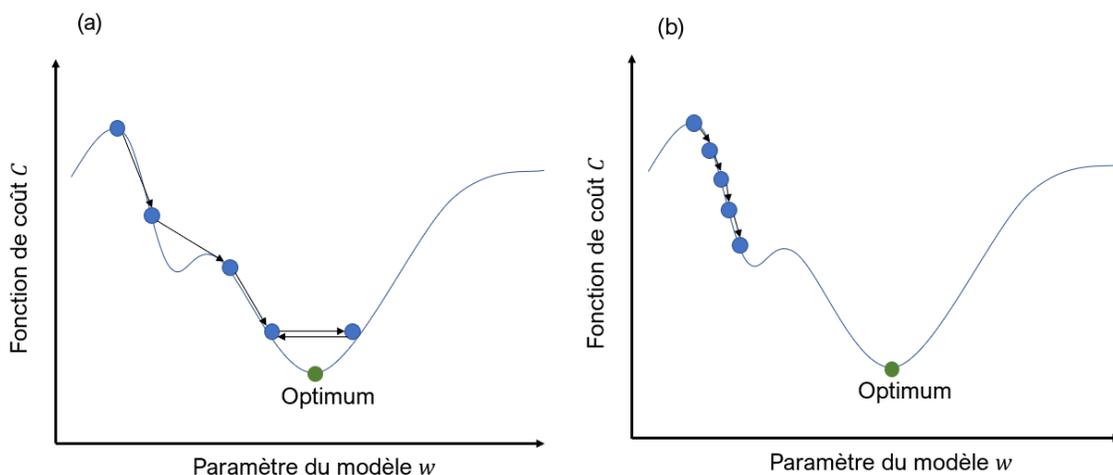


Figure 29 Graphiques illustrant la variation de la fonction de coût C en fonction d'un unique coefficient synaptique w pour des valeurs élevées (a) et faibles (b) du taux d'apprentissage η .

2.2.5.3. Rétropropagation du gradient de l'erreur

La méthode de descente de gradient et ses variations ne sont valables que pour des fonctions convexes ce qui est rarement le cas de la fonction objectif d'un DNN. La rétropropagation du gradient de l'erreur (*gradient backpropagation*) est une méthode décrivant

comment les coefficients synaptiques et les biais d'un DNN sont mis à jour. Cette approche repose sur la décomposition de la fonction objectif en fonction élémentaires convexes permettant ainsi l'usage des méthodes de descente de gradient. La rétropropagation du gradient ne requiert aucun hyperparamètre ou la connaissance préalable de la topologie du modèle. Plus spécifiquement, cette approche consiste à rétropropager, à chaque itération, le gradient de l'erreur de la dernière couche vers la première. En reprenant les notations définies dans la section 2.2.2, les quatre équations fondamentales de la rétropropagation du gradient sont formulées ci-dessous [98]:

$$\delta_j^L = C'(a_j^L)\sigma'(z_j^L) \quad (31)$$

$$\delta_j^l = \sum_k w_{kj}^{l+1} \sigma'(z_j^l) \delta_j^{l+1} \quad (32)$$

$$\frac{\partial C}{\partial w_{jk}^l} = a_k^{l-1} \delta_j^l \quad (33)$$

$$\frac{\partial C}{\partial b_j^l} = \delta_j^l \quad (34)$$

Avec :

- δ^L : L'erreur du neurone j de la dernière couche L .
- δ_j^l : L'erreur du neurone j d'une couche d'indice l .

Les équations de la rétropropagation du gradient de l'erreur peuvent être démontrées grâce au théorème de dérivation en chaîne des fonctions composées. Afin de simplifier les étapes de calcul, on définit l'erreur δ_j^l d'un neurone j de la couche l par la formulation suivante :

$$\delta_j^l \equiv \frac{\partial C}{\partial z_j^l} \quad (35)$$

En appliquant la dérivation en chaîne, l'erreur d'un neurone d'indice j de la dernière couche (31) est donnée par la décomposition suivante :

$$\delta_j^L = \frac{\partial C}{\partial z_j^L} = \sum_k \frac{\partial C}{\partial a_k^L} \frac{\partial a_k^L}{\partial z_j^L} = \frac{\partial C}{\partial a_j^L} \frac{\partial a_j^L}{\partial z_j^L} = C'(a_j^L)\sigma'(z_j^L) \quad (36)$$

De façon similaire, on obtient l'erreur d'un neurone d'indice j appartenant à une couche quelconque d'indice l (32) par la formulation suivante :

$$\delta_j^l = \frac{\partial C}{\partial z_j^l} = \sum_k \frac{\partial C}{\partial z_k^{l+1}} \frac{\partial z_k^{l+1}}{\partial z_j^l} = \sum_k \frac{\partial z_k^{l+1}}{\partial z_j^l} \delta_j^{l+1} = \sum_k w_{kj}^{l+1} \sigma'(z_j^l) \delta_j^{l+1} \quad (37)$$

Pour finir, les équations (33) et (34) des dérivées partielles de la fonction de coût selon les coefficients synaptiques et les biais sont respectivement obtenues par :

$$\frac{\partial C}{\partial w_{jk}^l} = \frac{\partial C}{\partial z_j^l} \frac{\partial z_j^l}{\partial w_{jk}^l} = a_k^{l-1} \delta_j^l \quad (38)$$

$$\frac{\partial C}{\partial b_{jk}^l} = \frac{\partial C}{\partial z_j^l} \frac{\partial z_j^l}{\partial b_{jk}^l} = \delta_j^l \quad (39)$$

2.3. Les réseaux de neurones convolutifs

L'utilisation du MLP pour des applications liées au traitement de données matricielles de grandes dimensions présente certaines limitations. Afin d'illustrer, on peut considérer le cas d'une image entière fournie en entrée du modèle. Dans cette situation, chaque neurone artificiel de la première couche est nécessairement dédié à un unique pixel de l'image. Pour des images de grandes dimensions, cette contrainte topologique peut engendrer un dépassement de la mémoire vive disponible. De plus, il a été montré que la redondance des connexions des couches densément connectées augmente la complexité du modèle et réduit l'efficacité de son optimisation [170]. Afin de pallier ces problématiques, il est courant de faire appel à un prétraitement qui consiste à découper les images d'entrée sous la forme de portions (*patch*) [157]. Cependant, une hypothèse sur la taille adéquate de ces patchs doit être faite.

Actuellement, le DNN le plus performant et le plus populaire pour des applications liées au traitement de données matricielles telles que des séquences, des images ou des volumes est le CNN. Dans le cas du traitement de l'image, qu'il s'agisse de régression ou de classification, il existe généralement une corrélation spatiale entre les pixels d'un même voisinage. En général, ces corrélations sont plus importantes lorsque les pixels sont proches et subsistent à plusieurs localisations dans l'image. Pour ces raisons et par souci de parcimonie, il peut être plus avantageux d'employer un modèle dans lequel chaque position est traitée selon le même ensemble de coefficients synaptiques. Les CNN reposent sur ce principe grâce à l'usage de noyaux (*kernels*) ou filtres de convolution présents au sein de couches de neurones dites convolutives. Dans ces couches, des matrices d'entrée, appelées carte de caractéristiques (*Features Map*) ou tenseurs, sont convoluées par un ou plusieurs noyaux. La matrice résultante est rectifiée par la fonction d'activation puis fournie à la couche suivante. Le détail des couches convolutives est décrit dans la section 2.3.1.

2.3.1. Couches de convolution

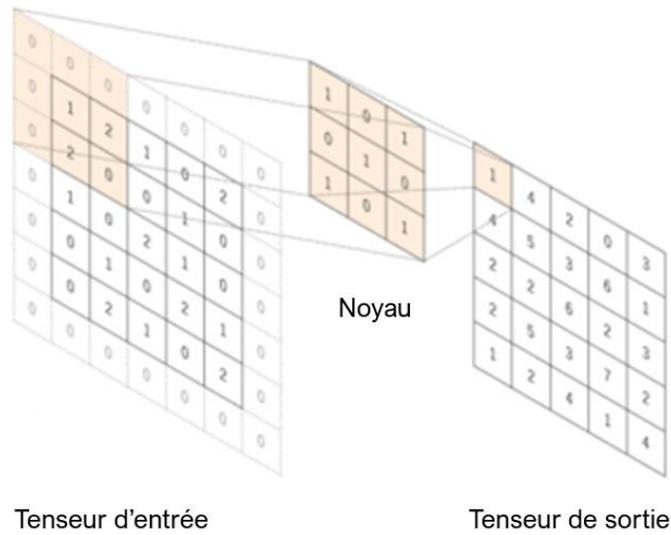


Figure 30 Exemple de convolution 2D d'un tenseur d'entrée de 7×7 pixels par un noyau de 3×3 pixels.

Une couche convolutive 2D d'indice l est caractérisée par un tenseur d'entrée $I \in \mathbb{R}^{H \times W \times C}$ avec une hauteur H , une largeur W et une profondeur C (*channel*), un ensemble D de noyaux de convolution $K \in \mathbb{R}^{k_1 \times k_2 \times C \times D}$ de taille identique avec k_1 , k_2 et C respectivement leur hauteur, leur largeur et leur profondeur et $b \in \mathbb{R}^D$ leur biais associé. L'opération de convolution discrète du tenseur I par un noyau K est formulée de la manière suivante :

$$(I \otimes K)_{ij} = \sum_{m=0}^{k_1-1} \sum_{n=0}^{k_2-1} \sum_{c=1}^C K_{m,n,c} \cdot I_{i+m,j+n,c} + b \quad (40)$$

En toute rigueur, il ne s'agit pas d'une convolution mais d'une corrélation croisée. L'opération reste la même mais le noyau est préalablement retourné horizontalement et verticalement. Les noyaux sont constitués de coefficients synaptiques $w_{m,n}^l$ ajustés automatiquement lors de la phase d'optimisation du CNN. L'opération de convolution se résume à translater, par pas régulier, le noyau le long des dimensions spatiales du tenseur d'entrée. A chaque position, le produit scalaire entre le noyau et son champ récepteur (portion du tenseur d'entrée couverte par le noyau) est calculé (cf. Figure 30). La matrice résultante, de dimensions spatiales $(H - k_1 + 1)$ pour la hauteur et $(W - k_2 + 1)$ pour la largeur, est ensuite additionnée par le biais b puis rectifiée terme-à-terme par la fonction d'activation $\sigma(\cdot)$.

Généralement, la taille de noyau choisie est de 3x3 pixels. Elle est souvent impaire et dépasse rarement 15×15 pixels. Lorsque l'on souhaite augmenter les dimensions du champ récepteur, on aura plutôt tendance à réduire celles du tenseur d'entrée (cf. section 2.3.2). En

reprenant les notations définies dans la section 2.2.2, la relation qui lie les couches convolutives l et $(l - 1)$ est formulée par (avec $D = 1$ et $C = 1$) :

$$a_{ij}^l = \sigma(z_{ij}^l) = \sigma\left(\sum_m \sum_n w_{m,n}^l y_{i+m,j+n}^{l-1} + b_{i,j}^l\right) \quad (41)$$

Puisque la profondeur du noyau est toujours égale à celle du tenseur d'entrée, le résultat de la convolution aura systématiquement une profondeur égale à 1 (cf. Figure 31). Un point à souligner est que le terme de « profondeur » associé aux couches de convolution est défini par la quantité D de noyaux qu'elles contiennent. Par conséquent, une couche dotée d'une profondeur de 2 est composée de 2 noyaux et la profondeur du tenseur de sortie sera également égale à 2 du fait de la concaténation des 2 matrices résultantes (cf. Figure 32).

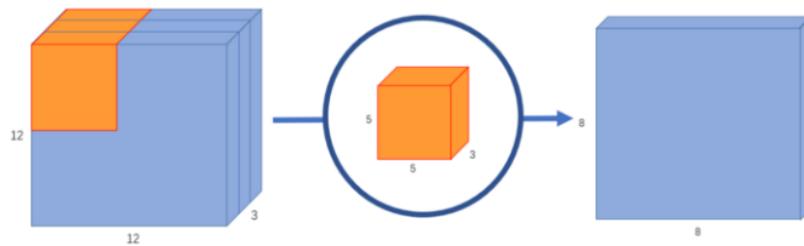


Figure 31 Convolution 2D d'un tenseur d'entrée de $12 \times 12 \times 3$ pixels avec un unique noyau de $5 \times 5 \times 3$ pixels. Le tenseur de sortie a des dimensions de $8 \times 8 \times 1$ pixels.

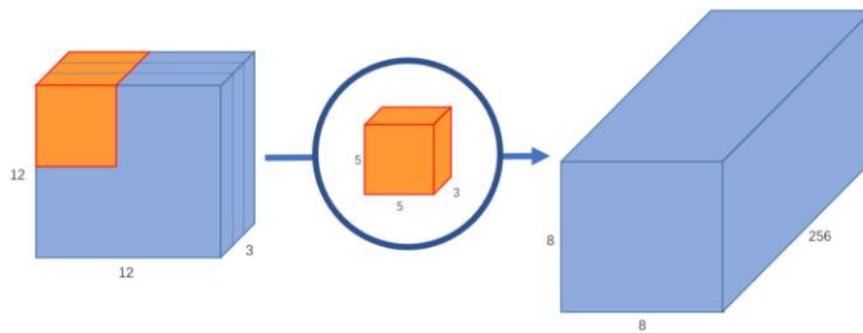


Figure 32 Convolution 2D d'un tenseur de $12 \times 12 \times 3$ pixels par 256 noyaux de $5 \times 5 \times 3$ pixels. Le tenseur de sortie est une concaténation des 256 matrices résultantes de dimension de $8 \times 8 \times 1$ pixels.

2.3.1.1. Propriétés des couches convolutives

En comparant les couches convolutives des CNN aux couches densément connectées des MLP, deux propriétés intéressantes peuvent être soulignées.

La première est liée à la taille du champ récepteur qui limite le nombre d'entrées traitées par le noyau. Cette connectivité locale parcimonieuse réduit significativement le nombre de coefficients synaptiques des couches convolutives comparativement aux couches densément-connectées. Par conséquent, l'estimation des paramètres du modèle est statistiquement plus efficace et ceux-ci occupent moins de place en mémoire pour une taille d'image d'entrée identique. De plus, chaque noyau est dédié à l'extraction de caractéristiques spécifiques.

Deuxièmement, puisque les noyaux traduisent le long des dimensions spatiales du tenseur d'entrée, leurs coefficients synaptiques sont partagés à chaque position. L'application du noyau est donc indépendante de la localisation spatiale. Cette invariance spatiale est un avantage pour la classification puisqu'elle permet de détecter la classe d'un objet indépendamment de sa taille et de sa position dans l'image [171]. Cependant, l'invariance spatiale peut aussi constituer une difficulté dans des applications pour lesquelles les caractéristiques dépendent explicitement de la position des pixels [172]. Il a été montré que l'usage de champs récepteurs larges et de couches de remplissage par 0 (cf. section 2.3.1.2) facilite l'encodage des informations spatialisées [173], [174].

2.3.1.2. Hyperparamètres des couches convolutives

En plus du choix de la profondeur de la couche, de la taille du noyau et de la fonction d'activation, d'autres hyperparamètres liés aux couches convolutives doivent être définis. Ces hyperparamètres sont le remplissage, le taux de dilatation et l'enjambement. Ils sont présentés en détails ci-dessous et décrits dans la publication de Dumoulin *et al.* [175].

- Le remplissage (*padding*) se réfère à la quantité de pixels ajoutés aux bords du tenseur d'entrée (cf. Figure 33). Cet hyperparamètre est généralement utilisé dans le but de conserver les dimensions spatiales d'entrée en sortie de la convolution. A cette fin, le nombre de pixels à ajouter de part et d'autre du tenseur est égale à $P = \frac{K-1}{2}$, avec K la largeur (ou la hauteur) du noyau. Dans la majorité des cas, une valeur de remplissage de 0 est choisie (*zeros-padding*).

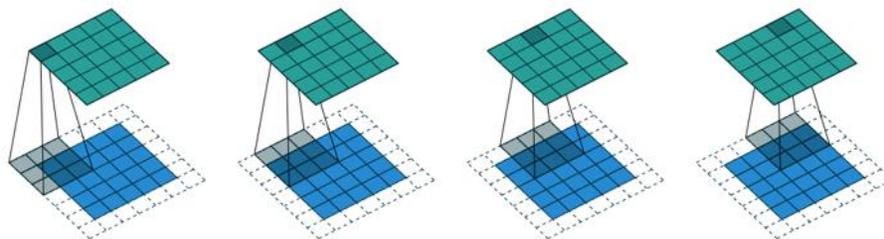


Figure 33 Convolution 2D d'un noyau de 3×3 pixels sur un tenseur d'entrée de 5×5 pixels (bleu) avec un remplissage de 1×1. Le tenseur de sortie résultant (vert) conserve les dimensions d'entrée.

- Le taux de dilatation (*dilation-rate*) est défini comme la quantité de pixels ajoutés entre les valeurs du noyau (cf. Figure 34). Un noyau d'une définition de 3×3 pixels avec un taux de dilatation de 1×1 dispose d'un champ récepteur identique à celui d'un noyau d'une définition de 5×5 pixels. Les convolutions dilatées augmentent donc la taille du champ récepteur tout en conservant le nombre de coefficients synaptiques. Elles peuvent être employées dans le but d'économiser les ressources de calcul lorsque l'on souhaite utiliser des champs récepteurs de grandes dimensions.

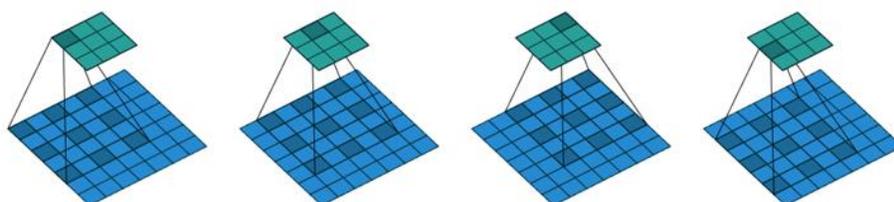


Figure 34 Convolution 2D d'un noyau de 3×3 pixels avec un taux de dilatation de 1×1 pixels sur un tenseur d'entrée de 7×7 pixels (bleu) et le tenseur de sortie résultant (vert).

- L'enjambement (*stride*) correspond au pas de glissement du noyau lors de la convolution (cf. Figure 35). Une valeur d'enjambement de 2×2 aura pour effet de traduire le noyau de deux pixels horizontalement et de deux pixels verticalement entre chaque produit scalaire. L'enjambement réduit en sortie les dimensions spatiales du tenseur d'entrée. Cet hyperparamètre est parfois utilisé dans le but d'économiser les ressources de calcul.

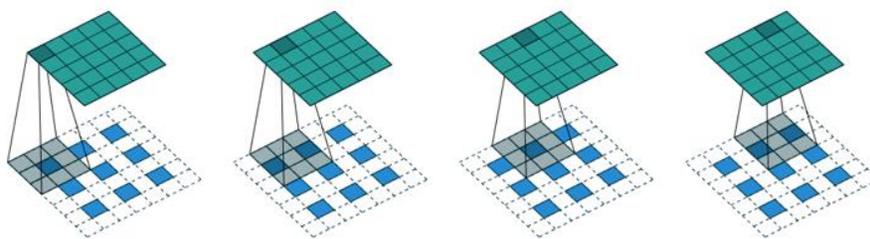


Figure 35 Convolution 2D d'un noyau de 3×3 pixels sur un tenseur d'entrée de 5×5 pixels (bleu) avec un remplissage de 1×1 pixel. Le tenseur de sortie résultant (vert).

2.3.1.3. Variations des couches convolutives

Il existe de nombreuses variations de couches convolutives parmi lesquelles on trouve les couches de convolution transposée et ponctuelle ainsi que des couches localement connectées et séparables décrites ci-dessous.

- Les couches de convolution transposée (ou de déconvolution) inversent l'opération de convolution [176]. Plutôt que de calculer un produit scalaire à chaque position, le noyau redistribue en sortie la valeur centrale du champ récepteur multipliée par le coefficient synaptique qui superpose le pixel traité. Cette opération a pour effet d'augmenter les dimensions spatiales du tenseur de sortie. Les couches de convolution transposée peuvent être employées en tant qu'alternative aux couches de suréchantillonnage (cf. section 2.3.2) avec l'avantage de disposer de coefficients synaptiques entraînaibles.
- Les couches localement connectées (*locally-connected*) [177] sont constituées d'un ensemble de noyaux immobiles. Chacun d'eux est dédié à une zone limitée du tenseur d'entrée. Les couches localement connectées sont similaires aux couches densément connectées mais elles disposent d'un champ récepteur de taille variable.
- Les couches de convolution spatialement séparables (*spatial separable convolution*) factorisent chacun de leurs noyaux en deux sous-noyaux de dimensions spatiales inférieures. Ces couches permettent d'économiser les ressources de calcul et la mémoire vive. Par exemple, dans le cas d'un noyau de 3×3 pixels factorisé sous la forme de deux noyaux de 3×1 et de 1×3 pixels, une économie de 3 coefficients synaptiques est obtenue. Il est à noter que les couches de convolution spatialement séparables peuvent contraindre l'exploration des solutions lors de la phase d'optimisation puisqu'il n'existe qu'une infime partie de noyaux factorisables.
- Les couches de convolution séparables par profondeur (*depthwise separable convolution*) [178] convoluent chaque profondeur du tenseur avec des noyaux dédiés (cf. Figure 36). Le rôle de ces couches est de conserver en sortie la profondeur du tenseur d'entrée.

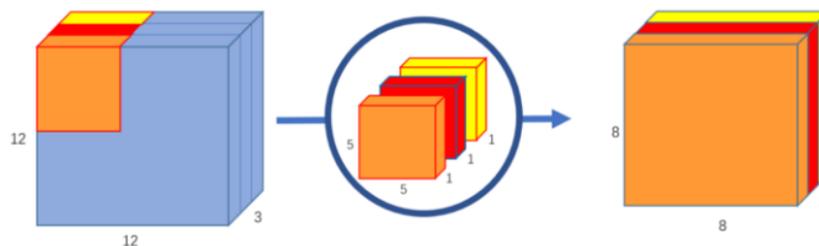


Figure 36 Convolution séparable par profondeur d'un tenseur de $12 \times 12 \times 3$ pixels par des noyaux de 5×5 pixels. Le tenseur de sortie est une concaténation de 3 matrices de $8 \times 8 \times 1$ pixels.

- Les couches de convolution ponctuelle (*pointwise convolution*) sont composées de noyaux dotés d'un unique pixel (1×1) (cf. Figure 37). Ces couches ont pour unique objectif de modifier en sortie la profondeur d'un tenseur d'entrée. Lorsque la sortie du modèle est une image, une

couche de convolution ponctuelle peut être employée dans le but d'ajuster la profondeur de sortie à celle-ci.

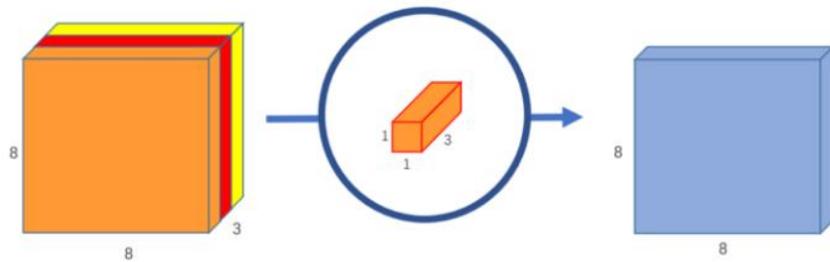


Figure 37 Convolution ponctuelle d'un tenseur de $8 \times 8 \times 3$ pixels par un noyau de $1 \times 1 \times 3$ pixels. Le tenseur de sortie de $8 \times 8 \times 1$ pixels.

2.3.2. Couches spécifiques aux réseaux de neurones convolutifs

D'autres structures de couches sont couramment employées dans la topologie des CNN. Elles permettent de manipuler les tenseurs entre les différentes couches de convolution. Les plus courantes sont les couches de regroupement, de suréchantillonnage, de fusion et d'aplanissement.

- Les couches de regroupement (*Pooling*) ont pour objectif de réduire les dimensions spatiales d'un tenseur d'entrée. Cette réduction facilite également l'invariance spatiale du modèle. Les couches de regroupement consistent à appliquer une opération qui vise à remplacer les valeurs d'une fenêtre glissante par un unique scalaire. Généralement, le calcul de la moyenne (*averagePooling*) ou la détermination de la valeur maximale (*maxPooling*) sont les opérations les plus utilisées. Pour ce faire, la taille de la fenêtre doit être spécifiée. En général, on souhaite diviser la taille du tenseur par 2, une fenêtre de 2×2 pixels est donc choisie.
- Par opposition aux couches de regroupement, les couches de suréchantillonnage (*UpSampling*) sont employées afin d'augmenter les dimensions d'un tenseur d'entrée. Le suréchantillonnage peut être obtenu via différentes techniques d'interpolation telles que : le remplissage par le plus proche voisin, les interpolations bilinéaire, Lanczos, gaussienne et bicubique.
- Les couches de fusion (*merging*) combinent plusieurs tenseurs au moyen d'opérations matricielles telles que l'addition, la soustraction, le produit de Hadamard, le produit scalaire ou encore la concaténation.
- Les couches d'aplanissement (*flattening*) transforment un tenseur de plusieurs dimensions en un tenseur à une seule dimension. Elles sont généralement employées au sein des CNN de classification d'images en tant que jonction entre les couches convolutives et les couches densément connectées (cf. section 2.2.2).

2.3.3. Architectures

Il existe une infinité d'architectures de CNN. Toutefois, aucune règle théorique ne permet de les sélectionner et de les affiner rigoureusement. La topologie d'un CNN est déterminée de manière empirique selon des hypothèses pratiques (type d'entrée, de sortie, complexité de la tâche) puis elle est affinée par des procédures d'essais-erreurs. On distingue deux topologies courantes : les CNN pour la classification (image à scalaire) et le U-net principalement employé dans les applications dites d'image-à-image qu'il s'agisse de régression ou de classification (segmentation).

2.3.3.1. Modèle de classification de l'image

Les CNN utilisés pour la classification d'image (image vers scalaire) sont scindés en deux parties illustrées sur la Figure 38. La première est dite entièrement convolutive, elle est associée à l'extraction automatique de caractéristiques discriminantes. Cette partie du CNN est composée d'une succession de blocs de convolutions eux-mêmes constitués de couches convolutives. Entre chaque bloc, des couches de regroupement sont utilisées pour réduire les dimensions spatiales des cartes de caractéristiques. Ainsi, les premières couches convolutives sont dédiées à l'extraction de caractéristiques génériques lorsque les plus profondes sont associées aux caractéristiques plus abstraites et plus spécifiques. Dans le but de conserver une quantité d'opérations équivalente entre les blocs de convolution, le nombre de noyaux croît généralement avec la profondeur. La seconde partie n'est autre qu'un MLP utilisé comme un classifieur non-linéaire. Pour la classification, la fonction d'activation de la dernière couche du MLP est une fonction softmax ou sigmoïde. La jonction entre les deux parties se fait grâce à une couche d'aplanissement.

Depuis le modèle LeNet-5 (deux couches de convolution et trois couches densément connectées) proposé par LeCun en 1998 [179], on a vu apparaître de nombreuses architectures dotées de différents modules pouvant se greffer à la topologie de tout type de CNN. Ces modules permettent généralement d'atteindre un compromis entre précision et usage des ressources de calcul. Parmi ces modules, on trouve *ResNet* [180] qui permet de limiter la perte du gradient dans les couches les plus profondes, *Inception* [181] basé sur les couches de convolution séparables, *DenseNet* [182] qui concatène la sortie de chaque bloc de convolution successif, *Squeeze-and-Excitation* [183] qui pondère les profondeurs des tenseurs et *MobileNet* [184] qui est une variation d'*Inception*.

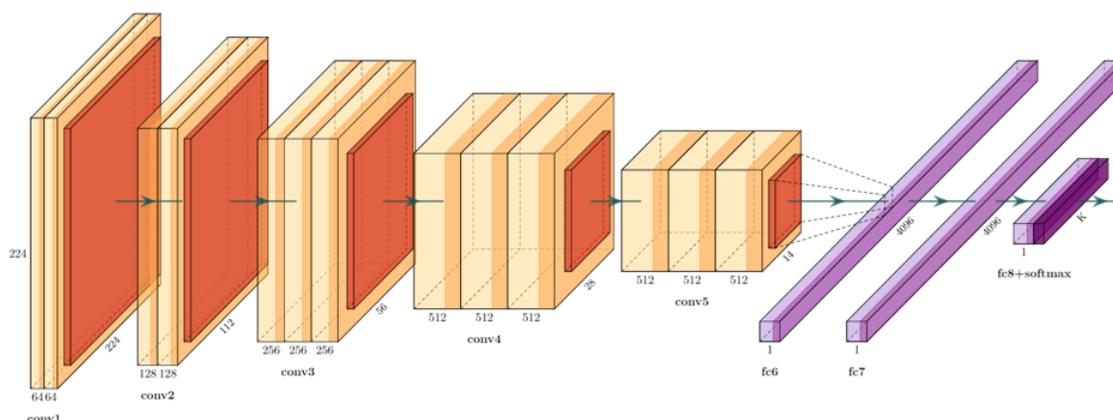


Figure 38 Architecture possible de CNN pour la classification (VGG16).

2.3.3.2. U-net

Le U-net est un CNN inspiré de la topologie des AE dont l'architecture est entièrement convolutive (*Fully Convolutional Networks FCN*). Ce modèle a été initialement proposé par Ronnerberger *et al.* [185] à des fins de segmentation d'images médicales. La topologie du U-net peut être décomposée en trois parties distinctes (cf. Figure 39). La première est l'encodeur dans lequel les dimensions spatiales des cartes de caractéristiques décroissent via des couches de regroupement successives. La deuxième partie du modèle est appelée *bottleneck* dans lequel les tenseurs disposent des plus petites dimensions spatiales possibles. La troisième partie correspond au décodeur qui est en symétrie avec l'encodeur et dans lequel les cartes de caractéristiques sont successivement rééchantillonnées via des couches de suréchantillonnage. Le U-net est parfois doté de *skip-connections* [171]. Ces connexions consistent à fusionner, généralement par concaténation, les cartes de caractéristiques de dimensions spatiales égales sortantes des blocs de l'encodeur à celles entrantes dans les blocs du décodeur. En réduisant la perte d'information causée par les couches de regroupement de l'encodeur, les *skip-connections* peuvent améliorer la convergence et les performances finales du U-net.

Depuis son apparition en 2015 [185], le U-net est devenu le modèle de référence pour des applications dites d'image-à-image. Il présente l'avantage de conserver en sortie les dimensions spatiales de l'image qu'il reçoit en entrée. Le U-net a été employé avec succès dans de nombreuses applications. En radiothérapie, le U-net a été expérimenté pour le calcul de dose et de débit de dose [125], [127], [130], [136], [186], le débruitage d'images tomodensitométriques [143], la correction d'images portales pour les IRM-LINAC [144], la segmentation de volumes [7] ou encore le calcul de pseudo CT à partir d'images IRM pour la radiothérapie adaptative [187]. La publication de Wang *et al.* [123] recense les nombreuses applications du U-net dans le domaine de la radiothérapie.

Pour ces raisons, l'architecture du U-net avec *skip-connections* a été choisie comme topologie de base au sein de ce travail. Le détail des hyperparamètres par implémentation sera fourni dans les chapitres dédiés.

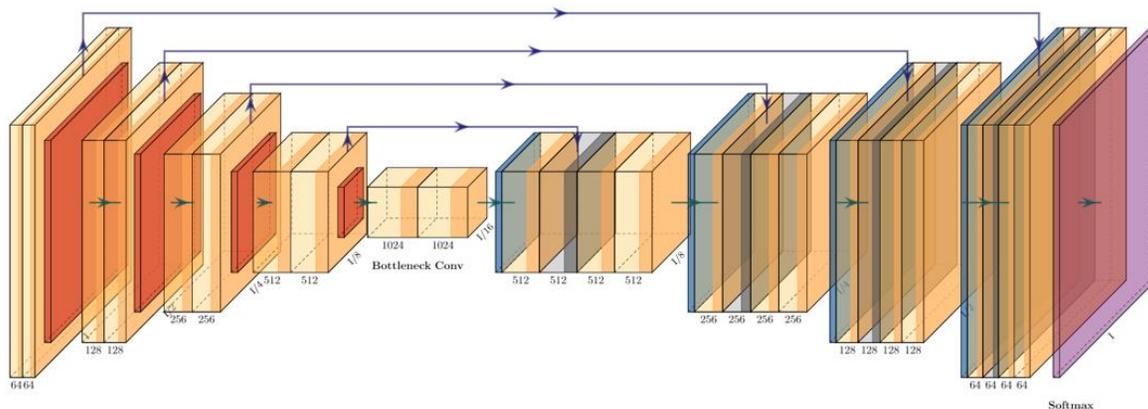


Figure 39 Architecture possible du U-net.

2.3.4. Enjeux des méthodes d'apprentissage profond

Les modèles de DL sont aujourd'hui omniprésents et constituent les algorithmes les plus prometteurs pour la résolution de tâches de grande complexité, on distingue néanmoins trois enjeux principaux à considérer au cours de leur développement. Ces enjeux sont la destruction et l'explosion de gradient, le compromis biais-variance et l'explicabilité et l'interprétabilité des modèles.

2.3.4.1. Destruction et explosion de gradient

L'explosion de gradient (*exploding gradient*) est un problème lié à l'accumulation d'erreurs lors de la phase d'optimisation [188]. Cette accumulation engendre de grandes amplitudes dans la mise à jour des paramètres du modèle, le rendant instable et inexploitable. Dans certains cas, ces fortes variations peuvent induire un dépassement de la capacité de représentation numérique des valeurs des paramètres internes du modèle. L'explosion du gradient peut être évitée via la méthode d'écrêtage (*gradient clipping*) [189] qui consiste à borner la valeur du gradient lors de la rétropropagation.

A l'inverse, la destruction (ou évaporation) du gradient (*vanishing gradient*) est un problème lié à de trop faibles variations dans la mise à jour des paramètres internes du modèle. A titre d'exemple, l'usage de la fonction d'activation tangente hyperbolique normalise le gradient. Lors de la rétropropagation, cette normalisation cause une décroissance exponentielle de ce dernier relativement au nombre de couches traversées. Par conséquent, la mise à jour des paramètres de la première couche s'en trouve extrêmement ralentie. La destruction de gradient peut être évitée en utilisant une fonction d'activation non-saturante (non-bornée) telle que la fonction d'activation ReLU.

2.3.4.2. Compromis biais-variance

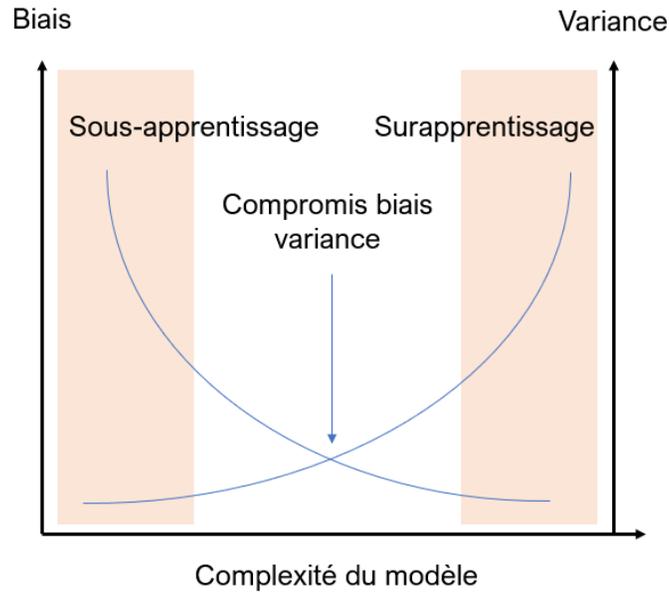


Figure 40 Graphique illustrant la variation du biais et de la variance en fonction de la complexité du modèle.

Le compromis biais-variance est un problème central dans le développement d'algorithmes de ML [190]. Il consiste à déterminer la complexité adéquate d'un modèle qui minimise simultanément deux sources d'erreurs opposées l'empêchant de généraliser correctement [191] (cf. Figure 40). Ces sources d'erreurs sont le biais et la variance.

Le biais peut être défini comme une erreur systématique du modèle liée à des hypothèses méthodologiques trop simplifiées. Par exemple, faire appel à un modèle linéaire pour la résolution d'un problème non-linéaire introduira nécessairement un biais. Du fait de sa trop grande simplicité, l'algorithme ne parviendra pas à capturer les relations sous-jacentes entre les caractéristiques d'entrée et la cible. Un biais élevé se caractérise par ce que l'on nomme le « sous-apprentissage ».

A l'inverse, la variance est liée à une trop forte dépendance du modèle sur ses données d'apprentissage. Autrement dit, l'algorithme est trop sensible aux irrégularités contenues dans sa base d'entraînement, il ne sera donc pas en mesure de généraliser correctement. Une variance élevée se caractérise par ce que l'on nomme le phénomène de « surapprentissage ».

En plus du biais et de la variance, s'ajoute une erreur dite irréductible. Cette erreur est directement liée au bruit contenu dans les données d'entraînement. Finalement, l'erreur globale d'un modèle de ML est une combinaison de ces trois sources d'erreurs.

$$\text{Erreur} = \text{Biais}^2 + \text{Variance} + \text{Erreur irréductible} \quad (42)$$

Dans le cas des DNN, lorsque la quantité de données est suffisante, la variance augmente et le biais diminue avec le nombre de couches et le nombre de neurones. Le sous-apprentissage

peut ainsi être évité en augmentant la quantité de données d'entraînement conjointement à la complexité topologique du modèle. En ce qui concerne le surapprentissage, des méthodes de régularisation peuvent être employées (cf. section 2.4.3.4).

2.3.4.3. Explicabilité et interprétabilité

L'un des défis majeurs des méthodes de ML est la transparence des modèles [113]. En effet, la grande majorité d'entre eux est à ce jour considérée comme opaque. On parle aussi de boîtes noires (*black box*). Cette opacité se traduit comme la difficulté, voire l'impossibilité, d'expliquer ou d'interpréter une décision algorithmique.

L'explicabilité peut être définie comme la capacité à rendre compte explicitement de la relation sous-jacente entre les caractéristiques d'entrée et la sortie du modèle. L'interprétabilité est liée à l'importance quantitative d'une caractéristique d'entrée relativement à la sortie du modèle [192]. Cette opacité est omniprésente au sein des modèles de DL du fait de leur grande dimensionalité et de leur haut niveau d'abstraction. En radiothérapie externe, l'utilisation de modèles que l'on ne peut expliquer soulève de nombreuses questions éthiques et juridiques [118].

Des études permettant d'apporter de l'explicabilité et de l'interprétabilité au sein des modèles de DL ont donc été proposées. Ces techniques se concentrent principalement sur l'interprétation algorithmique de résultats obtenus dans le cadre de la classification de l'image. Parmi ces méthodes, on trouve :

- L'*Activation Maximization* [193] utilisée pour générer une image d'entrée qui maximise l'activation d'un neurone donné.
- La déconvolution [176] qui se base sur l'inversion des étapes de propagation-avant via l'utilisation de couches de convolution transposées.
- La rétropropagation guidée [194] qui est une méthode dérivée de la déconvolution.
- Le *Class Activation Mapping* (CAM) [195] qui produit une carte thermique indiquant les régions discriminantes de l'image d'entrée quant à la décision du CNN.
- *Grad-CAM* et ses déclinaisons [196]–[198] permettant de surmonter les contraintes de l'usage des couches de regroupement par la moyenne nécessaire dans la méthode CAM.
- L'ablation [199] qui consiste à retirer des parties de la structure du modèle lors des inférences pour étudier son comportement.
- L'occlusion [200] qui consiste à masquer une zone de l'image d'entrée pour déterminer son influence sur la prédiction du modèle.

2.4. Etapes de développement d'un modèle de réseau de neurones convolutif

2.4.1. Conception de la base de données

Dans le domaine du DL, de très grands volumes de données sont généralement nécessaires pour fournir la base de la modélisation. Le développement d'un modèle de DL passe donc par une étape préliminaire de conception de la base de données. Cette étape débute par une collecte rigoureuse qui constitue, dans la majorité des problèmes pratiques, une tâche minutieuse et chronophage. Dès cette première étape plusieurs facteurs doivent être considérés, ils sont décrits dans la section 2.4.1.1. Lorsque les données brutes ont été collectées, les étapes d'ingénierie de caractéristiques, de prétraitement ou encore d'augmentation des données peuvent être effectuées. Ces étapes sont présentées dans les sections suivantes.

2.4.1.1. Importance des données d'apprentissage

On ne saurait trop insister sur le fait que les modèles de ML sont des algorithmes statistiques dont les performances dépendent intrinsèquement des données d'entraînement. Plusieurs facteurs permettent de quantifier la qualité d'un jeu de données. Ces derniers sont la validité, la complétude, la précision, la représentativité, l'homogénéité, l'actualité, le volume et la conformité [201] [202].

- De toute évidence, la validité du jeu de données est cruciale pour ne pas introduire de biais dans l'apprentissage du modèle. Les échantillons pour lesquels une erreur de correspondance entre l'entrée et la cible existe seront nécessairement intégrés lors de l'apprentissage. Par conséquent, ils auront un impact négatif sur les performances globales du modèle.
- En apprentissage supervisé, la complétude des données doit être assurée à partir d'une analyse préliminaire. Les échantillons erronés ou manquants doivent être écartés et ceux incomplets doivent être complétés. La présence d'échantillons incomplets peut lever des exceptions informatiques qui interrompent la phase d'optimisation.
- Afin de réduire au maximum l'erreur irréductible du modèle entraîné, les données doivent être le moins bruitées possible.
- Le jeu de données d'entraînement doit refléter au mieux la réalité terrain. Idéalement, il doit être exhaustif afin de représenter tous les cas rencontrés dans le domaine de validité visé. Par exemple, en classification de l'image, la précision prédictive d'une classe est souvent corrélée à sa représentativité au sein des données d'entraînement. Autrement dit, cette précision est directement liée à la diversité des angles de vues, de couleurs, de tailles ou encore d'orientations de l'objet à prédire, présente au sein des données d'apprentissage.
- L'homogénéité de la base de données constitue également un facteur important. Les modèles de ML étant statistiques, la distribution des données d'apprentissage doit être le plus homogène possible afin de ne pas prioriser les cas abondants (ex : une classe) ou à l'inverse, défavoriser les cas minoritaires. L'équilibre des données peut être atteint de différentes manières. La première concerne l'utilisation de méthodes d'augmentation de données (cf. section 2.4.1.4) dans le but de suréchantillonner les cas sous-représentés. A l'inverse, lorsque la quantité de données est considérée suffisante, une autre approche consiste à sous-

échantillonner les cas sur-représentés. Pour les modèles basés sur la minimisation d'une perte, il est également possible de pondérer la fonction de coût par un terme λ_i qui dépend de chaque échantillon i . En attribuant une valeur de λ_i plus grande pour les cas sous-représentés, ils pénaliseront davantage le modèle lors de son optimisation. Une variation de cette technique consiste à tirer préférentiellement les échantillons sous-représentés lors de l'entraînement (méthodes SGD et MGD).

$$\hat{C}(w) = \lambda_i \times C(w) \quad (43)$$

- Pour certaines applications, les données doivent être couramment mises à jour afin de représenter au mieux la temporalité du problème traité.
- Les données doivent être conformes aux exigences réglementaires. Selon la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, le RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) impose de recenser les traitements appliqués aux données, de respecter les droits des administrés et de sécuriser la base de données.
- Un certain nombre d'études ont examiné l'influence de la quantité d'échantillons d'entraînement sur les performances finales des modèles de ML [203], [204]. La tendance générale montre que plus le volume de données est important plus les performances du modèle s'améliorent. Il existe également un nombre au-delà duquel l'augmentation du volume de données n'améliore que marginalement les performances.

2.4.1.2. Ingénierie de caractéristiques

L'ingénierie de caractéristiques consiste à user des connaissances d'un domaine, à analyser et à transformer les données qui en découlent afin d'extraire des caractéristiques pertinentes permettant d'assurer ou d'améliorer l'optimisation du modèle développé [204]. La sélection de caractéristiques d'entrée adéquates peut se faire de trois façons distinctes : en les extrayant directement à partir du jeu de données original, en les créant par combinaison de celles existantes ou en utilisant des méthodes de réduction de dimensionalité.

2.4.1.3. Prétraitement des données

Lorsque les données ont été collectées, analysées et les caractéristiques extraites, une phase de prétraitement est généralement nécessaire. Le prétraitement regroupe un ensemble de transformations effectuées sur la structure même des échantillons. Pour certaines tâches, le prétraitement est un prérequis puisque les données brutes ne sont pas directement exploitables par l'algorithme. Par exemple, les méthodes de *one-hot* et de *binning* permettent de transformer des données de type catégoriel en données numériques. Lorsque cette première étape de mise en forme est réalisée, d'autres étapes de prétraitement peuvent venir s'ajouter. Dans le cas du traitement d'images, un rognage, un remplissage ou encore un rééchantillonnage peuvent être appliqués.

Il n'existe aucune règle théorique sur les méthodes de prétraitement à adopter puisqu'elles sont intrinsèquement liées au domaine d'application, à la qualité des données brutes et au type d'algorithme utilisé. Toutefois, parmi les méthodes de prétraitement les plus courantes figure l'échelonnage de caractéristiques (*features scaling*).

Pour déterminer la similarité entre les données, les algorithmes d'apprentissage automatique de type *clustering* tels que les K-moyens et les SVM se basent sur des calculs de distance implicites. Lorsqu'une caractéristique donnée est, de manière brute, nettement supérieure aux autres, elle engendrera un biais dans l'apprentissage du fait d'une pondération involontaire la favorisant. En ce qui concerne les algorithmes faisant appel aux méthodes de descente de gradient tels que les DNN, une échelle différente entre les caractéristiques engendrera une inhomogénéité dans la vitesse de mise à jour des paramètres internes du modèle. Afin de pallier ces problématiques, deux approches d'échelonnage de caractéristiques peuvent être employées. Leur choix dépend directement du problème traité. Les deux méthodes principales sont la normalisation et la standardisation.

- La normalisation est le processus de conversion d'une plage de valeurs x en une plage de valeurs standards \bar{x} , typiquement entre 0 et 1 :

$$\bar{x} = \frac{x - \min}{\max - \min} \quad (44)$$

Avec $\max^{(j)}$ et $\min^{(j)}$ respectivement des valeurs maximales et minimales prédéfinies. La normalisation peut être utilisée lorsque l'algorithme ne présuppose aucune distribution des données d'entraînement. Toutefois, les valeurs étant bornées, la présence de valeurs aberrantes (*outliers*) peut avoir un effet délétère sur l'optimisation du modèle.

- La standardisation (ou normalisation du score z) est le processus d'échelonnage des valeurs x d'une plage de données de sorte qu'elles suivent une distribution normale centrée réduite :

$$\hat{x} = \frac{x - \mu}{\sigma} \quad (45)$$

Avec μ et σ respectivement la moyenne et l'écart-type ($k = 1$) du jeu de données. La standardisation peut être utile lorsque les données suivent une distribution normale. Contrairement à la normalisation, les données ne sont pas bornées, la présence de valeurs aberrantes présente donc un impact mineur.

2.4.1.4. Méthodes d'augmentation de données

L'insuffisance de données d'entraînement et l'inhomogénéité de la base sont des problématiques courantes dans le développement d'algorithmes de ML. Dans certaines situations, il est possible de remédier à cette problématique via un ensemble de techniques consistant à augmenter artificiellement la quantité d'échantillons disponibles [205].

On distingue deux approches principales d'augmentation de données (*data augmentation*). La première est la transformation de données. Elle se résume à appliquer des altérations mineures sur des copies d'échantillons existants. Par exemple, dans le cas des images, des opérations de rotation, de translation, d'ajout de bruit ou de flou ou encore de modification du contraste et de la luminosité peuvent être appliquées. La deuxième méthode est la génération artificielle de données synthétiques. La production des échantillons peut être obtenue par l'intermédiaire de logiciels de rendu 3D ou des modèles génératifs tels que les GAN [117].

2.4.1.5. Méthodes de validation croisée

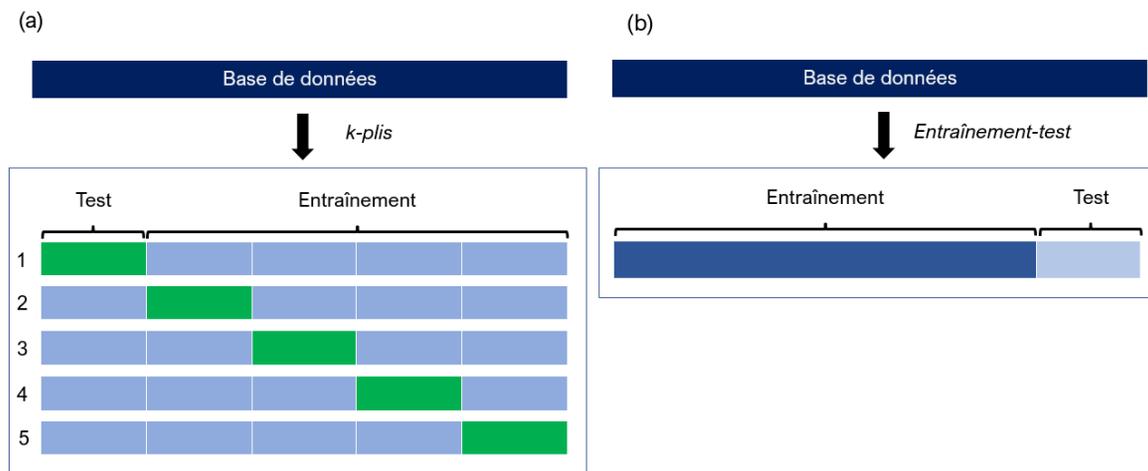


Figure 41 Schéma illustrant la répartition des données pour les méthodes de validation croisée *k-plis* (a) et *entraînement-test* (b).

Les méthodes de validation croisée sont des techniques qui décrivent comment les données sont distribuées entre les différentes étapes de développement. Elles permettent d'estimer, de manière non-biaisée, la généralisation du modèle. En outre, évaluer les performances d'un modèle de DL en se référant aux données d'apprentissage est une erreur d'interprétation puisque l'on peut considérer que ce dernier a « mémorisé » les caractères

propres de son ensemble d'entraînement. Afin de quantifier rigoureusement l'exactitude des prédictions et la capacité du modèle à généraliser, des méthodes de validation croisée sont mises en place. Deux des principales techniques de validation croisée sont la séparation entraînement-test et les k-plis.

La séparation entraînement-test (*Train-test-split*) consiste à séparer aléatoirement la base de données en deux sous-ensembles (cf. Figure 41 (b)). Dans la majorité des cas, une proportion de 80 % des échantillons disponibles est choisie pour l'étape d'optimisation du modèle (entraînement). Les 20 % d'échantillons restants (test) sont utilisés pour l'évaluation des performances finales. Cette approche est généralement efficace mais elle présente des limitations lorsque la quantité de données disponibles est faible. En effet, si tous les cas de figures du problème traité ne sont pas représentés dans l'un des deux sous-ensembles, l'interprétation des résultats peut être biaisée.

La méthode des k-plis (*k-folds*) débute par une séparation aléatoire de la base de données en k sous-ensembles. La seconde étape consiste à optimiser le modèle à partir des k-1 sous-ensembles. Puis, ses performances sont évaluées à partir du k-ième jeu de données restant (cf. Figure 41 (a)). Ce processus est itéré k fois pour couvrir l'ensemble des échantillons disponibles. Lors de la dernière étape, la performance du modèle est déterminée en moyennant celles obtenues par les k-modèles entraînés. La méthode k-plis présente l'avantage d'utiliser chaque échantillon de données à deux reprises : pour l'entraînement et l'évaluation. Par conséquent, cette technique est moins sensible aux petits volumes de données et elle permet une interprétation des résultats plus rigoureuse. L'observation d'une variance trop élevée entre les k-modèles entraînés peut fournir une indication sur une éventuelle insuffisance de données d'entraînement. On note cependant que, comparativement à la méthode de séparation entraînement-test, la technique des k-plis est plus coûteuse en temps et en ressources de calcul puisqu'il est nécessaire d'entraîner k modèles. Le choix de la valeur k est également important puisqu'il détermine quelles proportions seront allouées à l'optimisation et l'évaluation. Sa valeur est généralement comprise entre 5 et 10.

Au sein des deux méthodes précédentes de validation croisée, une étape additionnelle de séparation de l'ensemble d'entraînement en deux sous-ensembles distincts est généralement effectuée. Les méthodes de rappel présentées dans la section 2.4.3.3 se basent sur le monitoring de la généralisation du modèle au cours de l'optimisation. A cette fin, et pour les raisons déjà évoquées, une séparation entraînement-test supplémentaire est donc nécessaire. En général, une proportion de 80 % est choisie pour le calcul de la perte d'entraînement. Cette perte est dédiée à la mise à jour des paramètres internes du modèle. Les 20 % d'échantillons d'apprentissage restants sont utilisés pour le calcul de la perte dite de validation sur laquelle se basent les méthodes de rappel.

2.4.2. Méthodes de recherche des hyperparamètres

Développer un modèle de DL implique de prendre un grand nombre de décisions de conception telles que le choix du nombre de couches, de neurones par couche, la taille des noyaux dans le cas des CNN, le type de fonction d'activation, le type d'initialisation, la perte ou encore l'optimiseur et ses hyperparamètres, et ainsi de suite. Ce paramétrage peut constituer une contrainte de temps importante au cours du développement. De plus, il est souvent impossible de couvrir l'entièreté des combinaisons d'hyperparamètres possibles. Dans le but de faciliter le

processus de développement des modèles de DL, trois méthodes principales de recherche des hyperparamètres peuvent être employées.

La recherche par grille consiste à présélectionner un ensemble de valeurs possibles associées à chaque hyperparamètre qui devra être évalué. Puis, pour chaque combinaison d'hyperparamètres, le modèle est optimisé et ses résultats sont conservés. Les performances sont ensuite comparées pour déterminer quelle combinaison d'hyperparamètres semble la plus appropriée. La limite principale de cette approche provient du fait le nombre de combinaisons croît exponentiellement avec la quantité d'hyperparamètres et les valeurs possibles qui leur sont associées.

L'une des méthodes dérivées de la grille de recherche est la recherche aléatoire. Cette approche consiste à tirer aléatoirement les valeurs possibles prises par un hyperparamètre donné selon une distribution de probabilité préétablie. La recherche aléatoire présente l'avantage d'explorer des zones non couvertes par la méthode de grille de recherche. Toutefois, les entraînements étant indépendants, des combinaisons d'hyperparamètres peu concluantes peuvent être tirées à plusieurs reprises.

L'approche bayésienne est une variation de la méthode de recherche aléatoire qui se fonde sur la connaissance *a priori* des performances obtenues pour des combinaisons d'hyperparamètres précédemment évaluées. L'approche bayésienne est la méthode la plus efficace de recherche d'hyperparamètres mais elle nécessite une mise en place plus complexe.

2.4.3. Phase d'optimisation du modèle

A chaque itération de la phase d'optimisation d'un modèle de DL, plusieurs millions voire milliards de paramètres sont mis-à-jour. Ces multiples opérations peuvent être réalisées au moyen d'un ou plusieurs processeurs multicœurs (*Central Processing Unit* CPU). Toutefois, la première approche peut engendrer des temps de calcul excessivement longs lorsque la seconde peut être très coûteuse financièrement.

Ces 10 dernières années, l'émergence de l'industrie vidéoludique a facilité l'accès aux processeurs graphiques (*Graphics Processing Unit* GPU) parallèlement à l'amélioration de leur performance. Le travail réalisé pour adapter l'architecture des modèles de DL à ce type de matériel [206] a permis d'accélérer de plusieurs ordres de grandeur les temps de calcul nécessaires à leur développement [207].

Parallèlement à l'accessibilité croissante des GPU, des infrastructures informatiques de calcul en nuage (*cloud-computing*) ont émergées. Elles permettent aux utilisateurs d'optimiser et de déployer des modèles de DL à distance sans recourir à l'achat et la maintenance de GPU. Parmi ces solutions, on trouve : NVIDIA GPU cloud, Amazon Web Services et Vertex AI de Google.

Au cours de ce travail, la solution Vertex AI a été utilisée pour l'optimisation des modèles développés. Cette solution permet de distribuer à distance l'entraînement de DNN sur une ou plusieurs machines dotées d'un ou plusieurs GPU. Elle propose également des images conteneurs adaptées aux bibliothèques de programmation les plus communes (cf. section 2.4.5). Dans ce travail, les modèles développés ont été entraînés sur une unique machine virtuelle dotée d'un GPU NVIDIA Tesla P4 et une mémoire vive de 16 Go.

2.4.3.1. Initialisation du modèle

Dès la première itération, une propagation-avant est effectuée pour le calcul de la perte puis la rétropropagation du gradient. Les paramètres internes du modèle doivent donc être initialisés par des valeurs prédéterminées. L'influence des valeurs initiales sur les performances finales des DNN a été étudiée à plusieurs reprises [208]. Globalement, une méthode d'initialisation appropriée assure une convergence rapide et de bonnes performances finales.

La manière la plus simple consiste à initialiser l'ensemble des paramètres avec une valeur unique. Cependant, dans le cas des coefficients synaptiques, cette approche pose un problème de symétrie puisque les calculs des dérivées partielles de la fonction de coût seront identiques pour l'ensemble des paramètres internes du modèle. Cette symétrie réduit significativement l'efficacité de l'apprentissage de différentes caractéristiques. Afin de pallier ce problème, une initialisation aléatoire des coefficients synaptiques est préférable. Ainsi, de nombreuses méthodes d'initialisation basées sur des distributions de probabilité ont été proposées [208]. Elles se fondent sur deux hypothèses empiriques permettant d'éviter les phénomènes de destruction et d'explosion de gradient : la moyenne des activations du modèle doit tendre vers 0 et les variances calculées en sortie des couches doivent être proches.

L'une des méthodes les plus courantes est l'initialisation Xavier [209]. Elle consiste à initialiser les coefficients synaptiques d'une couche selon une distribution de probabilité dimensionnée par le nombre de neurones entrants N_{in} et sortants N_{out} . Il existe deux versions de cette technique formulées ci-dessous.

- L'initialisation selon une loi uniforme $\mathcal{U}[-lim, lim]$ avec :

$$lim = \sqrt{\frac{6}{N_{in} + N_{out}}} \quad (46)$$

- L'initialisation selon une loi normale $\mathcal{N}(0, \sigma^2)$ avec :

$$\sigma^2 = \sqrt{\frac{2}{N_{in} + N_{out}}} \quad (47)$$

2.4.3.2. Apprentissage par transfert

Comme déjà mentionné, l'un des obstacles majeurs dans le développement d'algorithmes de DL est l'insuffisance de données d'entraînement. A cela peuvent venir s'ajouter, des contraintes de temps de calcul et la nécessité de ressources informatiques importantes. L'une des méthodes permettant de pallier ces problématiques est l'apprentissage par transfert (*transfer-learning*).

L'apprentissage par transfert désigne un ensemble de techniques permettant de mutualiser les connaissances de plusieurs DNN. Plus spécifiquement, cette méthode se résume à initialiser une partie ou la totalité des paramètres internes d'un modèle cible avec ceux d'un modèle source pré-entraîné [119].

Le réglage fin (*fine-tuning*) est une sous-méthode de l'apprentissage par transfert qui consiste à remplacer les dernières couches d'un modèle pré-entraîné par de nouvelles couches non-entraînées puis d'optimiser le modèle à partir d'une nouvelle base de données. Un taux d'apprentissage plus faible que celui employé initialement est généralement utilisé. On peut en effet s'attendre à ce que les valeurs des paramètres des couches pré-entraînées soient relativement proches de la solution finale. En classification, les premières couches convolutives sont généralement associées à l'extraction de caractéristiques génériques, il est donc courant de figer leurs paramètres lors du réglage fin.

2.4.3.3. Méthodes de contrôle de l'entraînement

Au cours de la phase d'optimisation d'un modèle de DL, des méthodes de rappel (*callbacks*) sont généralement employées. Ces fonctions sont appelées à chaque itération et constatent la généralisation du modèle grâce au monitoring de la perte de validation. Les méthodes de rappel interviennent sur différents aspects de l'entraînement dans l'objectif d'améliorer les performances finales du modèle.

Le planificateur de taux d'apprentissage (*learning-rate scheduler*) [210] est une méthode de rappel qui ajuste graduellement le pas d'apprentissage au cours de l'entraînement. Lorsque la décroissance de la perte de validation cesse durant un nombre d'itérations prédéfini, la valeur du taux d'apprentissage est divisée par un facteur donné. Cette décroissance cyclique affine la recherche du minimum global de la fonction objectif permettant ainsi, d'accélérer la convergence tout en assurant de meilleures performances finales.

L'arrêt prématuré (*early-stopping*) est une méthode de rappel qui a pour but d'interrompre l'entraînement au moment opportun. Le principe est le suivant : lorsque la perte de validation croît durant un nombre d'itérations prédéfini, l'optimisation du modèle est automatiquement interrompue. Cette technique permet de prévenir le surapprentissage tout en économisant les ressources de calcul.

2.4.3.4. Techniques de régularisation

Les méthodes de régularisation sont employées dans le but de prévenir le surapprentissage. Ces techniques consistent à imposer une contrainte au modèle qui simplifie temporairement sa topologie lors de la phase d'optimisation.

Les méthodes de régularisation L2 [211] (*weight decay* ou *ridge regularization*) et L1 (*lasso regularization*) [212] consistent à ajouter un terme de pénalité Ω à la fonction de coût $C(w)$ (cf. équation (48)). L'amplitude de la régularisation est contrôlée par un hyperparamètre α . Dans le cas de la régularisation L2, le terme Ω correspond à la norme euclidienne de la matrice des coefficients synaptiques (cf. équation (49)). L'objectif de cette approche est de contraindre les coefficients de grande amplitude de tendre vers une valeur nulle. Dans le cas de la régularisation

L1, le terme de pénalité Ω correspond à la norme absolue de la matrice des coefficients synaptiques (cf. équation (50)). Ainsi, seules les caractéristiques les plus pertinentes sont favorisées en forçant une partie des coefficients synaptiques à prendre une valeur nulle.

$$\hat{C}(w) = \alpha \times \Omega(w) + C(w) \quad (48)$$

$$\Omega_{L2}(w) = \frac{1}{2} \|w\|^2 = \frac{1}{2} \sum_i \sum_j w_{ij}^2 \quad (49)$$

$$\Omega_{L1}(w) = \|w\| = \sum_i \sum_j |w_{ij}| \quad (50)$$

Le décrochage (*dropout*) [213] est une technique de régularisation couramment utilisée dans l'apprentissage des RNN. Cette méthode consiste à désactiver aléatoirement, à chaque itération, des neurones des couches internes du modèle selon une probabilité P prédéfinie. Ainsi, si $P = 0,5$, approximativement la moitié des neurones sera désactivée. Le décrochage intervient lors des étapes de propagation-avant et de rétropropagation du gradient.

La normalisation par lot (*batch-normalization*) [214] est une méthode de régularisation couramment employée pour standardiser, à chaque itération, le vecteur d'activation d'une ou plusieurs couches de neurones. Cette technique permet de prévenir le décalage de la covariance interne qui peut être défini comme la variabilité liée aux différentes distributions des mini-lots de données (méthodes MGD). La première étape de cette approche consiste à déterminer la moyenne et la variance du vecteur d'activation pour le lot courant. Le vecteur d'activation est ensuite standardisé de sorte que chaque sortie des neurones suive une distribution normale centrée réduite. Pour finir une étape de transformation, appelée transformation de normalisation par lot est utilisée. Elle consiste à appliquer à partir de coefficients entraînaibles une transformation affine au vecteur d'activation qui sera par la suite propagée vers les couches suivantes.

2.4.4. Evaluation des performances du modèle

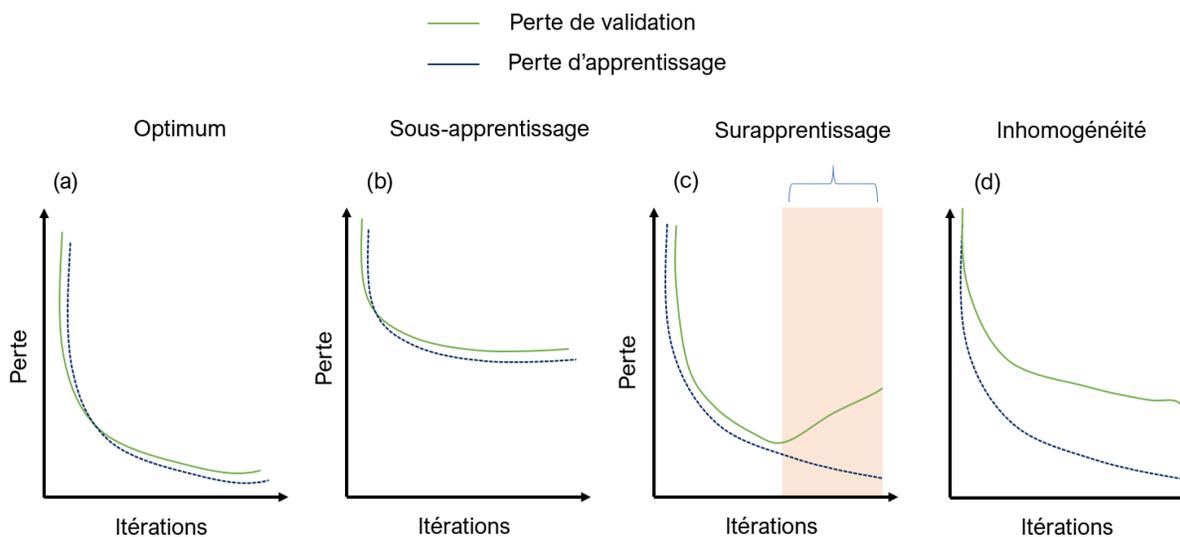


Figure 42 Graphiques illustrant 4 cas typiques de variations des pertes d'entraînement et de validation au cours de l'optimisation.

L'évaluation des performances d'un algorithme de DL est une étape indispensable de son développement. Elle permet de quantifier la généralisation, d'identifier les points faibles et les limites de validité du modèle et de déduire la présence d'un éventuel biais au sein des données d'entraînement [114].

En général, l'évaluation débute par une analyse qualitative de l'évolution des pertes d'entraînement et de validation obtenues à l'issue de l'optimisation. L'analyse des pertes permet de détecter un sous-apprentissage ou un sur-apprentissage. La Figure 42 regroupe 4 cas typiques d'évolution des pertes. Le premier graphique (a) illustre le cas idéal. Dans cette situation, les pertes d'apprentissage et de validation décroissent rapidement sur les premières itérations puis elles convergent peu à peu vers une asymptote. Leurs valeurs restent proches au cours de l'optimisation. Le deuxième graphique (b) représente le cas d'un sous-apprentissage. Les pertes convergent également vers une asymptote, cependant leurs valeurs obtenues au point de convergence sont considérées trop élevées. Le troisième graphique (c) illustre le cas d'un sur-apprentissage. Il se manifeste par une divergence croissante entre les pertes d'apprentissage et validation qui survient à partir d'un point de convergence optimal. Cette divergence est représentée par la fenêtre temporelle de couleur orange sur le graphique (c). Plus spécifiquement, la perte d'entraînement décroît lorsque celle de validation croît. A ce stade, le modèle « apprend » les irrégularités contenues dans ses données d'entraînement au dépend d'une dégradation progressive de sa généralisation. Un quatrième type d'évolution des pertes peut également être souligné. Il s'agit d'un écart constant entre les pertes d'entraînement et de validation (d). Cet écart peut indiquer la présence d'une inhomogénéité dans la représentativité des données entre les deux ensembles d'apprentissage.

A l'issue de l'analyse des pertes du modèle, une évaluation quantitative approfondie des performances est requise. Elle consiste à comparer, au moyen de métriques et figures de mérite, les prédictions du modèle à partir d'un jeu de données de test indépendant de ceux d'entraînement et de validation. En classification d'images, il est courant de faire appel au calcul

des métriques d'exactitude, de précision, de sensibilité et de spécificité. Le tracé des courbes ROC (*Receiver Operating Characteristic*) conjointement au calcul de l'AUC (*Area Under the Curve*) et des matrices de confusion sont des méthodes permettant d'apprécier quantitativement et visuellement les performances d'un modèle [114]. Dans le cas de la régression d'images, l'indice de similarité Dice pour la segmentation, le calcul du coefficient de corrélation, de l'information mutuelle ou encore de différentes erreurs moyennes apporte des scores uniques permettant de quantifier différents aspects de la qualité de prédiction d'un modèle. Des figures telles que les histogrammes différentiels ou les cartes d'erreurs entre l'image prédite et la cible peuvent être utilisées pour des analyses qualitatives.

2.4.5. Bibliothèques de programmation

Le développement fulgurant des méthodes de ML s'explique notamment grâce à la disponibilité, l'accessibilité et la maintenance de bibliothèques de programmation *open source* de calculs numériques. Ces bibliothèques offrent un ensemble d'outils et de fonctionnalités prêts à l'emploi permettant de concevoir de nombreux modèles de ML et d'explorer différentes stratégies d'apprentissage sans recourir à de la programmation de bas niveau. Les bibliothèques de programmation les plus populaires sont TensorFlow (Google), PyTorch (Facebook), Theano (Mila), Scikitlearn (David Cournapeau), Caffe (Berkeley AI Research) et MXNet (Apache Software Foundation). Ces bibliothèques disposent d'Interfaces de Programmation d'Applications (API) de haut niveau dont l'interaction est disponible à travers différents langages de programmation, le plus utilisé étant Python.

Au cours de ce travail, la bibliothèque TensorFlow (version 2.0.1) [215] et l'API Keras (version 2.1.0) ont été utilisées. La bibliothèque Tensorflow est basée sur une approche de graphiques numériques composés de structures appelées nœuds et tenseurs. Lorsque le modèle est compilé, les nœuds sont exécutés sous forme de binaires pour optimiser le temps de calcul. Les bibliothèques Tensorflow et Keras sont sous licence *Apache Open Source* ce qui permet de les utiliser, modifier et redistribuer commercialement et librement.

On souligne qu'en raison de considérations liées à l'anonymat des données et à la protection de la propriété intellectuelle, la base de données et le code source développés au cours de ce travail ne sont pas en accessibles publiquement.

3. APPRENTISSAGE PROFOND POUR LA DOSIMETRIE PORTALE EN CONDITIONS DE NON-TRANSIT

Dans ce troisième chapitre, les travaux concernant le développement de modèles de DL pour la dosimétrie de non-transit basée sur l'EPID avec la méthode directe sont présentés. La première partie aborde le développement du modèle de prédiction de la pPD (*predicted Portal Dose*). Dans la seconde partie, le développement du modèle de DL de conversion de la mPI (*measured Portal Image*) en mPD (*measured Portal Dose*) est exposé. Pour les deux implémentations, les formalismes des modèles analytiques utilisés comme systèmes de référence sont abordés. La collecte, le prétraitement et la distribution des données ainsi que l'architecture des modèles de DL et la méthode d'entraînement sont détaillés dans chacune des deux parties. Les résultats concernant l'apprentissage et la précision des distributions de dose calculées sont également abordés puis présentés.

3.1. Développement d'un réseau de neurones convolutif pour la prédiction de la dose

3.1.1. Description du système de référence

Dans ce travail, la solution commerciale EPIbeam (version 1.05) (Dosisoft, Cachan, France) a été utilisée pour la production des données de référence des modèles de DL de conversion et de prédiction en dose. Le logiciel EPIbeam est employé pour le contrôle de dose par tir à blanc avec l'EPID (méthode directe), il propose un module expert disponible sur une interface web permettant aux utilisateurs de comparer, par l'intermédiaire de la métrique du γ -index, des mPD par faisceau à leur pPD de référence. La Figure 43 rappelle le principe de la méthode directe et la géométrie de référence utilisée. Pour l'obtention des mPD et pPD, EPIbeam fait appel à deux moteurs de calcul de dose indépendants basés sur la convolution/déconvolution de kernels. Le premier modèle a pour but de convertir une mPI étalonnée en échelle de gris en mPD, cet algorithme est présenté en détail dans la seconde partie de ce chapitre (cf. section 3.2.1). Le second moteur de calcul de dose est employé pour la prédiction de la pPD à partir des données issues de la planification de traitement. Cet algorithme a été utilisé comme système de référence pour la production des données d'entrée et de sortie du modèle de prédiction en dose, il est détaillé dans la suite de cette section.

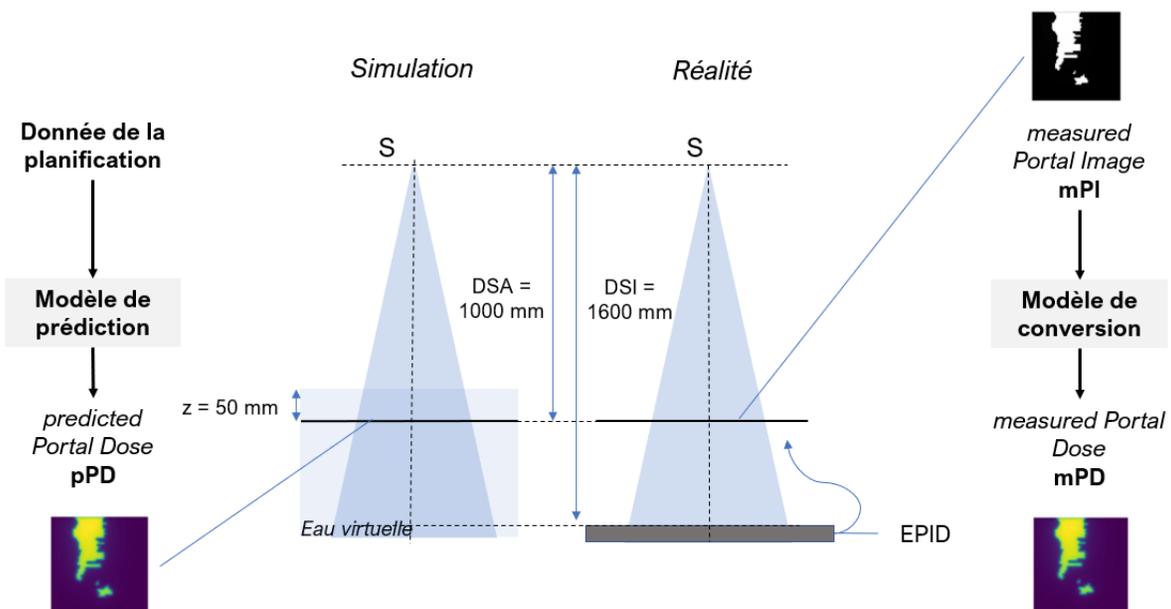


Figure 43 Schéma de la méthode directe de dosimétrie de non-transit basée sur l'EPID.

L'étape de prédiction de la pPD, représentée sur le schéma de gauche sur la Figure 43, est similaire au calcul de la dose prévisionnelle dans les TPS. L'objectif est de prédire (ou de simuler) une distribution de dose absolue dans le milieu à partir des caractéristiques techniques des faisceaux définis au cours de la planification de traitement. Pour la méthode directe, ce calcul peut être simplifié puisque la pPD est calculée dans des conditions idéales, dans un plan orthogonal à l'axe du faisceau situé à l'isocentre, à 50 mm de profondeur dans un fantôme d'eau virtuel (milieu détecteur).

Le modèle analytique de prédiction utilisé comme système de référence est basé sur la reconstruction de la fluence théorique en sortie de la tête du LINAC et la modélisation des dépôts d'énergie dans le milieu en séparant les contributions en dose primaire de celle diffusée. Les étapes principales du formalisme du système de référence sont décrites chronologiquement ci-dessous :

1. La première étape du calcul consiste à reconstruire la fluence incidente à partir des données du fichier DICOM RT plan. Pour chaque segment, les masques de transmission M_x , M_y , M_{MLC} sont calculés selon les caractéristiques techniques (transmission, *Tongue and Groove*, *Leaf-tip*) et les positions effectives des éléments de collimation (mâchoires, lames du MLC). La grille de coordonnées des masques est transformée selon la transformation spatiale inverse du *sagging* pour garantir des conditions géométriques identiques à celles de la mPD. Les masques obtenus sont multipliés entre eux pour former le masque de transmission primaire M_{prim} comme décrit par l'équation (51) ci-dessous. Le masque de transmission primaire représente la fluence incidente normalisée issue de la source primaire.

$$M_{prim} = M_x \times M_y \times M_{MLC} \quad (51)$$

2. Le masque total M est calculé en sommant les masques de transmission primaire M_{prim} (fluence primaire) et EF M_{EF} (fluence extrafocal) pondérés par le poids du modèle de la source EF w_{EF} comme formulé par l'équation (52) ci-dessous :

$$M = (1 - w_{EF}) \times M_{prim} + w_{EF} \times M_{EF} \quad (52)$$

Le calcul de M_{EF} se fait au moyen de SMC et d'un algorithme de projection d'un modèle de source étendue, son principe général est décrit dans la suite de cette section.

3. Le masque total (ou fluence totale) résultant est multiplié terme-à-terme par une correction matricielle appelée *Off-Axis Ratio 2D* (OAR 2D). Cette correction a pour but de reconstruire le profil dosimétrique 2D des faisceaux de traitement dans l'eau qui est propre à chaque modèle de LINAC, cône égalisateur et énergie. La correction OAR 2D est également transformée selon la transformation spatiale inverse du *sagging*. La fluence totale corrigée est ensuite convoluée par un kernel gaussien K_p qui a pour but de restaurer la largeur des pénombres dans le milieu détecteur. La matrice résultante représente la dose primaire normalisée du faisceau de traitement D_p (cf. équation (53)).

$$D_p = (M \odot OAR) \otimes K_p \quad (53)$$

4. La dose diffusée D_s formulée par l'équation (54) est calculée par convolution de la dose primaire D_p avec un kernel de diffusé K_s . La matrice résultante est multipliée par le masque

total M . Le kernel K_s permet de tenir compte de la contribution du diffusé généré par le milieu détecteur et ainsi de restaurer les OF dans l'eau.

$$D_s = (D_p \otimes K_s) \odot M \quad (54)$$

5. Pour finir, la pPD en dose absolue (Gy) est obtenue en sommant les contributions en dose primaire D_p et diffusée D_s multipliées par le nombre d'UM du segment et le facteur d'étalonnage en dose absolue f (Gy) (cf. équation (55)).

$$pPD = (D_p + D_s) \times UM \times f \quad (55)$$

Comme précédemment mentionné (cf. section 1.2.2.2), les moteurs de calcul de dose requièrent une étape préliminaire de modélisation des faisceaux de traitement. Pour le modèle analytique de prédiction en dose de la solution commerciale EPIbeam, des mesures expérimentales et des calculs du TPS sont employés pour définir le facteur d'étalonnage en dose absolue f et paramétrer les corrections de *sagging*, de *ghosting*, la matrice OAR 2D et les kernels K_p et K_s . Dans ce travail, la bibliothèque des faisceaux de traitement a été paramétrisée au moyen de distributions de dose calculées par l'algorithme CCC du TPS RayStation (version 1.08B) et des mesures expérimentales par ionométrie avec les LINAC Synergy (IMRT S&S) et Versa HD (VMAT) (Elekta, Stockholm, Suède), avec un faisceau de photons de 6 MV.

Modèle de la source EF

Le modèle de la source EF illustré sur la Figure 44 est un plan circulaire situé entre la source de rayonnement primaire et le système de collimation. La distribution de la fluence à l'intérieur de ce plan dépend de la géométrie du cône égalisateur qui est spécifique à chaque énergie et modèle de LINAC. La source EF est caractérisée (hypothèse d'un modèle gaussien) par la distance entre la source et le plan EF, son rayon r_{EF} , son écart-type σ_{EF} et son poids w_{EF} . Ces caractéristiques sont obtenues par des SMC avec la géométrie exacte du cône égalisateur et la définition de la source primaire. La distribution de la fluence radiale du modèle de la source EF est formulée par l'équation (56) ci-dessous :

$$p(r) = e^{-\frac{r^2}{2\sigma_{EF}^2}} - P_{lim} \quad (56)$$

$$P_{lim} = e^{-\frac{r_{EF}^2}{2\sigma_{EF}^2}} \quad (57)$$

Pour calculer la proportion de la source EF visible à la distance source-isocentre (*Source Axis Distance SAD*) (en utilisant un algorithme de projection d'une source étendue), chaque

système de collimation est projeté au niveau du plan de la source EF en tenant compte de la divergence du faisceau, des distances caractéristiques ($d_{src-MLC}$, $d_{src-Yjaws}$, $d_{src-Xjaws}$, d_{src-EF} , SAD) et en prenant comme point de perspective chaque point situé sur le plan à SAD comme décrit dans les équations (58) et (59).

$$\vec{p}_{src \rightarrow coll}^{el} = \vec{p}_{SAD}^{el} \times \frac{d_{src \rightarrow coll}}{SAD} \quad (58)$$

$$\vec{p}_{src \rightarrow EF}^{el} = (\vec{p}_{src \rightarrow coll}^{el} - \vec{m}_{SAD}) \times \frac{SAD - d_{src \rightarrow EF}}{SAD - d_{src \rightarrow coll}} + \vec{m}_{SAD} \quad (59)$$

Pour finir, la fluence générée par le cône égalisateur qui atteint effectivement chacun des points du plan situé à SAD, selon la configuration des éléments de collimation, est calculée par l'équation (60) ci-dessous :

$$M_{EF} = p(r) \times t_{EF} \quad (60)$$

Avec : - t_{EF} Le facteur de transmission total projeté au niveau du plan de la source EF.

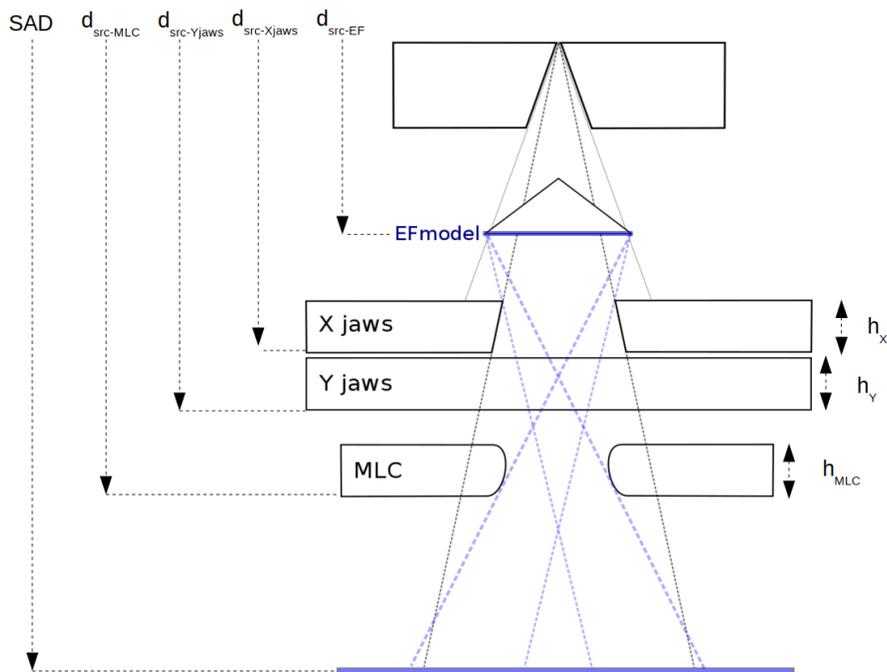


Figure 44 Schéma du modèle de source extra focale.

3.1.2. Conception de la base de données

3.1.2.1. Production des données

Les données brutes utilisées pour le développement du modèle de prédiction en dose ont été fournies par la Clinique d'Oncologie et de RADiothérapie (CORAD) du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) Bretonneau (Tours, France) en accord avec leur politique de confidentialité. Ces données sont les fichiers DICOM RT plan issus du TPS RayStation (version 1.08B) (RaySearch Laboratories, Stockholm, Suède). La dose par fraction (Gy), le nombre de faisceaux, le nombre moyen de segments par faisceau, la dose au point de prescription (MU/Gy), le score de complexité MCS [216] et le nombre de segments utilisés par localisation tumorale sont détaillés dans les tableaux Tableau 11 et Tableau 12 en annexe 1.

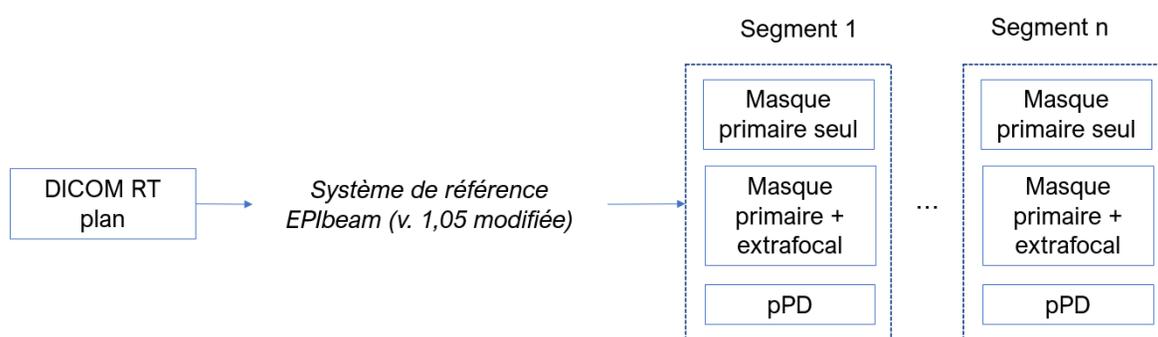


Figure 45 Processus de production des données pour le développement du modèle de prédiction en dose.

Les données d'entrée et de sortie du modèle de prédiction en dose ont été produites au cours d'une phase de calcul préliminaire par le système de référence décrit dans la section 3.1.1. Dans cet objectif, le code source C++ du logiciel EPIbeam a été modifié dans le but de calculer puis d'extraire par segment d'irradiation, pour chaque fichier DICOM RT plan, le masque de transmission primaire seul et le masque de transmission qui incorpore la source EF ainsi que la distribution de dose correspondante que l'on désignera comme la pPD. Le processus de production des données est schématisé sur la Figure 45. Pour tous les calculs, le nombre d'UM par segment a été fixé à un, l'angle de rotation du MLC à 0° et la transformation spatiale inverse du *sagging* a été désactivée. Les images extraites ont été sauvegardées dans un format de fichier interne avec une définition de 1024×1024 pixels et une résolution de 0,24×0,24 mm²/pixel à l'isocentre. Cette grille de calcul correspond à celle de la résolution du modèle d'EPID utilisé.

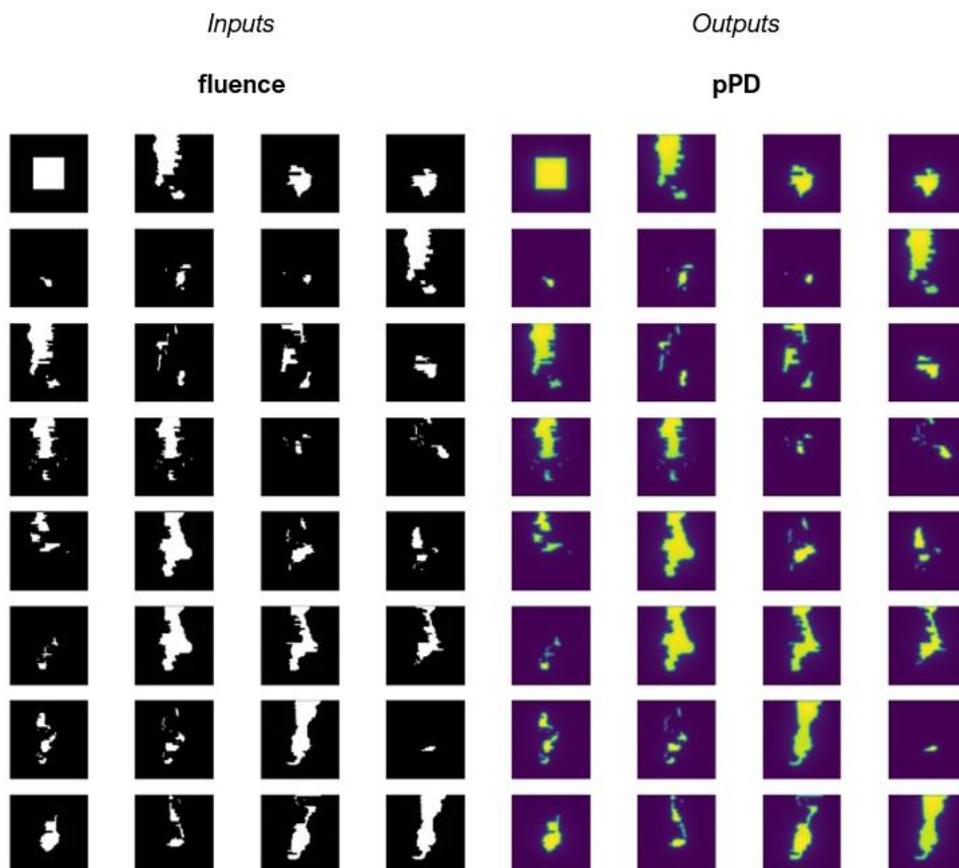


Figure 46 Echantillon des données d'entrée (masque primaire avec la source EF) et sortie (pPD) du modèle de prédiction en dose pour 32 segments IMRT S&S d'entraînement.

Dans le but d'étudier l'impact de la prise en compte de la contribution EF sur la précision des modèles développés, deux types de données d'entrée ont été expérimentés : le masque de transmission primaire seul M_{prim} et le masque de transmission primaire qui incorpore la fluence EF (ou masque de transmission total M , cf. section 3.1.1). Les pPD calculées ont été utilisées comme données de sortie du modèle de prédiction en dose. La Figure 46 montre un échantillon de données d'entrée (masque de transmission primaire avec la source EF) et sortie (pPD) pour 32 segments cliniques collectés.

3.1.2.2. Distribution des échantillons

Pour les deux types de données d'entrée étudiés, le nombre de segments et de plans de traitement disponibles par technique d'irradiation est résumé dans le Tableau 2 ci-dessous. Au total, 3343 segments issus de 62 plans de traitement IMRT S&S de diverses localisations tumorales ont été utilisés pour la procédure de validation croisée qui sera décrite dans la section 3.1.4. 236 Segments issus de cinq plans de traitement IMRT S&S exclus de l'ensemble d'entraînement ont été utilisés pour l'évaluation finale des modèles. Les différentes étapes de séparation du jeu de données cliniques sont illustrées sur la Figure 47. En complément des segments IMRT S&S de contrôle, 90 segments issus d'un unique plan de traitement VMAT et sept

faisceaux carrés de côtés de 15 mm, 50 mm, 80 mm, 100 mm, 150 mm, 200 mm et 250 mm ont été utilisés pour l'évaluation finale.

	Entraînement	Contrôle		
	IMRT S&S	IMRT S&S	VMAT	Carré
nombre de plans de traitement	62	5	1	1
nombre de segments	3343	236	90	7

Tableau 2 Distributions des données utilisées pour le développement du modèle de prédiction en dose.

3.1.2.3. Prétraitement

Pour faciliter la convergence des modèles, les pPD collectées ont été normalisées par le facteur d'étalonnage en dose absolue f (Gy). Ce dernier a été défini comme la valeur du pixel central de la pPD calculée par le système de référence pour le faisceau de 100 mm de côté carré exposé à 1 UM. Dans ce travail, une valeur de f de $1,194 \times 10^{-2}$ Gy a été obtenue.

Au cours des phases d'inférence, la pPD restituée par le CNN de prédiction en dose (CNN) est multipliée par le nombre d'UM du segment et le facteur d'étalonnage f pour former la pPD finale en dose absolue (Gy) comme décrit dans l'équation (61) ci-dessous.

$$pPD = CNN(M) \times f \times UM \quad (61)$$

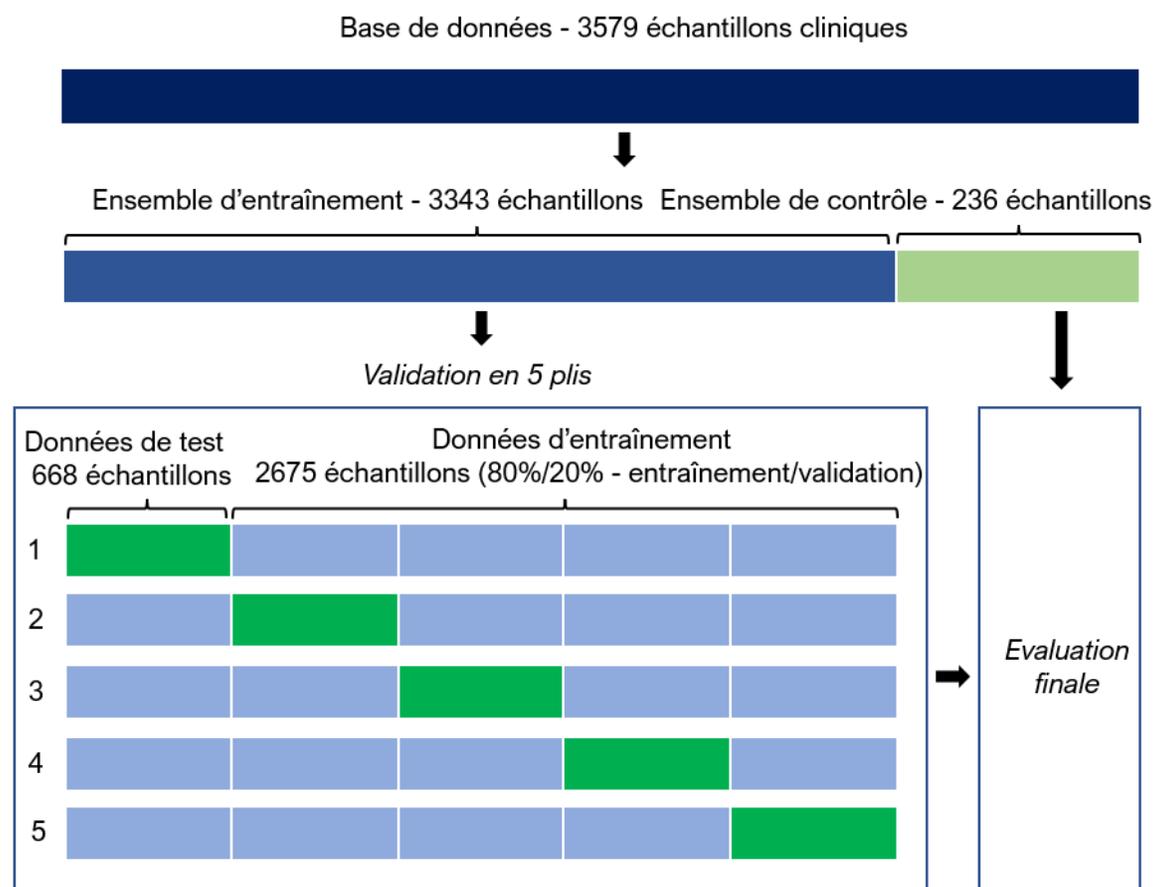


Figure 47 Etapes de séparation et distributions des données cliniques (IMRT S&S) pour le modèle de prédiction en dose.

3.1.3. Architecture du modèle d'apprentissage profond

3.1.3.1. Couche de neurones True Dose Modulation

Comme mentionné dans la section 2.3.1.1, l'invariance spatiale des FCN peut constituer une limitation pour modéliser précisément les informations qui dépendent explicitement de la position absolue des pixels dans l'image. Pour la prédiction en dose, la modulation relative de la dose en dehors de l'axe doit être reconstruite. Dans le système de référence présenté dans la section 3.1.1, la correction terme-à-terme OAR 2D permet de caractériser la contribution de chaque pixel et ainsi de reconstruire précisément le profil dosimétrique 2D des faisceaux de traitement. Or, les couches de convolution employées dans les CNN consistent par nature à appliquer un traitement identique à chaque pixel des tenseurs d'entrée.

Bien qu'il ait été montré que les couches de convolution peuvent corrélérer les informations spatialisées en exploitant les bords des tenseurs d'entrée [217], leur usage exclusif n'a pas fourni de résultats qualitatifs satisfaisants. D'autres approches basées sur des couches de neurones entraînaux ont été explorées telles que les couches CoordConv 2D [172], densément connectées et localement connectées 2D (cf. section 2.3.1.3). Cependant, certaines de ces méthodes impliquent d'ajuster un grand nombre de coefficients synaptiques lorsque d'autres n'ont pas fourni une convergence suffisante des modèles. Une approche plus modulaire similaire à la correction OAR 2D a été développée. Cette méthode consiste à ajouter en sortie d'un CNN

pré-entraîné, une couche 2D non-entraînable appelée *True Dose Modulation* (TDM). La méthode proposée est décrite en détail dans la section 3.1.4.

3.1.3.2. Architecture du modèle et hyperparamètres

Au cours de ce travail, plusieurs architectures de DNN ont été expérimentées tel le MLP, un CNN de classification dédié à la prédiction de pixels et de patches, un CNN entièrement convolutif dépourvu de couche de *pooling* et un autoencodeur doté d'un bottleneck sous la forme d'un MLP. Ces différentes topologies n'ont pas fourni une convergence suffisante, elles ne sont donc pas abordées dans ce mémoire de thèse. Le modèle de DL retenu est un U-net (cf. section 2.3.3.2) couplé à la couche TDM (cf. section 3.1.3.1), son architecture est décrite ci-après et représentée sur la Figure 48.

L'encodeur et le décodeur du U-net sont composés de six modules spécifiques successifs. Les modules de l'encodeur se composent de deux couches de convolution (Conv) puis d'une couche de regroupement de type *maxPooling* avec un pas de 2×2 pixels (cf. section 2.3.2). Les modules du décodeur sont constitués d'une couche de suréchantillonnage (interpolation bilinéaire) avec un pas de 2×2 pixels (cf. section 2.3.2) puis de deux couches de convolution. L'ensemble des kernels dispose d'une définition de 3×3 pixels, un taux de dilatation de 1×1 pixel et un pas de 1×1 pixel. La fonction d'activation ReLu a été utilisée comme fonction d'activation (cf. section 2.2.3). Les coefficients synaptiques et les biais des kernels ont été respectivement initialisés par l'initialiseur Xavier (distribution normale) (cf. section 2.4.3.1) et zéro. Les deux premières couches convolutives possèdent chacune huit kernels. Le nombre de kernels par couche est successivement doublé dans les modules de l'encodeur puis successivement divisé par deux dans les modules du décodeur. Au total, le modèle est composé de 1 770 745 paramètres entraînaibles. Une couche de convolution ponctuelle (cf. section 2.3.1.3) dotée d'un unique kernel et composée d'une fonction d'activation linéaire est connectée à la dernière couche du décodeur. L'objectif de cette couche est de restaurer le nombre de canaux des données de sortie, qui est égal à un pour les valeurs de la dose (pPD). Le U-net est également composé de *skip-connections*. Pour rappel, ces connexions consistent à concaténer les cartes de caractéristiques (ou tenseurs de sortie) de chaque module de l'encodeur à celles des modules du décodeur. Pour finir, la couche TDM est connectée en sortie du U-net par un produit de Hadamard pour caractériser la contribution de chaque pixel et ainsi, faciliter la reconstruction en 2D du profil dosimétrique des faisceaux de traitement. Les dimensions spatiales de la couche TDM sont égales à celles des données de sortie (1024×1024×1 pixels). Dans ce travail, le nombre de kernels par couche, la profondeur du U-net et la fonction de coût ont été déterminés par la méthode de grille de recherche (cf. section 2.4.2). Aucune approche de régularisation n'a été employée dans la topologie du modèle (couches *DropOut* et de normalisation par lot) ou au cours de la phase d'entraînement (régularisations L1 et L2) (cf. section 2.4.3.4).

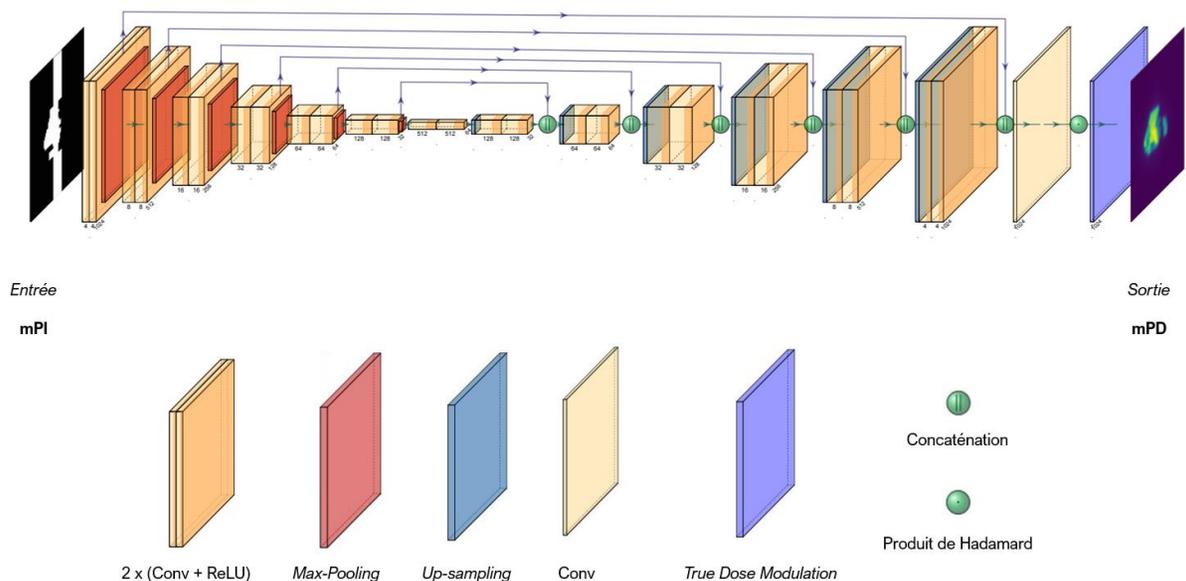


Figure 48 Architecture du modèle de DL de prédiction en dose incluant le U-net et la couche True Dose Modulation.

3.1.4. Description de la méthode d'entraînement

Les modèles de DL de prédiction en dose ont été entraînés via une procédure de validation croisée en 5 plis (cf. section 2.4.1.5). Pour les deux types de données d'entrée expérimentés (masques primaires seuls ou masques primaires avec la source EF), cinq modèles avec des hyperparamètres identiques mais initialisés aléatoirement ont été successivement entraînés pour différentes combinaisons d'ensembles de données d'entraînement, de validation et de test. La Figure 47 présentée précédemment schématise la procédure de validation croisée et montre les différentes distributions de données associées à chaque étape du développement. Au cours de l'optimisation, des proportions des échantillons de l'ensemble d'apprentissage (2675 segments IMRT S&S) de 80 % et de 20 % ont été respectivement utilisées pour le calcul des pertes d'entraînement (2140 segments) et de validation (535 segments). A l'issue de chaque procédure de validation croisée, le modèle qui a fourni le γ -index moyen le plus faible sur ses données de test (668 segments) a été sélectionné pour l'évaluation finale.

L'optimiseur Adam (cf. section 2.2.5.1) a été utilisé pour minimiser l'erreur quadratique moyenne (*Mean Squared Error* MSE) (cf. section 2.2.4) entre les pPD inférées et celles de référence. Les hyperparamètres de l'optimiseur ont été respectivement définis à 0,9, 0,999 et 10^{-6} pour β_1 , β_2 et ε . Contraintes par des limitations techniques, des tailles de lots d'entraînement et validation de quatre échantillons ont été choisies. Plusieurs fonctions de rappel ont été utilisées au cours de l'optimisation des modèles (cf. section 2.4.3.3). Le planificateur de taux d'apprentissage a été paramétré pour réduire le pas d'apprentissage d'un facteur de 0,8 lorsque la perte de validation croît au cours des quatre dernières *epochs*. L'arrêt prématuré a été paramétré pour interrompre l'entraînement lorsque la perte de validation croît au cours des cinq dernières *epochs*. Chaque modèle de la validation croisée a été sélectionné dans l'état pour lequel il a fourni la perte de validation la plus faible au cours de son apprentissage. Une fonction de rappel spécifique a également été implémentée. Cette dernière permet de calculer, toutes les

cinq *epochs*, le γ -*index* et le GAI moyen entre les pPD inférées par le modèle et celles calculées par le système de référence pour les 226 segments IMRT S&S de contrôle.

Dans le but de calculer puis d'ajouter la couche TDM en sortie des U-net, l'optimisation de chaque modèle s'est déroulée en quatre étapes principales décrites chronologiquement ci-dessous :

1. En premier lieu, chaque U-net est entraîné en l'absence de couche TDM et avec un taux d'apprentissage maximal de 10^{-3} .
2. Lorsque l'entraînement du U-net est achevé, la couche TDM est calculée comme le rapport de la pPD de référence sur la pPD inférée par le U-net entraîné pour le plus grand champ d'irradiation disponible (faisceau de 260 mm de côté carré) comme décrit par l'équation (62) ci-dessous :

$$TDM = \frac{pPD_{260\text{ mm}}}{pPD_{U\text{-net}_{260\text{ mm}}}} \quad (62)$$

3. La couche TDM définie comme matrice de coefficients constants (ou non-entraînables) est connectée à la dernière couche du U-net via un produit terme-à-terme comme décrit dans la section 3.1.3.2.
4. Pour finir, un réglage fin du modèle complet est effectué avec un taux d'apprentissage maximal de 10^{-4} . Cette seconde phase d'entraînement permet de réajuster finement l'entièreté des paramètres internes du U-net et ainsi d'augmenter sa précision en présence de la couche TDM.

3.1.5. Evaluation des modèles

3.1.5.1. Résultats de l'apprentissage

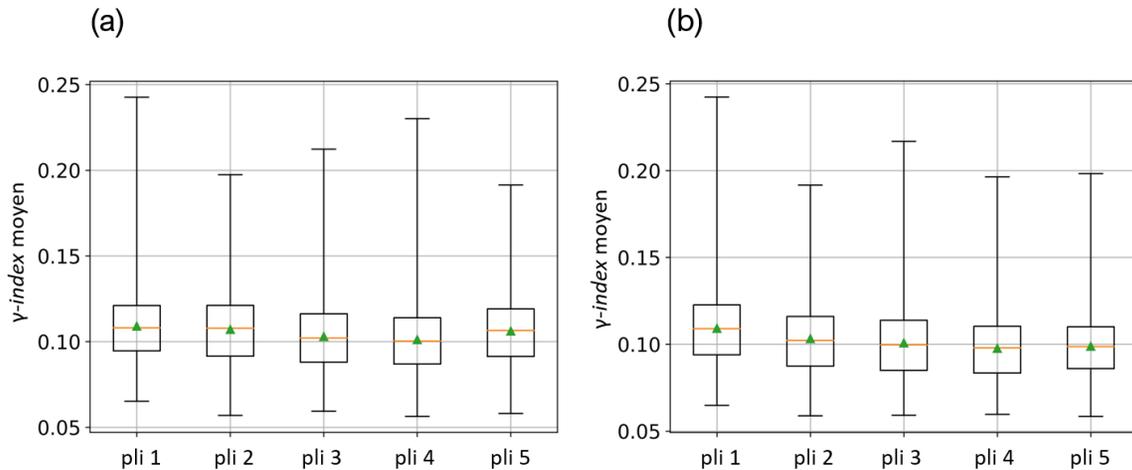


Figure 49 Diagrammes en boîte de la procédure de validation croisée du modèle de prédiction en dose entraînés avec les masques de transmission primaires seuls ($U\text{-net}_{no-EF}$) (a) et les masques de transmission primaires avec la source EF ($U\text{-net}_{EF}$) (b).

La Figure 49 présente les résultats obtenus à l'issue des procédures de validation croisée en 5 plis pour les deux types de données d'entrée expérimentés. Globalement, des moyennes des γ -index moyens de 0,11 ($\pm 0,02$) et de 0,10 ($\pm 0,02$) ont été respectivement obtenues par les U-net entraînés avec les masques de transmission primaires seuls ($U\text{-net}_{no-EF}$) (a) et les U-net entraînés avec les masques de transmission primaires avec la source EF ($U\text{-net}_{EF}$) (b). Pour les deux procédures de validation croisée, les modèles associés au 4^{ème} pli ont fourni les γ -index moyens les plus faibles sur leurs données de test, ils ont donc été retenus pour la suite de ce travail. Une différence du γ -index moyen de 0,01 a été obtenue en faveur du $U\text{-net}_{EF}$ qui a également fourni un γ -index moyen maximal inférieur au $U\text{-net}_{no-EF}$. Dans les deux cas, l'écart maximal du γ -index moyen entre les modèles de chaque procédure de validation croisée n'excède pas 0,01. Cette faible variance témoigne d'un volume suffisant de données et d'une bonne homogénéité des échantillons d'entraînement.

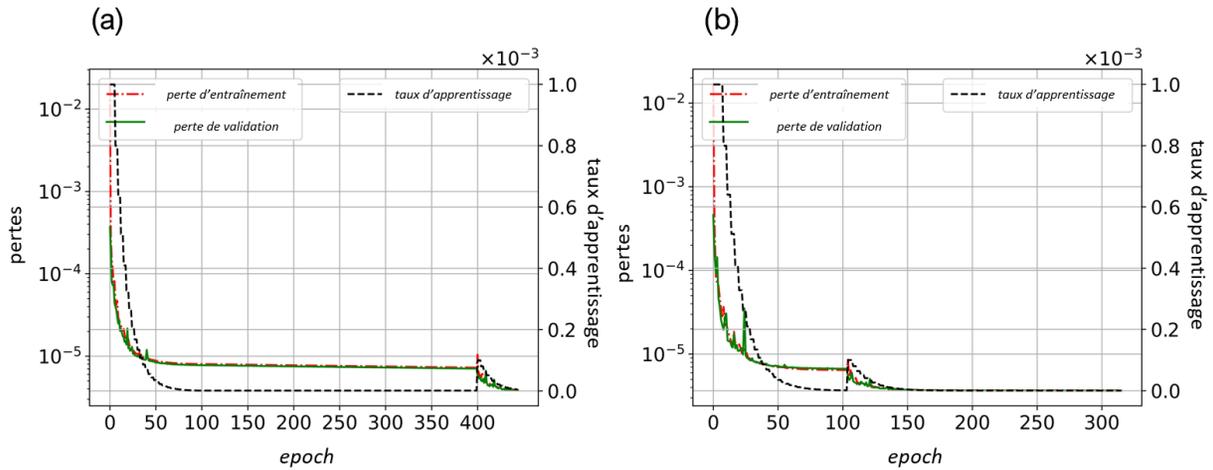


Figure 50 Courbes d'évolution des pertes d'entraînement, de validation et du taux d'apprentissage au cours de l'entraînement des modèles de prédiction en dose associés au 4^{ième} pli entraînés avec les masques de transmission primaires seuls ($U\text{-net}_{no\text{-}EF}$) (a) et les masques de transmission primaires avec la source EF ($U\text{-net}_{EF}$) (b).

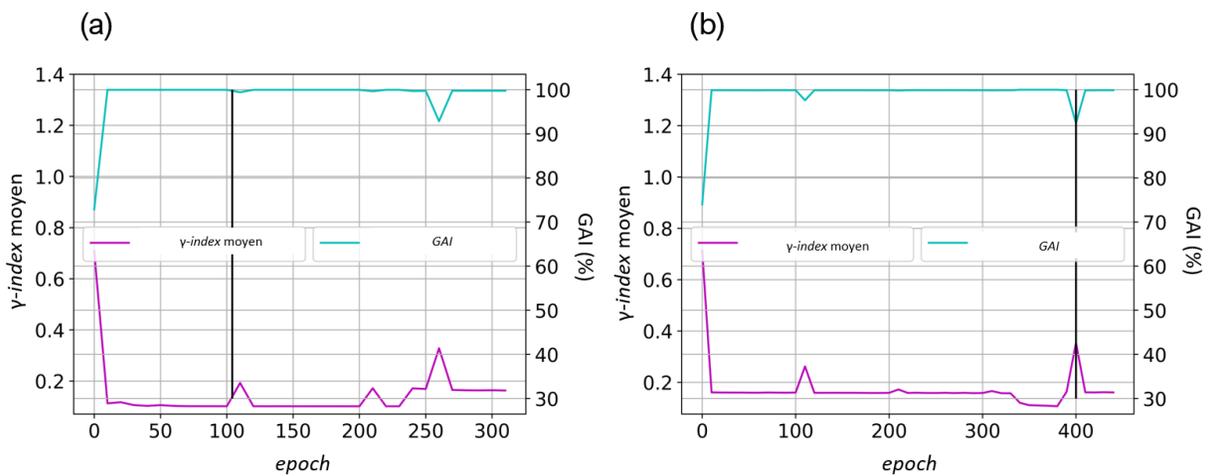


Figure 51 Courbes d'évolution du γ -index et du GAI au cours de l'entraînement des modèles de prédiction en dose associés au 4^{ième} pli entraînés avec les masques de transmission primaires ($U\text{-net}_{no\text{-}EF}$) (a) et les masques de transmission primaires avec la source EF ($U\text{-net}_{EF}$) (b).

Les variations des pertes d'entraînement, de validation et du taux d'apprentissage au cours de l'optimisation pour le $U\text{-net}_{no\text{-}EF}$ (a) et le $U\text{-net}_{EF}$ (b) associés au 4^{ième} pli sont illustrées sur la Figure 50. Pour les deux modèles, les pertes d'entraînement et en validation sont peu bruitées, quasi-confondues et atteignent une asymptote. Ces observations témoignent d'une bonne convergence des modèles notamment de l'absence de surapprentissage et d'une bonne homogénéité des données. On observe que la convergence du $U\text{-net}_{EF}$ a été plus rapide que celle du $U\text{-net}_{no\text{-}EF}$. 100 Epochs supplémentaires ont été nécessaires au $U\text{-net}_{no\text{-}EF}$ pour atteindre une convergence équivalente au $U\text{-net}_{EF}$. La convergence de la première phase d'entraînement a également été plus rapide avec le $U\text{-net}_{EF}$. En effet, celle-ci a été interrompue à l'epoch 104 avec le $U\text{-net}_{EF}$ contre l'epoch 400 pour le $U\text{-net}_{no\text{-}EF}$. Pour les deux cas, on observe une diminution

significative des pertes entre les deux phases d'entraînement, avant et après l'introduction de la couche TDM. Des différences des pertes d'approximativement $5,0 \times 10^{-5}$ ont été obtenues par les deux modèles entre leurs deux phases d'apprentissage. Compte tenu des spécifications techniques mentionnées dans la section 2.4.3, les temps d'entraînement des modèles ont été respectivement d'environ 1 jour et 16 h et 1 jour et 3 h pour le U-net_{no-EF} et le U-net_{EF}.

La Figure 51 montre les variations du γ -index et GAI moyens au cours de l'entraînement pour le U-net_{no-EF} (a) et le U-net_{EF} (b) associés au 4^{ème} pli. Dans les deux cas, une bonne précision est observée dès l'*epoch* 25. A ce stade, des γ -index et GAI moyens de 0,17 ($\pm 0,04$), 99,77 ($\pm 0,69$) % et de 0,18 ($\pm 0,04$), 99,55 ($\pm 1,54$) % ont été respectivement obtenus par le U-net_{no-EF} et le U-net_{EF}. Les scores sont ensuite globalement stables bien que quelques fluctuations soient observées. Ces dégradations des performances peuvent en partie s'expliquer par l'ajout de la couche TDM au sein des modèles (*epoch* 104 pour le U-net_{no-EF}, *epoch* 400 pour le U-net_{EF}). Dans les deux cas, ces fluctuations ont été partiellement corrigées au bout d'une dizaine d'*epochs* à la suite du processus de réglage fin. Comparativement aux pertes, on constate que pour les deux modèles, le γ -index minimum et le GAI maximal n'ont pas été obtenus au cours des 10 dernières *epochs*. Ces scores ont été respectivement obtenus à l'*epoch* 387 et à l'*epoch* 225 pour le U-net_{no-EF} et le U-net_{EF}.

3.1.5.2. Résultats dosimétriques

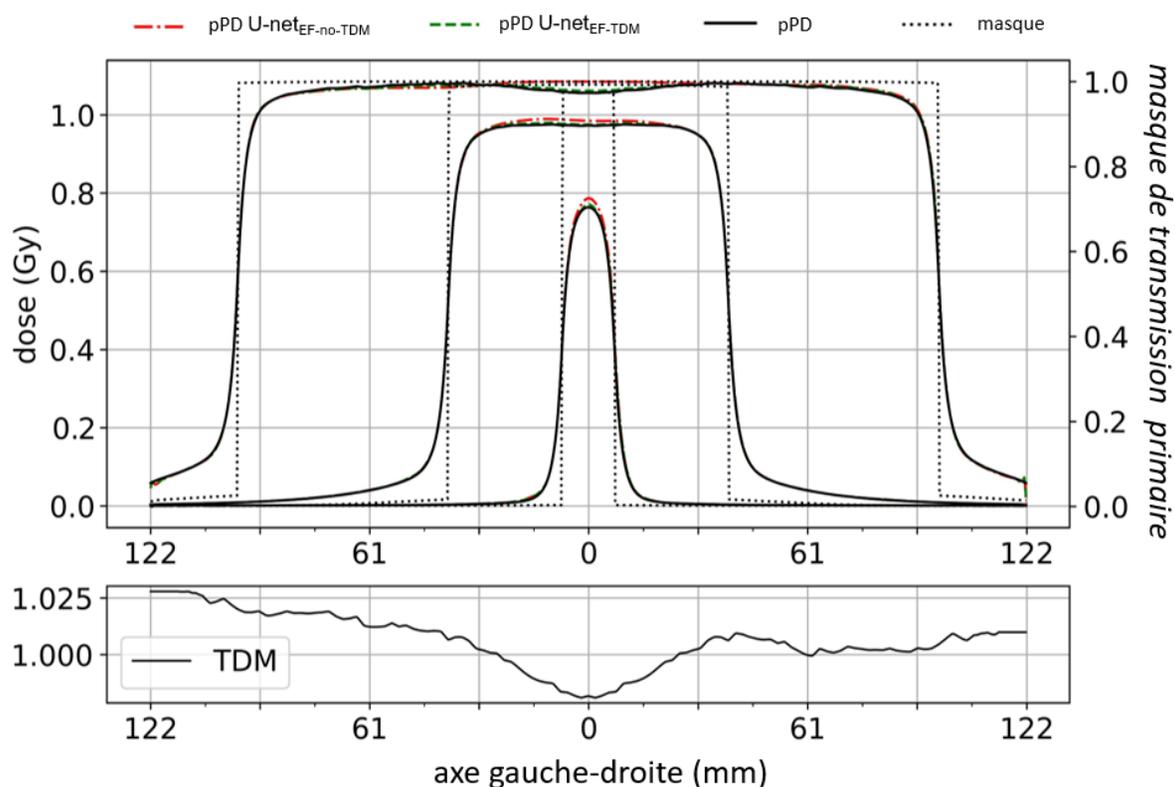


Figure 52 Profils gauche-droite de la fluence, de la TDM, des pPD de référence et des pPD inférées par le U-net_{EF} avec (U-net_{EF-TDM}) et sans couche TDM (U-net_{EF-no-TDM}) pour des faisceaux carrés de 20 mm, 80 mm et 200 mm de côté.

La Figure 52 illustre les profils gauche-droite de la fluence, des pPD de référence, de la TDM et des pPD du U-net_{EF} avec (U-net_{EF-TDM}) et sans couche TDM (U-net_{EF-no-TDM}) pour 3 faisceaux carrés de contrôle. Globalement, un très bon accord est observé entre les pPD inférées par les deux modèles et les pPD de référence. Dans tous les cas et pour tous les faisceaux, les largeurs des pénombres des pPD inférées sont bien reconstruites. La variation de l'amplitude de la dose sur l'axe en fonction de la taille de champ est correctement modélisée par les deux modèles. Cette observation est corroborée par la Figure 53 qui illustre la variation des OF des masques de transmission primaires avec la source EF, des pPD calculées par le U-net_{EF-TDM} et de celles du système de référence. Un très bon accord est observé entre les OF du U-net_{EF-TDM} et ceux du système de référence. Le graphique montre également une augmentation linéaire des OF de la fluence théorique du faisceau de 15 mm au faisceau de 100 mm de côté carré. Cette augmentation s'explique par l'accroissement de la contribution de la source EF générée par le cône égalisateur dont la surface visible augmente avec l'ouverture du diaphragme.

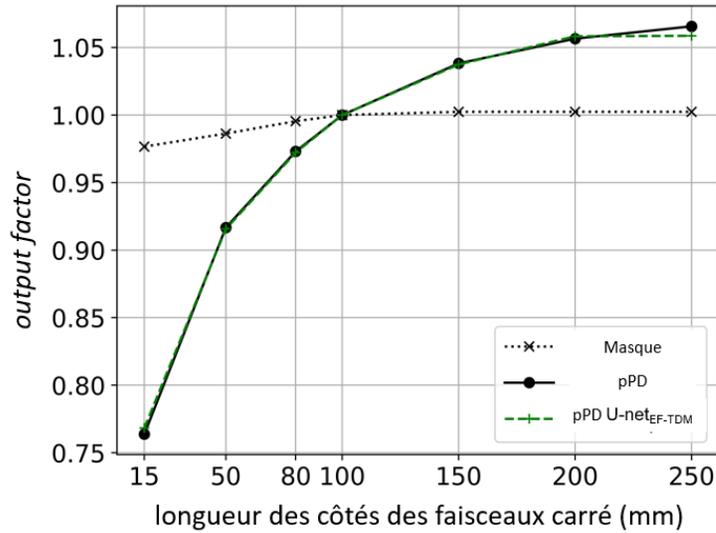


Figure 53 Variations des output factors du masque de transmission primaire avec la source EF, du système de référence et du modèle de DL de prédiction en dose U-net_{EF-TDM}.

En ce qui concerne la modulation de la dose en dehors de l'axe, le U-net_{EF-TDM} obtient un meilleur accord sur les plateaux des trois profils dosimétriques comparativement au U-net_{EF}. Ceci est corroboré par « l'effet cuvette » qui est visible sur la pPD de référence du faisceau de 200 mm de côté carré et sur la pPD du U-net_{EF-TDM} mais absent sur celle du U-net_{EF-no-TDM}. L'effet cuvette est également visible sur le profil et l'image de la TDM illustrée sur la Figure 54. Le profil de la TDM montre que la correction appliquée n'excède pas les 5 %. On note également que le profil de la couche TDM est similaire en forme et en amplitude à celui habituellement rencontré dans la matrice de correction OAR 2D présente dans les modèles analytiques de prédiction en dose (cf. section 3.1.1). Une asymétrie gauche-droite du profil de la TDM est également observée sur le profil et l'image de la TDM.

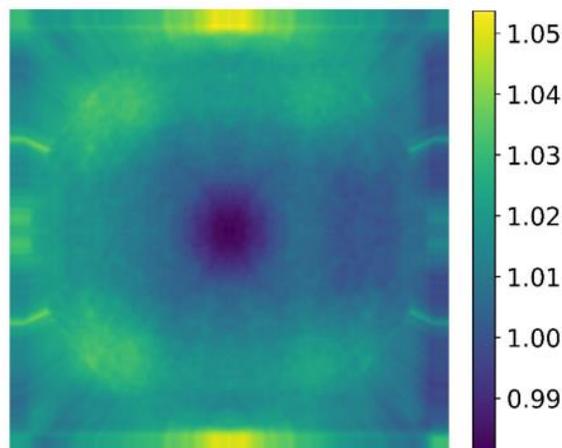


Figure 54 Image de la couche True Dose Modulation du modèle de prédiction en dose U-net_{EF}.

TDM

métrique	model	Données de contrôle								
		Carré			IMRT S&S			VMAT		
		7 segments			236 segments			90 segments		
		min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max
Y-index	U-net-no-EF-no-TDM	0,17	0,27 ($\pm 0,13$)	0,54	0,11	0,16 ($\pm 0,03$)	0,28	0,11	0,43 ($\pm 0,22$)	1,14
	U-net-no-EF-TDM	0,07	0,13 ($\pm 0,09$)	0,32	0,06	0,11 ($\pm 0,02$)	0,18	0,11	0,40 ($\pm 0,22$)	1,11
	U-net-EF-no-TDM	0,18	0,30 ($\pm 0,18$)	0,69	0,08	0,16 ($\pm 0,04$)	0,3	0,12	0,45 ($\pm 0,23$)	1,15
	U-net-EF-TDM	0,09	0,14 ($\pm 0,09$)	0,35	0,06	0,10 ($\pm 0,02$)	0,17	0,1	0,42 ($\pm 0,23$)	1,14
Y-passing rate (%)	U-net-no-EF-no-TDM	82,97	97,04 ($\pm 6,25$)	100	97,36	99,90 ($\pm 0,37$)	100	47,28	87,35 ($\pm 11,56$)	100
	U-net-no-EF-TDM	98,82	99,83 ($\pm 0,45$)	100	98,35	99,99 ($\pm 0,11$)	100	48,92	88,59 ($\pm 10,91$)	100
	U-net-EF-no-TDM	75,12	95,68 ($\pm 9,14$)	100	94,48	99,77 ($\pm 0,76$)	100	47,33	87,10 ($\pm 11,79$)	100
	U-net-EF-TDM	99,95	99,99 ($\pm 0,02$)	100	98,09	99,97 ($\pm 0,17$)	100	47,76	87,87 ($\pm 11,33$)	100
Erreur absolue (Gy) $\times 10^{-2}$	U-net-no-EF-no-TDM	0,08	0,42 ($\pm 0,53$)	1,54	0,07	0,13 ($\pm 0,06$)	0,32	0,11	0,38 ($\pm 0,23$)	1,11
	U-net-no-EF-TDM	0,07	0,27 ($\pm 0,33$)	0,99	0,06	0,10 ($\pm 0,04$)	0,22	0,1	0,35 ($\pm 0,21$)	1,02
	U-net-EF-no-TDM	0,08	0,46 ($\pm 0,66$)	1,91	0,07	0,13 ($\pm 0,06$)	0,32	0,11	0,40 ($\pm 0,24$)	1,15
	U-net-EF-TDM	0,06	0,27 ($\pm 0,38$)	1,1	0,06	0,10 ($\pm 0,04$)	0,2	0,1	0,38 ($\pm 0,23$)	1,09
Erreur relative (%) $\times 10^{-2}$	U-net-no-EF-no-TDM	0,11	0,39 ($\pm 0,47$)	1,38	0,08	0,14 ($\pm 0,05$)	0,3	0,11	0,41 ($\pm 0,25$)	1,19
	U-net-no-EF-TDM	0,08	0,26 ($\pm 0,29$)	0,89	0,06	0,11 ($\pm 0,03$)	0,21	0,11	0,38 ($\pm 0,23$)	1,09
	U-net-EF-no-TDM	0,1	0,43 ($\pm 0,60$)	1,74	0,07	0,13 ($\pm 0,05$)	0,3	0,11	0,43 ($\pm 0,25$)	1,22
	U-net-EF-TDM	0,07	0,25 ($\pm 0,33$)	0,99	0,06	0,10 ($\pm 0,03$)	0,19	0,11	0,41 ($\pm 0,24$)	1,17

Tableau 3 Résultats statistiques de comparaison des pPD calculées par les modèles de prédiction en dose : le U-net_{L-no-EF-no-TDM}, U-net_{L-no-EF-TDM}, U-net_{EF-no-TDM}, U-net_{EF-TDM} pour chaque ensemble de contrôle.

Le Tableau 3 regroupe les résultats statistiques de l'évaluation quantitative des modèles de DL de prédiction en dose sur l'ensemble des segments de contrôle. Globalement, pour tous les modèles, un très bon accord entre les pPD calculées et celles de référence est observé. Pour les 236 segments IMRT S&S, le γ -index moyen n'excède pas 0,30, le GAI minimum est de 94,48 % et des erreurs moyennes relative et absolue respectivement inférieures à 0,30 % et $0,32 \times 10^{-2}$ Gy ont été obtenues. On observe une précision plus faible des modèles avec les 7 faisceaux carrés et les 90 segments VMAT. En considérant tous les modèles, des moyennes du γ -index de 0,13 ($\pm 0,04$), 0,21 ($\pm 0,18$) et 0,42 ($\pm 0,23$) ont été respectivement obtenues pour les faisceaux IMRT S&S, carrés et VMAT. Cette observation se confirme avec les autres métriques telles que le GAI pour lequel des scores de 99,90 ($\pm 0,76$) %, 98,13 ($\pm 9,14$) % et 87,72 ($\pm 11,79$) % ont été respectivement obtenus avec les faisceaux IMRT S&S, carrés et VMAT. On souligne notamment que pour l'ensemble de données VMAT et pour tous les modèles, les moyennes du GAI sont inférieures au seuil de tolérance de 95 %. Les valeurs maximales du γ -index moyen sont supérieures à 1,11 et une moyenne de 0,42 ($\pm 0,22$) est obtenue. Ces résultats montrent que la précision des modèles de DL de prédiction en dose pour les segments VMAT est insuffisante.

Pour les modèles entraînés avec les masques de transmission primaires seuls (U-net_{no-EF-no-TDM}, U-net_{L-no-EF-TDM}), les résultats montrent que l'ajout de la couche TDM et le processus de réglage fin améliorent systématiquement la précision des distributions de dose calculées. Pour le jeu de données IMRT S&S, des différences du γ -index moyen de 0,05 ($p < 0,001$) et du GAI de 0,1 % ($p < 0,001$) sont observées en faveur du U-net_{no-EF-TDM}. Cette tendance se confirme pour les autres types de données tels que les faisceaux carrés pour lesquels des différences de 0,14 (valeur p non-significative) du γ -index et de 2,79 % (valeur p non-significative) du GAI ont été obtenues en faveur du U-net_{no-EF-TDM}. Le gain en performance dû à l'ajout de la couche TDM se manifeste également pour les modèles entraînés avec le masque de transmission primaire avec la source EF (U-net_{EF-no-TDM} et U-net_{EF-TDM}). Par exemple, avec les faisceaux carrés, des différences

de 0,16 (valeur p non-significative) et de 4,31 % (valeur p non-significative) ont été obtenues en faveur du U-net_{EF-TDM} respectivement pour le γ -index et le GAI.

En comparant les modèles entraînés avec les deux types de données d'entrée, on observe que ceux optimisés à partir des masques de transmission primaires seuls fournissent globalement de meilleurs résultats. Par exemple, pour les modèles sans couche TDM, des écarts du γ -index et du GAI moyens de 0,03 (valeur p non-significative) et de 1,36 % (valeur p non-significative) sont observés en faveur du U-net_{L-no-EF-no-TDM} avec les faisceaux carrés. Pour les modèles dotés d'une couche TDM, des différences du γ -index moyen de 0,02 ($p < 0,001$) et du GAI moyen de 0,72 % ($p < 0,001$) ont été obtenues en faveur du U-net_{L-no-EF-TDM} avec les faisceaux VMAT. Cette tendance s'observe également avec les faisceaux IMRT S&S et pour les deux types de modèles évalués (avec et sans couche TDM).

La Figure 55 donne un aperçu des résultats obtenus par le U-net_{EF-TDM} pour 6 segments de localisations tumorales diverses issus du jeu de données IMRT S&S de contrôle. Pour tous les profils, un très bon accord est observé entre les pPD inférées par le U-net_{EF-TDM} et celles du système de référence. Le score du γ -index moyen est inférieur à 0,12 ($\pm 0,07$) (segment (a)) et le GAI est supérieur à 99,86 % (segment (d)).

Les résultats obtenus pour 6 segments issus du plan de traitement tête et cou de contrôle de type VMAT sont illustrés sur la Figure 56. Pour la moitié des segments ((a), (c) et (e)), un bon accord est observé entre les pPD calculées par le U-net_{EF-TDM} et celles de référence. Les profils sont quasi-confondus, le score du GAI est supérieur à 99,31 % (segment (a)) et le γ -index moyen est inférieur à 0,17 ($\pm 0,17$) (segment (e)). Pour la seconde moitié des segments, en particulier pour les segments (d) et (f), les résultats obtenus sont peu concluants. Quantitativement, des moyennes de 0,68 et 75,69 % ont été respectivement obtenues pour le γ -index moyen et le GAI. Sur les profils dosimétriques, des déviations sont observées entre les pPD du U-net_{EF-TDM} et celles de référence au niveau des pénombres pour lesquelles la pente est plus faible. La présence de ces zones sur les pPD de référence est liée au mouvement continu des lames du MLC entre les deux points de contrôle des segments VMAT. Sur les images des pPD, on observe que ces régions sont visibles sur les pPD de référence mais ne sont pas correctement reconstruites sur les pPD fournies par le U-net_{EF-TDM}. Par ailleurs, on note que les localisations de ces régions coïncident avec celles des écarts ($\gamma > 1$) observés sur les cartes du γ -index. Ces résultats et ceux de l'analyse quantitative témoignent d'un défaut de modélisation des segments VMAT du modèle de DL de prédiction en dose.

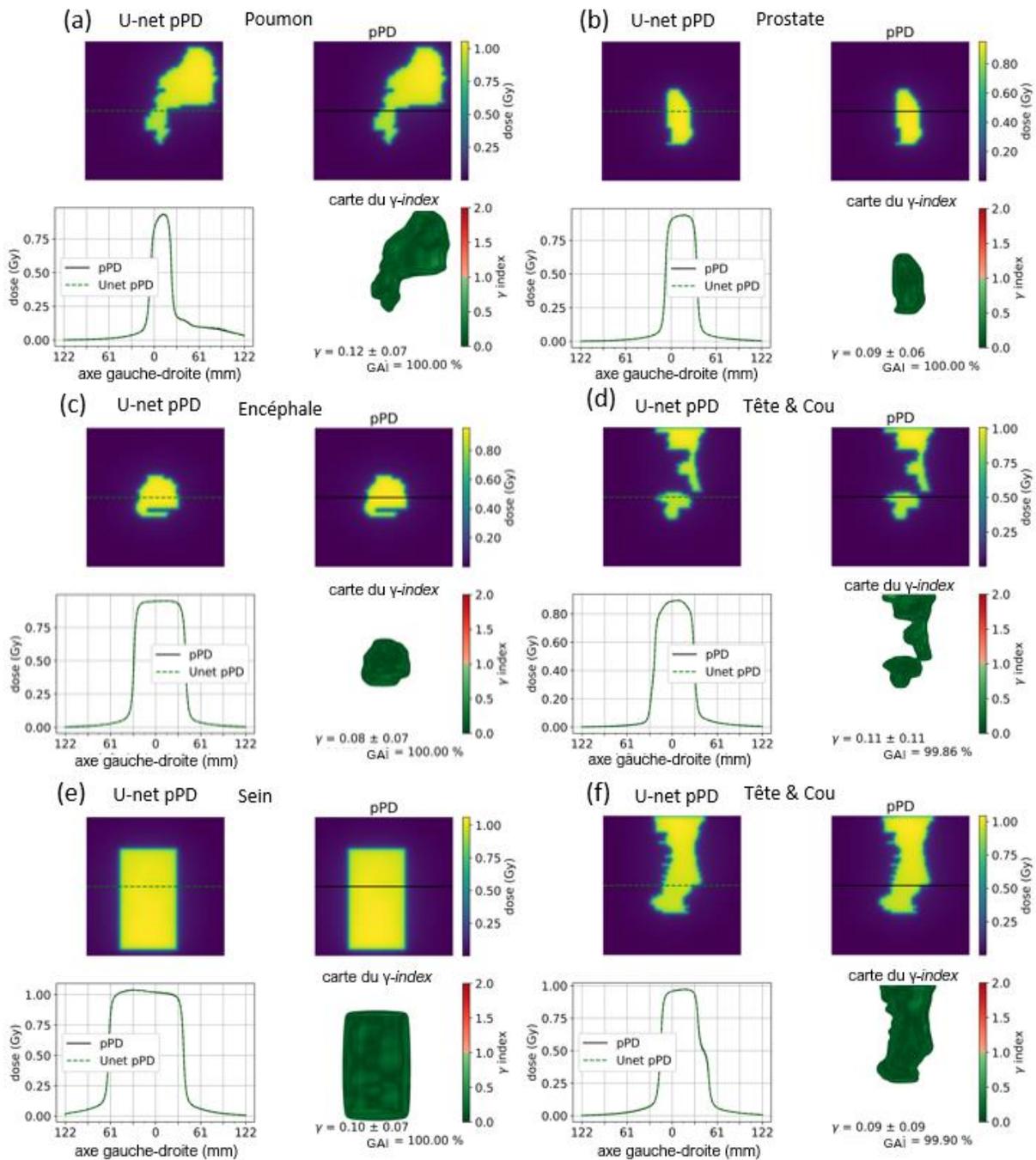


Figure 55 pPD de référence, pPD du modèle de prédiction en dose U-net_{EF-TDM}, statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 6 segments IMRT S&S de contrôle.

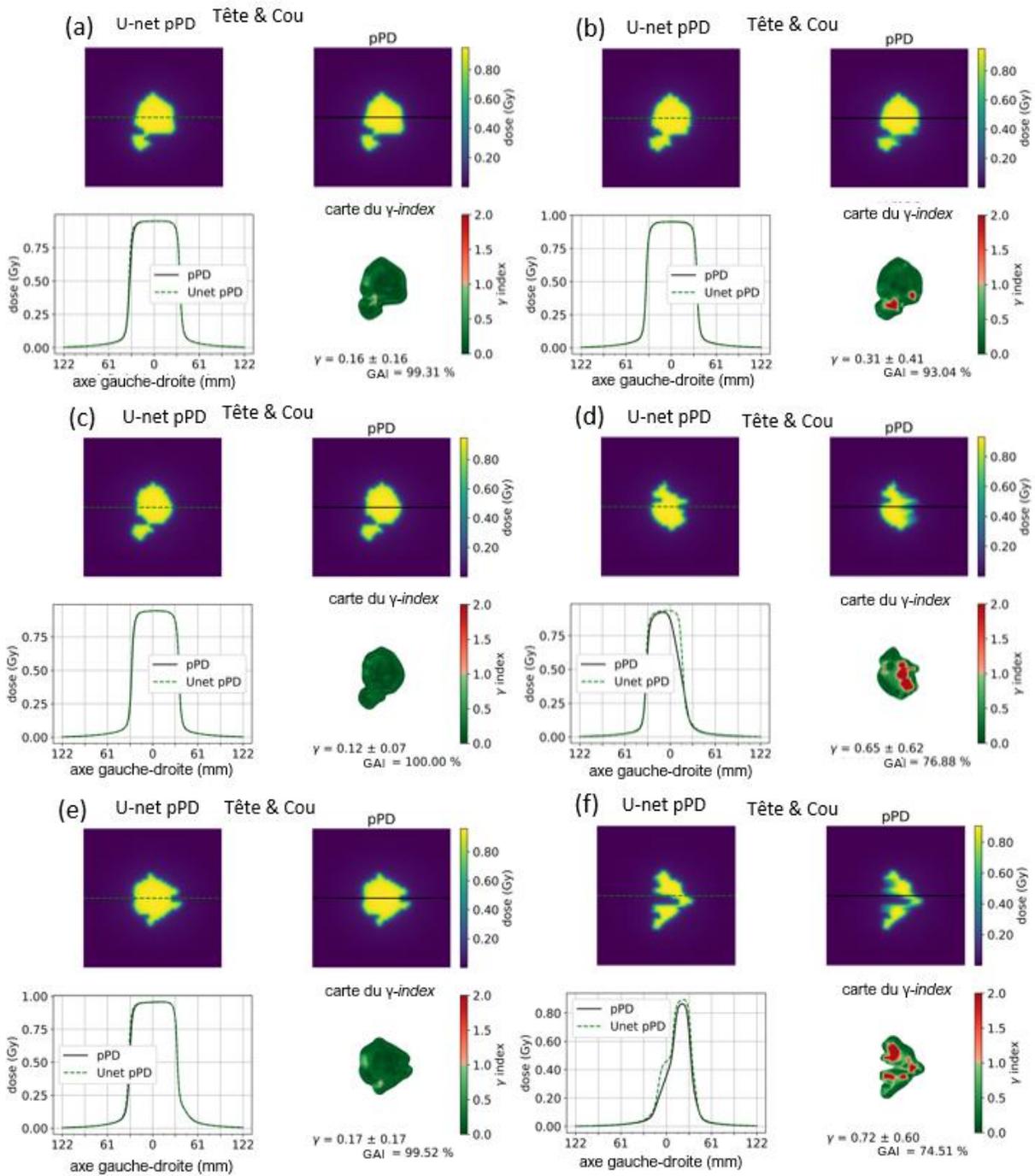


Figure 56 pPD de référence, pPD du modèle de prédiction en dose U-net_{EF-TDM}, statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 6 segments VMAT de contrôle.

3.2. Développement d'un réseau de neurones convolutif pour la conversion en dose de l'image portale

3.2.1. Formalisme du modèle analytique de conversion en dose

Pour la conversion de la mPI en mPD illustrée sur le schéma de droite de la Figure 43, les biais dosimétriques et géométriques de l'EPID (cf. section 1.4.2.2) tels que la dépendance énergétique et la largeur de pénombre doivent être considérés. Pour les modèles analytiques de convolution/déconvolution de kernels comme celui présent dans la solution commerciale EPIbeam, le formalisme permettant de transformer l'image EPID en distribution de dose absolue peut être décomposé chronologiquement par les étapes de calcul suivantes :

1. En premier lieu, un prétraitement de la mPI étalonnée en échelle de gris (corrigée du DF et FF (cf. section 1.4.2.1)) est effectué. Ce prétraitement consiste à appliquer une transformation linéaire de la valeur des pixels, un rognage des bords de l'image, une rétroprojection géométrique à l'isocentre et la correction du *ghosting* en fonction du nombre d'UM cumulés comme décrit par l'équation (63) ci-dessous.

$$mPI = Gh(MUc) \times mPI_{PS,DF,FF} \quad (63)$$

2. La mPI prétraitée est ensuite multipliée terme-à-terme par une correction matricielle 2D appelée *Beam Profile* (BP) (cf. équation (64)). Le BP est similaire à la correction OAR 2D du modèle analytique de prédiction en dose (cf. section 3.1.1), il permet de restaurer sur l'image le profil dosimétrique dans l'eau des faisceaux de traitement à partir du signal brut de l'EPID.

$$mPI_{corr} = mPI \odot BP \quad (64)$$

3. L'image corrigée mPI_{corr} est déconvoluée par un kernel dit de variation avec la taille de champ K_F (ou kernel de dépendance à l'énergie). Ce kernel est similaire au K_S du modèle analytique de prédiction en dose, il permet de reconstruire les OF d'un détecteur équivalent-eau placé dans l'eau. La mPI_{corr} est ensuite convoluée par un kernel Gaussien K_P qui a pour but de reconstruire la largeur de la pénombre dans l'eau. L'image résultante n'est autre que la mPD exprimée en dose relative par l'équation (65) ci-dessous.

$$mPD = (mPI \odot BP) \otimes^{-1} K_F \otimes K_P \quad (65)$$

4. Finalement, la mPD en dose absolue (cf. équation (66)) est calculée en multipliant la mPD par le facteur d'étalonnage f (*Gy/grayscale*).

$$mPD = (mPI \odot BP) \otimes^{-1} K_F \otimes K_P \times f \quad (66)$$

Au cours de ce travail, le modèle analytique de conversion en dose a été utilisé pour comparer les modèles de DL développés à ceux obtenus par des méthodes déjà existantes. Dans la solution EPIbeam, les paramètres associés aux différentes corrections sont définis au cours d'une étape de modélisation basée à partir des pPD calculées par le modèle analytique de prédiction en dose. La bibliothèque utilisée pour le développement du modèle de DL de prédiction en dose a été conservée pour l'étalonnage du modèle analytique de conversion. Pour rappel cette bibliothèque a été paramétrisée par des distributions de dose calculées par l'algorithme CCC du TPS RayStation (version 1.08B) et des mesures expérimentales avec le LINAC Synergy (Elekta, Stockholm, Suède) et un faisceau de photons de 6 MV.

3.2.2. Conception de la base de données

3.2.2.1. Production des données

Les données brutes utilisées pour le développement du modèle de conversion proviennent de la même institution, équipement et faisceau de traitement que ceux employés pour le développement du modèle de prédiction en dose (CORAD du CHRU Bretonneau à Tours, LINAC Synergy et faisceau de photons de 6 MV) (cf. section 3.1.1). Ces données sont les mPI (fichier DICOM RT image) acquises en mode intégré avec l'aSi-EPID iView GT et les fichiers DICOM RT plan associés fournis par le TPS RayStation (version 1.08B, RaySearch Laboratories, Stockholm, Suède). Le détail des plans de traitement utilisés (dose par fraction (Gy), nombre de faisceaux, nombre moyen de segments par faisceau, dose au point de prescription (MU/Gy), score de complexité MCS et nombre de segments utilisés) par localisation tumorale est fourni dans les tableaux Tableau 13 et Tableau 14 en annexe 2. Les images portales ont été acquises en l'absence d'un matériau additionnel de mise en équilibre électronique et enregistrées avec leur correction FF et DF. Dans ce travail, les mPI ont été sélectionnées dans un intervalle de temps d'approximativement un mois pour limiter les biais dus à d'éventuelles dérives des équipements.

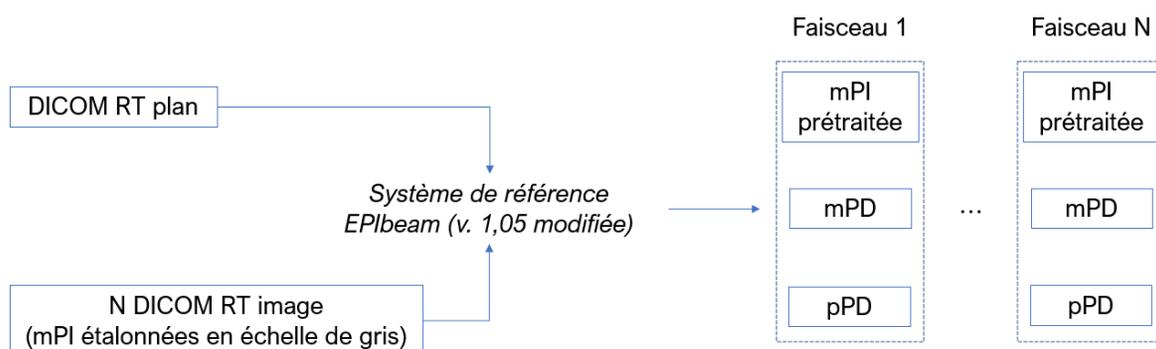


Figure 57 Processus de production des données de référence pour le développement du modèle de conversion en dose.

Les fichiers DICOM RT plan et DICOM RT image sélectionnés ont été fournis à la solution commerciale EPIbeam dans le but d'extraire par faisceau les mPI prétraitées (étape 1 du section 3.2.1), les mPD calculées par le modèle analytique de conversion en dose (cf. section 3.2.1) et les pPD calculées par le système de référence (cf. section 3.1.1). Le processus de production des données est schématisé sur la Figure 57. Toutes les images extraites ont été sauvegardées dans un format de fichier interne avec une définition de 1024×1024 pixels et une résolution de 0,24×0,24 mm²/pixel à l'isocentre.

Pour rappel, les mPI et les pPD obtenues ont été respectivement utilisées comme données d'entrée et de sortie du modèle de DL de conversion en dose et les mPD ont été utilisées pour le comparer aux méthodes existantes. La Figure 58 montre un échantillon de données d'entrée (mPI) et de sortie (pPD) pour 32 faisceaux cliniques extraits.

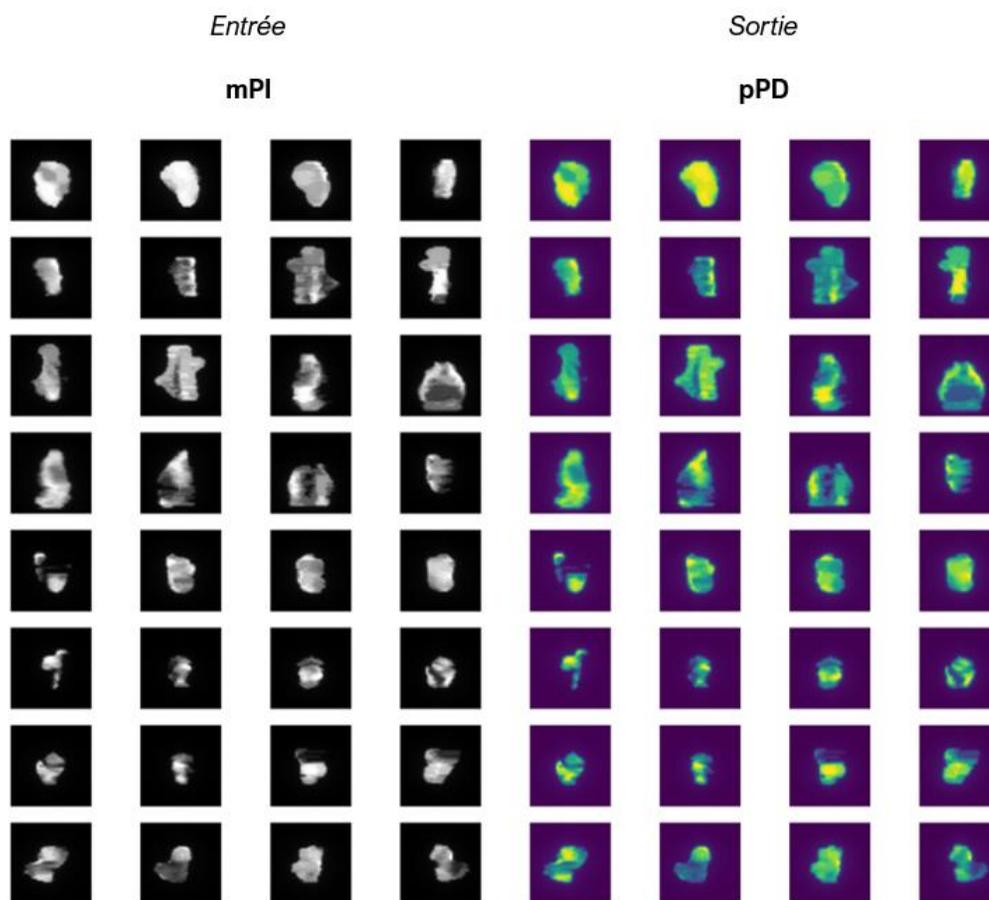


Figure 58 Echantillon des données d'entrée (mPI) et de sortie (pPD) du modèle de conversion en dose pour 32 segments IMRT S&S d'entraînement.

La fiabilité des données cliniques collectées a été assurée par une analyse préliminaire des plans de traitement. En détail, chaque échantillon a été validé visuellement par un physicien médical et évalué quantitativement via le calcul du γ -index 2D global entre les pPD prédites par le système de référence et les mPD calculées par le modèle analytique de conversion en dose. Les faisceaux pour lesquels le GAI est inférieur au seuil de tolérance de 95 % (2 % - 2 mm > 10

% D_{\max}) ont été écartés de la base de données. Cette procédure permet de garantir l'absence d'erreurs de délivrance de la dose du LINAC dans les données sélectionnées (mPI) et donc de biais dans l'apprentissage des modèles.

3.2.2.2. Distribution des échantillons

	Entraînement	Contrôle		
	IMRT S&S	IMRT S&S	VMAT	Carré
nombre de plans de traitement	36	7	10	1
nombre de segments	186	29	14	5

Tableau 4 Distributions des données utilisées pour le développement du modèle de conversion en dose.

Le nombre de faisceaux et plans de traitement utilisés par technique d'irradiation est résumé dans le Tableau 4. L'ensemble d'apprentissage employé pour la procédure de validation croisée décrite dans la section 3.2.4 est constitué de 186 faisceaux issus de 36 plans de traitement IMRT S&S de diverses localisations tumorales. 29 faisceaux issus de 7 plans de traitement IMRT S&S exclus de l'ensemble d'entraînement ont été utilisés pour l'évaluation finale des modèles. En complément, 14 faisceaux issus d'un unique plan de traitement VMAT et 6 faisceaux carrés de côtés de 15 mm, 50 mm, 80 mm, 100 mm, 150 mm et 200 mm ont également été utilisés pour l'évaluation finale des modèles. Les différentes étapes de séparation du jeu de données clinique et les distributions associées sont illustrées sur la Figure 59 ci-dessous.

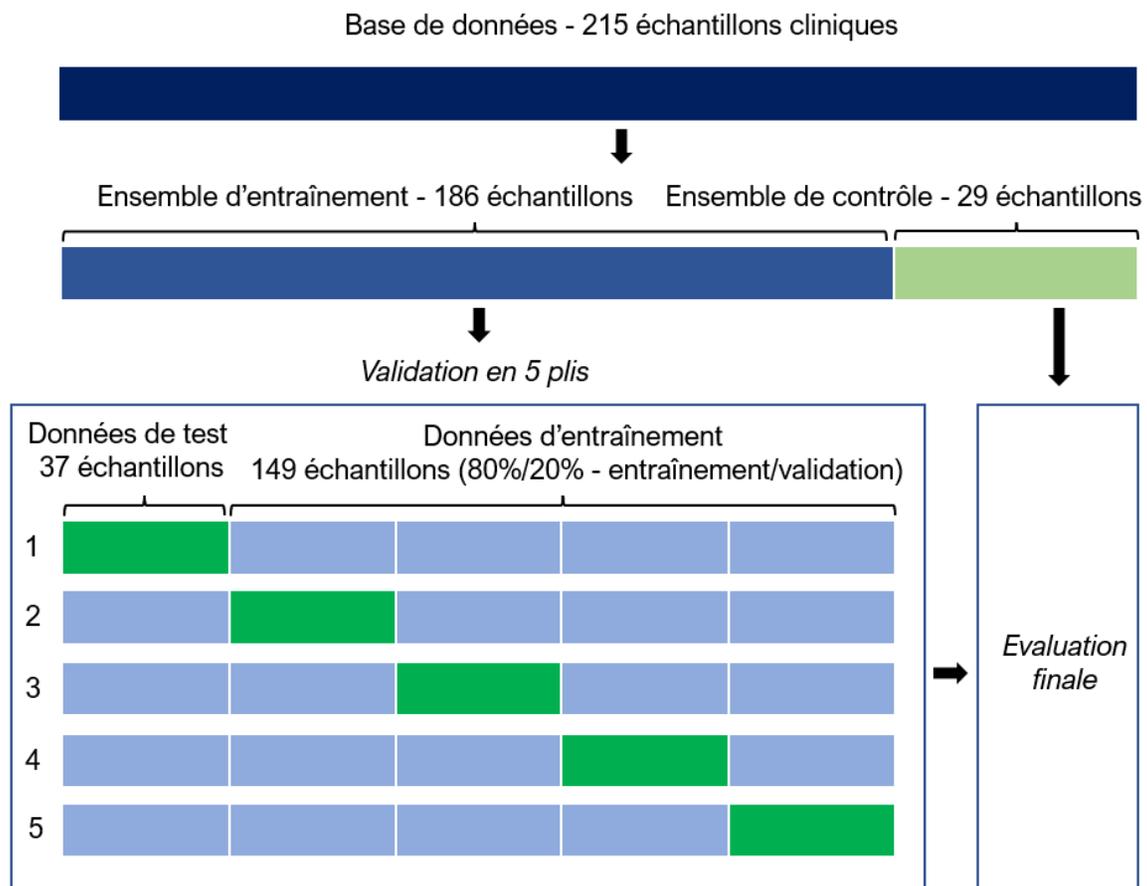


Figure 59 Etapes de séparation et distributions des données cliniques pour le modèle de conversion en dose.

3.2.2.3. Prétraitement

Pour garantir la cohérence entre les données d'entrée et sortie, les mPI et les pPD ont été rognées de chaque côté avec une largeur de 32 pixels puis extrapolées par la valeur des proches-voisins. Cette correction de bord est requise car une érosion est appliquée par le système de référence sur les pPD pour lesquelles le champ d'irradiation déborde de la surface sensible de l'EPID. La Figure 60 montre ce prétraitement appliqué sur un faisceau d'entraînement IMRT S&S tête et cou. Le profil du graphique (a) montre la différence de signal entre la mPI et la pPD érodée autour de 122 mm sur l'axe haut-bas. Le profil (b) illustre le prétraitement appliqué pour corriger cette érosion.

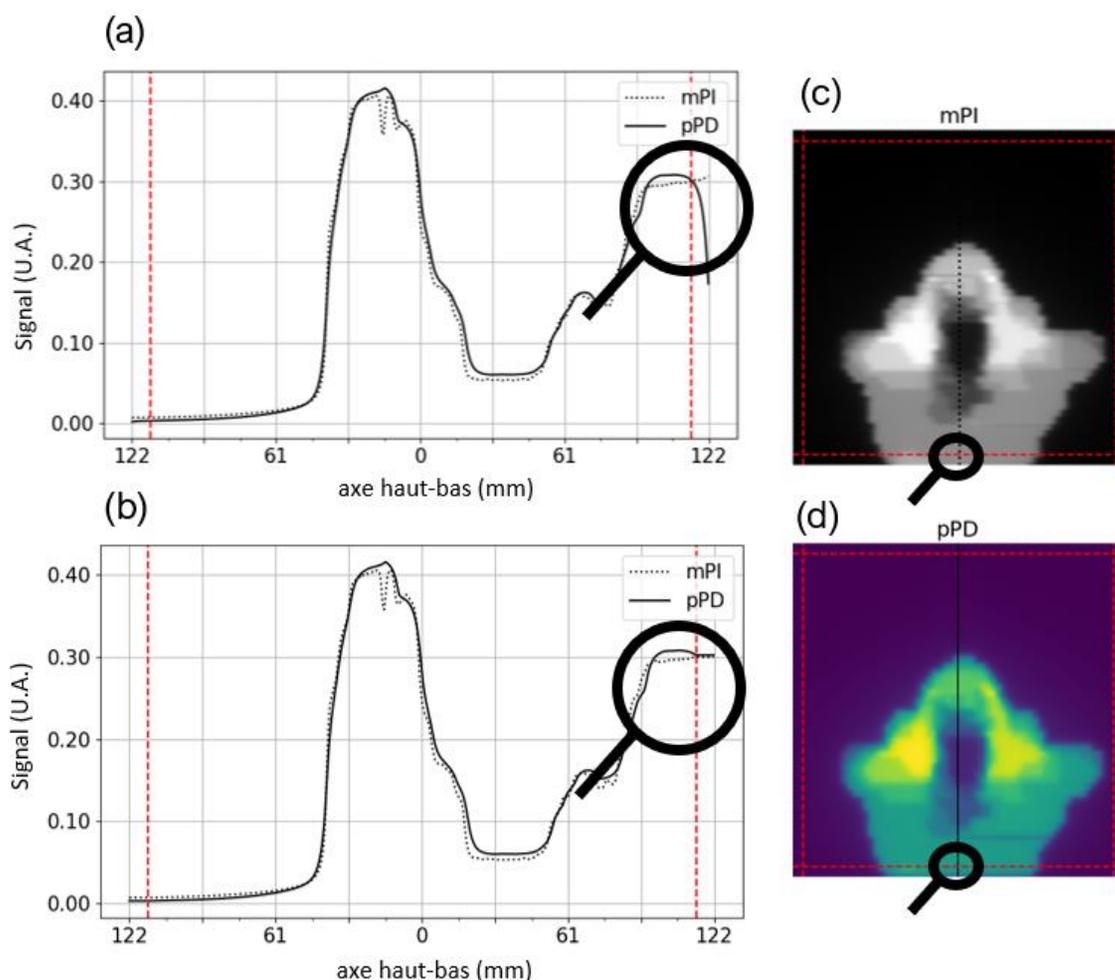


Figure 60 mPI (a), mPD (b) et leurs profils haut-bas avant (a) et après (b) la correction de bords pour un faisceau d'entraînement IMRT S&S. Sur chaque côté, la ligne rouge pointillée représente la limite du rognage appliqué sur les données d'entrée et sortie.

Pour faciliter la convergence du modèle, les données d'entrée et de sortie ont été normalisées. Le facteur de normalisation des mPI f_{mPI} et celui des pPD f sont respectivement définis comme les valeurs des pixels centraux de la mPI et de la pPD de référence du faisceau de 80 mm de côté carré exposé à 100 UM.

Lors des phases d'inférence, le facteur de normalisation des pPD f a été utilisé comme facteur d'étalonnage en dose absolue (Gy) des mPD inférées par le modèle de DL (CNN). Au cours de ce travail, une valeur de f de $116,261 \times 10^{-2}$ Gy a été obtenue. Finalement, le calcul de la mPD peut être formulé par l'équation (67) ci-dessous.

$$mPD = CNN(mPI/f_{mPI}) \times f \quad (67)$$

3.2.3. Architecture du modèle et hyperparamètres

Du fait des résultats précédemment obtenus avec l'architecture du modèle de DL de prédiction de la dose (cf. section 3.1.3), cette topologie a servi de base pour le développement du modèle de conversion en dose.

Comme illustré sur la Figure 61 sur, le modèle de DL de conversion en dose est composé d'un U-net suivi d'une couche TDM. Dans cette architecture, l'encodeur et le décodeur sont composés de quatre modules spécifiques successifs. Les modules de l'encodeur se composent de deux couches de convolution puis d'une couche de regroupement de type *maxPooling* (pas de 2×2 pixels). Les modules du décodeur sont composés d'une couche de suréchantillonnage (interpolation bilinéaire, pas de 2×2 pixels) puis de deux couches de convolution. Les kernels ont une taille de 3×3 pixels (un taux de dilatation de 1×1 pixels et un pas de 1×1 pixels) et la fonction ReLu a été utilisée comme fonction d'activation. Les coefficients synaptiques et les biais du U-net ont été respectivement initialisés par l'initialiseur Xavier et 0. Le nombre de kernels par couche débute à huit, il est successivement doublé à chaque module de l'encodeur puis successivement divisé par deux à chaque module du décodeur. Au total, le modèle est composé de 442 033 paramètres entraînaables. Comme le modèle de prédiction, le U-net est composé de *skip-connection* et d'une couche de convolution ponctuelle permettant de restaurer le nombre de canaux des données de sortie qui est égal à un pour les valeurs de la dose (mPD). Pour finir, la couche TDM est connectée à la sortie du U-net par un produit de Hadamard. La couche TDM est semblable à la correction BP du modèle analytique de conversion en dose présentée dans la section 3.2.1. La couche TDM a pour objectif de reconstruire le profil dosimétrique 2D des faisceaux de traitement dans l'eau à partir du signal brut de la mPI homogénéisé par la correction FF.

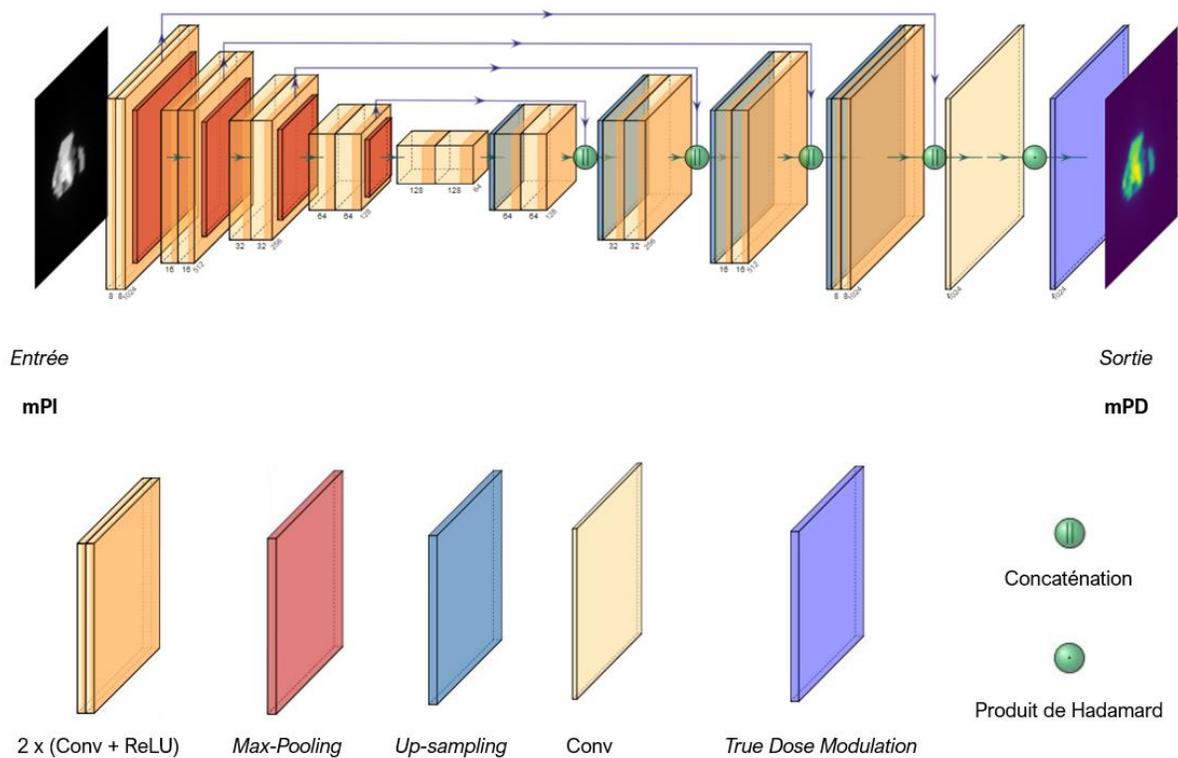


Figure 61 Architecture du modèle de conversion en dose incluant le U-net et la couche True Dose Modulation.

3.2.4. Description de la méthode d'entraînement

Les modèles de DL de conversion en dose ont été entraînés via une procédure de validation croisée en 5 plis. La Figure 59 schématise la procédure de validation croisée et montre les différentes distributions de données associées à chaque étape du développement. Des proportions de 80 % / 20 % de l'ensemble d'apprentissage (186 faisceaux IMRT S&S) ont été respectivement utilisées pour les ensembles de données d'entraînement (119 faisceaux) et de validation (30 faisceaux). A l'issue de la phase d'optimisation, le modèle qui a fourni le γ -index moyen le plus faible sur ses données de test (37 faisceaux) a été sélectionné pour l'évaluation finale avec les faisceaux de contrôle.

Les hyperparamètres des entraînements sont similaires à ceux employés pour la prédiction en dose. L'optimiseur Adam avec ses hyperparamètres par défaut (0,9, 0,999 et 10^{-6} pour β_1 , β_2 et ϵ) a été utilisé pour minimiser la MSE entre les mPD inférées et les pPD de référence. Des tailles des lots d'entraînement et de validation de quatre échantillons ont été choisies. Le planificateur de taux d'apprentissage (facteur de 0,8, δ de 4 epochs), l'arrêt prématuré (δ de 5 epochs) et le calcul du γ -index et GAI moyens toutes les 5 epochs (29 faisceaux IMRT S&S de contrôle) ont été utilisés comme fonctions de rappel. Aucune méthode de régularisation n'a été employée dans l'architecture des modèles ou de l'optimisation.

La méthode d'apprentissage en deux phases présentée dans la section 3.1.4 a été utilisée pour l'entraînement des modèles. En premier lieu, les U-net ont été entraînés en l'absence de couche TDM avec un taux d'apprentissage maximal de 10^{-3} . Une fois l'optimisation achevée, la TDM a été calculée comme le rapport de la pPD de référence sur la mPD inférée par le U-net

pour le faisceau de 260 mm de côté carré (cf. équation (68)). Pour finir, chaque U-net a été réglé finement en présence de sa couche TDM avec un taux d'apprentissage maximal de 10^{-4} .

$$TDM = \frac{pPD_{260\text{ mm}}}{mPD_{U-net\ 260\text{ mm}}} \quad (68)$$

3.2.5. Evaluation du modèle

3.2.5.1. Résultats de l'apprentissage

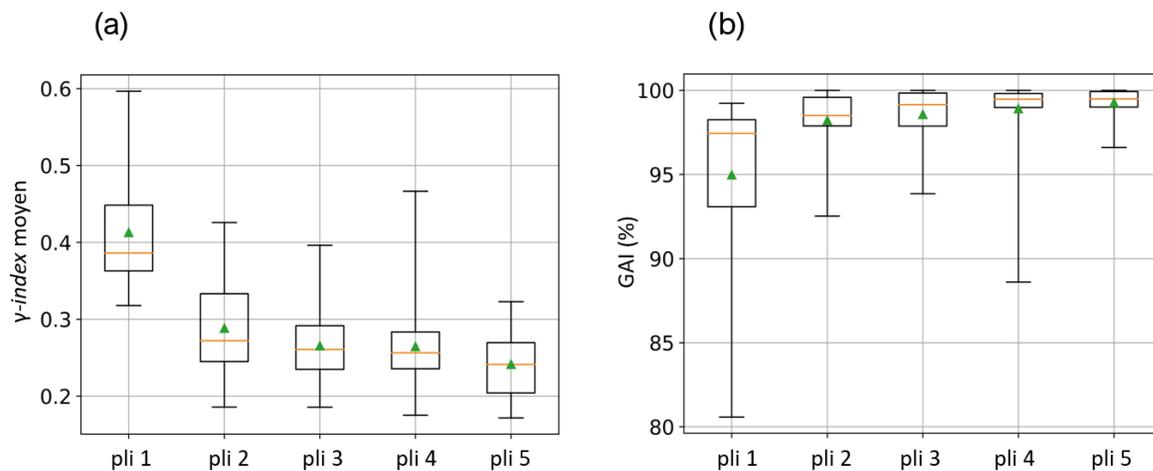


Figure 62 Diagrammes en boîte du γ -index (a) et du GAI (b) de la procédure de validation croisée du modèle de conversion en dose.

Les résultats des modèles de conversion en dose de la validation croisée en 5 plis sont illustrés sur la Figure 62. Pour tous les cas, le γ -index moyen est inférieur à 0,29 ($\pm 0,08$), le γ -index moyen minimum est de 0,24 ($\pm 0,04$) et le GAI maximal est de 99,28 ($\pm 0,84$) %. Ces résultats ont été obtenus par le modèle associé au 5^{ième} pli, il a donc été retenu pour la suite de ce travail. On note également qu'en comparaison du modèle de prédiction en dose (cf. section 3.1.5.1), des différences significatives des γ -index moyens entre les modèles de la validation croisée sont observées. Par exemple, les intervalles interquartiles du GAI sont compris entre 0,47 % (5^{ième} pli) et 4,35 % (1^{ier} pli). Ces dispersions soulignent l'importance d'utiliser la procédure de validation croisée pour sélectionner le modèle le plus performant. Une variance importante peut également signaler une inhomogénéité des données d'apprentissage ou encore une insuffisance en termes de volume d'échantillons d'entraînement.

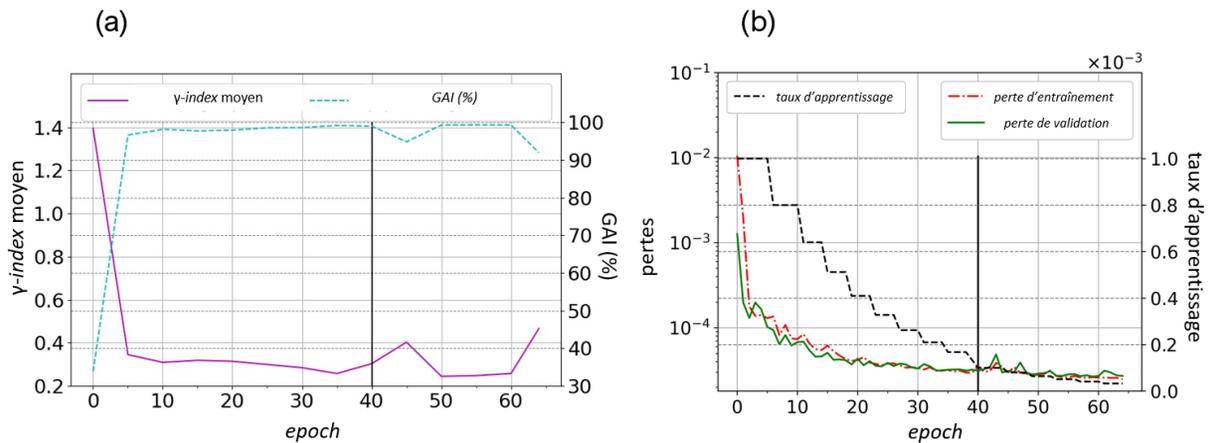


Figure 63 Courbes d'évolution du γ -index et du GAI (a) et des pertes d'entraînement, de validation et du taux d'apprentissage (b) au cours de l'entraînement du modèle de conversion en dose associé au 4^{ième} pli.

Le taux d'apprentissage, les pertes d'entraînement et validation au cours de l'optimisation sont illustrées sur le graphique (a) de la Figure 63. Le graphique (b) présente l'évolution du γ -index et du GAI moyen au cours de l'entraînement. Globalement, les pertes sont peu bruitées et atteignent une asymptote ce qui témoigne d'une bonne convergence des modèles. La première phase d'entraînement a été interrompue à la 40^{ième} epoch. À ce stade, un γ -index et un GAI moyens de 0,30 ($\pm 0,17$) et 98,99 ($\pm 0,82$) % ont été obtenus respectivement. On observe également que l'ajout de la couche TDM (indiqué par une ligne verticale) est à l'origine d'une augmentation des pertes, du γ -index moyen et d'une diminution du GAI moyen. Cette dégradation des performances est toutefois corrigée par le processus de réglage fin. La perte de validation la plus faible a été obtenue par l'état du modèle associé à la 59^{ième} epoch, il a donc été sélectionné pour la suite de ce travail. Ce choix est également renforcé par la dégradation de toutes les métriques à partir de la 60^{ième} epoch. A ce stade, le modèle a fourni des moyennes de 0,28 ($\pm 0,19$) et de 99,09 ($\pm 0,75$) % respectivement pour le γ -index et le GAI moyens. Compte tenu des spécifications techniques décrites dans la section 2.4.3, l'entraînement complet du modèle a duré environ 35 minutes.

3.2.5.2. Résultats dosimétriques

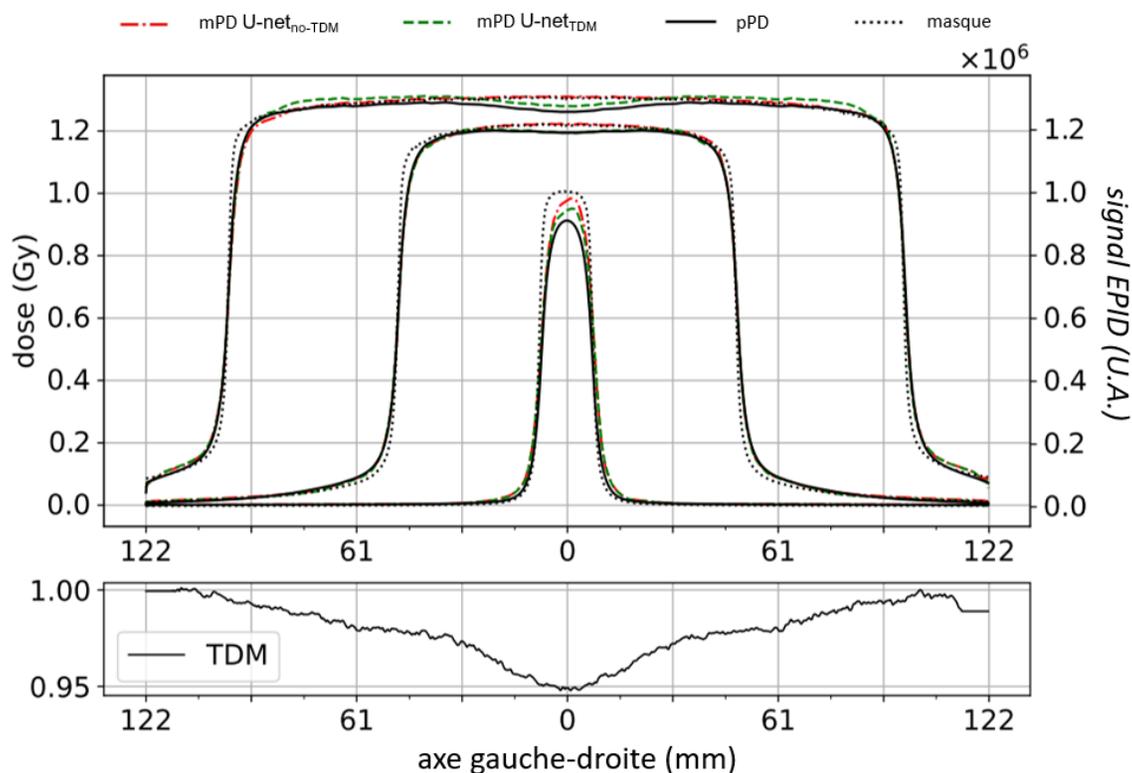


Figure 64 Profils gauche-droite de la fluence, de la TDM, des pPD de référence et des mPD inférées par le U-net avec ($U\text{-net}_{TDM}$) et sans couche TDM ($U\text{-net}_{no-TDM}$) pour des faisceaux carrés de 20 mm, 80 mm et 200 mm de côté.

La Figure 64 montre les profils gauche-droite de la mPI, des pPD de référence, de la TDM et des mPD calculées par le modèle avec ($U\text{-net}_{TDM}$) et sans couche TDM ($U\text{-net}_{no-TDM}$) pour 3 faisceaux carrés de contrôle. Globalement, un bon accord entre les mPD calculées par les deux modèles et les pPD de référence est observé. Les largeurs des pénombres des mPD calculées sont bien reconstruites, elles coïncident avec celles des pPD.

Concernant la modulation de la dose en dehors de l'axe, un meilleur accord est observé sur les plateaux des profils des mPD du $U\text{-net}_{TDM}$. L'effet cuvette visible sur le profil du faisceau de 200 mm de côté carré est présent sur la mPD calculée par le $U\text{-net}_{TDM}$ mais absent sur celle du $U\text{-net}_{no-TDM}$. L'effet cuvette est également visible sur le profil et l'image de la TDM illustrée sur Figure 65. Le profil de la TDM montre que la correction appliquée n'excède pas les 2 %. Comme le modèle de prédiction en dose, on note que le profil de la couche TDM est similaire en forme et en amplitude à celui habituellement rencontré dans la matrice de correction BP présente au sein des modèles analytiques de conversion en dose (cf. section 3.2.1). On souligne également que les bandes visibles sur les bords de l'image de la TDM sont liées au prétraitement des données présenté dans la section 3.2.2.

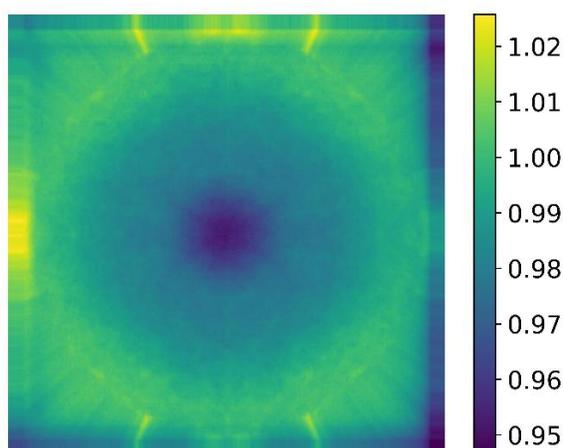


Figure 65 Image de la couche True Dose Modulation du modèle de conversion en dose ($U-net_{TDM}$).

Globalement, on observe un écart-relatif constant inférieur à 3 % sur les plateaux des profils des faisceaux de 200 mm et 15 mm de côté carré. Ces écarts d'amplitude de la dose peuvent s'expliquer par un défaut de modélisation des OF du modèle. Cette hypothèse est corroborée par les courbes de variations des OF illustrées sur la Figure 66. Sur le graphique, on note que la variation des OF de l'EPID (mPI) est assez proche d'un détecteur équivalent-eau placé dans l'eau (pPD) dans les conditions géométriques de calcul choisies (50 mm de profondeur dans l'eau pour une énergie de 6 MV). On observe également que les OF du $U-net_{TDM}$ (mPD) sont confondus à ceux de l'EPID sauf pour le faisceau de 15 mm de côté carré, ils ne coïncident donc pas avec ceux du système de référence.

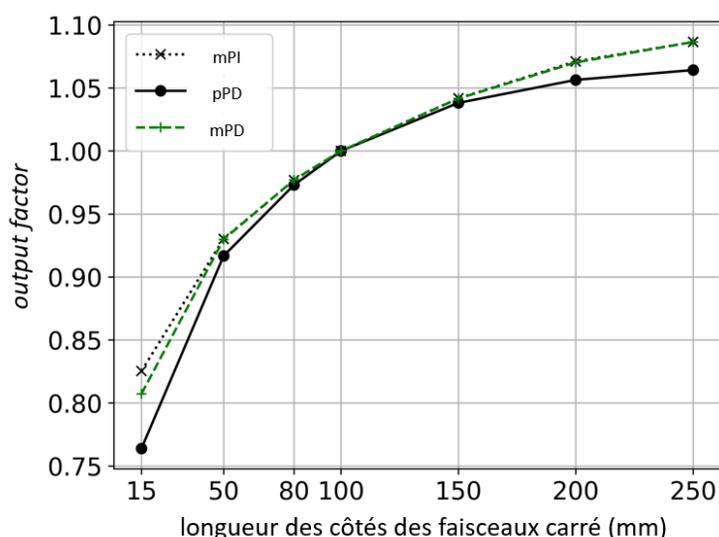


Figure 66 Variations des output factors de l'EPID (mPI), du modèle de conversion en dose $U-net_{TDM}$ (mPD) et du système de référence (pPD).

Une étude a été menée pour évaluer la performance du modèle de conversion en dose en fonction de la quantité d'échantillons d'apprentissage utilisés. Dans cet objectif, la méthode d'entraînement décrite dans la section 3.2.4 a été répétée dix fois en conservant l'architecture du modèle mais en augmentant la quantité d'échantillons d'apprentissage de 18 à 186 (18, 37, 56, 74, 93, 112, 130, 149, 168 et 186 échantillons). Il est important de souligner que les hyperparamètres (cf. sections 3.2.3 et 3.2.4) ont été optimisés pour la quantité maximale de données disponibles, c'est-à-dire 186 échantillons. À chaque pli de la validation croisée de chaque ensemble de données, les échantillons ont été aléatoirement sélectionnés et des proportions de 80 % / 20 % entre les données d'entraînement et validation ont été conservées. Les statistiques du γ -index ont été calculées entre les mPD inférées et les pPD de référence pour les 29 faisceaux cliniques de contrôle. Les statistiques obtenues pour chaque ensemble de données regroupent les résultats des cinq U-net entraînés sur ce même ensemble.

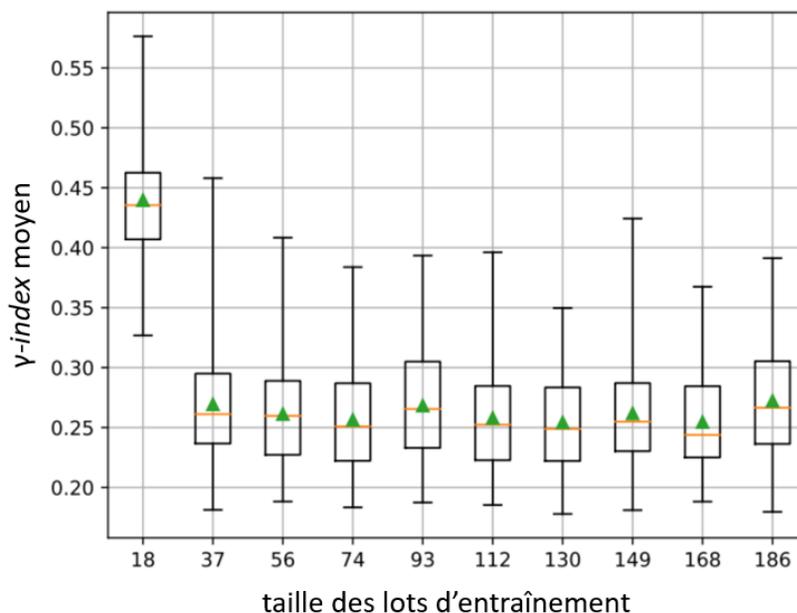


Figure 67 Diagrammes en boîte du γ -index du modèle de conversion en dose pour différentes quantités de données d'entraînement.

La Figure 67 représente les diagrammes en boîte du γ -index moyen en fonction de la quantité de données d'apprentissage. Pour l'ensemble de données contenant 18 échantillons, un γ -index moyen de 0,43 ($\pm 0,06$) et un γ -index moyen maximal de 0,58 ont été obtenus. Ces résultats ont été significativement améliorés à partir de l'ensemble composé de 37 échantillons. À partir de cette quantité de données d'entraînement, les résultats sont à peu près équivalents en termes de moyennes, médianes et écarts interquartiles. Pour les ensembles de données contenant entre 37 et 186 échantillons, les moyennes sont comprises entre 0,27 ($\pm 0,05$) et 0,25 ($\pm 0,05$). Dans cet intervalle, les moyennes maximales des γ -index moyens n'ont pas dépassé 0,46. Enfin, on observe que les meilleurs résultats ont été obtenus par les modèles entraînés sur le jeu de 168 échantillons d'entraînement.

métrique	model	Données de contrôle								
		Carré			IMRT S&S			VMAT		
		5 faisceaux			29 faisceaux			14 faisceaux		
		min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max
γ -index	U-net-no-TDM	0,22	0,36 ($\pm 0,11$)	0,58	0,21	0,28 ($\pm 0,04$)	0,36	0,21	0,27 ($\pm 0,05$)	0,37
	U-net-TDM	0,19	0,31 ($\pm 0,16$)	0,63	0,18	0,24 ($\pm 0,04$)	0,35	0,16	0,23 ($\pm 0,04$)	0,29
	Analytique	0,25	0,37 ($\pm 0,11$)	0,53	0,25	0,34 ($\pm 0,06$)	0,48	0,26	0,31 ($\pm 0,04$)	0,38
γ -passing rate (%)	U-net-no-TDM	74,77	92,69 ($\pm 8,21$)	97,95	96,64	98,69 ($\pm 0,96$)	100	94,41	98,71 ($\pm 1,93$)	100
	U-net-TDM	93,8	98,83 ($\pm 2,40$)	100	97,4	99,29 ($\pm 0,70$)	100	99,17	99,79 ($\pm 0,25$)	100
	Analytique	79,59	96,24 ($\pm 8,20$)	100	95,58	98,02 ($\pm 1,23$)	100	97,77	99,15 ($\pm 0,77$)	100
Erreur absolue (Gy) $\times 10^{-2}$	U-net-no-TDM	0,1	0,76 ($\pm 0,56$)	1,68	0,14	0,29 ($\pm 0,11$)	0,61	0,25	0,51 ($\pm 0,13$)	0,72
	U-net-TDM	0,09	0,65 ($\pm 0,67$)	1,9	0,15	0,27 ($\pm 0,10$)	0,56	0,23	0,45 ($\pm 0,11$)	0,59
	Analytique	0,21	0,63 ($\pm 0,31$)	1,02	0,27	0,43 ($\pm 0,13$)	0,8	0,31	0,56 ($\pm 0,13$)	0,68
Erreur relative (%)	U-net-no-TDM	0,11	0,50 ($\pm 0,33$)	1,07	0,18	0,40 ($\pm 0,13$)	0,61	0,54	1,30 ($\pm 0,47$)	2,47
	U-net-TDM	0,01	0,52 ($\pm 0,51$)	1,47	0,18	0,38 ($\pm 0,11$)	0,58	0,5	1,15 ($\pm 0,45$)	2,36
	Analytique	0,21	0,53 ($\pm 0,21$)	0,79	0,36	0,58 ($\pm 0,13$)	0,98	0,83	1,41 ($\pm 0,49$)	2,65

Tableau 5 Résultats statistiques de comparaison des mPD calculées par les modèles de conversion en dose U-net_{no-TDM}, U-net_{TDM}, Analytique pour chaque ensemble de contrôle.

Le Tableau 5 regroupe les résultats statistiques obtenus par les modèles de conversion en dose (U-net_{no-TDM}, U-net_{TDM}) et le modèle analytique de conversion de la solution EPIbeam (Analytique) sur l'ensemble des données de contrôle. Globalement, pour les 29 faisceaux IMRT S&S un très bon accord entre les mPD calculées par tous les modèles et les pPD du système de référence est observé. Un γ -index moyen maximal inférieur à 0,34 ($\pm 0,06$) et un GAI supérieur à 98,02 ($\pm 1,23$) % ont été obtenus. Des moyennes maximales de $0,43 \times 10^{-2}$ ($\pm 0,13 \times 10^{-2}$) Gy et de 0,58 ($\pm 0,13$) % ont été respectivement obtenues pour les erreurs moyennes de dose absolue et relative. Ces résultats ont été obtenus par le modèle analytique. Les résultats obtenus par les deux U-net sont quand-à-eux systématiquement supérieurs à ceux du modèle analytique. Par exemple, des différences du γ -index moyen de 0,10 ($p < 0,001$) et du GAI moyen de 1,27 % ($p < 0,001$) sont observées en faveur du U-net_{TDM}. Pour les erreurs moyennes de dose absolue et relative, des différences d'environ $0,16 \times 10^{-2}$ Gy ($p < 0,001$) et 0,2 % ($p < 0,001$) ont été respectivement obtenues. Pour les faisceaux carrés, la performance de U-net_{TDM} reste supérieure à celle du modèle analytique. Dans l'ensemble, une diminution de la performance des trois modèles est observée avec les faisceaux carrés. On note également que les trois modèles obtiennent des scores plus favorables avec les métriques du γ -index et du GAI en comparant les faisceaux VMAT aux faisceaux IMRT S&S mais cette tendance s'inverse avec les erreurs moyennes de dose absolue et relative.

En ce qui concerne la contribution de la couche TDM, on observe un gain systématique des performances du U-net. En effet, pour toutes les mesures et tous les types de données, les résultats du U-net_{TDM} sont meilleurs que ceux du U-net_{no-TDM}. Pour les faisceaux IMRT S&S, des différences du γ -index moyen de 0,04 ($p < 0,001$) et du GAI moyen de 0,6 % ($p < 0,001$) ont été obtenus en faveur du U-net_{TDM}. L'apport de la couche TDM est notamment renforcé avec les cinq faisceaux carrés pour lesquels on observe une diminution d'environ 6 % (valeur p non significative) du γ -index moyen et une augmentation de 0,05 % du GAI (valeur p non significative) entre le U-net_{no-TDM} et le U-net_{TDM}. Pour les faisceaux VMAT, on observe également un gain de performance du U-net_{TDM} comparativement au U-net_{no-TDM}.

La Figure 68 donne un aperçu des résultats obtenus par le U-net_{TDM} avec 6 faisceaux de l'ensemble de données de contrôle IMRT S&S. Sur tous les profils, un bon accord est observé entre les mPD inférées et les pPD du système de référence. Ceci est corroboré par les cartes du γ -index sur lesquelles la majorité des pixels a obtenu une valeur inférieure à 0,75. Dans tous les

cas, le γ -index moyen est inférieur à 0,28 ($\pm 0,20$) (faisceau (a)) et le GAI est supérieur à 99,25 % (faisceau (a)).

Les résultats obtenus pour 6 faisceaux issus du plan de traitement VMAT de contrôle sont illustrés sur la Figure 69. Globalement, un bon accord est visible entre les mPD calculées par le U-net_{TDM} et les pPD de référence. Le γ -index moyen maximal est inférieur à 0,23 ($\pm 0,17$) (faisceau (a)) et le GAI minimum est de 99,83 % (faisceaux (a) et (b)).

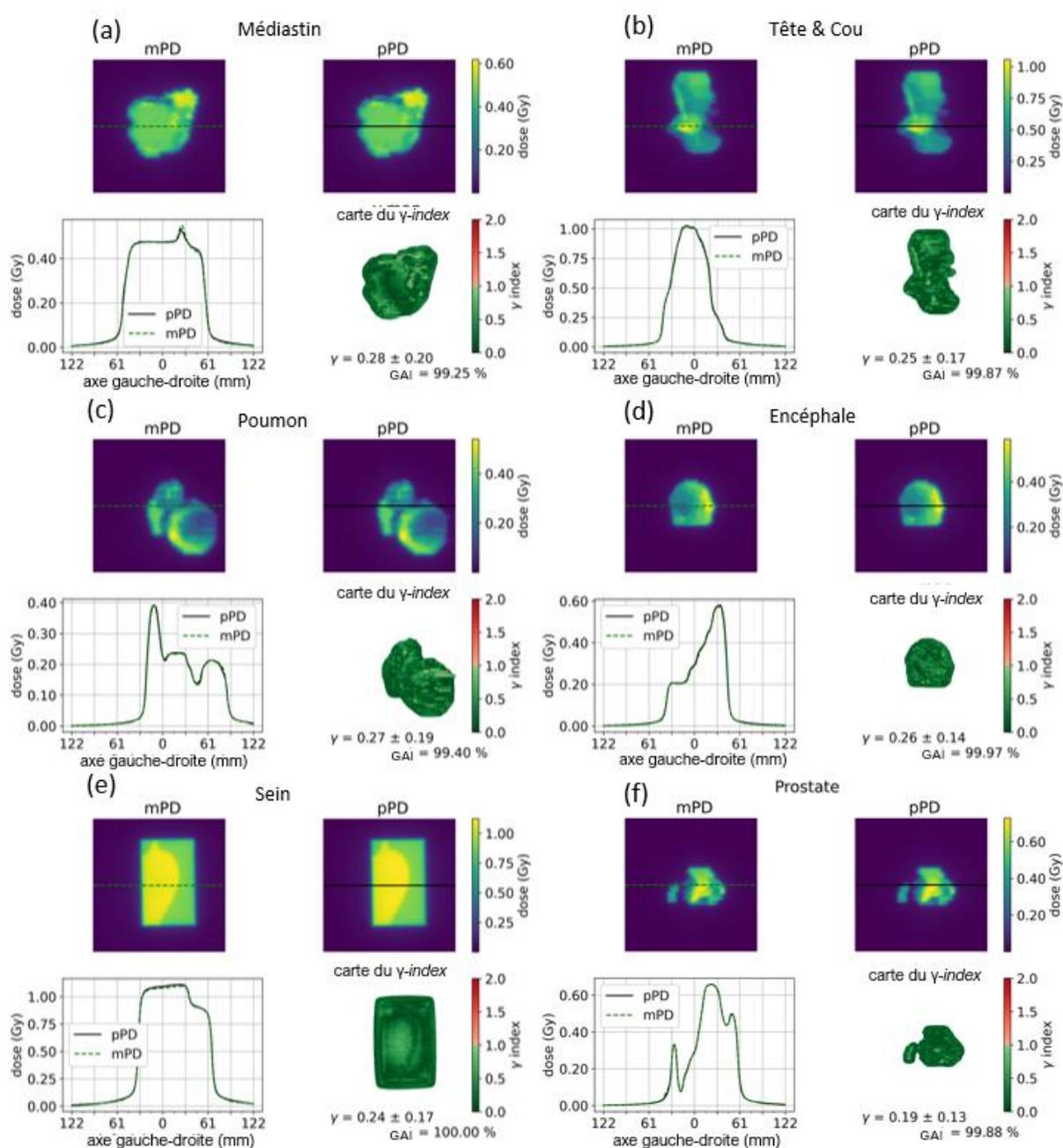


Figure 68 pPD de référence, mPD du modèle de conversion en dose (U-net_{TDM}), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 6 faisceaux IMRT S&S de contrôle.

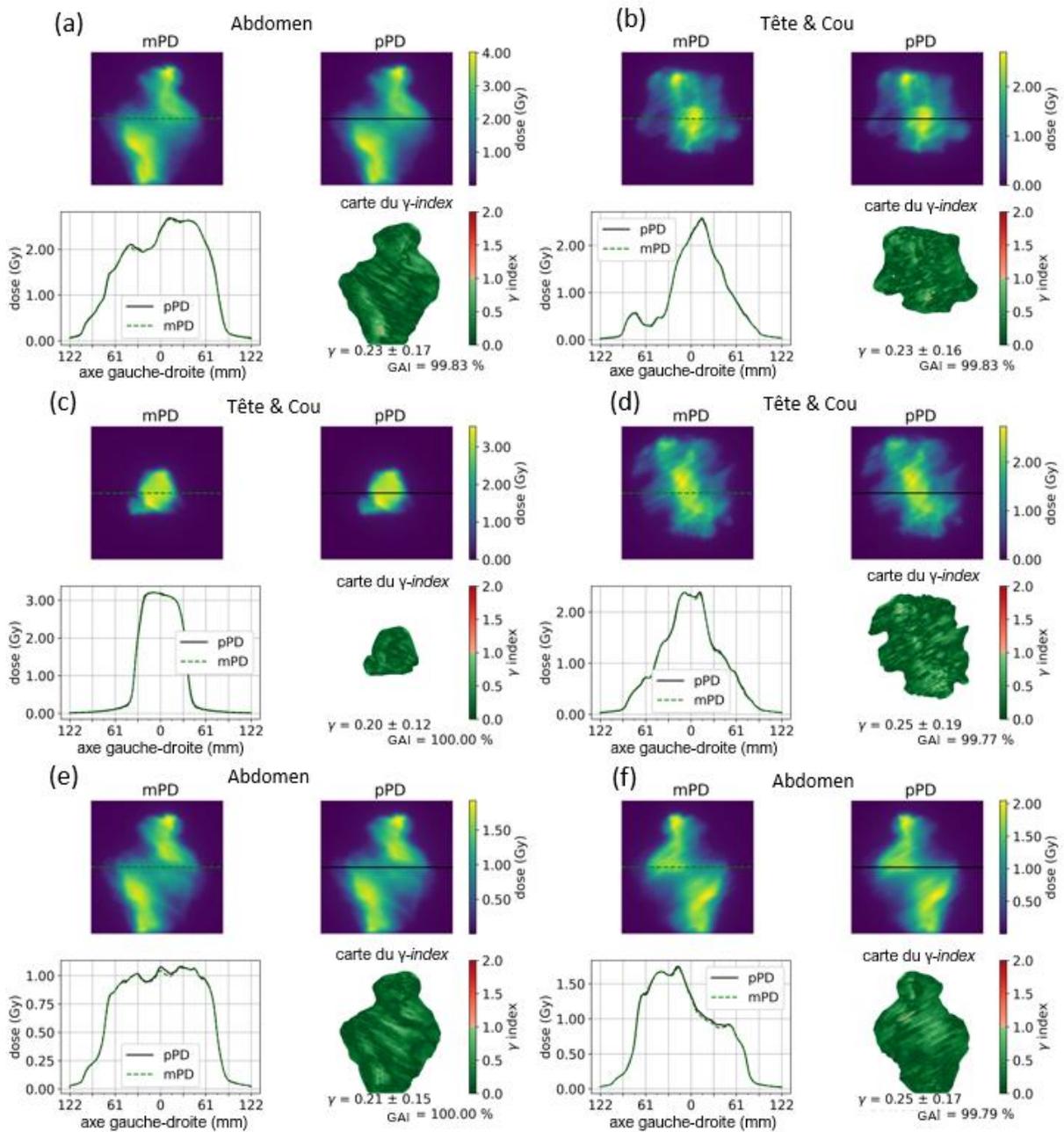


Figure 69 pPD de référence, mPD du modèle de prédiction en dose ($U\text{-net}_{TDM}$), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 6 faisceaux VMAT de contrôle.

3.3. Discussion et perspectives

Au cours de ce travail, deux modèles de DL ont été développés à des fins de dosimétrie de non-transit basée sur l'EPID avec la méthode directe. Le modèle présenté dans la première partie de ce chapitre se présente comme un moteur de calcul de dose dont le but est de reconstruire des pPD en dose absolue (Gy) par segment à partir des données du plan de traitement. Dans la seconde partie de ce chapitre, le développement du modèle de DL de conversion en dose a été présenté, celui-ci s'apparente à un algorithme de traitement de l'image permettant de convertir, sans informations *a priori*, une mPI étalonnée en échelle de gris en mPD en dose absolue.

Précision des modèles

Globalement, pour le modèle de prédiction en dose ($U\text{-net}_{\text{EF-TDM}}$), des GAI supérieurs à 98,09 %, 99,95 % et 47,76 % ont été respectivement obtenus pour les segments de contrôle IMRT S&S, carrés et VMAT. Concernant le modèle de conversion en dose ($U\text{-net}_{\text{TDM}}$), des GAI supérieurs à 97,40 %, 93,80 % et 99,17 % ont été respectivement obtenus pour les faisceaux de contrôle IMRT S&S, carrés et VMAT.

Par ailleurs, on souligne l'importance des métriques utilisées pour l'interprétation des résultats quantitatifs. En effet, on observe que les résultats de l'analyse quantitative du modèle de conversion en dose (cf. section 3.1.5.2) montrent une divergence entre les métriques du $\gamma\text{-index}$ et les erreurs moyennes en comparant les jeux de données IMRT S&S et VMAT. Ces différences peuvent s'expliquer par le critère de DTA de la métrique du $\gamma\text{-index}$ qui tend à favoriser les distributions de dose plus modulées (scores MCS des tableaux Tableau 11, Tableau 12, Tableau 13 et Tableau 14 en annexe 1 et 2).

Qualitativement, les Figure 52 et Figure 64 montrent que les largeurs de pénombre ont bien été reconstruites par l'ensemble des modèles développés. Pour le modèle de prédiction, la variation de l'amplitude de la dose en fonction de la taille de champ a également été bien modélisée, ce qui n'est pas le cas du modèle de conversion en dose. Ce point est abordé dans la suite de la section.

Pour le modèle de prédiction en dose, on observe une convergence plus rapide du modèle entraîné avec les masques de transmission primaires qui incorporent la fluence EF. On note également que le modèle entraîné avec les masques de transmission primaires seuls obtient une précision équivalente. Ces résultats montrent que l'ajout de la fluence EF à la fluence primaire permet d'accélérer la convergence des modèles mais pas nécessairement leur précision. Il apparaît donc que la prise en compte de la contribution EF apporte une information physique supplémentaire mais que celle-ci peut être implicitement prise en compte par des modèles de DL suffisamment entraînés.

Dans l'ensemble, on constate que les mPD inférées par le modèle de DL de conversion en dose sont mieux corrélées au pPD de référence que les mPD calculées par le modèle analytique. Ce constat est corroboré par l'analyse quantitative du section 3.2.5.2 dans laquelle le $U\text{-net}_{\text{TDM}}$ obtient les meilleurs résultats pour toutes les métriques et tous les types de données. Ce gain de performance du $U\text{-net}_{\text{TDM}}$ par rapport aux méthodes existantes montre qu'il pourrait être plus sensible quant à la détection d'écarts lors du contrôle de dose par tir à blanc.

Validité complétude et précision des données collectées

Concernant le modèle de DL de prédiction en dose, les pPD calculées par segment par le système de référence ont été utilisées comme données de sortie. Cette solution a été choisie en faveur de fichiers DICOM RT dose du TPS car elle facilite la collecte d'un grand volume de données tout en offrant une précision jugée suffisante. On souligne également que les masques de transmission primaires (avec ou sans la source EF) ont été utilisés comme données d'entrée. Bien que ces données aient été produites par la solution EPIbeam, elles sont directement calculées à partir des données du fichier DICOM RT plan. Cela montre que le modèle de DL de prédiction s'apparente à un moteur de calcul de dose conventionnel.

En ce qui concerne le modèle de DL de conversion en dose, on souligne que les pPD ont été choisies comme vérité terrain préférentiellement aux mPD calculées par l'algorithme de conversion de la solution commerciale EPIbeam. Ce choix est justifié par le fait que ce dernier repose sur des approximations physiques et qu'il est lui-même paramétrisé par des pPD calculées par le modèle analytique de prédiction en dose. Ainsi, pour s'affranchir de potentiels biais calculatoires, les pPD calculées par le système de référence ont été directement utilisées comme données de sortie. On souligne également que les mPI prétraitées utilisées comme données d'entrée incorporent les fluctuations inhérentes aux équipements (EPID et LINAC) au cours de leur plage normale d'utilisation. En revanche, on rappelle que les mPI ont été acquises avec le même équipement, la même énergie, le même débit de dose et à un mois d'intervalle. En outre, ces différentes précautions et les résultats obtenus à l'issue de l'analyse préliminaire des plans de traitement permettent d'assurer l'absence d'erreurs de délivrance de la dose ou de dérives significatives de l'EPID et donc d'incohérences entre les données d'entrée (mPI) et sortie (pPD) utilisées.

Représentativité des données d'entraînement

Si l'on s'intéresse aux types de données utilisés, on constate que pour tous les modèles une bonne précision est obtenue avec les segments/faisceaux IMRT S&S. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que les modèles ont été entraînés sur ce type de données. Par ailleurs, il est intéressant de noter que les modèles ont également fourni de bons résultats avec les faisceaux élémentaires de type carré. On note que des résultats peu concluants du modèle de prédiction en dose ont été obtenus avec les segments VMAT (GAI minimum relevé à 47,76 % seulement) mais une tendance inverse est constatée avec le modèle de conversion en dose pour lequel l'ensemble de faisceaux VMAT a fourni les meilleures performances (GAI supérieurs à 99,17 %). Ce point est discuté en détail dans la suite de la section.

On rappelle que les ensembles de données cliniques IMRT S&S et VMAT contiennent diverses localisations tumorales dont les distributions des échantillons sont hétérogènes. Ce choix est avant tout conditionné par la quantité de données disponibles mais aussi car on fait l'hypothèse que le site tumoral ne constitue pas une caractéristique d'apprentissage spécifique aux modèles de DL pour des applications de calcul de dose. Autrement dit, la localisation tumorale (*tag* DICOM RT plan) est supposée ne jamais intervenir sur la précision intrinsèque des algorithmes de calcul de dose.

On souligne notamment que ces travaux se sont concentrés sur le développement de modèles de DL exclusivement entraînés sur des segments/faisceaux associés à une énergie, un modèle de LINAC et un modèle d'EPID. Or, puisque la réponse de l'EPID est dépendante de l'énergie et qu'il existe une variabilité inhérente de réponse entre les différents modèles d'équipements, il apparaît que la plage d'utilisation des modèles de DL développés soit limitée par l'énergie, le mode de fluence et les modèles de LINAC et EPID utilisés pour leur entraînement, il serait donc intéressant d'étendre ces travaux à d'autres faisceaux (énergie et équipement). Des résultats complémentaires concernant le développement de modèles de DL pour la conversion et la prédiction en dose appliquées au mode FFF sont également disponibles en annexe 5.

Volume des données d'entraînement

Concernant le volume de données, le modèle de conversion en dose a été entraîné à partir d'un ensemble de 186 échantillons. Cette quantité d'échantillons peut sembler petite en comparaison de celles usuellement rencontrées dans les applications de DL. On note cependant que les résultats de l'étude décrite dans la section 3.2.5.2 montrent qu'une bonne précision du modèle peut être obtenue sur les faisceaux cliniques de contrôle avec cinq fois moins d'échantillons que ceux utilisés pour l'apprentissage du modèle final.

Cependant, on rappelle que les résultats du modèle de conversion en dose ont montré un défaut de modélisation des OF (cf. Figure 66). Ce qui n'est pas le cas du modèle de prédiction en dose pour lequel les OF ont été parfaitement reconstruits (cf. Figure 53). Or, la différence majeure entre les deux implémentations est le volume d'échantillons d'entraînement utilisés pour leur optimisation (186 faisceaux pour le modèle de conversion contre 2221 segments pour le modèle de prédiction). On peut faire l'hypothèse que la quantité d'échantillons d'entraînement utilisée pour l'optimisation du modèle de conversion en dose suffit pour modéliser précisément les largeurs des pénombres mais reste insuffisante pour reconstruire les OF. On rappelle également que les résultats de l'étude sur la quantité d'échantillons ont été obtenus en considérant cinq modèles de conversion en dose par ensemble de données d'entraînement. Il serait donc être intéressant d'augmenter le nombre de modèles entraînés et d'étendre cette étude à des jeux de données plus volumineux afin de déterminer si une plus grande précision pourrait être atteinte en particulier concernant la reconstruction des OF.

Influence des segments dynamiques dans les données d'entraînement

Comme déjà mentionné, des écarts significatifs entre les pPD du modèle de prédiction et celles de référence ont été obtenues avec les segments VMAT. L'analyse qualitative du modèle (cf. section 3.1.5.2) a permis d'identifier les causes de ces déviations. La présence de régions couvertes par le mouvement continu des lames du MLC sur certains des segments de contrôle VMAT est à l'origine de ces écarts. Ces régions n'étant pas présentes sur les segments statiques utilisés pour l'entraînement du modèle, celui-ci ne devrait pas être en mesure de les reconstruire précisément lors de l'inférence de segments dynamiques. Il apparaît que l'usage de segments VMAT est en dehors des limites de validité du modèle de DL de prédiction en dose.

L'hypothèse selon laquelle l'ajout de segments VMAT dans les données d'apprentissage permettrait d'améliorer les résultats a été levée grâce à une étude additionnelle dans laquelle un

modèle de prédiction en dose a été entraîné à partir d'un jeu de données mixte (1671 segments IMRT S&S et 630 segments VMAT). Les résultats quantitatifs de cette étude sont détaillés dans le tableau Tableau 17 fournis en annexe 4. Globalement, des moyennes de 0,11 et 99,97 % ont été respectivement obtenues pour le γ -index et le GAI moyen avec les segments VMAT, contre 0,42 et 87,87 % pour le modèle entraîné avec les segments IMRT S&S seuls. Les résultats montrent également un gain significatif des performances du modèle avec les segments IMRT S&S de contrôle. En effet, l'ensemble des 236 segments a obtenu un GAI de 100 %. Ces résultats montrent que l'ajout de données mixtes semble améliorer les performances globales du modèle. Ces résultats soulignent également l'importance du choix des types de données utilisés pour l'apprentissage car ils définissent les limites de validité des modèles de DL développés.

Concernant le modèle de conversion en dose, le problème ne se pose pas puisque de bonnes performances sont observées. On suppose que l'intégration de plusieurs niveaux de gris dans les images portales acquises en mode intégré (faisceau statique IMRT S&S) suffit pour convertir précisément le caractère dynamique du signal de l'EPID des faisceaux VMAT en dose absolue.

Architecture du U-net

L'architecture du U-net a été choisie comme topologie de base de l'ensemble des modèles de DL développés. Un point intéressant à souligner est que pour les deux implémentations, la méthode d'entraînement et l'architecture utilisées sont identiques, seuls quelques hyperparamètres tels que le nombre de couches et le nombre de kernels varient. Au vu des résultats obtenus, on constate que le modèle du U-net est bien adapté aux problématiques de conversion et prédiction en dose en conditions de non-transit. Cette constatation corrobore le fait que cette architecture est très versatile et qu'elle peut être employée avec succès dans diverses applications de régression d'images. On rappelle toutefois qu'il n'est pas exclu qu'une architecture de DL (GAN, autoencodeur variationnels), une combinaison d'hyperparamètres ou un jeu de données différents puissent fournir de meilleures performances finales.

Couche de neurones True Dose Modulation

Pour les deux implémentations, on constate que la couche TDM couplée au processus de réglage fin améliore systématiquement la précision des distributions de doses calculées notamment sur les segments/faisceaux carrés. Pour tous les modèles, les courbes d'évolutions des pertes montrent un gain de performance entre les deux phases d'entraînement (cf. Figure 50 et Figure 63). Les résultats des analyses qualitatives (cf. Figure 52 et Figure 64) montrent que l'effet cuvette visible sur le faisceau de 200 mm de côté carré n'est reconstruit que par les U-net couplés à une couche TDM. Plus globalement, le gain de performance dû à l'ajout de la couche TDM est corroboré par les analyses quantitatives (cf. sections 3.1.5.2 et 3.2.5.2). Pour la conversion et la prédiction en dose, ces analyses montrent que les modèles couplés à une couche TDM obtiennent les meilleurs scores pour toutes les métriques et techniques de traitement.

Il est intéressant de noter que les profils des couches TDM ont une forme et une amplitude similaires à celles des profils des corrections OAR 2D et BP employées dans les modèles analytiques précédemment présentés (cf. sections 3.1.1 et 3.2.1). Sur la Figure 70, on observe

que la forme globale des profils est similaire à celles des faisceaux FF, l'effet cuvette et la symétrie de révolution autour de l'axe central sont visibles. L'amplitude maximale de la correction BP est d'environ 12 % et celles des TDM et de la correction OAR varient entre 3 % et 7,5 %.

Dans le système de référence, la correction BP reconstruit directement la forme réelle des faisceaux de traitement à partir du masque de transmission primaire qui incorpore la source EF. La correction OAR 2D du modèle analytique de conversion en dose reconstruit également le profil réel du faisceau mais à partir du signal brut de l'EPID. Ce signal incorpore la différence de sensibilité des pixels, la variation radiale de la réponse de l'EPID et la correction FF. Dans la méthode proposée, les couches TDM interviennent en sortie des U-net. De cette manière, elles permettent de récupérer les informations spatialisées qui n'ont pas pu être correctement encodées par les U-net pré-entraînés. Ainsi, la couche TDM devrait être davantage vue comme une matrice correctrice de l'erreur résiduelle des U-net plutôt qu'une correction réelle du profil dosimétrique 2D des faisceaux de traitement. Cette affirmation est corroborée par l'asymétrie gauche-droite du profil de la TDM du modèle de prédiction en dose visible sur la Figure 52 et la Figure 54. Cette asymétrie est inattendue car la modulation de la dose suit en pratique une symétrie de révolution du fait de la géométrie du cône égalisateur. De plus, les données du faisceau de 260 mm de côté carré (mPI, pPD) utilisées pour le calcul des couches TDM ne présentent aucune asymétrie de ce type. Ces observations montrent bien que la couche TDM corrige les insuffisances du U-net pour reconstruire la forme réelle du faisceau. On note qu'au cours de ce travail, le choix de ne pas homogénéiser ou symétriser la couche TDM a été fait dans le but de conserver toute l'information disponible.

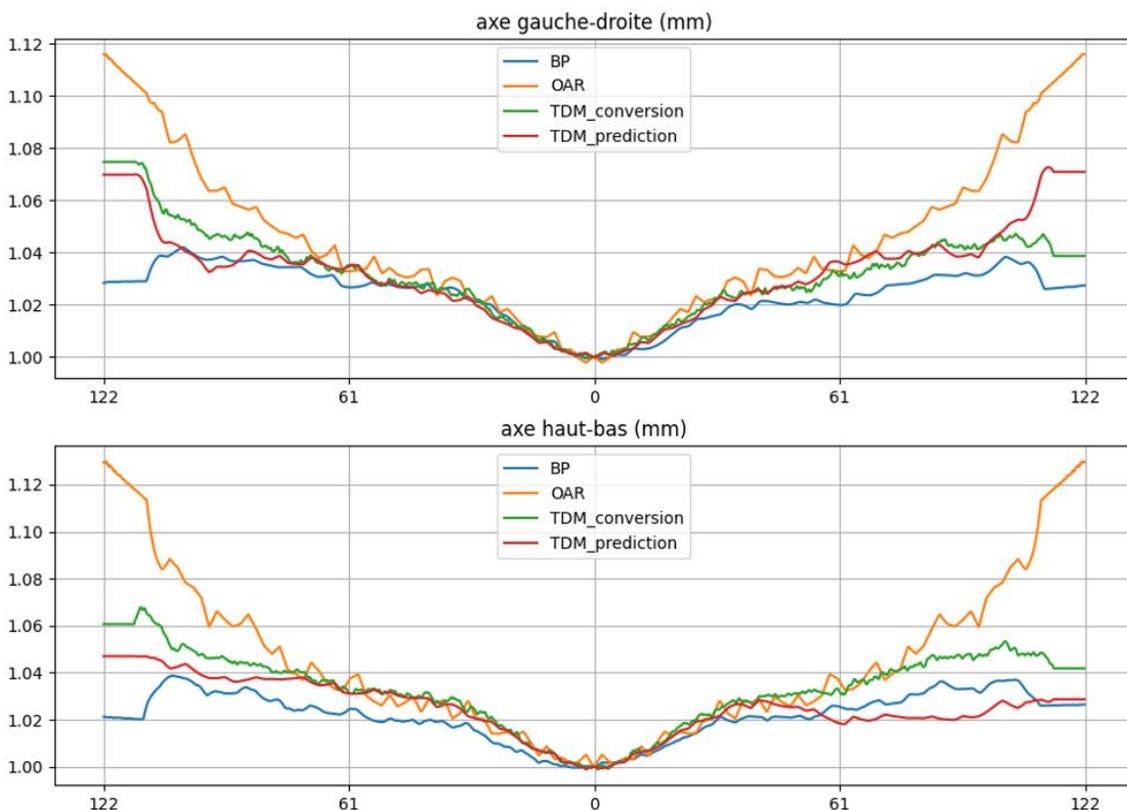


Figure 70 Profils des TDM de conversion et prédiction en dose et des corrections analytiques BP (prédiction) et OAR (conversion).

Méthode d'entraînement en deux phases

Les courbes d'évolutions des pertes et de variations du γ -*index* et du GAI (cf. Figure 51 et Figure 63) témoignent de la nécessité d'ajuster les paramètres internes du U-net à la suite de l'ajout de la couche TDM pour améliorer ses performances finales.

Un point intéressant à souligner est que l'approche d'entraînement en deux phases proposée a l'avantage d'être modulaire. Par exemple, le U-net entraîné au cours de la première phase d'apprentissage peut être considéré comme un modèle générique et ajustable. À ce stade, il tient compte des principaux phénomènes physiques (largeur de pénombre, OF). En d'autres termes, il correspond au cœur du moteur de calcul de dose. À l'inverse, le facteur d'étalonnage en dose absolue et la couche TDM peuvent être considérés comme des caractéristiques plus spécifiques de l'algorithme. Ces caractéristiques dépendent directement du faisceau de traitement considéré et de l'équipement utilisé, elles doivent donc être définies et modifiables par l'utilisateur final.

Implémentation du système en site clinique

La méthode d'apprentissage en deux phases proposée permet d'imaginer des procédures de mise en service ou de réétalonnage basées sur le transfert d'apprentissage. Par exemple, dans le cas d'une mise en service du modèle de conversion en dose, un U-net pré-entraîné pourrait être employé pour calculer la TDM à partir d'une acquisition avec l'EPID (mPI du faisceau de 260 mm de côté carré). Un jeu de données complémentaire serait également nécessaire pour régler finement le modèle en présence de la couche TDM nouvellement calculée. Enfin, une mesure par ionométrie permettrait de définir le facteur d'étalonnage en dose absolue. Dans le cas d'un réétalonnage du modèle, la procédure reste similaire mais les données de référence acquises sont cette fois-ci utilisées pour réajuster celles déjà existantes.

Comme déjà mentionné, le modèle de DL de conversion en dose a obtenu de meilleures performances en comparaison du modèle analytique. Des mesures du temps de calcul sur du matériel informatique adéquat (GPU ou CPU) permettraient de déterminer si les méthodes de DL proposées constituent une alternative algorithmique intéressante aux méthodes existantes. Néanmoins, on rappelle que ces travaux n'ont pas eu pour objectif de remplacer les méthodes existantes mais simplement d'étudier la faisabilité d'utiliser des modèles de DL comme alternative possible aux modèles analytiques employés pour la dosimétrie de non-transit avec l'EPID.

Dans le cas d'une application en routine clinique, il est essentiel de souligner le fait que le système de référence qui sert à établir la vérité terrain a été étalonné à partir de distributions de dose calculées par le TPS. Cela implique que la méthode proposée n'a pas pour objectif de contrôler les calculs de dose ou de valider la modélisation du TPS mais qu'elle est uniquement destinée à la détection d'erreurs de délivrance de la dose du LINAC en prenant comme référence les données contenues dans le fichier DICOM RT plan importé depuis le TPS.

Conclusion

Enfin, la faisabilité d'employer des CNN pour la prédiction de la pPD et la conversion de la mPI en mPD a été démontrée. Le processus de conversion en dose a d'ailleurs fait l'objet d'une publication scientifique dans le journal JACMP [218]. Globalement, les modèles de DL proposés, composés d'un U-net et d'une couche TDM, montrent une grande versatilité et une grande précision, parfois supérieure aux méthodes existantes. De manière plus prospective, ce travail a constitué une première étape vers le développement de modèles de DL pour la dosimétrie basée sur l'EPID en conditions de transit (dosimétrie *in vivo*). Ce développement est abordé dans le chapitre suivant.

4. APPRENTISSAGE PROFOND POUR LA DOSIMETRIE PORTALE EN CONDITIONS DE TRANSIT

Ce quatrième chapitre aborde les travaux concernant le développement d'un modèle de DL de prédiction en dose pour la dosimétrie portale en conditions de transit avec la méthode directe. En premier lieu, la méthode proposée, le développement et la validation du système de référence utilisé pour la production des données sont exposés. Dans la seconde partie de ce chapitre, le développement du modèle de DL de prédiction en dose est présenté incluant la conception et la distribution de la base de données, l'architecture du modèle et la description de la méthode d'entraînement. Pour finir, les résultats concernant l'apprentissage et la précision du modèle de DL sont présentés puis discutés.

4.1. Développement du système de référence

4.1.1. Description de la méthode directe de dosimétrie portale en conditions de transit

Dans le but de faciliter la compréhension de ce chapitre, la méthode directe de dosimétrie portale en conditions de transit est rappelée, la Figure 71 schématise son principe général. Pour rappel, l'objectif de cette méthode est de comparer une mPD_t calculée à partir d'une mPI_t acquise en échelle de gris à une pPD_t prédite à partir des données de planification de traitement. Ces données sont la balistique des faisceaux de traitement (DICOM RT plan) et le modèle anatomique du patient utilisé lors de la planification (DICOM RT image pCT). Le plan de calcul des deux distributions de dose est orthogonal à l'axe du faisceau et se situe dans un fantôme d'eau virtuel appelé « milieu détecteur ».

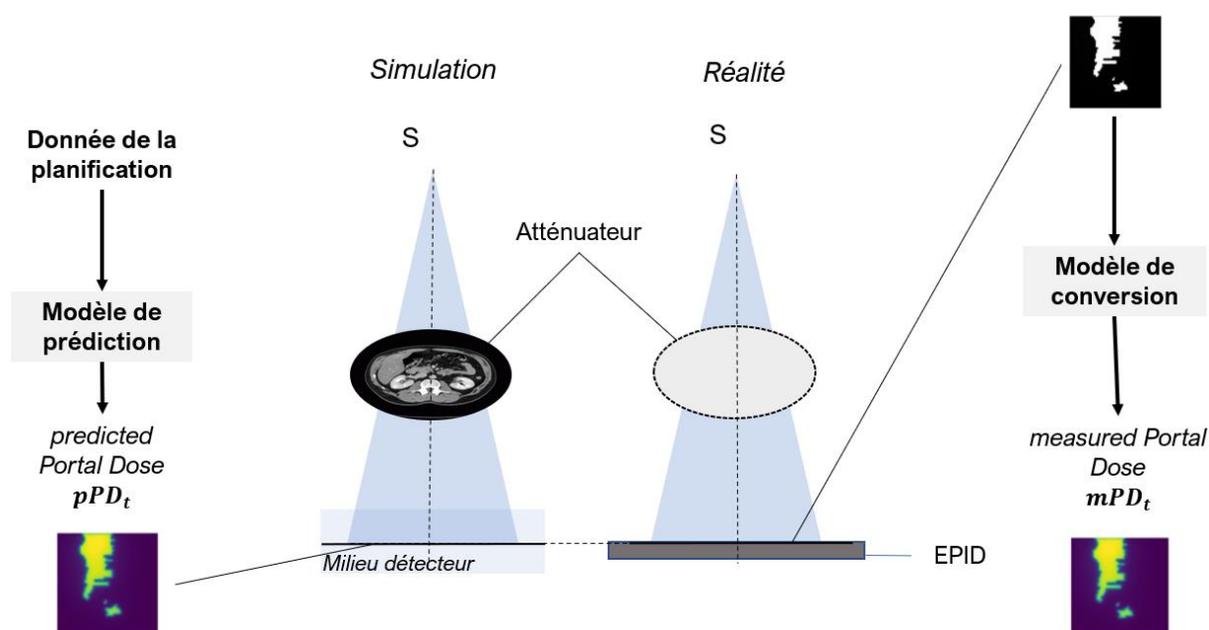


Figure 71 Schéma de comparaison de la méthode directe de dosimétrie portale en conditions de transit.

Pour la conversion de la mPI_t en mPD_t en dose absolue, représentée sur le schéma de droite sur la Figure 71, les biais dosimétriques et géométriques de l'EPID présentés dans la section 1.4.2.2 doivent être considérés. A cela s'ajoute les biais dosimétriques relatifs aux conditions de transit (cf. section 1.4.3.3) tels que la filtration du rayonnement primaire et la contribution de la dose diffusée issue de l'atténuateur. La réponse de l'EPID dépend de l'énergie, des corrections permettant de considérer les modifications du spectre du faisceau incident sont donc requises. Ces corrections dépendent de l'épaisseur et de la composition de l'atténuateur ainsi que du gap d'air (distance entre l'interface de sortie de l'atténuateur et celle d'entrée de l'EPID) [83], [85], [86]. De façon générale, le processus de conversion de la mPI_t en mPD_t en dose absolue (Gy) en conditions de transit peut être formulé par l'équation (69) issue de la référence [87].

$$mPD_t = ((mPI_t \times BP \times F(T, gap)) \otimes^{-1} K_F) \times f \quad (69)$$

Avec :

- f : Facteur d'étalonnage en dose absolue (Gy).
- K_F : Kernel de dépendance avec la taille de champ qui permet de reconstruire les OF
- BP : Correction matricielle qui a pour but de reconstruire le profil dosimétrique du faisceau de traitement.
- $F(T, gap)$: La correction du spectre en énergie qui dépend du gap d'air gap et de la transmission de l'atténuateur T (ou de l'épaisseur radiologique traversée).

Pour la prédiction de la pPD_t , représentée sur le schéma de gauche de la Figure 71, plusieurs méthodes présentées dans la section 1.4.3.2 ont été proposées. Dans tous les cas, le modèle de calcul doit considérer les phénomènes physiques liés aux conditions de transit précédemment mentionnés (cf. section 1.4.3.3) (filtration et atténuation du rayonnement primaire, contribution des composantes de la dose diffusée de l'atténuateur et du milieu détecteur) [87], [88], [219].

Ces travaux se sont concentrés sur la prédiction de la pPD_t . La section 4.1.2 décrit le principe du calcul de la dose en conditions de transit à travers la méthode point-kernel. Cet algorithme est employé dans le système de référence qui a servi pour la production des données des modèles de DL. Le code de calcul mis en place est décrit dans la section 4.1.3. La dose calculée en conditions de transit par le système de référence a été évaluée, ces résultats sont présentés et discutés dans les sections 4.1.4 et 4.1.5.

4.1.2. Description du calcul point kernel pour la dosimétrie en conditions de transit

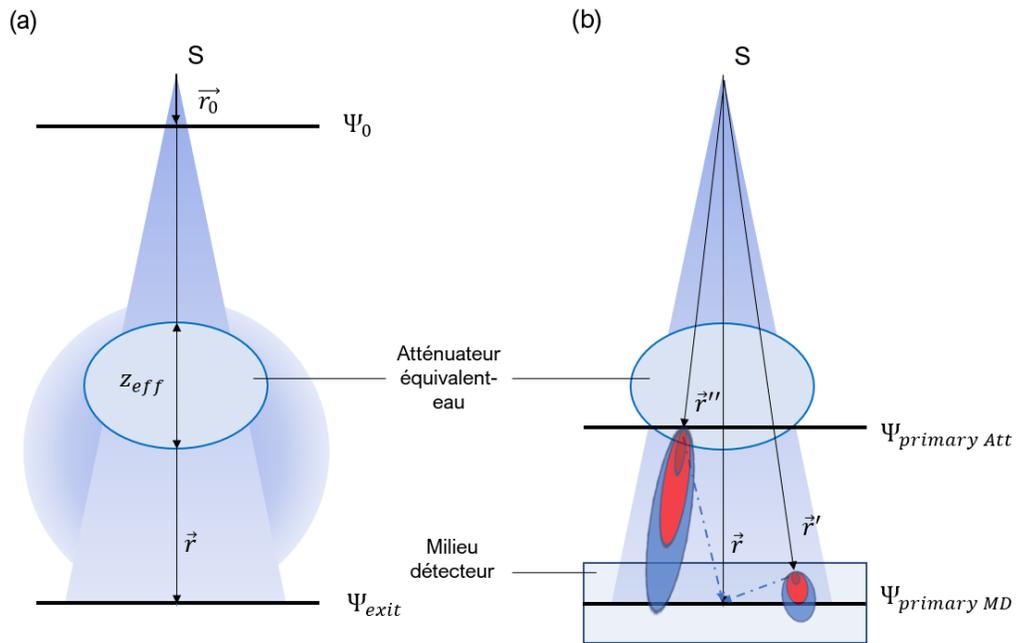


Figure 72 Schéma de la méthode point-kernel dans les conditions de transit.

L'objectif du calcul de la dose en conditions de transit est de comptabiliser les dépôts d'énergie dans le milieu en aval de l'atténuateur. Cette section rappelle le principe de modèle point-kernel décrit dans la section 1.2.2.3 mais appliqué aux conditions de transit. Les schémas (a) et (b) de la Figure 72 illustrent la géométrie de calcul avec un atténuateur considéré équivalent-eau dont l'épaisseur radiologique traversée sur l'axe est égale à la distance z_{eff} .

La première étape du modèle point-kernel consiste à déterminer la fluence radiative en sortie à distance du patient Ψ_{exit} (schéma (a) Figure 72). Comme formulé par l'équation (70), la fluence de sortie $\Psi_{exit}(\vec{r})$ au point repéré par le vecteur \vec{r} est égale à la somme de la fluence primaire qui a traversé l'atténuateur $\Psi_{primary}(\vec{r})$ et de la fluence diffusée $\Psi_{scatter}$ qui est majoritairement constituée de photons Compton émis depuis l'atténuateur.

La fluence primaire $\Psi_{primary}(\vec{r})$ formulée par l'équation (71) correspond à la fluence incidente $\Psi_0(\vec{r}_0)$ atténuée géométriquement et par les différents milieux traversés. La fluence $\Psi_0(\vec{r}_0)$ représente le rayonnement primaire incident en sortie de la tête du LINAC, elle tient compte du rayonnement issu de la source primaire et d'un modèle de source EF. La fluence $\Psi_0(\vec{r}_0)$ est calculée à partir de données tabulées (transmission, leaf tip, T&G, etc.) et des données issues de la planification de traitement (nombre d'UM, positions des éléments de collimation (DICOM RT plan)).

$$\Psi_{exit}(\vec{r}) = \Psi_{primary}(\vec{r}) + \Psi_{scatter}(\vec{r}) \quad (70)$$

$$\Psi_{primary}(\vec{r}) = \Psi_0(\vec{r}_0) \times e^{-z_{eff}} \times \left(\frac{\vec{r}_0}{\vec{r}}\right)^2 \quad (71)$$

Le schéma (b) de la Figure 72 illustre le principe du modèle point-kernel dans la géométrie de calcul. Sur ce schéma figure le volume du milieu détecteur centré sur le point de calcul. L'ajout d'une structure additionnelle permettant de modéliser un détecteur a été initialement proposé par McNutt *et al.* [88] à travers le concept du fantôme étendu.

La deuxième étape du modèle point-kernel consiste à calculer en tout point du volume irradié le TERMA $T(\vec{r})$ qui représente l'énergie totale disponible prélevée du rayonnement primaire. Le TERMA formulé par l'équation (72) est calculé en multipliant la fluence primaire $\Psi_{primary}(\vec{r})$ par le coefficient d'atténuation massique du milieu traversé. La variation radiale du spectre en énergie et la filtration du faisceau sont prises en compte dans le calcul du TERMA via le coefficient d'atténuation linéique effectif μ_{eff} .

$$T(\vec{r}) = \Psi_{primary}(\vec{r}) \times \frac{\mu_{eff}}{\rho} \quad (72)$$

Dans le modèle point-kernel, la distribution spatiale des dépôts d'énergie autour des points d'interactions des photons primaires est décrite par un kernel poly-énergétique K précalculé par SMC. Le kernel K tient compte des dépôts d'énergie locaux liés aux interactions coulombiennes des particules chargées secondaires et des dépôts d'énergie à distance générés dans la cascade d'événements depuis le point d'interaction primaire. Par ailleurs, on rappelle que le kernel est mis à l'échelle selon les densités traversées (schéma (b) Figure 72).

Le principe de superposition repose sur le fait que chaque point d'interaction des photons primaires est considéré comme une source d'énergie redistribuée dans le volume. La dernière étape de l'algorithme point-kernel est donc de calculer la dose dans le volume par superposition du TERMA avec le kernel K . Cette superposition devient un produit de convolution si le kernel est considéré comme invariant.

En conditions de transit, la dose $D(\vec{r})$ (cf. équation (76)) devient la superposition des dépôts d'énergie générés par les interactions des photons primaires dans l'atténuateur $D_{Att}(\vec{r})$ de \vec{r}'' à \vec{r} (schéma (a), équation (77)) et des dépôts d'énergie générés par les interactions des photons primaires dans le milieu détecteur $D_{MD}(\vec{r})$ de \vec{r}' à \vec{r} (schéma (a), équation (78)).

$$D(\vec{r}) = D_{Att}(\vec{r}) + D_{MD}(\vec{r}) \quad (73)$$

$$D_{Att}(\vec{r}) = T(\vec{r}'') \times K(\vec{r}'' - \vec{r}) \quad (74)$$

$$D_{MD}(\vec{r}) = T(\vec{r}') \times K(\vec{r}' - \vec{r}) \quad (75)$$

Grâce au modèle point-kernel, il est possible d'isoler une composante de dose diffusée provenant d'une structure donnée en fixant le TERMA à zéro dans le reste du volume. La Figure

73 illustre les coupes frontales des distributions 3D des composantes D_{Att} (b) et D_{MD} (c) calculées par le système de référence décrit dans la section 4.1.3. La dose D_{Att} a été calculée en fixant le TERMA dans le milieu détecteur à zéro et la dose D_{MD} a été obtenue par soustraction de la dose totale par la dose D_{Att} .

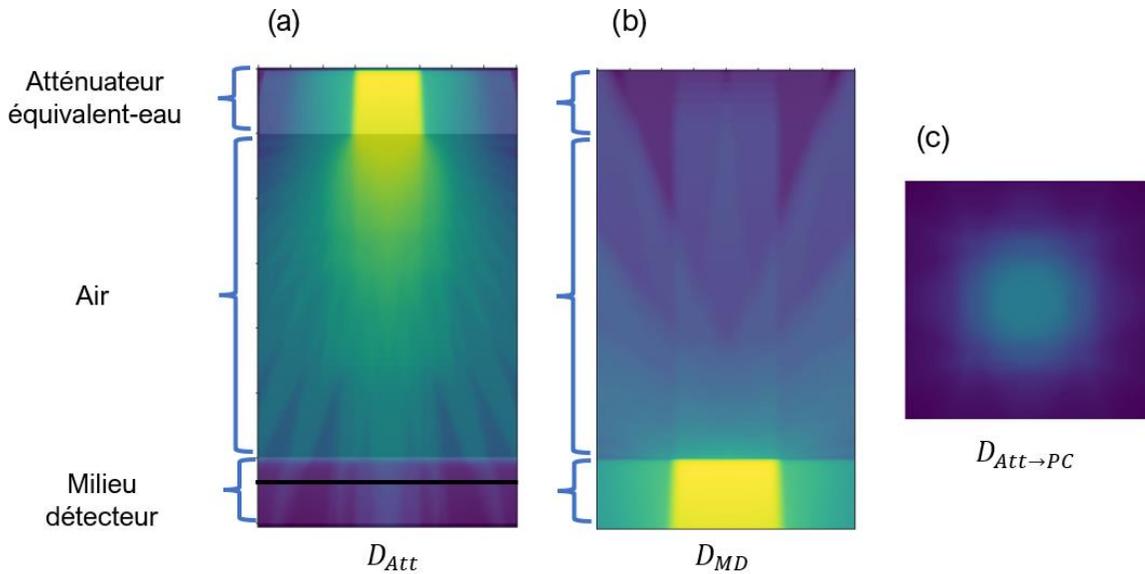


Figure 73 Coupes frontales des distributions 3D de la dose issue de l'atténuateur (a) et du milieu détecteur (b) (faisceau de 100 mm de côté carré, épaisseur d'atténuateur de 100mm, gap d'air de 550 mm). Coupe transverse de la dose issue de l'atténuateur extraite au niveau du plan de calcul (c).

Dans ces travaux, l'algorithme point-kernel *Collapsed Cone Convolution* (CCC) (cf. section 1.2.2.3) a été utilisé pour les calculs de dose en conditions de transit. Ces conditions impliquent de considérer la discrétisation du kernel CCC notamment lorsque l'on souhaite calculer la dose diffusée issue de l'atténuateur. En effet, du fait de la divergence du kernel et du gap d'air, la densité des *pipes* qui intersectent le plan de calcul est plus faible que celle usuellement rencontrée. Pour illustrer, la partie (a) de la Figure 74 montre une coupe frontale du volume de calcul sur laquelle figure un unique kernel CCC positionné à l'isocentre. On note que le kernel est mis à l'échelle selon les densités, les *pipes* ont des valeurs constantes au cours de leur traversée dans l'air (densité électronique relative = 0).

La partie (b) de la Figure 73 montre des coupes transverses de la composante de dose $D_{Att \rightarrow PC}$ extraite au niveau du plan de calcul pour un segment IMRT S&S et quatre gaps d'air. On observe que lorsque le gap d'air croît, des signatures rectilignes sont de plus en plus visibles. Ces signatures sont liées à la discrétisation du kernel CCC et à la divergence des *pipes* précédemment évoquées. On peut naturellement s'interroger sur la réalité physique de ces signatures, une comparaison des distributions spatiales calculées entre le système de référence et des SMC est présentée dans la section 4.1.4.

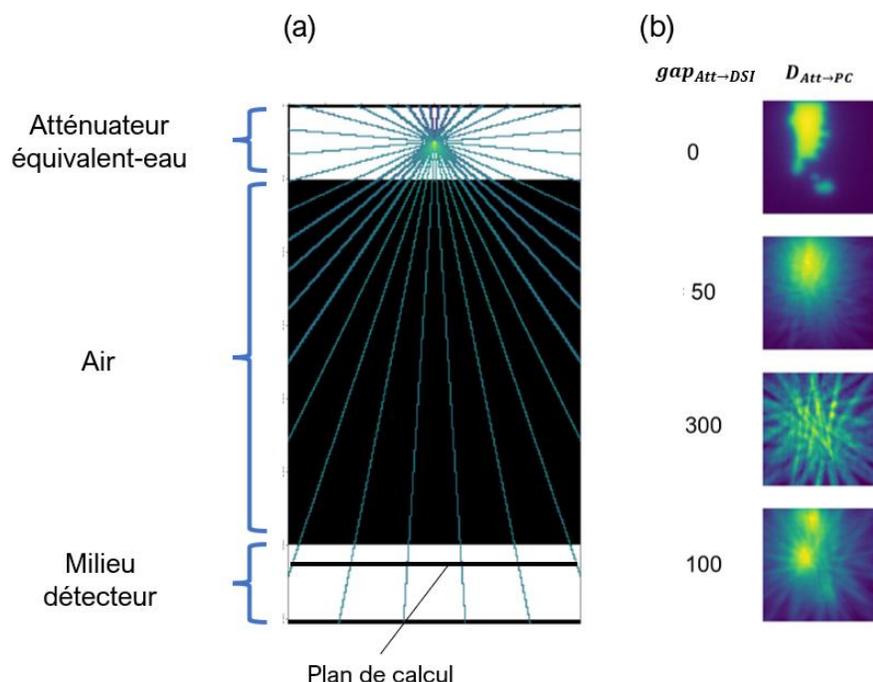


Figure 74 Coupe frontale du volume de calcul (matrice de densité électronique relative) avec un unique kernel Collapsed Cone Convolution centré à l'isocentre (a). Coupes transverses de la dose diffusée issue de l'atténuateur au niveau du plan de calcul pour un segment IMRT S&S et quatre gaps d'air.

4.1.3. Mise en place d'un code de calcul pour la production des données de référence

La solution commerciale ThinkQA (version de développement) (DOSIsoft, Cachan, France) employée pour la procédure d'AQ spécifique au patient de second calcul de dose (cf. section 1.3.2) a été utilisée pour la production des données de référence du modèle de DL. Le logiciel ThinkQA dispose d'une interface web et de différents outils de comparaison (HDV cumulatifs, statistiques du γ -index, histogrammes différentiels) permettant aux utilisateurs de comparer des distributions de dose 3D par faisceau calculées à partir des données de la planification de traitement (DICOM RT plan, pCT) à celles planifiées par le TPS (DICOM RT dose). La solution ThinkQA repose sur l'algorithme point-kernel CCC présenté dans la section précédente.

Au cours de ce travail, le code source C++ du logiciel ThinkQA a été adapté pour permettre le calcul de la dose en conditions de transit. Dans un premier temps, les modifications apportées ont permis d'étendre le volume de calcul au-delà des limites du contour externe dans le but d'inclure, dans le référentiel du faisceau, une structure externe supplémentaire dont les dimensions, la position et la densité sont ajustables. Cette structure représente le volume du milieu détecteur positionné à DSI (cf. schéma (a) Figure 71). Ces modifications ont également permis de modéliser, dans le volume de calcul, un atténuateur homogène parallélépipédique dont les dimensions, la position et la densité sont modifiables.

Les modifications apportées permettent également de calculer la matrice 2D du gap d'air via l'algorithme du tracé de rayon [30]. Le calcul consiste à déterminer la distance d'air traversée entre l'interface de sortie de l'atténuateur et celle d'entrée du milieu détecteur le long de chaque rayon allant de la source primaire à chaque pixel du plan de calcul (cf. $gap_{Att \rightarrow DSI}$ Figure 72).

Le code mis en place a également été développé dans le but d'extraire par segment différentes matrices (2D ou 3D) de grandeurs physiques spécifiques aux étapes du calcul de dose avec l'algorithme point kernel CCC. Ces matrices sont les masques de transmission primaires, la fluence primaire, EF et totale, le TERMA, l'épaisseur radiologique traversée, le gap d'air et les différentes composantes de dose $D_{Att \rightarrow PC}$, $D_{MD \rightarrow PC}$ et pPD_t .

Pour finir, les modifications apportées ont permis d'automatiser le processus de production des données grâce à un fichier de configuration couplé à un script python.

4.1.4. Evaluation du système de référence

4.1.4.1. Matériel et méthodes

Pour évaluer la qualité et la réalité physique des données produites, les distributions de dose calculées par le système de référence en conditions de transit ont été comparées à celles obtenues par des SMC et des mesures expérimentales par ionométrie. La contribution relative de la dose diffusée sur la dose totale sur l'axe en fonction du gap d'air et de la taille de champ a été évaluée. Les distributions spatiales de la dose diffusée obtenues par le système de référence ont été comparées à celles des SMC.

Dans cette étude, les mesures et les calculs ont été effectués en considérant un faisceau de photons de 6 MV FF. Trois faisceaux carrés de 20, 100 et 200 mm de côté et des gaps d'air de 100, 150, 250 et 550 mm ont été utilisés. L'épaisseur de l'atténuateur a été fixée à 100 mm. Le milieu détecteur (fantôme dans le cas des mesures) est positionné à la DSI de 1600 mm et le point de calcul/mesure de la dose sur l'axe se situe à 15 mm de profondeur dans le milieu détecteur.

Les mesures expérimentales ont été effectuées avec un accélérateur Versa-HD (Elekta, Stockholm, Suède) et une chambre d'ionisation PTW de 0,125 cm³ semiflex 31010 reliée à un électromètre PTW-UNIDOS. Un atténuateur équivalent-eau a été positionné sur le plateau de la table de traitement (eVo Beam, Elekta, Stockholm, Suède). La transmission du plateau de la table a été prise en compte pour calculer l'épaisseur de plaques RW3 de densité équivalent-eau nécessaire (94 mm) permettant d'atteindre une épaisseur radiologique d'atténuateur de 100 mm. Le dispositif expérimental est également composé d'un second jeu de plaques équivalent-eau positionné sur un support mobile sous l'atténuateur, ce fantôme joue le rôle de milieu détecteur. La chambre d'ionisation a été positionnée sur l'axe à la profondeur d'intérêt.

Pour chaque taille de champ, des mesures avec et sans atténuateur ont été effectuées. La dose diffusée a été déterminée en soustrayant la dose mesurée en conditions de non-transit atténuée par les milieux traversés à celle mesurée en conditions de transit. Le coefficient de transmission a été déterminé à partir d'une mesure de la dose primaire (plus petite taille de champ disponible 10×10 mm²) avec et sans atténuateur.

Pour le système de référence et les SMC, une grille de calcul de 2 mm/voxel a été choisie et la géométrie du dispositif expérimental a été reproduite à l'identique en excluant le plateau de la table. Le faisceau modélisé dans le système de référence correspond à celui qui a été utilisé pour les mesures expérimentales.

Pour le calcul de la dose diffusée issue de l'atténuateur avec le système de référence, le TERMA dans volume du milieu détecteur a été fixé à zéro. De cette façon, seuls les dépôts d'énergie générés depuis l'atténuateur sont correctement comptabilisés jusqu'au plan de calcul.

Pour les SMC, la première étape a consisté à simuler un espace des phases. La géométrie exacte de la tête du LINAC qui a servi pour les mesures expérimentales incluant celle du cône égalisateur, de la cible et du collimateur primaire a été modélisée. Les données physiques de la source d'électrons sont celles fournies par les données techniques du constructeur. Cependant, le modèle de la source d'électrons n'a pas été validé par des mesures expérimentales. L'espace des phases résultant à une taille permettant de couvrir la taille de champ maximale possible au niveau du plan de calcul.

L'espace des phases a ensuite été réutilisé pour les simulations suivantes dans lesquelles les géométries des différentes configurations de gap d'air ont été modélisées. Pour collimater le faisceau de photons en sortie de la cible, une géométrie simplifiée d'épaisseur infiniment fine (*kill-actor*) a été modélisée et positionnée à la distance réelle des éléments de collimation. On note que cette géométrie ne permet pas de simuler la transmission des systèmes de collimation et la pénombre géométrique.

Les paramètres techniques des SMC sont les suivants : les calculs ont été effectués sur une machine dotée de 10 CPU cadencés à 3,6 GHz (Intel Core Xeon). Pour la première simulation, le nombre de particules simulées est de 2×10^9 par cœur. Pour chaque configuration, l'espace des phases a été réutilisé 10 fois (une fois par cœur). L'énergie de coupure exprimée en distance de l'ensemble des éléments de la tête du LINAC est de 200 mm, de 0,1 mm pour la cible et le collimateur primaire et de 0,5 mm pour le cône égalisateur. Les énergies de coupure des simulations en conditions de transit sont de 0,2 mm pour l'atténuateur et le milieu détecteur et de 100 mm pour le reste des éléments. Pour finir, les données physiques sont celles issues de la liste *emstandard_opt3* comme recommandé dans la documentation Geant4. Les ordres de grandeur des temps de calcul par cœur sont disponibles dans le Tableau 6 ci-dessous.

Gap d'air (mm)	Côtés des faisceaux carrés (mm)		
	20	100	200
100	5,85	7,64	13,11
550	5,88	7,61	13,07

Tableau 6 Temps de calcul (h) par cœur des SMC par gap d'air et côté des faisceaux carrés

Pour le calcul de la distribution de la dose diffusée issue de l'atténuateur, le code source C++ du moteur Gate a été modifié. Les modifications apportées permettent de filtrer les dépôts d'énergie en fonction de la position des interactions des particules mères. La dose diffusée de l'atténuateur a donc été déterminée en ne conservant que les dépôts d'énergie causés par les interactions des photons primaires dans le volume de l'atténuateur.

4.1.4.2. Résultats

Variation de la dose sur l'axe en fonction du gap d'air et des côtés des faisceaux carrés

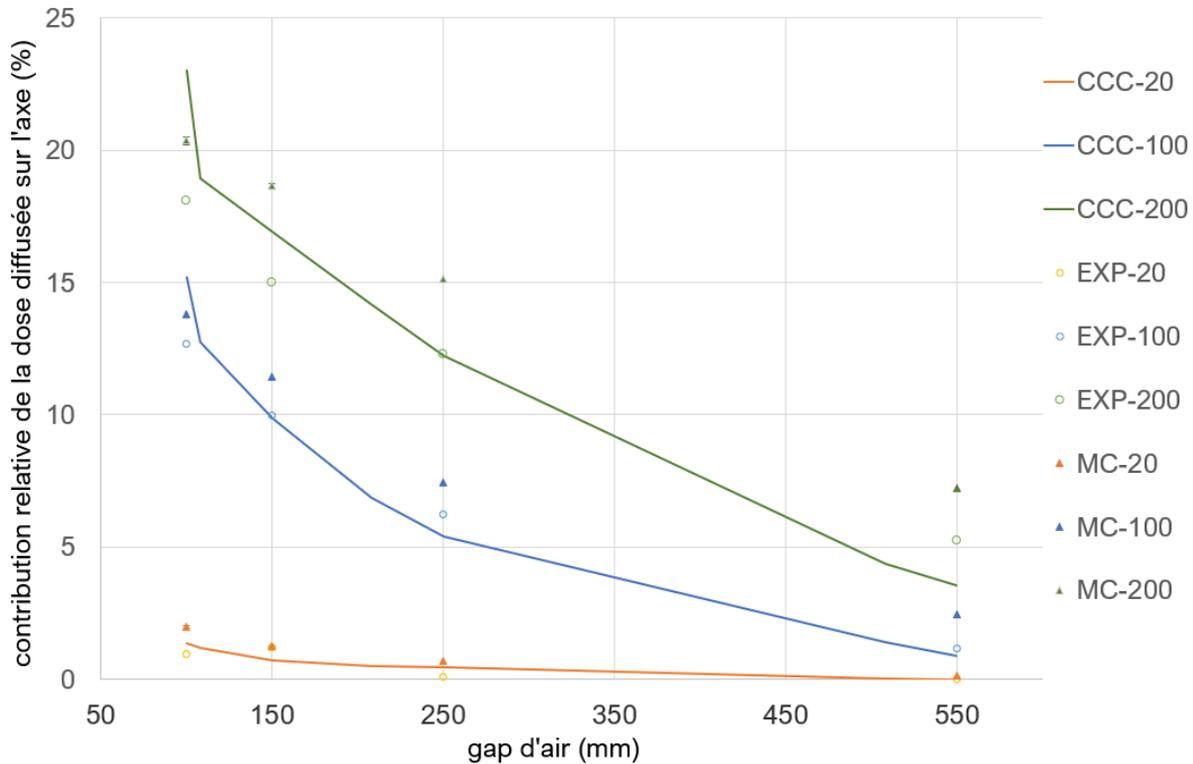


Figure 75 Contribution de la dose diffusée sur la dose totale (ROI = 4x4 pixels) sur l'axe en fonction du gap d'air et trois faisceaux carrés (20, 100 et 200 mm) pour le système de référence (CCC), les mesures expérimentales (EXP) et les simulations Monte Carlo (MC).

La Figure 75 montre la variation de la contribution relative de la dose diffusée sur l'axe en fonction du gap d'air et trois faisceaux carrés de 20, 100 et 200 mm de côté pour le système de référence (CCC), les mesures expérimentales (EXP) et les SMC (MC). On observe que pour les trois tailles de champ, la même dynamique est obtenue entre tous les modèles. La décroissance de la contribution relative de la dose diffusée avec le gap d'air s'explique par l'atténuation géométrique de la dose diffusée. Par ailleurs, on observe que cette contribution augmente avec la taille de champ du fait de l'accroissement du volume diffusant. Des différences maximales de la contribution relative de 4,93 % ont été obtenues avec le gap d'air de 100 mm et le faisceau carré de 200 mm de côté entre CCC et EXP.

Distribution spatiale de la dose diffusée au niveau du plan de calcul issue de l'atténuateur

La Figure 76 illustre les distributions spatiales et les profils gauche-droite de la dose totale et diffusée du système de référence (CCC) et des SMC (MC). Pour les trois cas, les profils de CCC montrent un bon accord avec les SMC. Pour le gap d'air de 250 mm, le bruit des SMC est significatif mais le profil du CCC coïncide avec le profil moyen des fluctuations de la SMC. On observe que la largeur de la pénombre, la zone de transmission et l'amplitude globale de la dose totale du système de référence sont en accord avec celles de la SMC.

Les distributions de la dose diffusée du système de référence montrent les signatures rectilignes caractéristiques de la discrétisation du kernel CCC (cf. section 4.1.2), elles sont davantage visibles lorsque le gap d'air est grand. Comme attendu, on observe que ces signatures sont absentes des distributions spatiales de la dose diffusée fournies par les SMC.

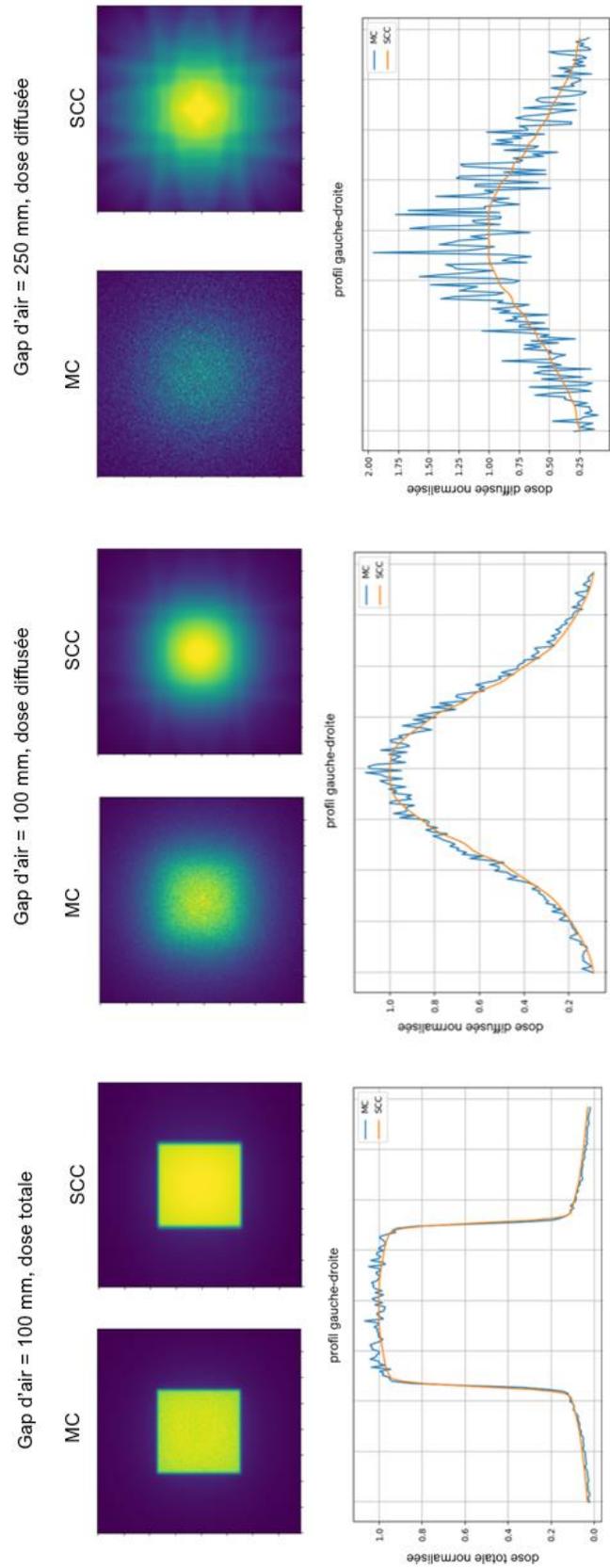


Figure 76 Distributions spatiales et profils gauche-droite du faisceau de 100 mm de côté carré de la dose totale et diffusée du système de référence (SCC) et des simulations Monte Carlo (MC) pour un atténuateur de 100 mm d'épaisseur et des gaps d'air de 100 mm et 250 mm.

4.1.5. Discussion

Un code de calcul basé sur la solution commerciale ThinkQA a été mis en place pour constituer un système de référence permettant de produire les données nécessaires au développement d'un modèle de DL pour la prédiction de la dose en conditions de transit. Les modifications apportées permettent d'ajouter un milieu détecteur et un atténuateur dans le volume de calcul. Le code mis en place permet notamment de calculer le TERMA, le gap d'air, l'épaisseur radiologique traversée, la dose totale ou encore la dose diffusée issue de l'atténuateur et du milieu détecteur. L'algorithme point-kernel CCC sur lequel se base le système de référence a été décrit.

La variation de la contribution relative de la dose diffusée du système de référence en fonction du gap d'air et de la taille de champ a été évaluée. Les résultats montrent une dynamique similaire entre les mesures expérimentales, les SMC et le système de référence. Un écart maximal de 4,93 % en valeur absolue a été constaté entre le système de référence et les mesures expérimentales.

On souligne que les méthodes employées pour le calcul de la contribution relative de la dose diffusée sur la dose totale sont très différentes et chacune d'elles comporte des limitations, des approximations et des incertitudes. Pour les SMC, l'incertitude statistique augmente avec le gap d'air mais elle ne dépasse pas 10,96 % (dose diffusée sur l'axe, gap d'air de 550 mm). La méthode utilisée avec les SMC pour calculer la dose diffusée issue de l'atténuateur est la plus rigoureuse puisqu'elle se base sur la sélection explicite des photons primaires en fonction de leur position dans le volume de calcul.

Dans le cas du système de référence, la discrétisation du kernel CCC peut impacter la précision de la dose calculée sur l'axe. La méthode utilisée pour quantifier la contribution relative de la dose diffusée diffère de celle des SMC. Elle se base sur l'une des approximations du modèle point-kernel : les dépôts d'énergie locaux et à distance (Compton et rayonnement de freinage) sont simultanément pris en compte dans le kernel poly-énergétique.

Pour les mesures expérimentales, le calcul de la contribution relative de la dose diffusée dépend d'un modèle de primaire empirique dans lequel le plus petit faisceau carré (10 mm) disponible est considéré comme n'ayant que du rayonnement primaire.

La réalité physique des distributions spatiales de la dose diffusée calculée par le système de référence a été évaluée en comparant visuellement celles obtenues par les SMC. Les résultats montrent que les signatures rectilignes du kernel CCC observées avec les gaps d'air non-nuls n'ont pas de réalité physique. Dans l'hypothèse où ces signatures viendraient altérer la précision finale des modèles de DL, des précautions devront être mises en place pour gommer leur présence sur les images extraites.

4.2. Développement d'un réseau de neurones convolutif pour la prédiction de la dose provenant de l'atténuateur

4.2.1. Objectifs et géométrie de référence

L'objectif de ces travaux est de développer une approche de DL permettant de calculer, à partir des données de la planification de traitement (DICOM RT plan et pCT), une pPD_t en dose absolue (Gy) en conditions de transit. La Figure 77 illustre le modèle point-kernel et la géométrie de référence utilisée.

Les distances caractéristiques choisies sont les suivantes : le volume du milieu détecteur est positionné à DSI de 1550 mm et ses dimensions correspondent à celles de l'aSi-EPID iView GT (cf. section 1.4.1.1) (Elekta, Stockholm, Suède) (396 mm selon les axes x et y et 100 mm selon l'axe z). Le plan de calcul est situé à une distance de la source de 1563,04 mm ce qui équivaut à une profondeur de 13,04 mm dans le milieu détecteur. Cette profondeur correspond à celle de l'équilibre électronique dans l'eau pour un faisceau de photons de 6 MV. Le choix de cette profondeur permet de s'affranchir au maximum de la contribution de la dose diffusée issue du milieu détecteur et l'atténuation du rayonnement primaire.

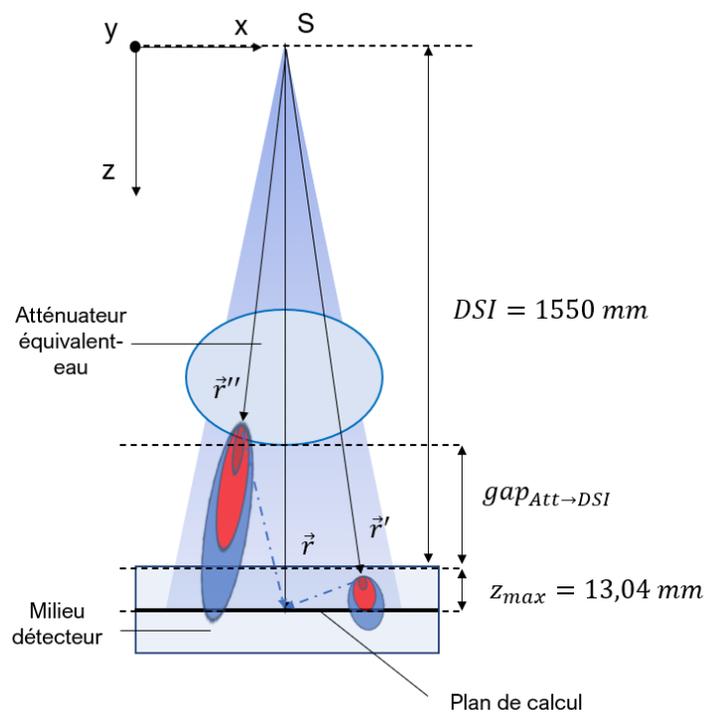


Figure 77 Géométrie de référence et méthode point-kernel en conditions de transit.

Dans la section 4.1.2, la méthode point-kernel a été décrite. Il a été montré comment il est possible d'isoler la dose diffusée issue de l'atténuateur. L'équation (76) généralise l'équation (76) dans le cas de la méthode directe. La pPD_t correspond à la contribution de la dose diffusée issue de l'atténuateur $D_{Att \rightarrow PC}$ et de celle issue du milieu détecteur $D_{MD \rightarrow PC}$.

La méthode proposée consiste à associer un CNN au calcul de chacune des deux composantes de dose. Le premier modèle de DL est dédié au calcul de dose issue du milieu détecteur $D_{MD \rightarrow PC}$. Pour ce calcul, seules des caractéristiques d'entrée permettant de caractériser le rayonnement primaire sont requises, le TERMA peut donc être directement utilisé (cf. équation (77)).

$$pPD_t = D_{Att \rightarrow PC} + D_{MD \rightarrow PC} \quad (76)$$

$$D_{MD \rightarrow PC}(Gy) = CNN(T_{PC}) \times f \quad (77)$$

$$D_{Att \rightarrow PC}(Gy) = CNN\left(T_{PC}, z_{eff_{S \rightarrow PC}}, gap_{Att \rightarrow DSI}\right) \times f \quad (78)$$

Le second modèle DL est associé au calcul de la dose issue de l'atténuateur $D_{Att \rightarrow PC}$. Cette seconde étape est plus complexe car les dépôts d'énergie qui atteignent le plan de calcul dépendent du TERMA dans l'atténuateur (volume d'émission) et de leur propagation. Cette propagation est régie par la mise à l'échelle des kernels CCC, elle se fait dans un milieu 3D inhomogène.

Pour ce second modèle, des caractéristiques d'entrée 2D calculées au niveau du plan de calcul ont été choisies. Ces caractéristiques sont les suivantes (cf. équation (78)) : Le TERMA en sortie de l'atténuateur projeté au niveau du plan de calcul T_{PC} , l'épaisseur radiologique traversée de la source au plan de calcul $z_{eff_{S \rightarrow PC}}$ et le gap d'air entre l'atténuateur et l'entrée du milieu détecteur projeté géométriquement au niveau du plan de calcul $gap_{Att \rightarrow DSI}$. L'influence de ces caractéristiques sur la dose diffusée issue de l'atténuateur a été étudiée, cette analyse est présentée dans la section 4.2.5.2.

Ces travaux se sont concentrés sur le calcul de la dose diffusée issue de l'atténuateur $D_{Att \rightarrow PC}$ (cf. (c) Figure 73). La suite des sections aborde la conception de la base de données, l'architecture du modèle de DL, l'entraînement et les résultats obtenus.

4.2.2. Conception de la base de données

4.2.2.1. Production des données

Les données brutes ont été fournies par le CORAD du CHRU Bretonneau (Tours, France). Ces données sont les fichiers DICOM RT plan issus de la base de données-patient et générés à partir du TPS RayStation (version 1.08B) (RaySearch Laboratories, Stockholm, Suède). Le détail des plans de traitement utilisés (dose par fraction (Gy), nombre de faisceaux, nombre moyen de segments par faisceau, dose au point de prescription (MU/Gy), score de complexité MCS et nombre de segments utilisés) par localisation tumorale est fourni dans les tableaux Tableau 15 et Tableau 16 en annexe 3.

Pour la production des données d'entrée et sortie du modèle de DL, la géométrie de calcul (cf. section 4.2.1) a été modélisée dans le système de référence (cf. section 4.1.3). La densité électronique relative du milieu détecteur et des atténuateurs est égale à celle de l'eau. Des atténuateurs homogènes parallélépipédiques ont été exclusivement utilisés. Leurs dimensions

selon les axes x et y (cf. Figure 77Figure 72) sont égales à 400 mm. Par conséquent, les atténuateurs couvrent toute la section transversale du volume de calcul (axes x et y de 394 mm).

Pour chaque fichier DICOM RT plan et configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur, les matrices 2D de TERMA T_{PC} , d'épaisseur radiologique traversée $z_{eff_{S \rightarrow PC}}$, de gap d'air $gap_{Att \rightarrow DSI}$, de la dose totale D_{TOT} et de la dose diffusée issue de l'atténuateur et atténuée par le milieu détecteur $D_{Att \rightarrow PC}$ ont été calculées par segment puis extraites. Le processus de production des données est schématisé sur la Figure 78. Quatre échantillons d'entraînement (segment IMRT S&S) pour des configurations de gaps d'air et d'épaisseur d'atténuateur variables sont illustrés sur la Figure 79.

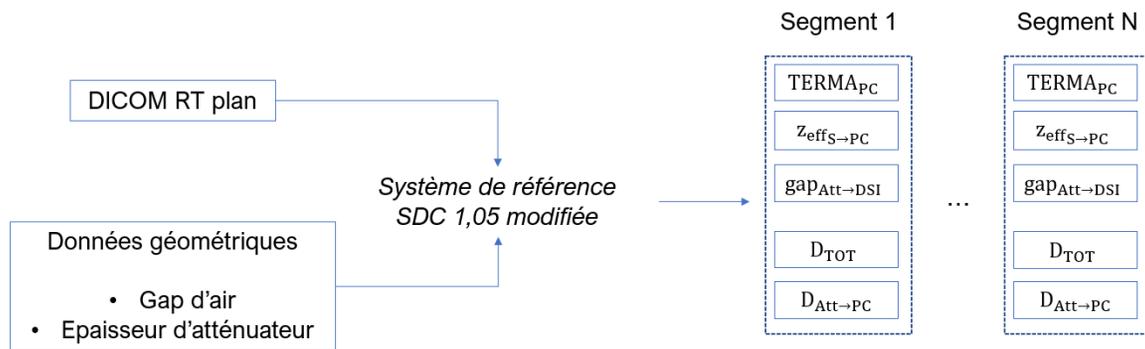


Figure 78 Processus de production des données de référence pour le développement du modèle de prédiction de la dose issue de l'atténuateur.

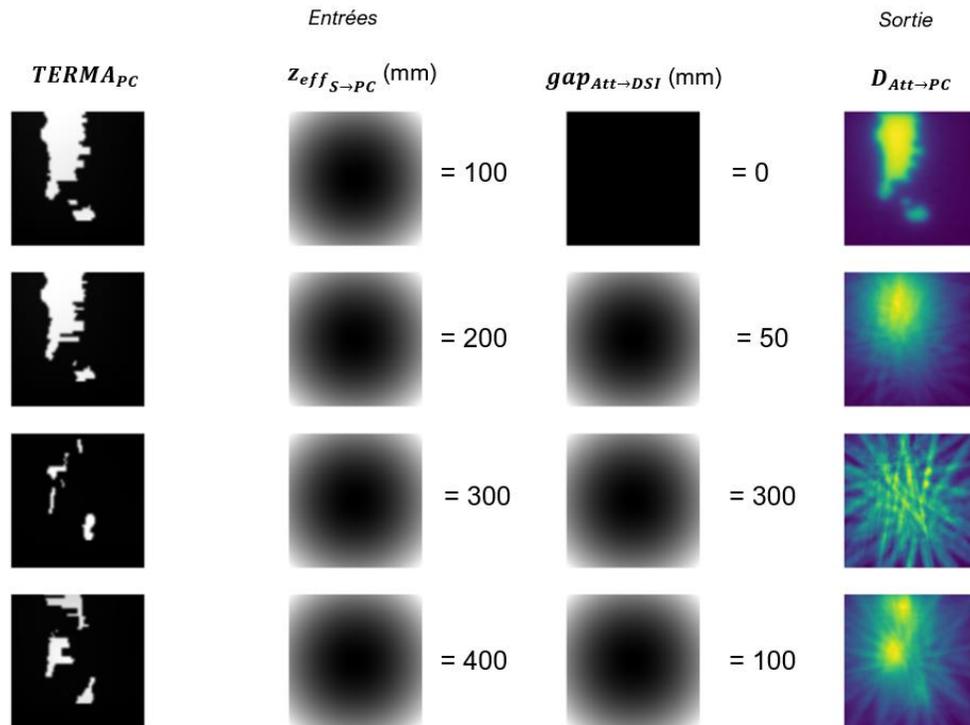


Figure 79 Echantillons des données d'entrée ($TERMA$, épaisseur radiologique traversée et gap d'air) et sortie (dose provenant de l'atténuateur) du modèle de DL en conditions de transit pour 4 segments IMRT S&S d'entraînement.

Pour les calculs, le facteur d'étalonnage en dose absolue (Gy) et le nombre d'UM ont été fixés à un et l'angulation du faisceau à 0° . La grille de calcul choisie est de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3/\text{voxel}$ et le modèle de contamination électronique a été désactivé. Pour pallier la problématique de discrétisation du CCC discutée dans la section 4.1.5, le nombre de cônes par angle de révolution et secteur angulaire du kernel a été augmenté par un facteur deux (de 8 à 16). Pour préserver des temps de calcul raisonnables, une partie des cônes du secteur arrière a été supprimée. Cette simplification est permise car nous cherchons à calculer seulement les dépôts d'énergie générés en aval. Pour finir, les images extraites ont été sauvegardées au format de fichier *raw* avec une définition de 197×197 pixels et une résolution de $2 \times 2 \text{ mm}^2/\text{pixel}$.

4.2.2.2. Distribution des échantillons

Le nombre de segments et de plans de traitement disponibles par technique d'irradiation sont résumés dans le Tableau 7.

	Entraînement	Contrôle	
	IMRT S&S	IMRT S&S	Carrés
Nombre de plans de traitement	62	1	1
Nombre de segments	5042	210	390

Tableau 7 Distributions des données utilisées pour le développement du modèle de DL en conditions de transit.

Des gaps d'air variant de 0 mm à 400 mm avec un pas de 25 mm et des épaisseurs d'atténuateur variant de 100 mm à 600 mm avec un pas de 50 mm ont été utilisés. Le Tableau 8 résume la quantité de segments IMRT S&S par configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur utilisée pour l'entraînement du modèle. On souligne que pour chaque configuration, les segments utilisés sont identiques. Cependant, pour des raisons de temps de calcul, la répartition des segments par configuration est inhomogène. Cette répartition a été conservée pour maximiser la quantité d'échantillons d'entraînement disponibles.

		Epaisseur d'atténuateur (mm)											
		50	100	150	200	250	300	350	400	450	500	550	600
gap d'air (mm)	0	30	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19
	25	30	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19
	50	30	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19
	75	30	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19
	100	30	30	30	30	30	30	24	19	19	19	19	19
	125	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	150	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	175	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	200	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	225	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	250	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	275	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	300	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	325	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	350	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	375	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19
	400	30	30	30	30	30	30	19	19	19	19	19	19

Tableau 8 Distributions des données d'entraînement du modèle de DL en conditions de transit par configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur.

4.2.2.3. Prétraitement

Dans un premier temps, le prétraitement des données a consisté à suréchantillonner les images extraites d'une définition de 197×197 à 256×256 pixels équivalent à une résolution de 1,53 mm/pixel au niveau du plan de calcul.

Les échantillons d'entraînement ont ensuite été mis à l'échelle selon des facteurs de normalisation spécifiques à chaque type de données. Ces facteurs sont arbitraires, ils correspondent approximativement aux valeurs maximales des données. Pour le TERMA et la dose issue de l'atténuateur, des facteurs de normalisation de $f_{TPC} = 0,04$ et de $f_{D_{Att \rightarrow PC}} = 0,001$ ont été respectivement sélectionnés. Pour le gap d'air et l'épaisseur radiologique traversée, des facteurs de normalisation de $f_{gap_{Att \rightarrow DSI}} = 400 \text{ mm}$ et $f_{z_{eff_{S \rightarrow PC}}} = 600 \text{ mm}$ ont respectivement été choisis. Pour ne considérer que l'épaisseur radiologique traversée de l'atténuateur, les matrices $z_{eff_{S \rightarrow PC}}$ ont été soustraites par l'épaisseur radiologique du milieu détecteur (13,04 mm).

En plus de l'usage d'un kernel CCC de la plus haute résolution disponible, un prétraitement des données de sortie $D_{Att \rightarrow PC}$ a été effectué. Ce prétraitement consiste à lisser les cartes de la dose diffusée au moyen d'un filtrage gaussien ($\sigma=10$ pixels). Par ailleurs, pour conserver l'amplitude de la dose après le lissage, un ré-échelonnage de l'image corrigée a été effectué. Il consiste à restaurer, à partir d'un facteur correctif, l'intégrale de la distribution de la dose diffusée avant le lissage. Le prétraitement des données de sortie est illustré sur la Figure 80.

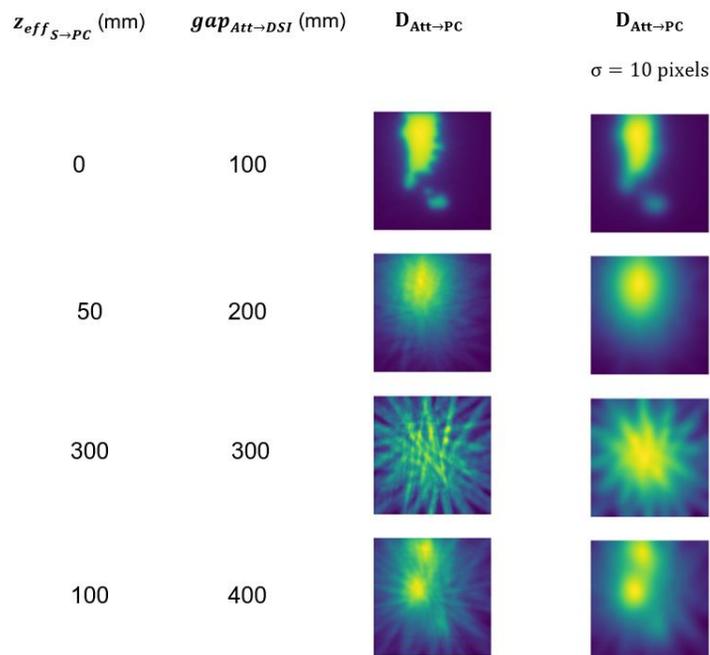


Figure 80 Echantillons des données de sortie du modèle de prédiction de la dose issue de l'atténuateur sans (gauche) et avec (droite) le lissage gaussien pour 4 segments IMRT S&S d'entraînement.

Au cours des phases d'inférence, la dose issue de l'atténuateur reconstruite par le modèle de DL est multipliée par le facteur de normalisation $f_{D_{Att \rightarrow PC}}$ comme formulé par l'équation (79) ci-dessous :

$$D_{Att \rightarrow PC}(Gy) = CNN \left(\frac{T_{PC}}{f_{T_{PC}}}, \frac{z_{eff_{S \rightarrow PC}}}{f_{z_{eff_{S \rightarrow PC}}}}, \frac{gap_{Att \rightarrow DSI}}{f_{gap_{Att \rightarrow DSI}}} \right) \times f_{D_{Att \rightarrow PC}} \quad (79)$$

4.2.3. Architecture du modèle et hyperparamètres

Le modèle de DL développé est inspiré de l'IVD-net. Ce modèle a été initialement proposé à des fins de segmentation d'images médicales multimodales [220]. L'IVD-net est une variation du U-net (cf. section 2.3.3.2), sa particularité réside dans l'ajout de plusieurs encodeurs interconnectés dont chacun d'eux est dédié à une caractéristique d'entrée spécifique. L'IVD-net est composé d'un unique décodeur permettant de reconstruire les données de sortie. L'objectif d'encodeurs associés à chaque caractéristique d'entrée est de profiter de toute l'information disponible dans les différentes profondeurs du modèle. Alors que dans le cas du U-net, ces caractéristiques d'entrée doivent être concaténées, les informations disponibles sont donc fusionnées dès la première couche de convolution ce qui limite théoriquement les capacités d'apprentissage.

L'architecture du CNN proposée est illustrée sur la Figure 81. Trois encodeurs respectivement associés au TERMA, à l'épaisseur radiologique traversée et au gap d'air ont été implémentés. Chaque encodeur est composé de quatre modules spécifiques successifs. Ces modules se composent de deux couches de convolutions (Conv) puis d'une couche de regroupement de type *maxPooling* avec un pas de 2×2 pixels. Le décodeur du modèle est lui-aussi constitué de quatre modules spécifiques successifs. Ses modules sont composés d'une couche de suréchantillonnage (interpolation bilinéaire) avec un pas de 2×2 pixels suivie de deux couches de convolutions. L'ensemble des kernels a une définition de 3×3 pixels, un taux de dilatation de 1×1 pixels et un pas de 1×1 pixels. La fonction ReLU a été utilisée comme fonction d'activation. Les deux premières couches de convolution possèdent chacune 32 kernels. Ce nombre est successivement doublé dans les modules des encodeurs puis successivement divisé par deux dans les modules du décodeur. Au total, le modèle dispose de 11 377 121 paramètres entraînaibles. Les coefficients synaptiques et les biais des kernels ont été respectivement initialisés par l'initialiseur Xavier (distribution normale) et zéro. Une couche de convolution ponctuelle (cf. section 2.3.1.3) dotée d'un unique kernel et composée d'une fonction d'activation linéaire est également connectée à la dernière couche du décodeur. En plus de l'interconnectivité entre les blocs de convolutions des trois encodeurs, des *skip-connection* (cf. section 2.3.3.2) ont également été ajoutées pour faciliter la convergence du modèle. Au cours de ce travail, aucune méthode de régularisation n'a été utilisée.

On souligne également le fait que d'autres architectures ont été expérimentées notamment le U-net et des variations de type hybride tentant d'incorporer des relations analytiques dans l'architecture (atténuation du rayonnement primaire). Cependant, ces topologies n'ont pas fourni une convergence suffisante, par conséquent, elles ne sont pas abordées dans ce mémoire.

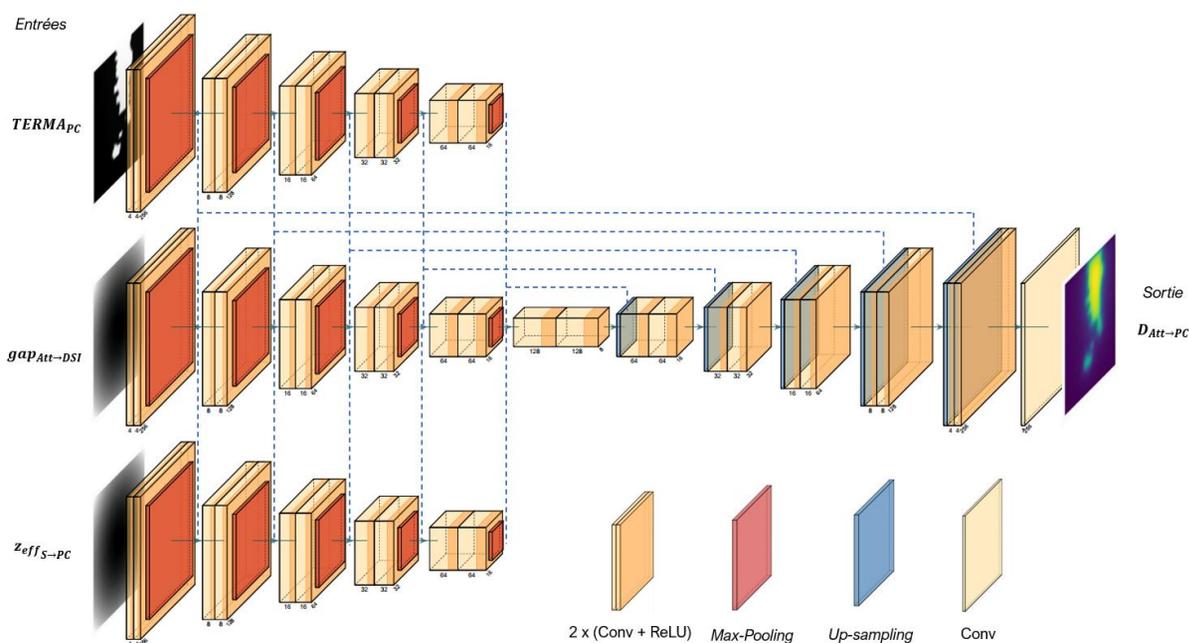


Figure 81 Architecture du modèle de DL de prédiction de la dose issue de l'atténuateur en conditions de transit.

4.2.4. Description de la méthode d'entraînement

Le modèle de DL développé a été entraîné via la technique de séparation entraînement-test (cf. section 2.4.1.5). La distribution des données d'apprentissage et de test est décrite dans la section 4.2.2. Pour l'optimisation, des proportions de 80 % et de 20 % des données d'apprentissage (5042 segments) ont été respectivement utilisées pour le calcul des pertes d'entraînement (4034 segments) et de validation (1008 segments).

Au cours de l'entraînement, l'optimiseur Adam a été utilisé pour minimiser la MSE entre la dose prédite par le modèle et celle de référence. Ses paramètres ont été définis à 0,9, 0,999 et 10^{-6} pour β_1 , β_2 et ε , respectivement. Les pertes d'entraînement et de validation ont été calculées pour des tailles de lot de quatre échantillons. Des fonctions de rappel ont également été employées. Le planificateur de taux d'apprentissage a été paramétré pour réduire le pas de moitié lorsque la perte de validation croît au cours des quatre dernières *epochs*. L'arrêt prématuré a été configuré pour interrompre l'optimisation lorsque la perte de validation cesse de décroître au cours des cinq dernières *epochs*. Une fois l'apprentissage achevé, l'état du modèle qui a fourni la perte de validation la plus faible a été sélectionné pour l'évaluation finale.

4.2.5. Evaluation du modèle

4.2.5.1. Courbes d'apprentissage

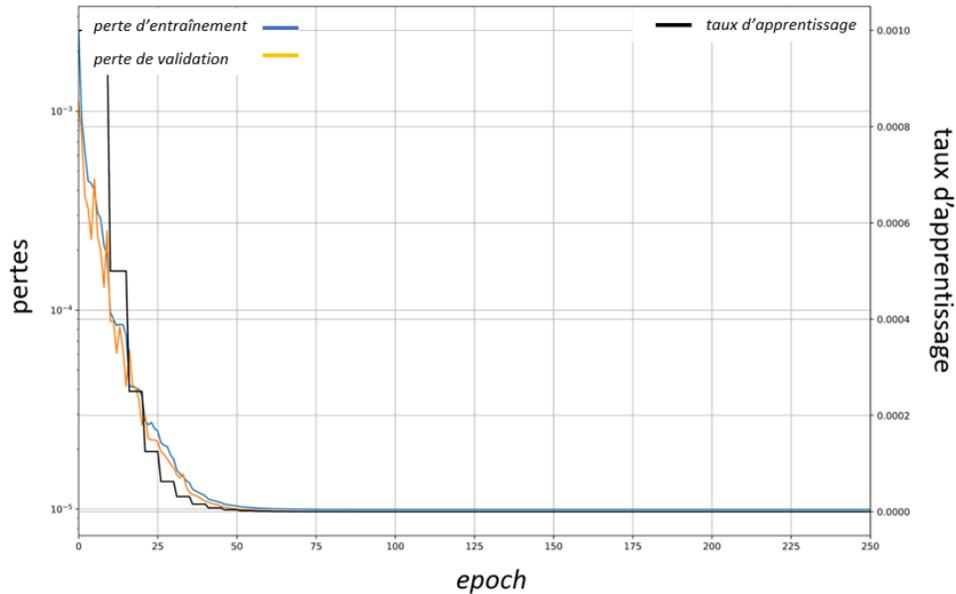


Figure 82 Courbes d'évolution des pertes d'entraînement, de validation et du taux d'apprentissage au cours de l'entraînement du modèle de prédiction de la dose en conditions de transit.

La Figure 82 illustre la variation des pertes d'entraînement, de validation et du taux d'apprentissage au cours de l'optimisation du modèle. Globalement, on observe que les pertes sont quasi-confondues, peu bruitées et atteignent une asymptote vers la 50^{ième} epoch. Ces observations témoignent d'une bonne homogénéité des données d'apprentissage. Avec les spécifications techniques mentionnées dans la section 2.4.3, l'entraînement du modèle a duré approximativement 1 jour et 17h pour un total de 2763 epochs (l'axe des abscisses de la Figure 82 est borné pour faciliter la visualisation).

4.2.5.2. Variation de la dose sur l'axe

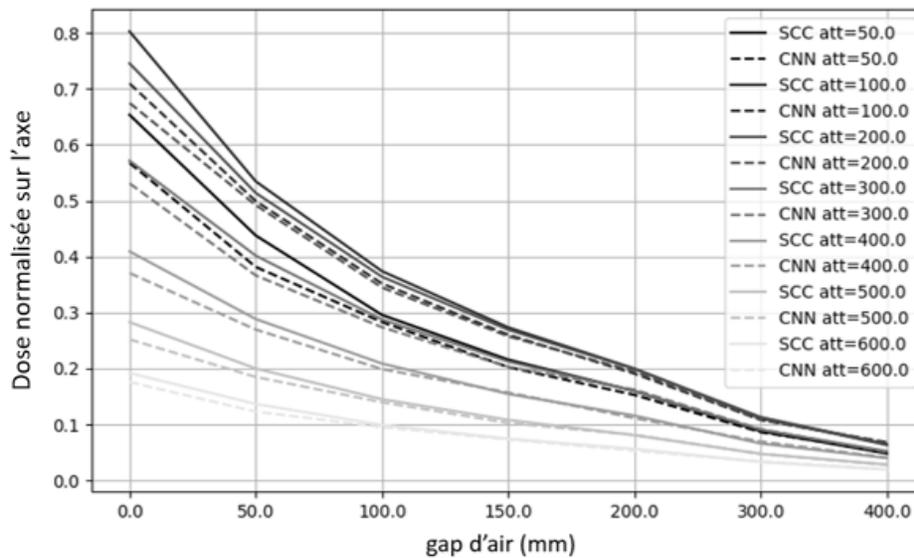


Figure 83 Variation de la dose normalisée issue de l'atténuateur sur l'axe au niveau du plan de calcul (volume de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$) prédite par le modèle de DL et calculée par le système de référence en fonction du gap d'air pour une épaisseur d'atténuateur de 100 mm et un faisceau de 100 mm de côté carré.

La Figure 83 illustre la variation de la dose sur l'axe prédite par le CNN et celle calculée par le système de référence en fonction du gap d'air. La dynamique obtenue par les deux modèles est similaire à celle observée dans la littérature [83], la dose est inversement proportionnelle au gap d'air. Lorsque le gap d'air décroît, la contribution de la dose générée par l'atténuateur augmente. On observe également que l'amplitude globale de la dose diminue lorsque l'épaisseur d'atténuateur augmente. Ce point est discuté dans la suite de la section.

Des déviations entre la dose prédite par le CNN et celle de référence sont observées. Ces écarts augmentent lorsque le gap d'air et l'épaisseur d'atténuateur décroissent, ils atteignent approximativement 12,5 % pour un gap d'air nul et une épaisseur d'atténuateur de 100 mm.

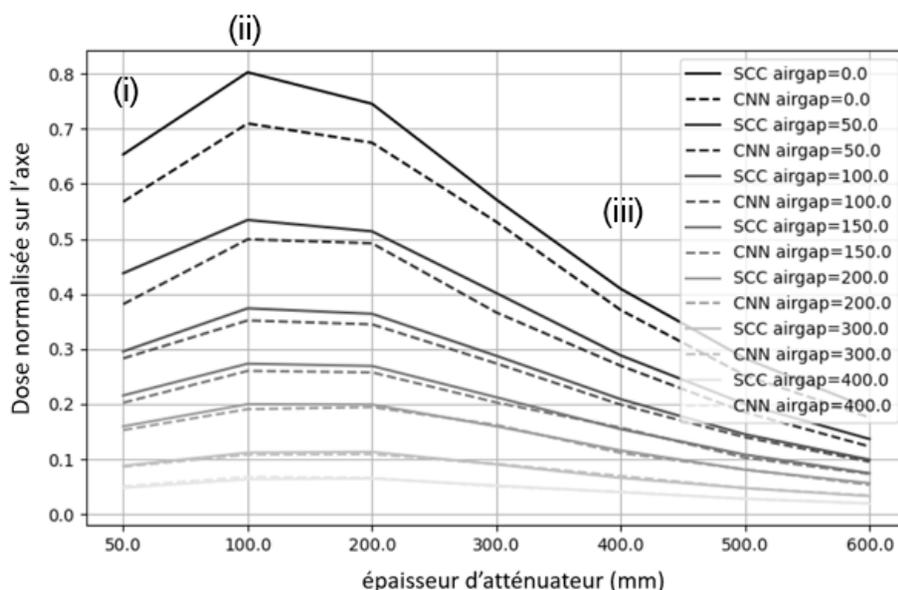


Figure 84 Variation de la dose normalisée issue de l'atténuateur sur l'axe au niveau du plan de calcul (volume de 4×4×4 mm³) prédite par le modèle de DL et calculée par le système de référence en fonction de l'épaisseur d'atténuateur pour un gap d'air de 100 mm et un faisceau de 100 mm de côté carré.

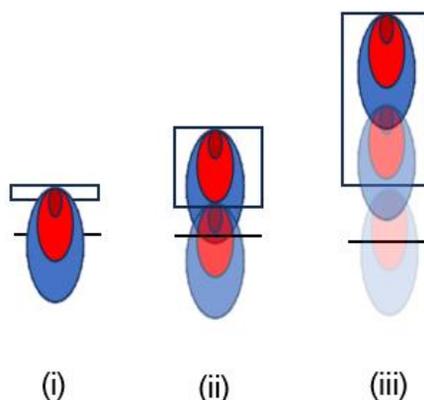


Figure 85 Schéma représentant la variation des dépôts d'énergie de l'atténuateur sur l'axe en fonction de l'épaisseur d'atténuateur.

La variation de la dose sur l'axe prédite par le CNN et celle calculée par le système de référence en fonction de l'épaisseur d'atténuateur est illustrée sur la Figure 84. Pour les deux modèles et tous les gaps d'air, on observe une augmentation de la dose pour des épaisseurs variant de 50 mm à 100 mm. Cette augmentation s'explique par l'accroissement du volume diffusant, représenté par le nombre de kernel superposant le plan de calcul sur la Figure 85 entre le cas (i) et (ii). Au-delà de l'épaisseur limite observée de 100 mm, le phénomène d'atténuation de la fluence radiative primaire dans l'atténuateur devient prépondérant comme illustré sur le cas (iii) de la Figure 85. Par ailleurs, on remarque que l'amplitude globale de la dose croît quand le gap d'air diminue, comme souligné dans la section précédent (cf. Figure 83).

Cette dynamique spécifique aux conditions de transit a bien été reconstruite par le CNN. Cependant, des déviations sont observées entre la dose prédite et celle de référence. Ces écarts atteignent environ 12,5 % pour une épaisseur de 100 mm et un gap d'air nul. Ces résultats coïncident avec ceux du graphique précédent de la Figure 83.

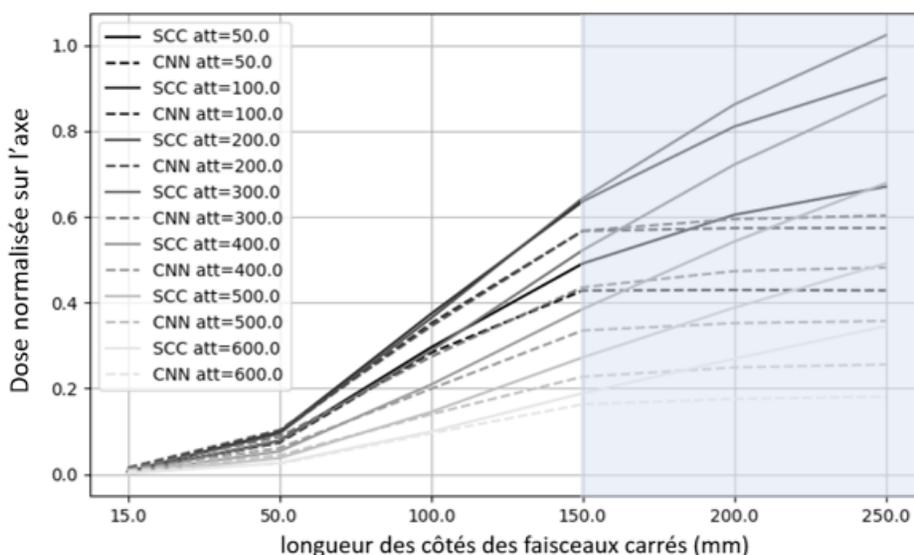


Figure 86 Variation de la dose normalisée issue de l'atténuateur sur l'axe au niveau du plan de calcul (volume de 4×4×4 mm³) prédite par le modèle de DL et calculée par le système de référence en fonction de la longueur des côtés des faisceaux carrés pour une épaisseur d'atténuateur de 100 mm et un gap d'air de 100 mm.

La Figure 86 illustre la variation de la dose sur l'axe prédite par le CNN et celle de référence en fonction du côté des faisceaux carrés. Pour la dose de référence, une augmentation quasi-linéaire est observée pour des côtés allant de 50 mm à 250 mm. Cette augmentation s'explique par l'accroissement du volume diffusant de l'atténuateur (OF). On observe également que l'amplitude globale de la dose augmente lorsque l'épaisseur d'atténuateur décroît. Cette observation coïncide avec les résultats obtenus précédemment (cf. Figure 83 et Figure 84).

Pour des côtés variant de 15 mm à 100 mm, un bon accord entre la dose prédite par le CNN et celle de référence est observé. On observe qu'au-delà de 100 mm, des déviations croissantes apparaissent, elles atteignent approximativement 6,8 % pour le côté de 150 mm et l'épaisseur d'atténuateur de 100 mm. Au-delà de cette longueur, la variation de la dose prédite par le CNN suit une relation quasi-constante ($y = a$) et les déviations deviennent d'autant plus importantes. Ce comportement s'explique par le fait que la grande majorité des surfaces d'irradiation contenues dans la base de données d'apprentissage (segment IMRT S&S) ne dépassent pas celle du faisceau de 150 mm de côté carré (2250 cm²). Le CNN n'est donc pas en capacité d'extrapoler au-delà de cette surface limite. Ce point est discuté dans la section 4.3.

4.2.5.3. Analyse qualitative des distributions de dose

La Figure 87 fournit un aperçu de distributions spatiales de la dose issue de l'atténuateur calculées par le CNN et le système de référence pour quatre configurations de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur avec un faisceau de 100 mm de côté carré. Qualitativement, on observe que pour les configurations (a) et (b) les distributions de dose calculées par le modèle de DL ont une forme similaire à celle de référence. Le signal étant trop faible sur le cas (c), le contraste de l'image ne permet pas de conclure. Un bon accord est observé sur les profils gauche-droite, cependant, des déviations de l'ordre de 12,5 % sont visibles sur le cas (d). Ces écarts coïncident avec ceux obtenus précédemment.

On observe que pour le gap d'air nul, des différences du γ -index moyen de 0,39 et du GAI de 17,91 % ont été obtenus en faveur du cas (a) avec l'épaisseur de 100 mm par rapport au cas (c) avec une épaisseur de 300 mm. D'autre part, si l'on compare les cas (b) et (c) avec des épaisseurs d'atténuateur de 300 mm, une différence du GAI de 8,56 % a été obtenue en faveur du gap d'air de 100 mm par rapport au gap d'air nul. Par ailleurs, on remarque que les déviations (en termes de GAI) sont proportionnelles à la contribution de la dose diffusée sur la dose totale.

Les résultats obtenus avec deux segments IMRT S&S de contrôle et des configurations de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur variables sont illustrés sur la Figure 88. Des résultats similaires à ceux obtenus avec le faisceau carré de 100 mm de côté de la Figure 87 sont constatés. La forme globale des distributions de la dose prédite par le CNN est similaire à celle de la référence, un bon accord est obtenu sur les profils-gauche droite pour les cas (a) et (b) et des déviations de l'ordre de 11 % sont observées pour la configuration (d).

Comme le faisceau carré, une plus grande précision du modèle est obtenue lorsque le gap d'air est plus grand et l'épaisseur d'atténuateur plus petite. On remarque également que l'amplitude des écarts est plus faible que celle obtenue avec le faisceau carré de contrôle.

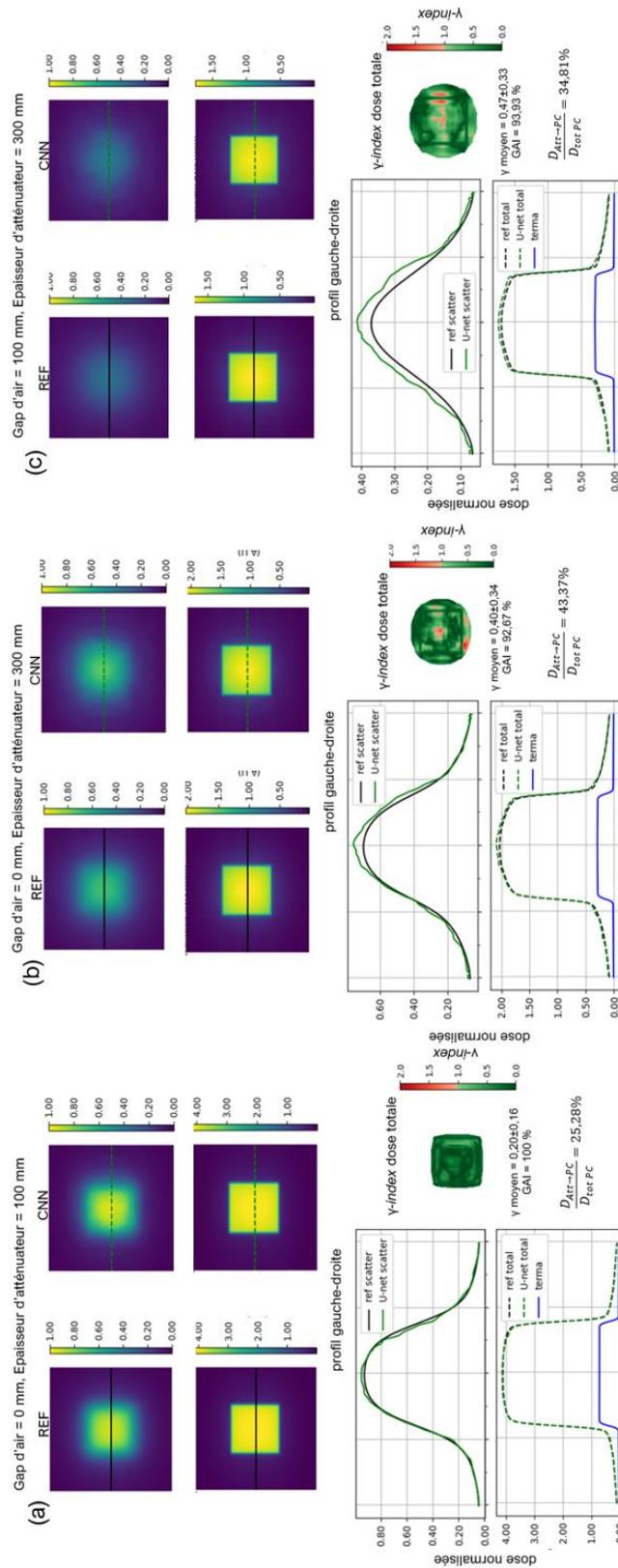


Figure 87 Dose issue de l'atténuateur prédite par le CNN et calculée par le système de référence, statistiques et carte du γ -index sur la dose totale et profils dosimétriques gauche-droite pour le faisceau de contrôle de 100 mm de côté carré et quatre configurations de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur.

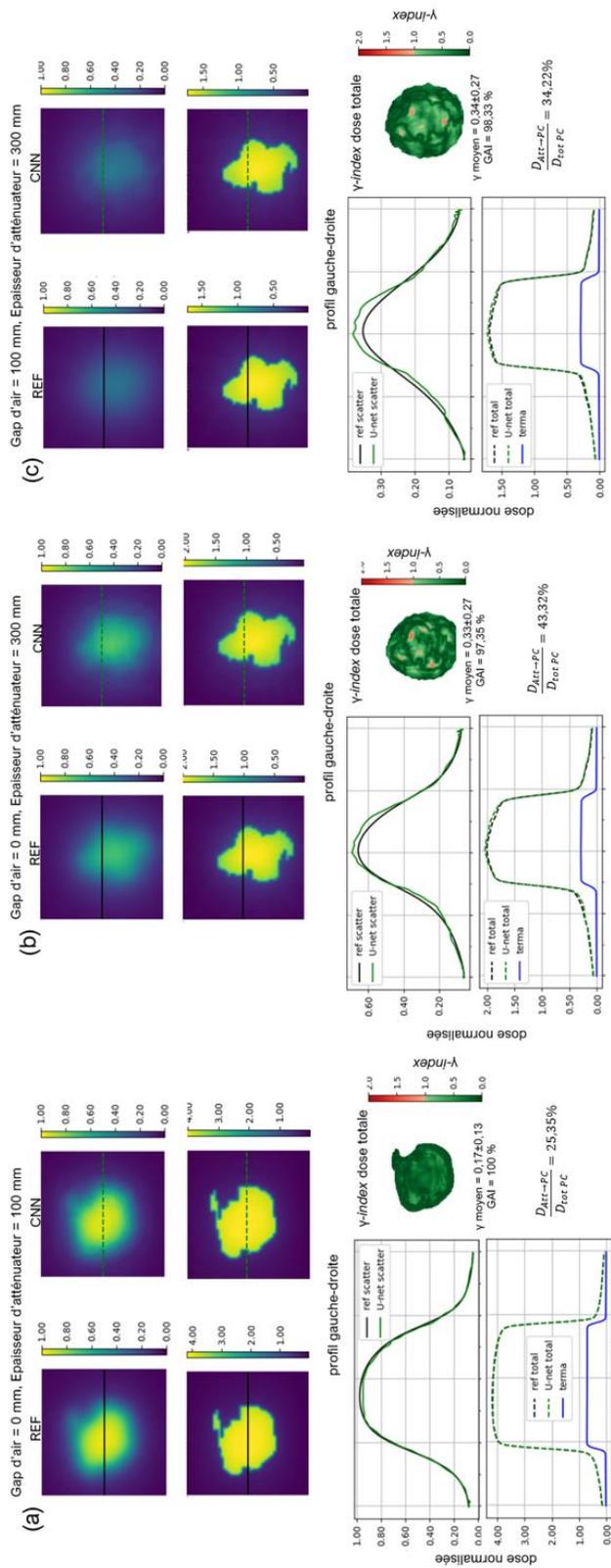


Figure 88 Dose issue de l'atténuateur prédite par le CNN et calculée par le système de référence, statistiques et carte du γ -index sur la dose totale et profils dosimétriques gauche-droite pour quatre segments de contrôle Tête & Cou et configurations de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur.

4.2.5.4. Résultats globaux

Le Tableau 9 résume les résultats statistiques de l'évaluation quantitative du CNN pour des faisceaux carrés de contrôle variant de 30 mm à 100 mm de côté carré par configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur. La Figure 89 illustre les histogrammes du γ -*index* moyen et du GAI moyen obtenus avec ces différentes configurations. Les faisceaux carrés dont le côté est supérieur à 100 mm ont été écartés puisque l'analyse de la variation de la dose sur l'axe (cf. Figure 86) a montré un défaut de modélisation du CNN pour des côtés supérieurs à 150 mm.

Dans l'ensemble, un γ -*index* moyen et un GAI moyen de 0,35 ($\pm 0,16$) et 93,77 ($\pm 3,34$) % ont été respectivement obtenus. Pour assurer la cohérence de l'analyse, ces scores ont été calculés en comparant les distributions en dose totale. La dose totale est calculée en sommant la dose issue de l'atténuateur (prédite par le CNN et celle de référence) à celle issue du milieu du détecteur fournie par le système de référence. Des erreurs moyennes relative et absolue entre la dose prédite par le CNN et celle de référence de 3,92 ($\pm 0,60$) % et 0,43 ($\pm 0,11$) % ont été respectivement obtenues.

Les résultats montrent que le CNN obtient de meilleures performances pour de grands gaps d'air et de petites épaisseurs d'atténuateur. Par exemple, des différences de 0,33 et de 11,93 % ont été respectivement obtenues pour le γ -*index* moyen et GAI moyen en faveur de l'épaisseur de 100 mm par rapport à celle de 600 mm. Pour l'épaisseur de 300 mm, des différences du GAI moyen de 5,85 % ont été obtenues entre le gap d'air de 400 mm et celui de 0 mm. Les résultats obtenus corroborent la tendance observée par l'analyse qualitative des distributions de dose (cf. section 4.2.5.3).

On constate une divergence entre l'erreur absolue moyenne et les autres métriques (γ -*index*, GAI, erreur relative). Cette observation montre que lorsque le gap d'air augmente, la contribution de la dose diffusée sur la dose totale décroît suffisamment pour minorer les écarts croissants en valeurs absolues.

Les résultats statistiques de l'analyse quantitative du CNN obtenus sur cinq segments IMRT S&S de contrôle et différentes configurations de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur sont regroupés sur le Tableau 10. La Figure 90 illustre les histogrammes du γ -*index* moyen et du GAI moyen obtenus avec ces différentes configurations.

Un γ -*index* moyen et un GAI moyen calculés sur la dose totale de 0,40 ($\pm 0,09$) et de 90,66 ($\pm 8,85$) % et des erreurs moyennes relative et absolue entre la dose prédite et celle de référence de 4,62 ($\pm 1,44$) % et de 0,91 ($\pm 0,29$) % ont été obtenus. La tendance observée à propos de la précision du CNN est identique à celles constatées avec les faisceaux carrés et l'analyse qualitative des distributions de dose (cf. section 4.2.5.3). Enfin, comme les faisceaux carrés, une divergence entre l'erreur absolue moyenne et les autres métriques est observée.

Épaisseur d'atténuateur (mm)	Gap d'air (mm)	Carrés (faisceaux de 30, 50, 60, 80 et 100 mm de côté carré par combinaison)												
		Métriques						Métriques						
		Y-index (pPD)		GAI (%) (pPD)		Erreur relative (%) (Datt)		Erreur absolue (A.U.) $\times 10^2$ (Datt)		Erreur relative (%) (Datt)		Erreur absolue (A.U.) $\times 10^2$ (Datt)		
min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max
100	0	0,10	0,15 ($\pm 0,03$)	0,18	100,00	100,00	100,00	100,00	0,48	0,7 ($\pm 0,21$)	1,03	0,23	0,5 ($\pm 0,3$)	0,97
	50	0,09	0,17 ($\pm 0,05$)	0,24	100,00	100,00	100,00	100,00	1,04	1,2 ($\pm 0,13$)	1,31	0,19	0,56 ($\pm 0,31$)	0,97
	100	0,09	0,19 ($\pm 0,06$)	0,24	99,81	99,96 ($\pm 0,09$)	100,00	100,00	1,72	1,81 ($\pm 0,11$)	1,98	0,19	0,59 ($\pm 0,3$)	0,95
	200	0,08	0,16 ($\pm 0,05$)	0,22	100,00	100,00	100,00	100,00	2,85	3,33 ($\pm 0,7$)	4,53	0,17	0,5 ($\pm 0,27$)	0,85
200	300	0,07	0,14 ($\pm 0,04$)	0,18	100,00	100,00	100,00	100,00	3,91	4,97 ($\pm 1,52$)	7,47	0,18	0,4 ($\pm 0,2$)	0,68
	400	0,06	0,11 ($\pm 0,03$)	0,15	100,00	100,00	100,00	100,00	5,42	6,55 ($\pm 1,17$)	7,86	0,11	0,33 ($\pm 0,16$)	0,55
	0	0,21	0,27 ($\pm 0,06$)	0,37	91,09	97,88 ($\pm 3,81$)	99,95	99,95	0,75	1 ($\pm 0,18$)	1,22	0,24	0,66 ($\pm 0,38$)	1,16
	50	0,14	0,34 ($\pm 0,12$)	0,45	83,12	94,26 ($\pm 6,72$)	100,00	100,00	1,41	1,55 ($\pm 0,11$)	1,68	0,22	0,72 ($\pm 0,41$)	1,23
300	100	0,13	0,32 ($\pm 0,12$)	0,44	89,22	95,88 ($\pm 4,46$)	100,00	100,00	2,03	2,26 ($\pm 0,26$)	2,71	0,24	0,69 ($\pm 0,38$)	1,20
	200	0,14	0,29 ($\pm 0,09$)	0,38	93,88	97,63 ($\pm 2,61$)	100,00	100,00	3,22	3,7 ($\pm 0,78$)	5,06	0,21	0,57 ($\pm 0,31$)	0,99
	300	0,11	0,21 ($\pm 0,07$)	0,29	99,78	99,96 ($\pm 0,1$)	100,00	100,00	4,20	5,38 ($\pm 1,76$)	8,31	0,20	0,44 ($\pm 0,22$)	0,74
	400	0,08	0,15 ($\pm 0,05$)	0,20	100,00	100,00	100,00	100,00	5,25	6,6 ($\pm 1,45$)	8,34	0,13	0,32 ($\pm 0,16$)	0,54
400	0	0,19	0,36 ($\pm 0,11$)	0,50	83,47	94,15 ($\pm 6,51$)	100,00	100,00	1,11	1,28 ($\pm 0,15$)	1,43	0,22	0,64 ($\pm 0,35$)	1,08
	50	0,25	0,44 ($\pm 0,12$)	0,55	82,70	90,05 ($\pm 6,93$)	100,00	100,00	1,68	1,92 ($\pm 0,26$)	2,33	0,26	0,65 ($\pm 0,35$)	1,11
	100	0,28	0,45 ($\pm 0,11$)	0,57	81,82	91,41 ($\pm 7,31$)	100,00	100,00	2,35	2,59 ($\pm 0,32$)	3,15	0,24	0,62 ($\pm 0,33$)	1,06
	200	0,25	0,4 ($\pm 0,1$)	0,51	83,93	94,65 ($\pm 6,53$)	100,00	100,00	3,56	4,26 ($\pm 1,05$)	6,09	0,22	0,52 ($\pm 0,28$)	0,93
500	300	0,16	0,29 ($\pm 0,08$)	0,38	93,23	98,33 ($\pm 2,92$)	100,00	100,00	4,70	5,98 ($\pm 1,8$)	8,90	0,18	0,4 ($\pm 0,19$)	0,66
	400	0,10	0,17 ($\pm 0,06$)	0,24	100,00	100,00	100,00	100,00	5,03	6,9 ($\pm 1,61$)	9,32	0,11	0,28 ($\pm 0,12$)	0,42
	0	0,22	0,47 ($\pm 0,15$)	0,60	77,26	88,35 ($\pm 8,5$)	100,00	100,00	1,29	1,54 ($\pm 0,23$)	1,80	0,21	0,56 ($\pm 0,33$)	1,01
	50	0,37	0,53 ($\pm 0,1$)	0,64	77,26	85,88 ($\pm 7,55$)	97,95	97,95	1,95	2,25 ($\pm 0,26$)	2,64	0,23	0,55 ($\pm 0,3$)	0,96
600	100	0,47	0,57 ($\pm 0,07$)	0,63	78,36	86,14 ($\pm 8,52$)	99,60	99,60	2,57	2,99 ($\pm 0,55$)	3,94	0,22	0,52 ($\pm 0,27$)	0,90
	200	0,34	0,46 ($\pm 0,09$)	0,57	86,13	91,74 ($\pm 7,16$)	100,00	100,00	3,52	4,51 ($\pm 1,33$)	6,75	0,19	0,41 ($\pm 0,21$)	0,71
	300	0,18	0,37 ($\pm 0,12$)	0,48	86,09	94,79 ($\pm 6,2$)	100,00	100,00	4,67	6,22 ($\pm 1,34$)	8,10	0,13	0,33 ($\pm 0,16$)	0,56
	400	0,08	0,19 ($\pm 0,09$)	0,31	100,00	100,00	100,00	100,00	5,35	6,95 ($\pm 1,85$)	9,71	0,09	0,22 ($\pm 0,1$)	0,33
500	0	0,36	0,49 ($\pm 0,12$)	0,65	79,80	90,98 ($\pm 7,88$)	99,30	99,30	1,32	1,73 ($\pm 0,34$)	2,08	0,19	0,42 ($\pm 0,25$)	0,75
	50	0,48	0,58 ($\pm 0,09$)	0,72	74,15	84,9 ($\pm 8,06$)	96,60	96,60	2,10	2,48 ($\pm 0,4$)	3,14	0,19	0,42 ($\pm 0,22$)	0,72
	100	0,51	0,59 ($\pm 0,06$)	0,67	78,97	83,57 ($\pm 6,09$)	94,13	94,13	2,75	3,19 ($\pm 0,64$)	4,29	0,18	0,38 ($\pm 0,2$)	0,67
	200	0,40	0,47 ($\pm 0,06$)	0,56	80,09	91,38 ($\pm 7,32$)	100,00	100,00	3,78	4,79 ($\pm 1,39$)	7,09	0,15	0,29 ($\pm 0,13$)	0,49
600	300	0,16	0,32 ($\pm 0,12$)	0,49	86,78	95,45 ($\pm 5,77$)	100,00	100,00	4,66	6,17 ($\pm 1,17$)	7,96	0,10	0,23 ($\pm 0,1$)	0,35
	400	0,04	0,19 ($\pm 0,12$)	0,32	99,49	99,87 ($\pm 0,22$)	100,00	100,00	6,12	7,84 ($\pm 1,38$)	9,54	0,13	0,19 ($\pm 0,06$)	0,28
	0	0,39	0,59 ($\pm 0,13$)	0,75	70,32	82,66 ($\pm 8,53$)	94,36	94,36	1,69	2,06 ($\pm 0,4$)	2,68	0,18	0,34 ($\pm 0,18$)	0,59
	50	0,47	0,66 ($\pm 0,13$)	0,81	71,16	77,2 ($\pm 6,27$)	87,45	87,45	2,28	2,82 ($\pm 0,74$)	4,05	0,18	0,32 ($\pm 0,17$)	0,58
600	100	0,48	0,61 ($\pm 0,1$)	0,74	73,95	83,28 ($\pm 6,98$)	93,01	93,01	2,77	3,65 ($\pm 1,22$)	5,80	0,17	0,28 ($\pm 0,13$)	0,48
	200	0,39	0,48 ($\pm 0,09$)	0,60	83,39	91,84 ($\pm 7,57$)	100,00	100,00	3,67	5,13 ($\pm 1,59$)	7,65	0,13	0,22 ($\pm 0,08$)	0,33
	300	0,08	0,32 ($\pm 0,19$)	0,55	83,04	95 ($\pm 7,54$)	100,00	100,00	5,74	6,62 ($\pm 1,02$)	7,89	0,13	0,18 ($\pm 0,08$)	0,29
	400	0,13	0,23 ($\pm 0,09$)	0,34	95,30	98,44 ($\pm 2,21$)	100,00	100,00	6,10	8,1 ($\pm 1,86$)	10,85	0,10	0,17 ($\pm 0,05$)	0,22

Tableau 9 Résultats statistiques de comparaison entre la dose prédite par le modèle de DL et celle calculée par le système de référence par configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur (Faisceaux de 30, 50, 60, 80, 100 mm de côté carré par configuration).

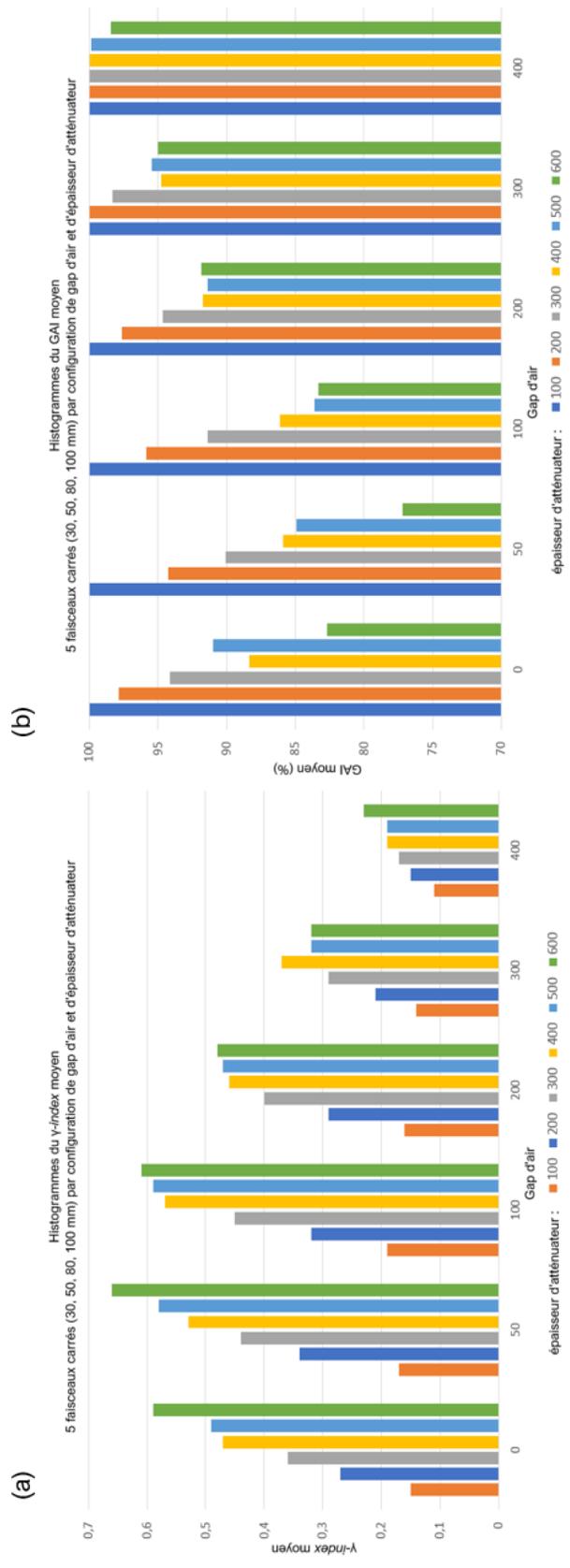


Figure 89 Histogrammes du gamma-index moyen et du GAI moyen entre la dose prédire par le modèle de DL et celle de référence par combinaison de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur (Faisceaux de 30, 50, 60, 80, 100 mm de côté carré par configuration).

Epaisseur d'atténuateur (mm)		IMRT S&S (5 segments par combinaison)											
		Métriques						Métriques					
Epaisseur d'atténuateur (mm)	Gap d'air (mm)	Y-Index (pPD)			GAI (%) (pPD)			Erreur relative (%) (D _{att})			Erreur absolue (A.U.) x10% (D _{att})		
		min	moyenne (±1SD)	max	min	moyenne (±1SD)	max	min	moyenne (±1SD)	max	min	moyenne (±1SD)	max
100	0	0,14	0,22 (+0,09)	0,35	97,21	99,38 (+1,22)	100,00	0,66	1,25 (+0,73)	2,40	0,51	1,11 (+0,7)	2,28
	50	0,08	0,23 (+0,11)	0,36	98,16	99,61 (+0,81)	100,00	0,62	1,76 (+1,16)	3,36	0,46	1,15 (+0,84)	2,50
	100	0,08	0,23 (+0,11)	0,35	99,48	99,9 (+0,23)	100,00	0,78	2,4 (+1,48)	4,30	0,44	1,16 (+0,82)	2,47
	200	0,07	0,2 (+0,12)	0,38	100,00	100 (+0)	100,00	1,22	3,88 (+2,67)	7,76	0,38	1,07 (+0,91)	2,61
	300	0,08	0,16 (+0,09)	0,31	100,00	100 (+0)	100,00	2,09	5,27 (+3,76)	11,47	0,36	0,86 (+0,78)	2,22
200	0	0,06	0,12 (+0,07)	0,23	100,00	100 (+0)	100,00	3,44	7,13 (+4,86)	15,44	0,30	0,71 (+0,6)	1,76
	50	0,12	0,36 (+0,19)	0,58	83,59	94,25 (+7,24)	100,00	0,60	1,61 (+1,05)	3,12	0,57	1,4 (+1)	2,99
	100	0,11	0,38 (+0,2)	0,64	81,19	93,34 (+8,17)	100,00	0,67	2,15 (+1,43)	4,23	0,50	1,44 (+1,12)	3,30
	200	0,12	0,37 (+0,2)	0,66	80,04	93,61 (+8,1)	100,00	0,85	2,82 (+1,91)	5,59	0,47	1,39 (+1,14)	3,29
	300	0,11	0,32 (+0,21)	0,68	82,07	95,67 (+7,72)	100,00	1,38	4,23 (+3,03)	9,07	0,42	1,21 (+1,09)	3,08
300	0	0,11	0,25 (+0,18)	0,57	98,05	99,61 (+0,87)	100,00	2,17	5,76 (+4,3)	13,02	0,39	0,98 (+0,9)	2,54
	50	0,08	0,19 (+0,14)	0,44	100,00	100 (+0)	100,00	3,19	7,81 (+6,1)	18,28	0,29	0,78 (+0,73)	2,05
	100	0,16	0,46 (+0,27)	0,88	61,04	87,97 (+15,89)	100,00	0,69	1,98 (+1,36)	4,10	0,53	1,4 (+1,12)	3,30
	200	0,15	0,51 (+0,32)	1,01	54,49	84,02 (+17,75)	100,00	0,84	2,77 (+2,02)	5,93	0,49	1,45 (+1,28)	3,63
	300	0,12	0,48 (+0,35)	1,04	54,58	87,69 (+18,94)	100,00	0,90	3,3 (+2,59)	7,47	0,38	1,31 (+1,26)	3,49
400	0	0,12	0,32 (+0,26)	0,78	77,53	95,44 (+10,01)	100,00	2,28	6,21 (+4,71)	14,12	0,33	0,85 (+0,82)	2,77
	50	0,12	0,24 (+0,19)	0,57	97,13	99,43 (+1,28)	100,00	3,45	8 (+5,74)	17,78	0,28	0,65 (+0,59)	1,68
	100	0,26	0,56 (+0,25)	0,95	55,44	82,82 (+16,46)	99,65	1,11	2,31 (+1,37)	4,50	0,61	1,2 (+0,87)	2,69
	200	0,20	0,55 (+0,35)	1,13	43,56	82,59 (+22,38)	100,00	1,08	2,94 (+2,12)	6,35	0,46	1,15 (+1,01)	2,90
	300	0,24	0,54 (+0,31)	1,05	49,78	83,12 (+19,3)	99,66	1,44	3,53 (+2,35)	7,28	0,47	1,04 (+0,87)	2,55
500	0	0,23	0,48 (+0,31)	1,03	52,19	86,1 (+19,38)	100,00	2,65	5,13 (+3,52)	11,02	0,35	0,89 (+0,77)	2,23
	50	0,21	0,4 (+0,25)	0,83	74,78	94,19 (+10,89)	100,00	3,51	6,61 (+4,32)	13,82	0,28	0,69 (+0,57)	1,68
	100	0,10	0,26 (+0,22)	0,65	93,64	98,73 (+2,84)	100,00	4,18	8,24 (+5,51)	17,25	0,20	0,5 (+0,44)	1,27
	200	0,29	0,6 (+0,35)	1,21	37,71	79,91 (+24,4)	99,83	1,39	2,64 (+1,76)	5,68	0,47	0,97 (+0,79)	2,37
	300	0,31	0,62 (+0,35)	1,20	38,82	78,44 (+23)	96,28	1,58	3,24 (+2,11)	6,69	0,42	0,9 (+0,73)	2,17
600	0	0,26	0,6 (+0,35)	1,19	39,56	79,95 (+23,29)	98,59	1,81	3,91 (+2,59)	8,16	0,35	0,81 (+0,68)	1,99
	50	0,30	0,53 (+0,37)	1,18	34,27	82,85 (+27,41)	98,77	2,95	5,58 (+3,81)	11,91	0,24	0,68 (+0,6)	1,72
	100	0,24	0,41 (+0,26)	0,88	67,42	91,67 (+13,71)	100,00	3,74	6,88 (+4,15)	13,80	0,22	0,51 (+0,41)	1,21
	200	0,18	0,31 (+0,16)	0,58	96,63	99,32 (+1,5)	100,00	5,79	8,98 (+4,3)	16,14	0,17	0,39 (+0,25)	0,81
	300	0,47	0,65 (+0,22)	1,04	51,10	77,71 (+15,41)	89,94	1,28	2,72 (+1,23)	4,74	0,37	0,7 (+0,42)	1,42
600	0	0,42	0,65 (+0,26)	1,10	46,06	77,71 (+18,65)	95,00	2,83	3,49 (+1,72)	6,31	0,31	0,65 (+0,42)	1,37
	50	0,43	0,62 (+0,27)	1,09	43,07	78,63 (+20,02)	90,93	2,68	4,02 (+1,92)	7,14	0,28	0,58 (+0,38)	1,23
	100	0,41	0,57 (+0,28)	1,06	43,82	80,98 (+20,85)	93,10	3,27	5,65 (+3,06)	10,84	0,21	0,48 (+0,34)	1,07
	200	0,28	0,46 (+0,24)	0,87	61,92	90,72 (+16,15)	99,97	5,32	7,73 (+3,72)	14,08	0,17	0,38 (+0,25)	0,80
	300	0,24	0,34 (+0,14)	0,59	92,83	97,99 (+3,11)	100,00	6,90	9,51 (+3)	14,16	0,16	0,31 (+0,15)	0,56

Tableau 10 Résultats statistiques de comparaison entre la dose provenant de l'atténuateur prédite par le CNN et celle calculée par le système de référence par configuration de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur (5 segments IMRT S&S par configuration).

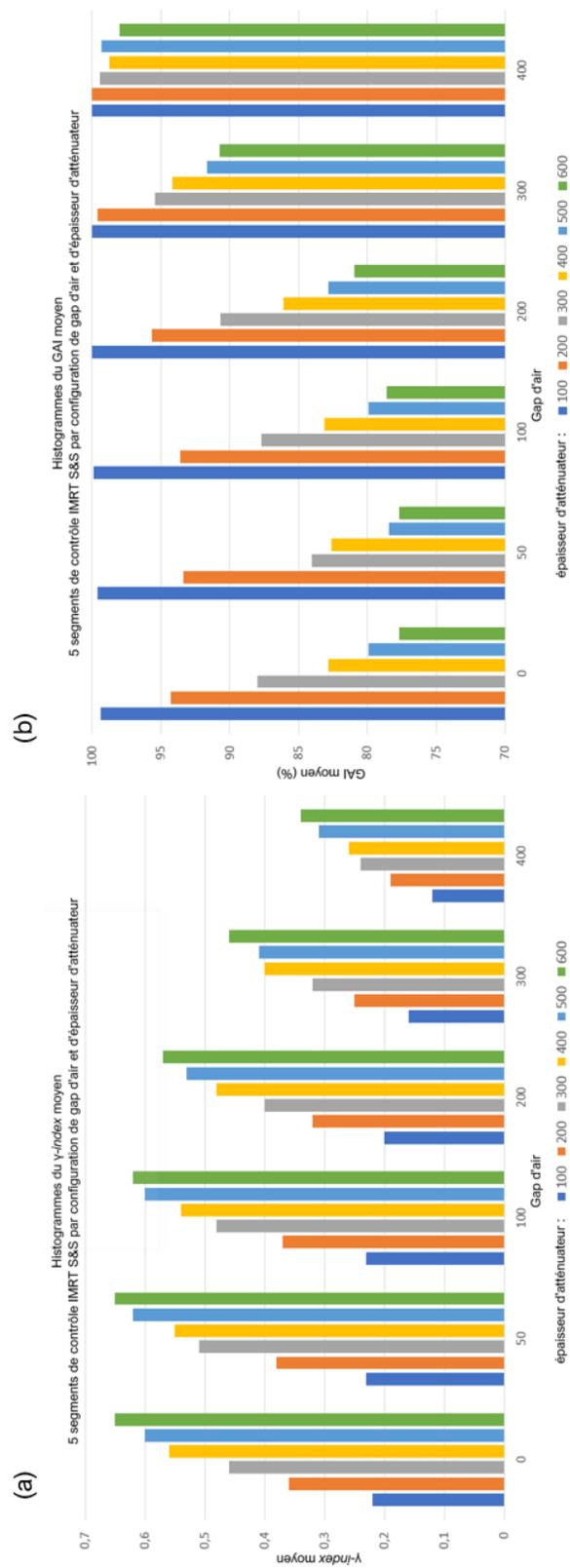


Figure 90 Histogrammes du gamma-index moyen et du GAI moyen entre la dose prédire par le modèle de DL et celle de référence par combinaison de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur (5 segments IMRT S&S par configuration).

4.3. Discussion et perspectives

Dans ce travail, un système de référence a été implémenté dans le but de produire les données nécessaires au développement d'une approche de DL pour la dosimétrie de transit basée sur l'EPID avec la méthode directe. L'approche proposée consiste à associer chaque composante de dose à un modèle de DL pour reconstruire la pPD_t . Ce chapitre a présenté les travaux concernant l'implémentation et la validation du système de référence ainsi que le développement et les résultats du CNN de prédiction de la dose issue de l'atténuateur.

Précision du modèle de DL

Dans l'ensemble, pour les faisceaux carrés de contrôle, un GAI moyen de 93,77 ($\pm 3,34$) % et un γ -index moyen de 0,35 ($\pm 0,16$) entre la dose prédite par le modèle et celle de référence, rapportées sur la dose totale, ont été obtenus ($2\% \text{-} 2\text{mm} > 10\% D_{\max}$). Une erreur moyenne relative de 3,91 ($\pm 0,60$) % et absolue de 0,43 ($\pm 0,10$) ont été obtenues. Pour les segments IMRT S&S de contrôle, un GAI moyen de 90,66 ($\pm 8,85$) % et un γ -index moyen de 0,40 ($\pm 0,09$) ont été obtenus. Enfin, des valeurs de 4,61 ($\pm 0,60$) % et de 0,91 ($\pm 0,29$) ont été respectivement obtenues pour les erreurs moyennes relative et absolue. Toutes les analyses convergent vers la même tendance, le modèle est globalement plus précis lorsque le gap d'air est grand et l'épaisseur d'atténuateur petite, c'est-à-dire, lorsque la contribution relative de la dose diffusée sur la dose totale diminue.

Par ailleurs, les analyses quantitatives présentées dans la section 4.2.5.4 (cf. Tableau 9 et Tableau 10) ont montré une divergence entre l'erreur absolue moyenne et les autres métriques. Cette divergence montre que l'erreur du modèle augmente lorsque le gap d'air croît mais que la contribution relative de la dose diffusée diminue suffisamment pour minorer ces écarts en valeur absolue. Les résultats des Figure 87 et Figure 88 convergent vers la même conclusion.

Qualitativement, les résultats obtenus sur ces figures montrent que les distributions de dose diffusées calculées par le modèle sont similaires en forme et en amplitude à celles de référence. Pour des gaps d'air nul, les profils gauche-droite montrent un très bon accord.

Caractéristiques d'entrée

Les caractéristiques d'entrée du modèle de DL sont les matrices 2D du TERMA, l'épaisseur radiologique traversée et le gap d'air. Ces données physiques ont été calculées par le système de référence en bénéficiant de l'algorithmique déjà en place, leur validité est donc garantie.

Les caractéristiques d'entrée ont été définies selon des hypothèses théoriques et en se référant aux précédentes études d'essais de modèles analytiques de prédiction de la pPD_t [87], [88], [219]. Bien que des écarts aient été constatés sur l'analyse de la variation de la dose sur l'axe, les dynamiques obtenues par le modèle de DL (cf. Figure 83, Figure 84 et Figure 86) sont similaires à celles attendues (dans le domaine de validité des données d'apprentissage). Ces résultats montrent d'une part que les caractéristiques d'entrée suffisent pour prédire la distribution de la dose diffusée issue de l'atténuateur et d'autre part que le modèle de DL est en mesure d'apprendre les relations sous-jacentes complexes entre ces caractéristiques.

Le TERMA calculé et extrait au niveau du plan de calcul a été sélectionné comme caractéristique d'entrée pour caractériser le rayonnement primaire transmis en aval de l'atténuateur. On souligne que le TERMA tient compte du profil dosimétrique du faisceau, de l'atténuation dans le milieu, de la variation radiale du spectre en énergie et de la filtration du rayonnement primaire. Les modèles théoriques macroscopiques de ces phénomènes physiques sont bien établis, ils présentent, à ce jour, peu d'intérêt pour les approches de DL. L'usage direct du TERMA en entrée permet de restreindre l'apprentissage sur la modélisation de la composante de la dose diffusée issue de l'atténuateur. D'autres expérimentations basées sur des caractéristiques d'entrée simplifiées pourront être menées pour constituer *in fine* un moteur de calcul de la pPD_t entièrement basé sur une approche de DL.

Validité, complétude et précision des données collectées

Les données de sortie produites par le code de calcul mis en place ont été utilisées comme sorties idéales du modèle de DL. Des mesures expérimentales et des SMC présentées dans la section 4.1.4 ont été menées pour évaluer la réalité physique des distributions de dose calculée par le système de référence développé. Les résultats ont montré un bon accord entre le système de référence, les mesures et les SMC concernant la dynamique de la contribution de la dose diffusée. Par ailleurs, on rappelle que l'objectif de ce travail n'est pas de valider le système de référence mais de développer un modèle de DL en capacité de reconstruire des données de sortie cohérentes à celles de référence à partir de ses caractéristiques d'entrée.

La problématique de la discrétisation du kernel CCC a été abordée dans la section 4.1.4.2. Les précautions mises en place sont l'usage d'un kernel de haute résolution et un lissage des données de sortie. La Figure 74 a montré que ce signal persiste pour les grands gaps d'air. Par conséquent, nous n'excluons pas le fait que la présence de ces signatures rectilignes vienne perturber l'apprentissage et la précision finale des modèles.

Comme les conditions de non-transit, aucune distinction concernant les localisations tumorales n'a été faite lors de la production des données, l'entraînement et l'évaluation du modèle. On suppose que le site tumoral ne constitue pas une caractéristique d'apprentissage spécifique aux modèles de DL pour des applications de calcul de dose.

Volume des données d'entraînement

En ce qui concerne le volume de données, 5042 segments IMRT S&S ont été utilisés pour l'entraînement du modèle via la technique de séparation entraînement-test. Ce type de données (segments) et la technique de validation-croisée choisis ont été employés dans le but de profiter de la quantité maximale d'échantillons disponibles. Ce volume semble suffisant au vu des courbes d'apprentissage illustrées sur la Figure 82 mais des écarts ont été constatés sur toutes les analyses. Une base de données d'apprentissage plus volumineuse pourrait permettre d'augmenter de façon significative la précision du modèle. Par ailleurs, des résultats obtenus à la suite de premiers modèles expérimentés via une validation-croisée en k-plis, qui n'est pas présentée dans ce mémoire, ont montré une variance significative des performances des k-modèles. Cette variance est généralement le signe d'une inhomogénéité dans la base de données et donc d'un manque d'échantillons d'apprentissage.

Représentativité des données d'entraînement

La Figure 86 a montré une relation quasi-constante de la variation de la dose prédite par le CNN au-delà du faisceau carré de 150 mm. Cette observation montre un défaut de représentation dans la base de données d'apprentissage de segments dont la surface d'irradiation est supérieure à $150 \times 150 \text{ mm}^2$. Ce constat souligne le fait que la sélection des données d'apprentissage joue un rôle crucial sur le domaine de validité du modèle développé. Des travaux complémentaires de modèles entraînés sur des faisceaux de traitement plutôt que des segments élémentaires permettraient d'augmenter la surface d'irradiation moyenne de la base de données d'entraînement et ainsi pallier cette problématique.

Architecture de l'IVD-net

L'IVD-net a été choisi comme architecture de base du modèle développé. Ce choix est justifié par des résultats obtenus à la suite d'essais préliminaires dans lesquels l'IVD-net a été confronté au U-net. Ces travaux ne sont cependant pas présentés dans ce manuscrit. Dans tous les cas, au vu des résultats obtenus, l'architecture développée semble bien adaptée à la problématique de reconstruction de la dose diffusée issue de l'atténuateur en conditions de transit. Cependant, on rappelle qu'il n'est pas exclu qu'une combinaison d'hyperparamètres, une architecture de DL, des caractéristiques d'entrée ou encore un jeu de données différents puissent fournir de meilleures performances finales.

Perspectives

Dans ce travail d'approche de la dosimétrie en conditions de transit par DL, des géométries simplifiées ont été utilisées dans le but de caractériser l'influence relative des trois caractéristiques d'entrée. A l'avenir des configurations obéissant davantage aux situations cliniques devront être expérimentées (gap d'air est une conséquence de l'épaisseur d'atténuateur). Il est également essentiel d'ajouter la variabilité en volume et en composition de l'atténuateur (fantôme anthropomorphe, géométrie voxélisée de patients, ajout du plateau de la table de traitement) afin d'incorporer de la diversité intra-échantillon en termes de gap d'air et d'épaisseur d'atténuateur.

L'apport principal de l'approche proposée réside dans les performances offertes par les CNN en termes de vitesse de calcul. En effet, les temps d'inférence du modèle de DL sont d'environ 300 ms contre 220 s pour le système de référence (gap d'air 550 mm, Intel Core Xeon, 8 cœurs). Cette différence s'explique principalement par le fait que les calculs de dose du système de référence sont effectués dans un volume 3D ce qui n'est pas le cas du modèle de DL. Des mesures du temps de calcul sur du matériel informatique adéquat (GPU ou CPU) permettraient de déterminer si le gain apporté est d'autant plus significatif. Cependant, dans le cas de la méthode directe basée sur le modèle anatomique de planification du patient, la prédiction des pPD_t peut être effectuée en amont des séances de traitement. Dans le cas des méthodes d'irradiation dynamiques ou d'une inférence basée sur le modèle anatomique du jour du patient (acquis en amont de l'irradiation avec le kV-CBCT), les vitesses de calcul offertes par les

méthodes de DL constitueraient un réel atout. Ces approches pourraient permettre le calcul de la pPD_t en conditions de transit en temps réel avec le modèle anatomique du jour du patient.

Conclusion

Ces travaux ont montré la faisabilité d'employer des méthodes de DL pour la prédiction de la dose diffusée issue de l'atténuateur en conditions de transit. Les résultats obtenus dans des conditions bien définies sont encourageants. Ces travaux ne constituent que la première étape de la méthode de prédiction de la pPD_t proposée. Un second modèle de DL devra être entraîné à prédire la dose diffusée dans le milieu détecteur. Enfin, de futurs travaux concernant le développement de modèles de DL pour la conversion de la mPI_t en mPD_t en conditions de transit permettraient d'élaborer un outil complet de DL de détection des erreurs en temps réel pour la dosimétrie in vivo basée sur l'EPID.

CONCLUSION GENERALE

Des CNN ont été intégrés comme algorithmes de calcul de dose en radiothérapie externe dans le cadre d'applications de dosimétrie basée sur l'imagerie portale. Les deux modalités abordées sont la dosimétrie en conditions de non-transit pour le contrôle des faisceaux par tir à blanc et la dosimétrie en conditions de transit pour la dosimétrie *in vivo*.

En ce qui concerne la dosimétrie de non-transit et pour répondre au principe de la méthode directe basée sur la comparaison en dose d'une image portale acquise avec une image prédite, deux CNN ont été développés. Un premier modèle a été entraîné à convertir des images portales acquises en mode intégré (mPI) en distributions de dose absolue (mPD). Le second modèle a été entraîné à prédire des distributions de dose absolue par segment (pPD) à partir des données du fichier DICOM RT plan (masques de transmission primaires).

Les images portales et les fichiers DICOM RT plan sont issus d'une base de données patients. Le code source de la solution commerciale EPIbeam (DOSIsoft, Cachan, France) a été adapté dans le but de produire les données de sortie des deux modèles. Ces données sont les pPD calculées par faisceau pour le moteur de conversion et les pPD calculées par segment pour le moteur de prédiction. Plusieurs modèles de CNN ont été expérimentés pour finalement aboutir à une architecture commune entre les deux implémentations. Un modèle de U-net couplé à une couche de neurones non-entraînable appelée True Dose Modulation (TDM) a été implémentée de façon originale. Pour le calcul et l'ajout de la couche TDM, une méthode d'entraînement en deux phases basée sur le transfert d'apprentissage a été développée. L'optimisation des modèles a été effectuée via des procédures de validation croisée en k-plis sur un environnement de calcul adapté. Pour finir, les modèles ont été éprouvés sur des faisceaux de contrôle carrés et cliniques rencontrés dans diverses localisations tumorales.

La littérature fait état d'une grande versatilité de l'architecture du U-net pour des applications de régression d'images. Ces travaux ont montré que cette topologie peut aussi s'appliquer à la conversion d'une image portale en dose et à la prédiction de la dose à partir des masques de transmission primaires. Néanmoins, il a été montré que l'architecture du U-net ne permet pas à elle seule de répondre convenablement à la problématique. En effet, un défaut d'encodage des informations spatialisées dû à l'invariance spatiale des FCN a été constaté. Cette lacune a été résolue grâce à l'introduction de la couche TDM et l'apprentissage en deux phases. Le gain apporté par l'approche proposée a été démontré dans les analyses qualitatives au sein desquelles les profils dosimétriques des faisceaux de traitement ont bien été reconstruits par les U-net couplés à une couche TDM. Les analyses quantitatives convergent également vers cette conclusion, un gain de performances significatif des modèles couplés à une couche TDM a été observé pour toutes les métriques et techniques de traitement évaluées. Les courbes de variation des pertes ont montré l'intérêt du processus de réglage fin pour augmenter les performances finales des CNN. En outre, les résultats obtenus ont montré une bonne reconstruction des largeurs de pénombre et des zones de transmission, les CNN développés présentent donc les caractéristiques attendues d'un algorithme de calcul de dose conventionnel dans le cas de la dosimétrie de non-transit. Pour finir, la versatilité de l'architecture et de la méthode proposée a été démontrée grâce à des travaux complémentaires dans lesquels ces développements ont été appliqués avec succès à d'autres énergies (15 MV) et modes de fluence (FFF).

Plusieurs points intéressants ont pu être soulevés. Premièrement, il a été montré que l'usage des masques de transmission primaires qui incorporent la fluence EF permet d'accélérer

la convergence du CNN de prédiction en dose. Dans ce travail, nous nous sommes attachés à apporter un sens physique dans le choix des données et la conception des modèles de DL. Ces résultats confirment notre hypothèse : la fluence EF apporte une information physique additionnelle permettant au modèle de converger plus rapidement vers la solution finale. Deuxièmement, il a été observé que le CNN de prédiction en dose entraîné avec des segments statistiques est dans l'incapacité d'inférer précisément des segments dynamiques. Pour le modèle de conversion en dose, les images acquises intégrées sur des faisceaux modulés contiennent une large étendue de niveaux de gris, ainsi, la variabilité de signal nécessaire est atteinte avec un nombre d'échantillons limité. A l'inverse, pour le moteur de prédiction, l'usage de segments statiques ne permet pas de suffisamment représenter le gradient entre les faibles et fortes doses pour reconstruire les segments dynamiques. Ces résultats soulignent l'importance du choix du type de données utilisé pour déterminer les limites de validité des modèles de DL.

Ces travaux ont également montré qu'il existe une relation entre la complexité de la tâche incombant au CNN et la quantité d'échantillons d'entraînement nécessaire pour la résoudre. Une bonne précision du CNN de conversion en dose a été constatée à partir de seulement une trentaine de faisceaux d'entraînement. En effet, les opérations de convolution du modèle sont parfaitement adaptées pour restituer dans ces conditions simples d'irradiation les largeurs de pénombre et les phénomènes de diffusion dans l'eau. A l'inverse, si l'on s'intéresse à la restitution des OF (variation du débit de dose avec la taille de champ) ce phénomène plus complexe est parfaitement reconstitué par le modèle de prédiction, entraîné sur un grand nombre d'échantillons, mais reste imparfait dans le cas de la conversion en dose dans laquelle un nombre d'échantillons beaucoup plus faible a été utilisé. Ces résultats soulignent notamment l'importance d'évaluer les modèles de DL sur des figures de mérite (profils, OF, cartes) et des métriques (γ -*index*) propres à leur domaine d'application dans le but de les caractériser le plus rigoureusement possible.

Dans l'ensemble, les résultats montrent une grande précision du CNN de conversion en dose sur une grande diversité de faisceaux. Un GAI supérieur à 97,40 % a été obtenu sur l'ensemble des faisceaux cliniques de contrôle incluant les techniques IMRT S&S et VMAT. Pour les faisceaux carrés, un GAI supérieur à 93,40 % a été obtenu. On souligne que le modèle de conversion en dose a obtenu des performances équivalentes, voire supérieures, aux méthodes analytiques existantes. Le CNN de prédiction en dose a obtenu une grande précision sur les données cliniques qui ont servi à son apprentissage. Un GAI supérieur à 98,09 % a été obtenu avec les segments de contrôle IMRT S&S et un GAI supérieur à 99,17 % avec les faisceaux carrés. Ces scores ont été obtenus indépendamment de la localisation tumorale avec les critères restrictifs du γ -*index* 2D de 2 % / 2 mm. Les résultats obtenus montrent que le couple CNN de prédiction et CNN de conversion devrait être suffisamment sensible pour détecter des écarts de la dose délivrée par le LINAC dont l'impact est considéré comme cliniquement significatif.

La première partie de ces travaux de thèse a montré la faisabilité d'employer des CNN en tant qu'algorithmes de calcul de dose pour la dosimétrie basée sur l'imagerie portale en conditions de non-transit. Les CNN développés peuvent dès à présent faire l'objet d'une étude clinique approfondie sous la forme d'un pré-prototype. Cependant, on rappelle que cette étude n'a pas pour objectif de remplacer les méthodes analytiques existantes mais qu'elle a constitué un premier pas vers la dosimétrie basée sur l'EPID en conditions de transit.

Concernant la dosimétrie de transit avec la méthode directe dont le principe repose sur la comparaison en dose de l'image portale acquise en transmission du patient pendant une séance de traitement à l'image prédite dans des conditions idéales (qualité du faisceau, positionnement et anatomie du patient). Seuls les travaux portant sur le modèle de prédiction de la pPD_t à partir des données de la planification de traitement (fichier DICOM RT plan, pCT) a été traité. Le moteur de conversion de l'image portale (mPI_t) en distributions de dose absolue (mPD_t) n'a pas été abordé.

Pour la prédiction de la pPD_t , le moteur de calcul doit tenir compte d'une part, de l'atténuation du faisceau par le patient (milieu atténuateur) et d'autre part, de la production de rayonnement diffusé produit dans l'atténuateur et atteignant le plan de l'image après traversée du gap d'air. Ces deux types de rayonnement doivent alors être comptabilisés dans le milieu détecteur. La quantification et le comportement du rayonnement primaire traversant un milieu est bien défini par les modèles analytiques actuels, sa modélisation au moyen de méthodes de DL suscite à ce jour peu d'intérêt. A l'inverse, la variabilité de production du rayonnement diffusé est multiparamétrique (volume et épaisseur d'atténuateur irradié, distance entre atténuateur et détecteur), ce qui rend difficile une approche analytique simple. L'intérêt de la mise au point d'un CNN s'est concentré sur la prédiction des dépôts d'énergie issus de l'atténuateur (dose diffusée) et atteignant le plan détecteur.

Ne disposant pas de solution analytique permettant de prédire la pPD_t en conditions de transit, un code de calcul basé sur la solution commerciale ThinkQA a donc été mis en place dans le but de produire, de façon automatisée, les données d'entrée et sortie nécessaires au développement d'un CNN de prédiction de la dose diffusée. La solution de calcul ThinkQA utilise le modèle point kernel *Collapsed Cone Convolution*.

Les modifications apportées ont permis de modéliser un atténuateur (patient, fantôme) et un milieu détecteur (EPID) au sein d'une grille de calcul globale et de calculer puis d'extraire différentes données calculatoires.

Ces travaux ont mis en évidence que l'approximation de l'algorithme CCC (effondrement de la quantité de diffusé sur l'axe de cônes prédéfinis) engendre des phénomènes de discrétisation des dépôts d'énergie dans les conditions de transit, ce qui se traduit par l'identification de signatures rectilignes sur les distributions spatiales de la dose diffusée. Pour pallier cette problématique, plusieurs précautions ont été prises : un kernel CCC de la plus haute résolution disponible a été utilisé et un prétraitement des données a été effectué. Des distributions de dose diffusée calculées par la méthode de superposition ou des SMC permettraient de s'affranchir de la présence de ces signatures.

A partir des données produites, un CNN permettant de calculer la dose diffusée issue de l'atténuateur au niveau du plan de calcul a été développé. Les caractéristiques d'entrée choisies sont le TERMA calculé au niveau du plan de calcul, l'épaisseur radiologique traversée et le gap d'air. Plusieurs modèles de CNN ont été expérimentés. L'architecture retenue est de type multimodal et s'inspire de la topologie de l'IVD-net. Des procédures d'essai-erreur sur un environnement informatique adéquat ont ensuite été effectuées pour affiner les hyperparamètres. Le modèle sélectionné a été éprouvé sur des faisceaux carrés et des segments cliniques de localisations tumorales diverses pour différentes configurations de gaps d'air et d'épaisseurs d'atténuateurs.

Les résultats obtenus dans les géométries simplifiées sont encourageants et montrent que l'architecture développée et les caractéristiques d'entrée choisies permettent de reconstruire la dynamique de la dose diffusée. Les analyses qualitatives ont également montré les capacités du modèle à reconstruire les distributions spatiales de la dose diffusée. Cependant, des écarts entre les prédictions du CNN et celles de référence ont été constatés. Comme attendu, les résultats quantitatifs ont montré que ces écarts diminuent avec la contribution relative de la dose diffusée sur la dose totale.

Le calcul de la dose diffusée est un problème complexe qui implique de considérer de nombreux degrés de liberté (morphologie, composition et position de l'atténuateur), on peut donc faire l'hypothèse que cette problématique requiert un volume de données important. Des résultats préliminaires qui n'ont pas été présentés dans ce mémoire, ont montré une variance significative dans les performances de k-modèles, ce qui est généralement le signe d'une inhomogénéité des données et par conséquent d'une insuffisance dans la quantité d'échantillons d'apprentissage. Il apparaît donc qu'un volume de données plus conséquent permettrait d'améliorer les performances globales du modèle. Toujours dans ce sens, les résultats des analyses qualitatives ont montré l'incapacité d'extrapolation du modèle au-delà des surfaces de 150×150 mm² des faisceaux carrés. Ces résultats soulignent, une fois de plus, l'importance des données d'entraînement utilisées pour définir les limites de validité des modèles.

Globalement, le modèle proposé a obtenu un GAI rapporté sur la dose totale supérieur à 95 % pour des gaps d'air supérieurs à 400 mm. Pour les autres configurations, un GAI moyen de 92,5 % a été obtenu. Ces travaux de thèse ont montré l'intérêt de faire appel à une approche de DL pour modéliser la dose diffusée issue de l'atténuateur. Les résultats obtenus montrent que l'architecture et les caractéristiques d'entrée choisies permettent de répondre à la problématique.

Dans ce travail, nous avons souligné l'importance du soin à apporter aux données pour garantir des entraînements non-biaisés et de bonnes performances finales des modèles de DL. Le concept des 4V fait référence aux caractéristiques essentielles des données d'entraînement des DNN utilisées pour décrire leur nature et leur valeur. Ce concept regroupe les caractéristiques suivantes : le volume, la vitesse, la variété et la véracité. Ces caractéristiques sont discutées par rapport aux travaux réalisés.

- Le volume se rapporte à la quantité de données générées, stockées et traitées. En radiothérapie externe, le volume fait référence à la quantité de données générées et utilisées tout au long du processus de la mise en traitement du patient. Ce volume comprend une grande variété de données numériques émanant de plusieurs systèmes qu'ils soient informatiques ou mécaniques. De plus, elles sont produites pour chaque patient.

Dans ce travail, la problématique du volume de données a été surmontée grâce à la collaboration du CORAD du CHRU Bretonneau de Tours. Les images portales et les fichiers DICOM RT plan ont été collectés à partir d'une base de données-patient alimentée en routine clinique. Dans le cas des modèles de prédiction en dose, la mise en place des différents codes de calcul a permis de produire, de façon automatisée, une quantité d'échantillons importante. Ces systèmes ont notamment permis le calcul et l'extraction de segments élémentaires afin de profiter d'une augmentation significative des données.

- La vitesse se réfère à la célérité à laquelle les données sont générées et doivent être traitées en temps réel. En radiothérapie externe, la vitesse est liée aux avancées technologiques qui ont considérablement accéléré le processus de génération et de transfert des données. Les dispositifs d'imagerie et les TPS permettent de traiter les données plus rapidement, permettant ainsi aux professionnels de la santé de prendre des décisions rapides, de traiter davantage de patients et d'allouer plus de temps aux programmes d'AQ.

Au cours de ce travail, la vitesse de production des données a été garantie grâce à la mise en place de système de référence basés sur des modèles de calcul de dose accélérés. Ceux-ci ont permis d'expérimenter de nombreuses architectures, différents hyperparamètres et types de données. La vitesse a donc constitué un facteur important dans les possibilités d'exploration de ces travaux de recherche.

- La variété fait référence à la diversité des types et des sources de données disponibles. Dans le domaine de la radiothérapie externe, la variété concerne les différentes sources et types de données produites et utilisées au cours du flux de la mise en traitement du patient. Cela comprend les données du patient (identification, historique médical), les images anatomiques, métaboliques ou fonctionnelles (CT, SPECT, PET, IRM) et de positionnement (EPID, kV-CBCT), les données techniques transférées entre les dispositifs (DICOM RT plan, dose, structure set) et les mesures des contrôles de qualité et des procédures d'AQ spécifique au patient.

Dans cette étude, la variété des données est liée à la diversité des localisations tumorales et techniques de traitement disponibles. Elle a permis de mieux caractériser les CNN développés d'une part grâce à la mise en place d'analyses qualitatives sur des faisceaux carrés et d'autre part pour étudier le comportement des modèles vis-à-vis de types de données exclus de leur ensemble d'apprentissage. Par ailleurs on souligne le fait que chaque modèle a été optimisé sur un seul équipement (EPID, LINAC), énergie et mode de fluence puisque ces caractéristiques influent directement sur le calcul de la dose. Ces caractéristiques définissent donc le domaine de validité des modèles.

- La véracité se rapporte à la fiabilité et à la qualité des données. Dans le cadre de la radiothérapie externe, la véracité se réfère à l'exactitude des données utilisées pour la planification et l'administration du traitement. La qualité des images acquises doit être garantie puisqu'elles servent de support pour la planification du traitement (contourage des volumes d'intérêt, élaboration de la balistique des faisceaux) et le repositionnement du patient. De plus, l'intégrité des données techniques transférées entre les différents dispositifs doit être parfaitement assurée au sein du plateau technique.

Au cours de ce travail, la véracité des données a constitué un aspect central pour ne pas biaiser l'entraînement des modèles de DL. Pour chaque implémentation, plusieurs précautions ont été prises afin de garantir la validité des données collectées. Dans le cas du processus de conversion (non-transit), la pertinence du couple mPI-pPD a été assurée en ne sélectionnant que les plans de traitement dont le score du GAI était supérieur à 95%. En ce qui concerne le modèle de prédiction de la pPD_i, le système de référence développé a fourni des résultats proches des mesures expérimentales et des SMC malgré les approximations, les limitations

et la diversité des méthodes employées pour caractériser la contribution relative de la dose diffusée. De plus, un lissage des données a été effectué pour gommer au maximum les signatures rectilignes liées à la discrétisation du kernel CCC.

Le concept des 4V doit être considéré comme un ensemble de lignes directrices recommandées permettant d'assurer un développement optimal des modèles de DL.

Ces travaux de thèse ont montré la faisabilité d'employer des CNN comme alternative possible aux algorithmes analytiques présents dans les solutions conventionnelles pour la dosimétrie portale en conditions de non-transit et de transit.

Lorsque l'on s'intéresse à une possible intégration d'une telle solution algorithmique dans les plateaux techniques de radiothérapie, de nombreuses interrogations restent en suspens pour leur mise en service et application en routine clinique. Idéalement, ces modèles requièrent une quantité massive de données, or, il paraît impossible pour un service de radiothérapie de produire une centaine voire plusieurs milliers d'échantillons d'apprentissage parfaitement conditionnés.

Dans les conditions de non-transit, la méthode d'entraînement en deux phases proposée permet d'imaginer des procédures de mise en service ou de réétalonnage basées sur le réglage fin par transfert d'apprentissage. Par exemple, dans le cas d'une mise en service du CNN de conversion en dose, un U-net pré-entraîné par des données génériques pourrait être employé pour calculer la TDM à partir d'une acquisition avec l'EPID (mPI du faisceau de 260 mm de côté carré). Un jeu de données complémentaire de quantité moindre serait également nécessaire pour régler finement le modèle en présence de sa couche TDM nouvellement calculée. Cette approche laisse donc toutes les possibilités aux médecins d'affiner et de réétalonner le modèle. En outre, les obligations de la réglementation et les recommandations des sociétés savantes déjà bien établies pour les modèles analytiques restent également valables avec ce nouveau type d'algorithme.

De façon plus prospective, l'apport principal de l'approche de DL proposée réside dans les performances offertes par les CNN en termes de vitesse de calcul, ce qui peut être pertinent dans le cadre de la DIV. Dans le cas des méthodes d'irradiation dynamiques (VMAT), on peut imaginer mettre en place un cinéma de couples d'images prédites et acquises autorisant la vérification en temps réel de la dose délivrée au patient. La comparaison des images à haute fréquence permettrait d'interrompre le faisceau au cours de l'irradiation lorsque des écarts dosimétriques majeurs voire irréversibles seraient détectés. Pour la prédiction de la pPD_t , l'usage du modèle anatomique du jour du patient obtenu par les systèmes d'imagerie en salle volumétrique (kV-CBCT, MV-CBCT) permettrait de s'approcher davantage de la dose réellement transmise. Cette méthode requiert un moteur de dose suffisamment rapide pour calculer les pPD_t avant le tir.

Bien que les CNN et plus globalement les modèles de DL constituent une avancée technologique significative dont l'apport est indiscutable, leur explicabilité et leur interprétabilité posent de nombreuses questions d'ordre éthique et constituent une limitation majeure pour leur possible intégration en radiothérapie externe. Il faut rappeler que les contrôles par imagerie portale abordés dans ce travail concernent *in fine* une prise de décision médicale conditionnant l'application et la pertinence du plan de traitement. Ce changement d'ère algorithmique devra donc s'accompagner de la mise en place de protocoles d'AQ adaptés et d'une formation spécifique des professionnels de santé (radiothérapeutes, médecins) dédiée au principe et aux

limitations de ces méthodes innovantes. Sous ces conditions, on peut imaginer que ces nouveaux modèles s'intégreront pleinement dans l'arsenal algorithmique des services de radiothérapie externe, en complément ou en remplacement des outils existants.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] C. Lee, F. Menk, P. Cadman, et P. B. Greer, « A simple approach to using an amorphous silicon EPID to verify IMRT planar dose maps », *Med Phys*, vol. 36, n° 3, p. 984-992, mars 2009, doi: 10.1118/1.3075817.
- [2] R. F. H. Khan, O. Z. Ostapiak, et J. J. Szabo, « An empirical model of electronic portal imager response implemented within a commercial treatment planning system for verification of intensity-modulated radiation therapy fields », *J Appl Clin Med Phys*, vol. 9, n° 4, p. 135-150, nov. 2008, doi: 10.1120/jacmp.v9i4.2807.
- [3] B. Warkentin, S. Steciw, S. Rathee, et B. G. Fallone, « Dosimetric IMRT verification with a flat-panel EPID », *Med Phys*, vol. 30, n° 12, p. 3143-3155, déc. 2003, doi: 10.1118/1.1625440.
- [4] B. Han, A. Ding, M. Lu, et L. Xing, « Pixel response-based EPID dosimetry for patient specific QA », *J Appl Clin Med Phys*, vol. 18, n° 1, p. 9-17, janv. 2017, doi: 10.1002/acm2.12007.
- [5] W. Gouda, N. U. Sama, G. Al-Waakid, M. Humayun, et N. Z. Jhanjhi, « Detection of Skin Cancer Based on Skin Lesion Images Using Deep Learning », *Healthcare (Basel)*, vol. 10, n° 7, p. 1183, juin 2022, doi: 10.3390/healthcare10071183.
- [6] Y. Li, J. Zhao, Z. Lv, et J. Li, « Medical image fusion method by deep learning », *International Journal of Cognitive Computing in Engineering*, vol. 2, p. 21-29, juin 2021, doi: 10.1016/j.ijcce.2020.12.004.
- [7] X. Han, « Automatic Liver Lesion Segmentation Using A Deep Convolutional Neural Network Method », *Med. Phys.*, vol. 44, n° 4, p. 1408-1419, avr. 2017, doi: 10.1002/mp.12155.
- [8] S. Tomori *et al.*, « A deep learning-based prediction model for gamma evaluation in patient-specific quality assurance », *Med Phys*, juill. 2018, doi: 10.1002/mp.13112.
- [9] G. Valdes, R. Scheuermann, C. Y. Hung, A. Olszanski, M. Bellerive, et T. D. Solberg, « A mathematical framework for virtual IMRT QA using machine learning », *Med Phys*, vol. 43, n° 7, Art. n° 7, juill. 2016, doi: 10.1118/1.4953835.
- [10] G. Kalantzis, L. A. Vasquez-Quino, T. Zalman, G. Prax, et Y. Lei, « Toward IMRT 2D dose modeling using artificial neural networks: a feasibility study », *Med Phys*, vol. 38, n° 10, p. 5807-5817, oct. 2011, doi: 10.1118/1.3639998.
- [11] S. R. Mahdavi *et al.*, « Use of artificial neural network for pretreatment verification of intensity modulation radiation therapy fields », *BJR*, vol. 92, n° 1102, p. 20190355, oct. 2019, doi: 10.1259/bjr.20190355.
- [12] M. S. Huq *et al.*, « The report of Task Group 100 of the AAPM: Application of risk analysis methods to radiation therapy quality management », *Medical Physics*, vol. 43, n° 7, p. 4209-4262, 2016, doi: <https://doi.org/10.1118/1.4947547>.
- [13] C. Chevillard, « Contrôle de la dose délivrée en radiothérapie externe : étude de l'apport mutuel de l'imagerie volumique embarquée et de la dosimétrie de transit », Paris-Saclay, Paris, 2018.
- [14] I. A. E. Agency, « Accuracy Requirements and Uncertainties in Radiotherapy », *Accuracy Requirements and Uncertainties in Radiotherapy*, 2016
- [15] D. Thwaites, « Accuracy required and achievable in radiotherapy dosimetry: have modern technology and techniques changed our views? », *J. Phys.: Conf. Ser.*, vol. 444, n° 1, p. 012006, juin 2013, doi: 10.1088/1742-6596/444/1/012006.
- [16] A. Dutreix, « When and how can we improve precision in radiotherapy? », *Radiotherapy and Oncology*, vol. 2, n° 4, p. 275-292, déc. 1984, doi: 10.1016/S0167-8140(84)80070-5.
- [17] D. van der Merwe *et al.*, « Accuracy requirements and uncertainties in radiotherapy: a report of the International Atomic Energy Agency », *Acta Oncologica*, vol. 56, n° 1, p. 1-6, janv. 2017, doi: 10.1080/0284186X.2016.1246801.
- [18] M. Baumann et C. Petersen, « TCP and NTCP: a basic introduction », *Rays*, vol. 30, n° 2, p. 99-104, 2005.
- [19] N. Papanikolaou *et al.*, « Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photon Beams », AAPM, 2004. doi: 10.37206/86.

- [20] N. G. Burnet, S. J. Thomas, K. E. Burton, et S. J. Jefferies, « Defining the tumour and target volumes for radiotherapy », *Cancer Imaging*, vol. 4, n° 2, p. 153-161, oct. 2004, doi: 10.1102/1470-7330.2004.0054.
- [21] Anon., *Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures ICRU report 24*. United States: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1987.
- [22] S. H. Benedict, « Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students », *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 5, n° 3, p. 91-92, juill. 2004, doi: 10.1120/jacmp.2021.25315.
- [23] E. Rumondang, « Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students ».
- [24] M. Bencheikh, A. Maghnoij, et J. Tajmouati, « Study of Flattening Filter Effects on the Off-Axis Ratio and the Dose Delivered by 6 MV Photon Beam Produced by Varian Clinac 2100 in a Water Phantom », *Applied Journal of Environmental Engineering Science*, vol. 3, n° 1, Art. n° 1, févr. 2017, doi: 10.48422/IMIST.PRSM/ajees-v3i1.7695.
- [25] N. Makarova, « Handbook of radiotherapy physics ».
- [26] P. Andreo, « Monte Carlo simulations in radiotherapy dosimetry », *Radiat Oncol*, vol. 13, n° 1, p. 121, juin 2018, doi: 10.1186/s13014-018-1065-3.
- [27] A. Ahnesjö, T. Knöös, et A. Montelius, « Application of the convolution method for calculation of output factors for therapy photon beams », *Med Phys*, vol. 19, n° 2, p. 295-301, avr. 1992, doi: 10.1118/1.596859.
- [28] B. Koger, R. Price, D. Wang, D. Toomeh, S. Geneser, et E. Ford, « Impact of the MLC leaf-tip model in a commercial TPS: Dose calculation limitations and IROC-H phantom failures », *J Appl Clin Med Phys*, vol. 21, n° 2, p. 82-88, févr. 2020, doi: 10.1002/acm2.12819.
- [29] J. Deng, T. Pawlicki, Y. Chen, J. Li, S. B. Jiang, et C.-M. C. Ma, « The MLC tongue-and-groove effect on IMRT dose distributions », présenté à Physics in Medicine and Biology, févr. 2000, p. 2075-2078 vol.3. doi: 10.1109/IEMBS.2000.900534.
- [30] R. L. Siddon, « Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array », *Med Phys*, vol. 12, n° 2, p. 252-255, 1985, doi: 10.1118/1.595715.
- [31] A. Ahnesjö, « Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media », *Med Phys*, vol. 16, n° 4, p. 577-592, 1989, doi: 10.1118/1.596360.
- [32] B. J. Mijnheer, J. J. Battermann, et A. Wambersie, « What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy? », *Radiother Oncol*, vol. 8, n° 3, p. 237-252, mars 1987, doi: 10.1016/s0167-8140(87)80247-5.
- [33] A. Brahme, « Dosimetric precision requirements in radiation therapy », *Acta Radiol Oncol*, vol. 23, n° 5, p. 379-391, 1984, doi: 10.3109/02841868409136037.
- [34] I. A. E. Agency, « Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer », *Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer*, 2004.
- [35] A. Lisbona, P. François, et M. Tomsej, « Assurance de la qualité en radiothérapie », *Bulletin du Cancer*, vol. 97, n° 7, p. 867-872, juill. 2010, doi: 10.1684/bdc.2010.1145.
- [36] S. Mubarak, W. E. Wibowo, et S. A. Pawiro, « Evaluation of MLC errors of LINAC based on log file », *J. Phys.: Conf. Ser.*, vol. 1248, n° 1, p. 012057, juin 2019, doi: 10.1088/1742-6596/1248/1/012057.
- [37] S. Diamantopoulos, K. Platoni, G. Patatoukas, P. Karaiskos, V. Kouloulis, et E. Efstathopoulos, « Treatment plan verification: A review on the comparison of dose distributions », *Physica Medica*, vol. 67, p. 107-115, nov. 2019, doi: 10.1016/j.ejmp.2019.10.029.
- [38] N. L. Childress et I. I. Rosen, « The design and testing of novel clinical parameters for dose comparison », *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 56, n° 5, p. 1464-1479, août 2003, doi: 10.1016/s0360-3016(03)00430-9.
- [39] J. Van Dyk, R. B. Barnett, J. E. Cygler, et P. C. Shragge, « Commissioning and quality assurance of treatment planning computers », *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 26, n° 2, p. 261-273, mai 1993, doi: 10.1016/0360-3016(93)90206-b.
- [40] D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic, et J. A. Purdy, « A technique for the quantitative evaluation of dose distributions », *Med Phys*, vol. 25, n° 5, p. 656-661, mai 1998, doi: 10.1118/1.598248.

- [41] G. A. Ezzell *et al.*, « IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119 », *Med Phys*, vol. 36, n° 11, p. 5359-5373, nov. 2009, doi: 10.1118/1.3238104.
- [42] D. A. Low et J. F. Dempsey, « Evaluation of the gamma dose distribution comparison method », *Med Phys*, vol. 30, n° 9, p. 2455-2464, sept. 2003, doi: 10.1118/1.1598711.
- [43] J. M. Moran, J. Radawski, et B. A. Fraass, « A dose gradient analysis tool for IMRT QA », *J Appl Clin Med Phys*, vol. 6, n° 2, p. 62-73, 2005, doi: 10.1120/jacmp.v6i2.2006.
- [44] J.-M. Wu, C.-M. Kuo, et C.-J. Chen, « Dose verification in intensity modulation radiation therapy: a fractal dimension characteristics study », *Biomed Res Int*, vol. 2013, p. 349437, 2013, doi: 10.1155/2013/349437.
- [45] S. B. Jiang, G. C. Sharp, T. Neicu, R. I. Berbeco, S. Flampouri, et T. Bortfeld, « On dose distribution comparison », *Phys Med Biol*, vol. 51, n° 4, p. 759-776, févr. 2006, doi: 10.1088/0031-9155/51/4/001.
- [46] A. Bakai, M. Alber, et F. Nüsslin, « A revision of the gamma-evaluation concept for the comparison of dose distributions », *Phys Med Biol*, vol. 48, n° 21, p. 3543-3553, nov. 2003, doi: 10.1088/0031-9155/48/21/006.
- [47] W. van Elmpt, G. A. Ezzell, et C. G. Orton, « EPID dosimetry must soon become an essential component of IMRT quality assurance », *Medical Physics*, vol. 36, n° 10, p. 4325-4327, 2009, doi: 10.1118/1.3213082.
- [48] L. Berger, « Utilisation d'un système d'imagerie portale électronique avec détecteur au silicium amorphe pour vérifier la dose reçue par les patients en radiothérapie », Toulouse 3 Paul Sabatier, Toulouse, 2006.
- [49] B. Liu, J. Adamson, A. Rodrigues, F. Zhou, F. Yin, et Q. Wu, « A novel technique for VMAT QA with EPID in cine mode on a Varian TrueBeam linac », *Phys Med Biol*, vol. 58, n° 19, p. 6683-6700, oct. 2013, doi: 10.1088/0031-9155/58/19/6683.
- [50] A. Van Esch, T. Depuydt, et D. P. Huyskens, « The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields », *Radiother Oncol*, vol. 71, n° 2, p. 223-234, mai 2004, doi: 10.1016/j.radonc.2004.02.018.
- [51] J. Camilleri, « Dosimétrie in vivo des traitements de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité par imageur portal haute énergie au silicium amorphe », Imagerie en radiothérapie, Toulouse 3 Paul Sabatier, 2014.
- [52] R. J. W. Louwe *et al.*, « The long-term stability of amorphous silicon flat panel imaging devices for dosimetry purposes », *Med Phys*, vol. 31, n° 11, p. 2989-2995, nov. 2004, doi: 10.1118/1.1803751.
- [53] L. Parent, A. L. Fielding, D. R. Dance, J. Seco, et P. M. Evans, « Amorphous silicon EPID calibration for dosimetric applications: comparison of a method based on Monte Carlo prediction of response with existing techniques », *Phys Med Biol*, vol. 52, n° 12, p. 3351-3368, juin 2007, doi: 10.1088/0031-9155/52/12/003.
- [54] S. J. Blake, P. Vial, L. Holloway, P. B. Greer, A. L. McNamara, et Z. Kuncic, « Characterization of optical transport effects on EPID dosimetry using Geant4 », *Med Phys*, vol. 40, n° 4, p. 041708, avr. 2013, doi: 10.1118/1.4794479.
- [55] C. Kirkby et R. Sloboda, « Comprehensive Monte Carlo calculation of the point spread function for a commercial a-Si EPID », *Med Phys*, vol. 32, n° 4, p. 1115-1127, avr. 2005, doi: 10.1118/1.1869072.
- [56] C. Kirkby et R. Sloboda, « Consequences of the spectral response of an a-Si EPID and implications for dosimetric calibration », *Med Phys*, vol. 32, n° 8, p. 2649-2658, août 2005, doi: 10.1118/1.1984335.
- [57] L. Parent, J. Seco, P. M. Evans, A. Fielding, et D. R. Dance, « Monte Carlo modelling of a-Si EPID response: the effect of spectral variations with field size and position », *Med Phys*, vol. 33, n° 12, p. 4527-4540, déc. 2006, doi: 10.1118/1.2369465.
- [58] B. Juste, R. Miró, S. Diez, J. M. Campayo, et G. Verdú, « Monte Carlo simulation of the iView GT portal imager dosimetry », *Appl Radiat Isot*, vol. 68, n° 4-5, p. 922-925, mai 2010, doi: 10.1016/j.apradiso.2009.10.051.

- [59] C. Yeboah et S. Pistorius, « Monte Carlo studies of the exit photon spectra and dose to a metal/phosphor portal imaging screen », *Med Phys*, vol. 27, n° 2, p. 330-339, févr. 2000, doi: 10.1118/1.598835.
- [60] S. Wang *et al.*, « Monte Carlo-based adaptive EPID dose kernel accounting for different field size responses of imagers », *Med Phys*, vol. 36, n° 8, p. 3582-3595, août 2009, doi: 10.1118/1.3158732.
- [61] B. W. King, D. Morf, et P. B. Greer, « Development and testing of an improved dosimetry system using a backscatter shielded electronic portal imaging device », *Med Phys*, vol. 39, n° 5, p. 2839-2847, mai 2012, doi: 10.1118/1.4709602.
- [62] P. Winkler et D. Georg, « An intercomparison of 11 amorphous silicon EPIDs of the same type: implications for portal dosimetry », *Phys Med Biol*, vol. 51, n° 17, p. 4189-4200, sept. 2006, doi: 10.1088/0031-9155/51/17/005.
- [63] A. Kavuma, M. Glegg, G. Currie, et A. Elliott, « Assessment of dosimetrical performance in 11 Varian a-Si500 electronic portal imaging devices », *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, n° 23, p. 6893, nov. 2008, doi: 10.1088/0031-9155/53/23/016.
- [64] L. N. McDermott, S. M. J. J. G. Nijsten, J.-J. Sonke, M. Partridge, M. van Herk, et B. J. Mijnheer, « Comparison of ghosting effects for three commercial a-Si EPIDs », *Med Phys*, vol. 33, n° 7, p. 2448-2451, juill. 2006, doi: 10.1118/1.2207318.
- [65] L. N. McDermott, R. J. W. Louwe, J. J. Sonke, M. B. van Herk, et B. J. Mijnheer, « Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon electronic portal imaging device », *Med Phys*, vol. 31, n° 2, p. 285-295, févr. 2004, doi: 10.1118/1.1637969.
- [66] P. Winkler, A. Hefner, et D. Georg, « Dose-response characteristics of an amorphous silicon EPID », *Med Phys*, vol. 32, n° 10, p. 3095-3105, oct. 2005, doi: 10.1118/1.2040711.
- [67] P. B. Greer et C. C. Popescu, « Dosimetric properties of an amorphous silicon electronic portal imaging device for verification of dynamic intensity modulated radiation therapy », *Med Phys*, vol. 30, n° 7, p. 1618-1627, juill. 2003, doi: 10.1118/1.1582469.
- [68] A. Van Esch, T. Depuydt, et D. P. Huyskens, « The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields », *Radiotherapy and Oncology*, vol. 71, n° 2, p. 223-234, mai 2004, doi: 10.1016/j.radonc.2004.02.018.
- [69] P. B. Greer, « Off-axis dose response characteristics of an amorphous silicon electronic portal imaging device », *Med Phys*, vol. 34, n° 10, p. 3815-3824, oct. 2007, doi: 10.1118/1.2779944.
- [70] W. van Elmpt, L. McDermott, S. Nijsten, M. Wendling, P. Lambin, et B. Mijnheer, « A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry », *Radiotherapy and Oncology*, vol. 88, n° 3, p. 289-309, sept. 2008, doi: 10.1016/j.radonc.2008.07.008.
- [71] P. Rowshanfarzad, H. L. Riis, S. J. Zimmermann, et M. A. Ebert, « A comprehensive study of the mechanical performance of gantry, EPID and the MLC assembly in Elekta linacs during gantry rotation », *Br J Radiol*, vol. 88, n° 1051, p. 20140581, juill. 2015, doi: 10.1259/bjr.20140581.
- [72] C. Bojchko, M. Phillips, A. Kalet, et E. C. Ford, « A quantification of the effectiveness of EPID dosimetry and software-based plan verification systems in detecting incidents in radiotherapy », *Medical Physics*, vol. 42, n° 9, p. 5363-5369, 2015, doi: 10.1118/1.4928601.
- [73] W. D. Renner, K. Norton, et T. Holmes, « A method for deconvolution of integrated electronic portal images to obtain incident fluence for dose reconstruction », *J Appl Clin Med Phys*, vol. 6, n° 4, p. 22-39, 2005, doi: 10.1120/jacmp.v6i4.2104.
- [74] S. Steciw, B. Warkentin, S. Rathee, et B. G. Fallone, « Three-dimensional IMRT verification with a flat-panel EPID », *Med Phys*, vol. 32, n° 2, p. 600-612, févr. 2005, doi: 10.1118/1.1843471.
- [75] M. Wendling, R. J. W. Louwe, L. N. McDermott, J.-J. Sonke, M. van Herk, et B. J. Mijnheer, « Accurate two-dimensional IMRT verification using a back-projection EPID dosimetry method », *Med Phys*, vol. 33, n° 2, p. 259-273, févr. 2006, doi: 10.1118/1.2147744.
- [76] G. Nicolini, A. Fogliata, E. Vanetti, A. Clivio, et L. Cozzi, « GLAaS: An absolute dose calibration algorithm for an amorphous silicon portal imager. Applications to IMRT verifications: GLAaS IMRT verification », *Med. Phys.*, vol. 33, n° 8, p. 2839-2851, juill. 2006, doi: 10.1118/1.2218314.

- [77] G. Nicolini *et al.*, « Evaluation of an aSi-EPID with flattening filter free beams: applicability to the GLAaS algorithm for portal dosimetry and first experience for pretreatment QA of RapidArc », *Med Phys*, vol. 40, n° 11, p. 1117-19, nov. 2013, doi: 10.1118/1.4824923.
- [78] K. L. Pasma, M. L. Dirkx, M. Kroonwijk, A. G. Visser, et B. J. Heijmen, « Dosimetric verification of intensity modulated beams produced with dynamic multileaf collimation using an electronic portal imaging device », *Med Phys*, vol. 26, n° 11, Art. n° 11, nov. 1999, doi: 10.1118/1.598752.
- [79] N. Miri, P. Keller, B. J. Zwan, et P. Greer, « EPID-based dosimetry to verify IMRT planar dose distribution for the aS1200 EPID and FFF beams », *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 17, n° 6, p. 292-304, nov. 2016, doi: 10.1120/jacmp.v17i6.6336.
- [80] P. B. Greer, P. Cadman, C. Lee, et K. Bzdusek, « An energy fluence-convolution model for amorphous silicon EPID dose prediction », *Medical Physics*, vol. 36, n° 2, p. 547-555, 2009, doi: 10.1118/1.3058481.
- [81] K. Chytky et B. M. C. McCurdy, « Comprehensive fluence model for absolute portal dose image prediction », *Med Phys*, vol. 36, n° 4, p. 1389-1398, avr. 2009, doi: 10.1118/1.3083583.
- [82] M. Wendling, L. N. McDermott, A. Mans, J.-J. Sonke, M. van Herk, et B. J. Mijnheer, « A simple backprojection algorithm for 3D in vivo EPID dosimetry of IMRT treatments », *Med Phys*, vol. 36, n° 7, p. 3310-3321, juill. 2009, doi: 10.1118/1.3148482.
- [83] P. Francois, P. Boissard, L. Berger, et A. Mazal, « In vivo dose verification from back projection of a transit dose measurement on the central axis of photon beams », *Phys Med*, vol. 27, n° 1, p. 1-10, janv. 2011, doi: 10.1016/j.ejmp.2010.06.002.
- [84] V. N. Hansen, P. M. Evans, et W. Swindell, « The application of transit dosimetry to precision radiotherapy », *Med Phys*, vol. 23, n° 5, p. 713-721, mai 1996, doi: 10.1118/1.597719.
- [85] P. M. McCowan, E. Van Uytven, T. Van Beek, G. Asuni, et B. M. C. McCurdy, « An in vivo dose verification method for SBRT-VMAT delivery using the EPID », *Med Phys*, vol. 42, n° 12, p. 6955-6963, déc. 2015, doi: 10.1118/1.4935201.
- [86] A. Piermattei *et al.*, « In vivo dosimetry by an aSi-based EPID », *Med Phys*, vol. 33, n° 11, p. 4414-4422, nov. 2006, doi: 10.1118/1.2360014.
- [87] S. M. J. J. G. Nijsten *et al.*, « A global calibration model for a-Si EPIDs used for transit dosimetry », *Med Phys*, vol. 34, n° 10, p. 3872-3884, oct. 2007, doi: 10.1118/1.2776244.
- [88] T. R. McNutt, T. R. Mackie, P. Reckwerdt, N. Papanikolaou, et B. R. Paliwal, « Calculation of portal dose using the convolution/superposition method », *Med Phys*, vol. 23, n° 4, p. 527-535, avr. 1996, doi: 10.1118/1.597810.
- [89] K. Chytky-Przanic, E. VanUytven, T. A. vanBeek, P. B. Greer, et B. M. C. McCurdy, « Model-based prediction of portal dose images during patient treatment », *Med Phys*, vol. 40, n° 3, p. 031713, mars 2013, doi: 10.1118/1.4792203.
- [90] W. J. C. van Elmpt, S. M. J. J. G. Nijsten, B. J. Mijnheer, et A. W. H. Mincken, « Experimental verification of a portal dose prediction model », *Med Phys*, vol. 32, n° 9, p. 2805-2818, sept. 2005, doi: 10.1118/1.1987988.
- [91] K. L. Pasma, S. C. Vieira, et B. J. M. Heijmen, « Portal dose image prediction for dosimetric treatment verification in radiotherapy. II. An algorithm for wedged beams », *Med Phys*, vol. 29, n° 6, Art. n° 6, juin 2002, doi: 10.1118/1.1463064.
- [92] K. L. Pasma, B. J. Heijmen, M. Kroonwijk, et A. G. Visser, « Portal dose image (PDI) prediction for dosimetric treatment verification in radiotherapy. I. An algorithm for open beams », *Med Phys*, vol. 25, n° 6, p. 830-840, juin 1998, doi: 10.1118/1.598293.
- [93] H. Spreeuw *et al.*, « Online 3D EPID-based dose verification: Proof of concept », *Med Phys*, vol. 43, n° 7, p. 3969, juill. 2016, doi: 10.1118/1.4952729.
- [94] L. Spies et T. Bortfeld, « Analytical scatter kernels for portal imaging at 6 MV », *Med Phys*, vol. 28, n° 4, p. 553-559, avr. 2001, doi: 10.1118/1.1357815.
- [95] W. S. McCulloch et W. Pitts, « A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity », *Bulletin of Mathematical Biophysics*, vol. 5, n° 4, p. 115-133, déc. 1943, doi: 10.1007/BF02478259.
- [96] R. G. Morris, « D.O. Hebb: The Organization of Behavior, Wiley: New York; 1949 », *Brain Res Bull*, vol. 50, n° 5-6, p. 437, 1999, doi: 10.1016/s0361-9230(99)00182-3.

- [97] F. Rosenblatt, « The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain », *Psychological Review*, vol. 65, p. 386-408, 1958, doi: 10.1037/h0042519.
- [98] P. J. Werbos, « Backpropagation through time: what it does and how to do it », *Proceedings of the IEEE*, vol. 78, n° 10, p. 1550-1560, oct. 1990, doi: 10.1109/5.58337.
- [99] D. E. Rumelhart, G. E. Hinton, et R. J. Williams, « Learning representations by back-propagating errors », *Nature*, vol. 323, n° 6088, Art. n° 6088, oct. 1986, doi: 10.1038/323533a0.
- [100] K. Fukushima, « Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position », *Biol. Cybernetics*, vol. 36, n° 4, p. 193-202, avr. 1980, doi: 10.1007/BF00344251.
- [101] Y. LeCun *et al.*, « Backpropagation applied to handwritten zip code recognition », *Neural Comput.*, vol. 1, n° 4, p. 541-551, déc. 1989, doi: 10.1162/neco.1989.1.4.541.
- [102] D. A. Ferrucci, « Introduction to "This is Watson" », *IBM Journal of Research and Development*, vol. 56, n° 3.4, p. 1:1-1:15, mai 2012, doi: 10.1147/JRD.2012.2184356.
- [103] D. Silver *et al.*, « Mastering the game of Go with deep neural networks and tree search », *Nature*, vol. 529, n° 7587, Art. n° 7587, janv. 2016, doi: 10.1038/nature16961.
- [104] A. Krizhevsky, I. Sutskever, et G. E. Hinton, « ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks », in *Advances in Neural Information Processing Systems*, Curran Associates, Inc., 2012.
- [105] J. Oppenlaender, « The Creativity of Text-to-Image Generation », in *25th International Academic Mindtrek conference*, nov. 2022, p. 192-202. doi: 10.1145/3569219.3569352.
- [106] I. El Naqa et M. J. Murphy, « What Is Machine Learning? », in *Machine Learning in Radiation Oncology: Theory and Applications*, I. El Naqa, R. Li, et M. J. Murphy, Éd., Cham: Springer International Publishing, 2015, p. 3-11. doi: 10.1007/978-3-319-18305-3_1.
- [107] G. Francolini *et al.*, « Artificial Intelligence in radiotherapy: state of the art and future directions », *Med Oncol*, vol. 37, n° 6, p. 50, avr. 2020, doi: 10.1007/s12032-020-01374-w.
- [108] S. Siddique et J. C. L. Chow, « Artificial intelligence in radiotherapy », *Rep Pract Oncol Radiother*, vol. 25, n° 4, p. 656-666, 2020, doi: 10.1016/j.rpor.2020.03.015.
- [109] R. F. Thompson *et al.*, « Artificial intelligence in radiation oncology: A specialty-wide disruptive transformation? », *Radiother Oncol*, vol. 129, n° 3, p. 421-426, déc. 2018, doi: 10.1016/j.radonc.2018.05.030.
- [110] K. J. Kiser, C. D. Fuller, et V. K. Reed, « Artificial intelligence in radiation oncology treatment planning: a brief overview », *Journal of Medical Artificial Intelligence*, vol. 2, n° 0, Art. n° 0, mai 2019.
- [111] L. Simon, C. Robert, et P. Meyer, « Artificial intelligence for quality assurance in radiotherapy », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 25, n° 6, p. 623-626, oct. 2021, doi: 10.1016/j.canrad.2021.06.012.
- [112] D. Jarrett, E. Stride, K. Vallis, et M. J. Gooding, « Applications and limitations of machine learning in radiation oncology », *Br J Radiol*, vol. 92, n° 1100, p. 20190001, août 2019, doi: 10.1259/bjr.20190001.
- [113] I. El Naqa *et al.*, « Machine learning and modeling: Data, validation, communication challenges », *Med Phys*, vol. 45, n° 10, p. e834-e840, oct. 2018, doi: 10.1002/mp.12811.
- [114] M. F. Chan, A. Witzum, et G. Valdes, « Integration of AI and Machine Learning in Radiotherapy QA », *Front Artif Intell*, vol. 3, p. 577620, 2020, doi: 10.3389/frai.2020.577620.
- [115] C. L. Brouwer *et al.*, « Machine learning applications in radiation oncology: Current use and needs to support clinical implementation », *Phys Imaging Radiat Oncol*, vol. 16, p. 144-148, oct. 2020, doi: 10.1016/j.phro.2020.11.002.
- [116] M. Feng, G. Valdes, N. Dixit, et T. D. Solberg, « Machine Learning in Radiation Oncology: Opportunities, Requirements, and Needs », *Front Oncol*, vol. 8, avr. 2018, doi: 10.3389/fonc.2018.00110.
- [117] Y. Fu, Y. Lei, T. Wang, W. J. Curran, T. Liu, et X. Yang, « Deep Learning in Medical Image Registration: A Review », *arXiv:1912.12318 [physics, stat]*, déc. 2019, doi: 10.1088/1361-6560/ab843e.
- [118] G. Haskins, U. Kruger, et P. Yan, « Deep learning in medical image registration: a survey », *Machine Vision and Applications*, vol. 31, n° 1, p. 8, janv. 2020, doi: 10.1007/s00138-020-01060-x.

- [119] B. Sahiner *et al.*, « Deep learning in medical imaging and radiation therapy », *Med Phys*, vol. 46, n° 1, p. e1-e36, janv. 2019, doi: 10.1002/mp.13264.
- [120] L. Boldrini, J.-E. Bibault, C. Masciocchi, Y. Shen, et M.-I. Bittner, « Deep Learning: A Review for the Radiation Oncologist », *Frontiers in Oncology*, vol. 9, 2019.
- [121] D. Huang *et al.*, « The Application and Development of Deep Learning in Radiotherapy: A Systematic Review », *Technol Cancer Res Treat*, vol. 20, p. 15330338211016386, 2021, doi: 10.1177/15330338211016386.
- [122] P. Meyer, V. Noblet, C. Mazzara, et A. Lallement, « Survey on deep learning for radiotherapy », *Comput Biol Med*, vol. 98, p. 126-146, juill. 2018, doi: 10.1016/j.compbiomed.2018.05.018.
- [123] C.-W. Wang, M.-A. Khalil, et N. P. Firdi, « A Survey on Deep Learning for Precision Oncology », *Diagnostics (Basel)*, vol. 12, n° 6, p. 1489, juin 2022, doi: 10.3390/diagnostics12061489.
- [124] C. G. Rowbottom, S. Webb, et M. Oldham, « Beam-orientation customization using an artificial neural network », *Phys Med Biol*, vol. 44, n° 9, p. 2251-2262, sept. 1999, doi: 10.1088/0031-9155/44/9/312.
- [125] A. M. Barragan-Montero *et al.*, « Three-Dimensional Dose Prediction for Lung IMRT Patients with Deep Neural Networks: Robust Learning from Heterogeneous Beam Configurations », *arXiv:1812.06934 [physics]*, avr. 2019.
- [126] Y. Xing, D. Nguyen, W. Lu, M. Yang, et S. Jiang, « Technical Note: A Feasibility Study on Deep Learning-Based Radiotherapy Dose Calculation », p. 9.
- [127] J. Keal, A. Santos, S. Penfold, et M. Douglass, « Radiation Dose Calculation in 3D Heterogeneous Media Using Artificial Neural Networks », *Medical Physics*, févr. 2021, doi: 10.1002/mp.14780.
- [128] J. M. Bahi, S. Contassot-Vivier, L. Makovicka, É. Martin, et M. Saugeat, « Neural Network Based Algorithm for Radiation Dose Evaluation in Heterogeneous Environments », in *Artificial Neural Networks – ICANN 2006*, S. Kollias, A. Stafylopatis, W. Duch, et E. Oja, Éd., in Lecture Notes in Computer Science. Berlin, Heidelberg: Springer, 2006, p. 777-787. doi: 10.1007/11840930_81.
- [129] A. Vasseur, L. Makovicka, É. Martin, M. Saugeat, S. Contassot-Vivier, et J. Bahi, « Dose calculations using artificial neural networks: A feasibility study for photon beams », *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, vol. 266, n° 7, p. 1085-1093, avr. 2008, doi: 10.1016/j.nimb.2008.01.072.
- [130] G. Tsekas, G. H. Bol, B. W. Raaymakers, et C. Kontaxis, « DeepDose: a robust deep learning-based dose engine for abdominal tumours in a 1.5 T MRI radiotherapy system », *Phys Med Biol*, vol. 66, n° 6, p. 065017, mars 2021, doi: 10.1088/1361-6560/abe3d1.
- [131] J. Fan, L. Xing, P. Dong, J. Wang, W. Hu, et Y. Yang, « Data-driven dose calculation algorithm based on deep U-Net », *Phys. Med. Biol.*, vol. 65, n° 24, p. 245035, déc. 2020, doi: 10.1088/1361-6560/abca05.
- [132] R. Mathieu, E. Martin, R. Gschwind, L. Makovicka, S. Contassot-Vivier, et J. Bahi, « Calculations of dose distributions using a neural network model », *Physics in medicine and biology*, vol. 50, p. 1019-28, avr. 2005, doi: 10.1088/0031-9155/50/5/024.
- [133] S. Blake, « Artificial neural network modelling of megavoltage photon dose distributions », *Physics in medicine and biology*, vol. 49, p. 2515-26, juill. 2004, doi: 10.1088/0031-9155/49/12/004.
- [134] X. Wu et Y. Zhu, « A neural network regression model for relative dose computation », *Phys Med Biol*, vol. 45, n° 4, p. 913-922, avr. 2000, doi: 10.1088/0031-9155/45/4/307.
- [135] X. Chen, K. Men, Y. Li, J. Yi, et J. Dai, « A feasibility study on an automated method to generate patient-specific dose distributions for radiotherapy using deep learning », *Med Phys*, vol. 46, n° 1, p. 56-64, janv. 2019, doi: 10.1002/mp.13262.
- [136] Y. Xing, Y. Zhang, D. Nguyen, M.-H. Lin, W. Lu, et S. Jiang, « Boosting radiotherapy dose calculation accuracy with deep learning », *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 21, n° 8, p. 149-159, 2020, doi: <https://doi.org/10.1002/acm2.12937>.
- [137] P. Dong et L. Xing, « Deep DoseNet: a deep neural network for accurate dosimetric transformation between different spatial resolutions and/or different dose calculation algorithms for precision radiation therapy », *Phys Med Biol*, vol. 65, n° 3, p. 035010, févr. 2020, doi: 10.1088/1361-6560/ab652d.

- [138] D.-S. Shin *et al.*, « Dose Super-Resolution in Prostate Volumetric Modulated Arc Therapy Using Cascaded Deep Learning Networks », *Frontiers in Oncology*, vol. 10, 2020.
- [139] D. Ruan et P. Keall, « Online prediction of respiratory motion: multidimensional processing with low-dimensional feature learning », *Phys Med Biol*, vol. 55, n° 11, p. 3011-3025, juin 2010, doi: 10.1088/0031-9155/55/11/002.
- [140] M. Isaksson, J. Jalden, et M. J. Murphy, « On using an adaptive neural network to predict lung tumor motion during respiration for radiotherapy applications », *Med Phys*, vol. 32, n° 12, p. 3801-3809, déc. 2005, doi: 10.1118/1.2134958.
- [141] G. Guidi *et al.*, « A support vector machine tool for adaptive tomotherapy treatments: Prediction of head and neck patients criticalities », *Phys Med*, vol. 31, n° 5, p. 442-451, juill. 2015, doi: 10.1016/j.ejmp.2015.04.009.
- [142] S. L. Gulliford, S. Webb, C. G. Rowbottom, D. W. Corne, et D. P. Dearnaley, « Use of artificial neural networks to predict biological outcomes for patients receiving radical radiotherapy of the prostate », *Radiother Oncol*, vol. 71, n° 1, p. 3-12, avr. 2004, doi: 10.1016/j.radonc.2003.03.001.
- [143] Y. Liu et Y. Zhang, « Low-dose CT restoration via stacked sparse denoising autoencoders », *Neurocomputing*, vol. 284, p. 80-89, avr. 2018, doi: 10.1016/j.neucom.2018.01.015.
- [144] I. Olaciregui-Ruiz, I. Torres-Xirau, J. Teuwen, U. A. van der Heide, et A. Mans, « A Deep Learning-based correction to EPID dosimetry for attenuation and scatter in the Unity MR-Linac system », *Phys Med*, vol. 71, p. 124-131, mars 2020, doi: 10.1016/j.ejmp.2020.02.020.
- [145] L. Xiang, Q. Wang, X. Jin, D. Nie, Y. Qiao, et D. Shen, « Deep Embedding Convolutional Neural Network for Synthesizing CT Image from T1-Weighted MR Image ». arXiv, 8 novembre 2017. doi: 10.48550/arXiv.1709.02073.
- [146] X. Han, « MR-based Synthetic CT Generation using a Deep Convolutional Neural Network Method », *Medical Physics*, vol. 44, févr. 2017, doi: 10.1002/mp.12155.
- [147] S. Kazemifar *et al.*, « MRI-only brain radiotherapy: Assessing the dosimetric accuracy of synthetic CT images generated using a deep learning approach », *Radiother Oncol*, vol. 136, p. 56-63, 2019, doi: 10.1016/j.radonc.2019.03.026.
- [148] X. Xue *et al.*, « Cone Beam CT (CBCT) Based Synthetic CT Generation Using Deep Learning Methods for Dose Calculation of Nasopharyngeal Carcinoma Radiotherapy », *Technol Cancer Res Treat*, vol. 20, p. 15330338211062415, 2021, doi: 10.1177/15330338211062415.
- [149] G. Guidi *et al.*, « A machine learning tool for re-planning and adaptive RT: A multicenter cohort investigation », *Phys Med*, vol. 32, n° 12, p. 1659-1666, déc. 2016, doi: 10.1016/j.ejmp.2016.10.005.
- [150] J. N. K. Carlson, J. M. Park, S.-Y. Park, J. I. Park, Y. Choi, et S.-J. Ye, « A machine learning approach to the accurate prediction of multi-leaf collimator positional errors », *Phys Med Biol*, vol. 61, n° 6, p. 2514-2531, mars 2016, doi: 10.1088/0031-9155/61/6/2514.
- [151] Q. Li et M. F. Chan, « Predictive time-series modeling using artificial neural networks for Linac beam symmetry: an empirical study », *Ann N Y Acad Sci*, vol. 1387, n° 1, p. 84-94, janv. 2017, doi: 10.1111/nyas.13215.
- [152] K.-C. Chuang, W. Giles, et J. Adamson, « A tool for patient-specific prediction of delivery discrepancies in machine parameters using trajectory log files », *Med Phys*, vol. 48, n° 3, p. 978-990, mars 2021, doi: 10.1002/mp.14670.
- [153] G. Valdes, M. F. Chan, S. B. Lim, R. Scheuermann, J. O. Deasy, et T. D. Solberg, « IMRT QA using machine learning: A multi-institutional validation », *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 18, n° 5, p. 279-284, sept. 2017, doi: 10.1002/acm2.12161.
- [154] J. Li *et al.*, « Machine Learning for Patient-Specific Quality Assurance of VMAT: Prediction and Classification Accuracy », *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 105, n° 4, p. 893-902, nov. 2019, doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.07.049.
- [155] M. J. Nyflot, P. Thammasorn, L. S. Wootton, E. C. Ford, et W. A. Chaovalitwongse, « Deep learning for patient-specific quality assurance: Identifying errors in radiotherapy delivery by radiomic analysis of gamma images with convolutional neural networks », *Med Phys*, vol. 46, n° 2, p. 456-464, févr. 2019, doi: 10.1002/mp.13338.

- [156] J. Fan, L. Xing, M. Ma, W. Hu, et Y. Yang, « Verification of the machine delivery parameters of a treatment plan via deep learning », *Phys Med Biol*, vol. 65, n° 19, p. 195007, sept. 2020, doi: 10.1088/1361-6560/aba165.
- [157] F. Chatrie, X. Franceries, et M. V. Le Lann, « Deep learning for regression problem applied to radiotherapy pre-treatment verification », 2019.
- [158] O. Vinyals *et al.*, « Grandmaster level in StarCraft II using multi-agent reinforcement learning », *Nature*, vol. 575, n° 7782, Art. n° 7782, nov. 2019, doi: 10.1038/s41586-019-1724-z.
- [159] I. J. Goodfellow *et al.*, « Generative Adversarial Networks ». arXiv, 10 juin 2014. doi: 10.48550/arXiv.1406.2661.
- [160] C. Nwankpa, W. Ijomah, A. Gachagan, et S. Marshall, « Activation Functions: Comparison of trends in Practice and Research for Deep Learning », *arXiv:1811.03378 [cs]*, nov. 2018.
- [161] C. H. Sudre, W. Li, T. Vercauteren, S. Ourselin, et M. J. Cardoso, « Generalised Dice overlap as a deep learning loss function for highly unbalanced segmentations », vol. 10553, 2017, p. 240-248. doi: 10.1007/978-3-319-67558-9_28.
- [162] S. Ruder, « An overview of gradient descent optimization algorithms », *arXiv:1609.04747 [cs]*, juin 2017.
- [163] H. Robbins et S. Monro, « A Stochastic Approximation Method », *Ann. Math. Statist.*, vol. 22, n° 3, p. 400-407, sept. 1951, doi: 10.1214/aoms/1177729586.
- [164] S. Khirirat, H. R. Feyzmahdavian, et M. Johansson, « Mini-batch gradient descent: Faster convergence under data sparsity », in *2017 IEEE 56th Annual Conference on Decision and Control (CDC)*, déc. 2017, p. 2880-2887. doi: 10.1109/CDC.2017.8264077.
- [165] J. Duchi, E. Hazan, et Y. Singer, « Adaptive Subgradient Methods for Online Learning and Stochastic Optimization », *Journal of Machine Learning Research*, vol. 12, n° 61, p. 2121-2159, 2011.
- [166] M. D. Zeiler, « ADADELTA: An Adaptive Learning Rate Method ». arXiv, 22 décembre 2012. doi: 10.48550/arXiv.1212.5701.
- [167] D. P. Kingma et J. Ba, « Adam: A Method for Stochastic Optimization », *arXiv:1412.6980 [cs]*, janv. 2017
- [168] T. Dozat, « Incorporating Nesterov Momentum into Adam », févr. 2016.
- [169] A. Botev, G. Lever, et D. Barber, « Nesterov's Accelerated Gradient and Momentum as approximations to Regularised Update Descent ». arXiv, 11 juillet 2016. doi: 10.48550/arXiv.1607.01981.
- [170] Y. Lecun, « Generalization and network design strategies », in *Connectionism in perspective*, R. Pfeifer, Z. Schreter, F. Fogelman, et L. Steels, Éd., Zurich, Switzerland: Elsevier, 1989.
- [171] M. Drozdal, E. Vorontsov, G. Chartrand, S. Kadoury, et C. Pal, « The Importance of Skip Connections in Biomedical Image Segmentation », *arXiv:1608.04117 [cs]*, sept. 2016.
- [172] R. Liu *et al.*, « An Intriguing Failing of Convolutional Neural Networks and the CoordConv Solution », *arXiv:1807.03247 [cs, stat]*, déc. 2018.
- [173] O. S. Kayhan et J. C. van Gemert, « On Translation Invariance in CNNs: Convolutional Layers can Exploit Absolute Spatial Location », *arXiv:2003.07064 [cs, eess]*, mai 2020.
- [174] V. Biscione et J. Bowers, « Learning Translation Invariance in CNNs ». arXiv, 6 novembre 2020. doi: 10.48550/arXiv.2011.11757.
- [175] V. Dumoulin et F. Visin, « A guide to convolution arithmetic for deep learning », *arXiv:1603.07285 [cs, stat]*, janv. 2018.
- [176] M. D. Zeiler, G. W. Taylor, et R. Fergus, « Adaptive deconvolutional networks for mid and high level feature learning », in *2011 International Conference on Computer Vision*, nov. 2011, p. 2018-2025. doi: 10.1109/ICCV.2011.6126474.
- [177] Y. Chen, I. L. Moreno, T. Sainath, M. Visontai, R. Alvarez, et C. Parada, « Locally-Connected and Convolutional Neural Networks for Small Footprint Speaker Recognition », in *Interspeech*, 2015.
- [178] F. Chollet, « Xception: Deep Learning with Depthwise Separable Convolutions ». arXiv, 4 avril 2017. doi: 10.48550/arXiv.1610.02357.
- [179] Y. Lecun, L. Bottou, Y. Bengio, et P. Haffner, « Gradient-Based Learning Applied to Document Recognition », *Proceedings of the IEEE*, vol. 86, p. 2278-2324, déc. 1998, doi: 10.1109/5.726791.

- [180] K. He, X. Zhang, S. Ren, et J. Sun, « Deep Residual Learning for Image Recognition », *arXiv:1512.03385 [cs]*, déc. 2015.
- [181] C. Szegedy *et al.*, « Going deeper with convolutions », in *2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, juin 2015, p. 1-9. doi: 10.1109/CVPR.2015.7298594.
- [182] G. Huang, Z. Liu, L. Van Der Maaten, et K. Q. Weinberger, « Densely Connected Convolutional Networks », in *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, juill. 2017, p. 2261-2269. doi: 10.1109/CVPR.2017.243.
- [183] J. Hu, L. Shen, S. Albanie, G. Sun, et E. Wu, « Squeeze-and-Excitation Networks ». *arXiv*, 16 mai 2019. doi: 10.48550/arXiv.1709.01507.
- [184] A. G. Howard *et al.*, « MobileNets: Efficient Convolutional Neural Networks for Mobile Vision Applications ». *arXiv*, 16 avril 2017. doi: 10.48550/arXiv.1704.04861.
- [185] O. Ronneberger, P. Fischer, et T. Brox, « U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation », *arXiv:1505.04597 [cs]*, mai 2015.
- [186] M. S. Lee, D. Hwang, J. H. Kim, et J. S. Lee, « Deep-dose: a voxel dose estimation method using deep convolutional neural network for personalized internal dosimetry », *Scientific Reports*, vol. 9, n° 1, Art. n° 1, juill. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-46620-y.
- [187] S. Chen, H. Quan, A. Qin, S. Yee, et D. Yan, « MR image-based synthetic CT for IMRT prostate treatment planning and CBCT image-guided localization », *J Appl Clin Med Phys*, vol. 17, n° 3, p. 236-245, mai 2016, doi: 10.1120/jacmp.v17i3.6065.
- [188] G. Philipp, D. Song, et J. G. Carbonell, « The exploding gradient problem demystified - definition, prevalence, impact, origin, tradeoffs, and solutions ». *arXiv*, 6 avril 2018. doi: 10.48550/arXiv.1712.05577.
- [189] R. Pascanu, T. Mikolov, et Y. Bengio, « On the difficulty of training Recurrent Neural Networks ». *arXiv*, 15 février 2013. doi: 10.48550/arXiv.1211.5063.
- [190] B. Neal *et al.*, « A Modern Take on the Bias-Variance Tradeoff in Neural Networks ». *arXiv*, 18 décembre 2019. doi: 10.48550/arXiv.1810.08591.
- [191] C. A. T. van den Berg et E. F. Meliàdò, « Uncertainty Assessment for Deep Learning Radiotherapy Applications », *Seminars in Radiation Oncology*, vol. 32, n° 4, p. 304-318, oct. 2022, doi: 10.1016/j.semradonc.2022.06.001.
- [192] L. H. Gilpin, D. Bau, B. Z. Yuan, A. Bajwa, M. Specter, et L. Kagal, « Explaining Explanations: An Overview of Interpretability of Machine Learning ». *arXiv*, 3 février 2019. doi: 10.48550/arXiv.1806.00069.
- [193] D. Erhan, Y. Bengio, A. Courville, et P. Vincent, « Visualizing Higher-Layer Features of a Deep Network », *Technical Report, Univeristé de Montréal*, janv. 2009.
- [194] J. T. Springenberg, A. Dosovitskiy, T. Brox, et M. Riedmiller, « Striving for Simplicity: The All Convolutional Net », *arXiv:1412.6806 [cs]*, avr. 2015.
- [195] B. Zhou, A. Khosla, A. Lapedriza, A. Oliva, et A. Torralba, « Learning Deep Features for Discriminative Localization », *arXiv:1512.04150 [cs]*, déc. 2015.
- [196] R. R. Selvaraju, M. Cogswell, A. Das, R. Vedantam, D. Parikh, et D. Batra, « Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization », *Int J Comput Vis*, vol. 128, n° 2, p. 336-359, févr. 2020, doi: 10.1007/s11263-019-01228-7.
- [197] A. Chattopadhyay, A. Sarkar, P. Howlader, et V. Balasubramanian, « Grad-CAM++: Generalized Gradient-based Visual Explanations for Deep Convolutional Networks », oct. 2017.
- [198] A. Chattopadhyay, A. Sarkar, P. Howlader, et V. N. Balasubramanian, « Grad-CAM++: Improved Visual Explanations for Deep Convolutional Networks », *2018 IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision (WACV)*, p. 839-847, mars 2018, doi: 10.1109/WACV.2018.00097.
- [199] R. Meyes, M. Lu, C. W. de Puiseau, et T. Meisen, « Ablation Studies in Artificial Neural Networks ». *arXiv*, 18 février 2019. doi: 10.48550/arXiv.1901.08644.
- [200] E. Bolmer, A. Abulaitijiang, J. Kusche, et R. Roscher, « Occlusion Sensitivity Analysis of Neural Network Architectures for Eddy Detection », in *IGARSS 2022 - 2022 IEEE International Geoscience and Remote Sensing Symposium*, juill. 2022, p. 623-626. doi: 10.1109/IGARSS46834.2022.9884373.

- [201] L. C. Günther, E. Colangelo, H.-H. Wiendahl, et C. Bauer, « Data quality assessment for improved decision-making: a methodology for small and medium-sized enterprises », *Procedia Manufacturing*, vol. 29, p. 583-591, janv. 2019, doi: 10.1016/j.promfg.2019.02.114.
- [202] L. Cai et Y. Zhu, « The Challenges of Data Quality and Data Quality Assessment in the Big Data Era », *Data Science Journal*, vol. 14, n° 0, Art. n° 0, mai 2015, doi: 10.5334/dsj-2015-002.
- [203] M. A. Kupinski, D. C. Edwards, M. L. Giger, et C. E. Metz, « Ideal observer approximation using Bayesian classification neural networks », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, n° 9, p. 886-899, sept. 2001, doi: 10.1109/42.952727.
- [204] B. Sahiner, H. P. Chan, N. Petrick, R. F. Wagner, et L. Hadjiiski, « Feature selection and classifier performance in computer-aided diagnosis: the effect of finite sample size », *Med Phys*, vol. 27, n° 7, p. 1509-1522, juill. 2000, doi: 10.1118/1.599017.
- [205] C. Shorten et T. M. Khoshgoftaar, « A survey on Image Data Augmentation for Deep Learning », *J Big Data*, vol. 6, n° 1, p. 60, juill. 2019, doi: 10.1186/s40537-019-0197-0.
- [206] K.-S. Oh et K. Jung, « GPU implementation of neural networks », *Pattern Recognition*, vol. 37, n° 6, p. 1311-1314, juin 2004, doi: 10.1016/j.patcog.2004.01.013.
- [207] D. Strigl, K. Kofler, et S. Podlipnig, « Performance and Scalability of GPU-Based Convolutional Neural Networks », in *2010 18th Euromicro Conference on Parallel, Distributed and Network-based Processing*, févr. 2010, p. 317-324. doi: 10.1109/PDP.2010.43.
- [208] W. Boulila, M. Driss, E. Alshantqi, M. Al-Sarem, F. Saeed, et M. Krichen, « Weight Initialization Techniques for Deep Learning Algorithms in Remote Sensing: Recent Trends and Future Perspectives », in *Advances on Smart and Soft Computing*, vol. 1399, F. Saeed, T. Al-Hadhrami, E. Mohammed, et M. Al-Sarem, Éd., in *Advances in Intelligent Systems and Computing*, vol. 1399, Singapore: Springer Singapore, 2022, p. 477-484. doi: 10.1007/978-981-16-5559-3_39.
- [209] X. Glorot et Y. Bengio, « Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks », in *Proceedings of the Thirteenth International Conference on Artificial Intelligence and Statistics*, JMLR Workshop and Conference Proceedings, mars 2010, p. 249-256.
- [210] L. N. Smith, « Cyclical Learning Rates for Training Neural Networks », *arXiv:1506.01186 [cs]*, avr. 2017.
- [211] T. van Laarhoven, « L2 Regularization versus Batch and Weight Normalization », *arXiv:1706.05350 [cs, stat]*, juin 2017.
- [212] M. Alizadeh, A. Behboodi, M. van Baalen, C. Louizos, T. Blankevoort, et M. Welling, « Gradient Regularization for Quantization Robustness ». *arXiv*, 18 février 2020. doi: 10.48550/arXiv.2002.07520.
- [213] N. Srivastava, G. Hinton, A. Krizhevsky, I. Sutskever, et R. Salakhutdinov, « Dropout: A Simple Way to Prevent Neural Networks from Overfitting », *Journal of Machine Learning Research*, vol. 15, n° 56, p. 1929-1958, 2014.
- [214] S. Ioffe et C. Szegedy, « Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift », *ICML*, 2015.
- [215] P. Goldsborough, « A Tour of TensorFlow », *arXiv:1610.01178 [cs]*, oct. 2016.
- [216] A. L. McNiven, M. B. Sharpe, et T. G. Purdie, « A new metric for assessing IMRT modulation complexity and plan deliverability », *Med Phys*, vol. 37, n° 2, p. 505-515, févr. 2010, doi: 10.1118/1.3276775.
- [217] O. S. Kayhan et J. C. van Gemert, « On Translation Invariance in CNNs: Convolutional Layers can Exploit Absolute Spatial Location », *arXiv:2003.07064 [cs, eess]*, mai 2020.
- [218] L. D. Bosco, X. Franceries, B. Romain, F. Smekens, F. Husson, et M.-V. Le Lann, « A convolutional neural network model for EPID-based non-transit dosimetry », *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. n/a, n° n/a, p. e13923, doi: 10.1002/acm2.13923.
- [219] J. Martínez Ortega *et al.*, « A collapsed-cone based transit EPID dosimetry method », *Phys Med*, vol. 46, p. 75-80, févr. 2018, doi: 10.1016/j.ejmp.2018.01.006.
- [220] J. Dolz, C. Desrosiers, et I. B. Ayed, « IVD-Net: Intervertebral disc localization and segmentation in MRI with a multi-modal UNet ». *arXiv*, 19 novembre 2018. doi: 10.48550/arXiv.1811.08305.

ANNEXES

1. Détails des données du modèle de prédiction en dose en conditions de non-transit

IMRT S&S						
Localisation	Nombre de fractions	Dose (Gy) / fraction	Nombre de faisceaux	Nombre moyen de segments / faisceau	MU/Gy	Score MCS
ORL	15	0,21	5	12,00	230,48	0,60
ORL	20	0,14	7	9,29	289,21	0,67
ORL	20	0,11	5	7,40	245,30	0,69
Œsophage	15	0,20	5	14,20	245,41	0,58
Prostate	38	0,05	7	5,57	252,43	0,70
ORL	27	0,08	5	7,20	505,42	0,68
Sein	25	0,08	2	4,00	105,89	0,00
ORL	30	0,06	6	8,17	254,37	0,56
Poumons	33	0,06	6	6,17	256,14	0,68
Estomac	25	0,07	7	7,86	328,19	0,49
Médiastin	10	0,31	3	10,00	208,15	0,30
Prostate	25	0,11	7	9,86	266,64	0,51
ORL	35	0,06	7	5,00	256,77	0,57
ORL	25	0,08	5	7,40	180,97	0,73
Rectum	25	0,08	7	6,57	227,87	0,57
Poumons	15	0,20	5	14,80	251,28	0,63
ORL	27	0,08	6	7,83	568,80	0,55
Ancéphale	30	0,07	7	6,57	226,36	0,66
Sein	15	0,18	2	3,50	94,98	0,00
Ancéphale	30	0,07	7	4,00	153,98	0,61
Rein	10	0,32	7	5,43	177,75	0,73
ORL	33	0,01	7	11,00	1967,59	0,46
ORL	11	0,19	6	7,50	325,79	0,73
ORL	20	0,12	7	13,71	515,25	0,44
Œsophage	27	0,07	5	9,00	212,88	0,64
ORL	33	0,06	5	4,00	198,48	0,76
Estomac	25	0,07	7	7,57	338,63	0,51
ORL	33	0,06	7	6,57	262,91	0,66
Prostate	25	0,11	7	14,00	347,67	0,49
Rectum	25	0,08	7	8,00	276,41	0,55
Prostate	20	0,16	7	8,57	239,57	0,73
ORL	33	0,06	6	8,50	275,43	0,65
Ancéphale	15	0,19	6	6,00	206,34	0,69
Sein	25	0,08	2	2,50	93,25	0,00
Pelvis	28	0,06	7	9,00	433,78	0,37
Ancéphale	15	0,18	7	6,29	255,98	0,68
ORL	33	0,06	5	7,20	185,18	0,63
Sein	15	0,18	2	2,50	100,25	0,00
ORL	20	0,14	7	11,00	395,67	0,52
ORL	15	0,14	5	7,20	207,39	0,70
ORL	20	0,14	5	9,40	230,67	0,71
ORL	11	0,19	6	7,83	378,05	0,63
Sein	25	0,08	2	3,50	107,77	0,00
ORL	11	0,20	6	4,50	376,56	0,61
Sein	25	0,08	2	5,00	114,10	0,00
Ancéphale	15	0,19	7	7,57	197,93	0,67
Rectum	25	0,08	7	6,71	219,61	0,53
Poumons	30	0,07	6	8,00	270,57	0,58
Sein	25	0,08	2	2,50	93,98	0,00
ORL	33	0,06	7	7,43	322,52	0,53
Rectum	25	0,08	7	8,43	284,25	0,49
ORL	20	0,14	7	13,14	420,49	0,48
Rectum	25	0,08	7	5,86	181,91	0,59
Poumons	30	0,07	6	9,33	348,68	0,64
Rectum	5	1,05	5	18,60	247,43	0,60
Œsophage	15	0,21	5	11,00	217,35	0,68
Médiastin	33	0,06	7	7,00	890,04	0,64
ORL	25	0,08	5	6,80	275,07	0,73
ORL	35	0,06	7	9,43	596,15	0,49
Prostate	25	0,11	7	14,29	374,38	0,48
Prostate	20	0,15	7	8,00	195,62	0,73
Poumons	5	1,05	5	6,60	141,76	0,77
Œsophage	23	0,08	5	7,40	197,10	0,60

Tableau 11 Détails des plans de traitement des faisceaux d'entraînement du modèle de prédiction en dose en conditions de non-transit

IMRT S&S						
Localisation	Nombre de fractions	Dose (Gy) / fraction	Nombre de faisceaux	Nombre moyen de segments / faisceau	MU/Gy	Score MCS
ORL	35	0,06	7	11,00	344,60	0,40
Ancéphale	33	0,05	6	5,00	208,83	0,63
Sein	25	0,08	2	3,00	98,69	0,00
Prostate	20	0,16	7	6,86	198,68	0,66
Poumons	30	0,07	5	10,40	450,10	0,54
VMAT						
Localisation	Nombre de fractions	Dose (Gy) / fraction	Nombre de faisceaux	Nombre moyen de segments / faisceau	MU / Gy	Score MCS
ORL	39	0,05	2		297,57	0,12

Tableau 12 Détails des plans de traitement des faisceaux de contrôle du modèle de prédiction en dose en conditions de non-transit

2. Détails des données du modèle de conversion en dose en conditions de non-transit

IMRT S&S						
Localisation	Nombre de fractions	Dose (Gy) / fraction	Nombre de faisceaux	Nombre moyen de segments / faisceau	MU / Gy	Score MCS
ORL	20	0,14	7	9	289,21	0,67
ORL	20	0,14	7	13	420,49	0,48
ORL	35	0,06	7	5	256,77	0,57
Prostate	38	0,05	7	6	252,43	0,7
Prostate	25	0,11	7	14	347,67	0,49
Prostate	20	0,16	7	7	198,68	0,66
Prostate	25	0,11	7	14	374,38	0,48
ORL	30	0,06	6	8	254,37	0,56
Estomac	25	0,07	7	8	328,19	0,49
Poumons	30	0,07	5	10	450,1	0,54
Sein	25	0,08	2	3	98,69	0
ORL	25	0,08	5	7	180,97	0,73
ORL	33	0,06	6	9	275,43	0,65
Œsophage	25	0,08	6	9	1267,11	0,63
Rein	10	0,32	7	5	177,75	0,73
Ancéphale	33	0,06	6	5	208,83	0,63
ORL	11	0,19	6	8	325,79	0,73
ORL	20	0,12	7	14	515,25	0,44
ORL	33	0,06	7	7	262,91	0,66
ORL	33	0,06	5	7	185,18	0,63
ORL	15	0,14	5	7	207,39	0,7
Médiastin	33	0,06	7	7	890,04	0,64
ORL	20	0,14	5	9	230,67	0,71
Poumons	18	0,12	7	4	171,74	0,7
Œsophage	15	0,21	5	11	217,35	0,68
Prostate	23	0,09	7	8	259,73	0,55
ORL	20	0,14	7	6	171,51	0,71
Sein	25	0,08	2	4	107,77	0
Ancéphale	15	0,19	7	8	197,93	0,67
Prostate	37	0,06	7	6	309,44	0,69
ORL	27	0,08	5	7	505,42	0,68
Rectum	5	1,06	5	19	247,43	0,6
ORL	20	0,14	7	13	386,35	0,45
Prostate	20	0,16	7	8	195,62	0,73
Estomac	25	0,07	7	8	338,63	0,51
Rectum	25	0,08	7	8	276,41	0,55

Tableau 13 Détails des plans de traitement des faisceaux d'entraînement du modèle de conversion en dose en conditions de non-transit.

IMRT S&S						
Localisation	Nombre de fractions	Dose (Gy)/fraction	Nombre de faisceaux	Nombre moyen de segments / faisceau	MU / Gy	Score MCS
Sein	25	0,08	2	3	93,25	0
ORL	11	0,19	6	8	378,05	0,63
Prostate	25	0,11	7	10	266,64	0,51
Médiastin	10	0,31	3	10	208,15	0,3
Ancéphale	15	0,19	6	6	206,34	0,69
ORL	15	0,21	5	12	230,48	0,6
Poumons	30	0,07	6	8	270,57	0,58
VMAT						
Localisation	Nombre de fractions	Dose (Gy) / fraction	Nombre de faisceaux	Nombre moyen de segments / faisceau	MU / Gy	Score MCS
Pelvis	35	0,06	2		334,30	0,05
Pelvis	25	0,07	1		215,04	0,16
Pelvis	35	0,06	1		272,20	0,05
Pelvis	25	0,07	2		226,78	0,15
ORL	39	0,05	2		297,57	0,12
ORL	39	0,05	1		176,18	0,16
ORL	33	0,07	1		290,72	0,05
Pelvis	25	0,07	2		290,52	0,13
ORL	35	0,04	1		499,76	0,05
ORL	39	0,05	2		211,03	0,13

Tableau 14 Détails des plans de traitement des faisceaux de contrôle du modèle de conversion en dose en conditions de non-transit.

3. Détails des données du modèle de prédiction en dose en conditions de transit

IMRT S&S						
Localisation	Nombre de fractions	Dose (Gy) / fraction	Nombre de faisceaux	Nombre moyen de segments / faisceau	MU/Gy	Score MCS
Sein	25	0,08	2	4,00	105,89	0,00
ORL	33	0,06	5	7,20	185,18	0,63
Poumons	15	0,20	5	14,80	251,28	0,63
Pelvis	28	0,06	7	9,00	433,78	0,37
Rectum	25	0,08	7	8,00	276,41	0,55
ORL	11	0,20	6	4,50	376,56	0,61
Sein	25	0,08	2	2,50	93,98	0,00
Rectum	5	1,05	5	18,60	247,43	0,60
Sein	25	0,08	2	5,00	114,10	0,00
Poumons	33	0,06	6	6,17	256,14	0,68
Prostate	25	0,11	7	14,29	374,38	0,48
ORL	35	0,06	7	9,43	596,15	0,49
ORL	25	0,08	5	7,40	180,97	0,73
ORL	30	0,06	6	8,17	254,37	0,56
ORL	33	0,06	7	6,57	262,91	0,66
ORL	20	0,14	7	9,29	289,21	0,67
Œsophage	27	0,07	5	9,00	212,88	0,64
Prostate	20	0,15	7	8,00	195,62	0,73
ORL	35	0,06	7	5,00	256,77	0,57
Prostate	20	0,16	7	8,57	239,57	0,73
Estomac	25	0,07	7	7,86	328,19	0,49
Prostate	25	0,11	7	14,00	347,67	0,49
Ancéphale	15	0,18	7	6,29	255,98	0,68
Poumons	30	0,07	6	9,33	348,68	0,64
ORL	20	0,11	5	7,40	245,30	0,69
Rein	10	0,32	7	5,43	177,75	0,73
Sein	15	0,18	2	2,50	100,25	0,00
Œsophage	23	0,08	5	7,40	197,10	0,60
Rectum	25	0,08	7	6,57	227,87	0,57
Estomac	25	0,07	7	7,57	338,63	0,51
Poumons	30	0,07	5	10,40	450,10	0,54
Œsophage	15	0,20	5	14,20	245,41	0,58
Poumons	5	1,05	5	6,60	141,76	0,77
ORL	25	0,08	5	6,80	275,07	0,73
Ancéphale	15	0,19	6	6,00	206,34	0,69
ORL	27	0,08	6	7,83	568,80	0,55
Œsophage	15	0,21	5	11,00	217,35	0,68
Rectum	25	0,08	7	6,71	219,61	0,53
Ancéphale	30	0,07	7	6,57	226,36	0,66
Prostate	38	0,05	7	5,57	252,43	0,70
ORL	20	0,14	7	11,00	395,67	0,52
ORL	33	0,06	5	4,00	198,48	0,76
ORL	33	0,06	7	7,43	322,52	0,53
Ancéphale	15	0,19	7	7,57	197,93	0,67
Sein	15	0,18	2	3,50	94,98	0,00
Prostate	20	0,16	7	6,86	198,68	0,66
Sein	25	0,08	2	2,50	93,25	0,00
ORL	20	0,12	7	13,71	515,25	0,44
ORL	15	0,21	5	12,00	230,48	0,60
Prostate	25	0,11	7	9,86	266,64	0,51
Sein	25	0,08	2	3,00	98,69	0,00
ORL	20	0,14	5	9,40	230,67	0,71
ORL	33	0,01	7	11,00	1967,59	0,46
Médiastin	33	0,06	7	7,00	890,04	0,64
ORL	11	0,19	6	7,83	378,05	0,63
Rectum	25	0,08	7	8,43	284,25	0,49
ORL	33	0,06	6	8,50	275,43	0,65
ORL	27	0,08	5	7,20	505,42	0,68
Ancéphale	30	0,07	7	4,00	153,98	0,61
ORL	11	0,19	6	7,50	325,79	0,73
Rectum	25	0,08	7	5,86	181,91	0,59
ORL	20	0,14	7	13,14	420,49	0,48
ORL	15	0,14	5	7,20	207,39	0,70

Tableau 15 Détails des plans de traitement des faisceaux d'entraînement du modèle de prédiction en dose en conditions de transit.

IMRT S&S						
Localisation	Nombre de fractions	Dose (Gy) / fraction	Nombre de faisceaux	Nombre moyen de segments / faisceau	MU / Gy	Score MCS
ORL	35	0,06	7	11,00	344,60	0,40
Ancéphale	33	0,05	6	5,00	208,83	0,63
Poumons	30	0,07	6	8,00	270,57	0,58
Médiastin	10	0,31	7	7,71	208,15	0,55
Sein	25	0,08	2	3,50	107,77	0,00

Tableau 16 Détails des plans de traitement des faisceaux de contrôle du modèle de prédiction en dose en conditions de transit.

4. Résultats quantitatifs du modèle de prédiction en dose en conditions de non-transit entraîné sur un jeu de segments mixte

métrique	Données de contrôle								
	Carré			IMRT S&S			VMAT		
	7 segments			236 segments			90 segments		
	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max	min	moyenne ($\pm 1SD$)	max
Y-index	0,08	0,13 ($\pm 0,07$)	0,29	0,08	0,10 ($\pm 0,01$)	0,13	0,07	0,11 ($\pm 0,02$)	0,22
Y-passing rate (%)	99,91	99,99 ($\pm 0,03$)	100	100	100,00 ($\pm 0,00$)	100	97,71	99,97 ($\pm 0,18$)	100
Erreur absolue (Gy) $\times 10^{-2}$	0,04	0,23 ($\pm 0,30$)	0,88	0,06	0,07 ($\pm 0,00$)	0,08	0,04	0,08 ($\pm 0,04$)	0,19
Erreur relative (%) $\times 10^{-2}$	0,05	0,22 ($\pm 0,27$)	0,79	0,06	0,08 ($\pm 0,01$)	0,09	0,04	0,08 ($\pm 0,03$)	0,18

Tableau 17 Résultats statistiques du modèle de prédiction en dose en conditions de non-transit entraîné sur un jeu de segments mixtes.

5. Résultats des modèles de conversion et prédiction en dose en conditions de non-transit pour des faisceaux de 6 MV FFF

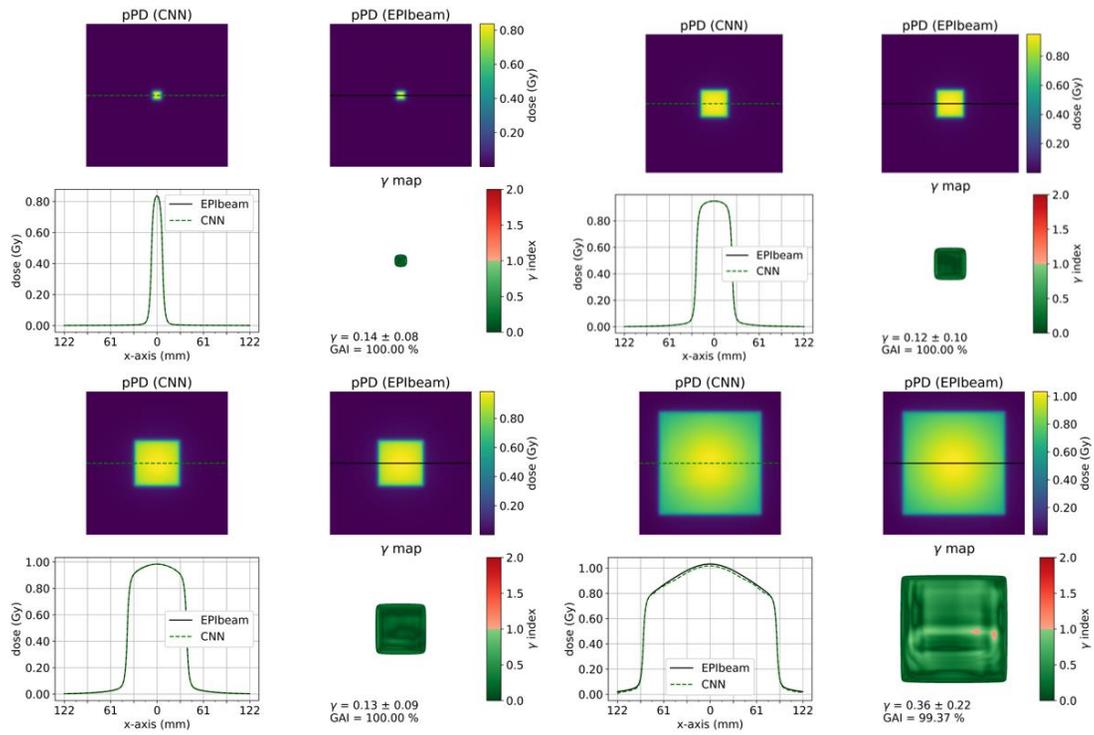


Figure 91 pPD de référence (EPIbeam), pPD du CNN de prédiction en dose (6 MV FFF), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 4 faisceaux carrés de contrôle.

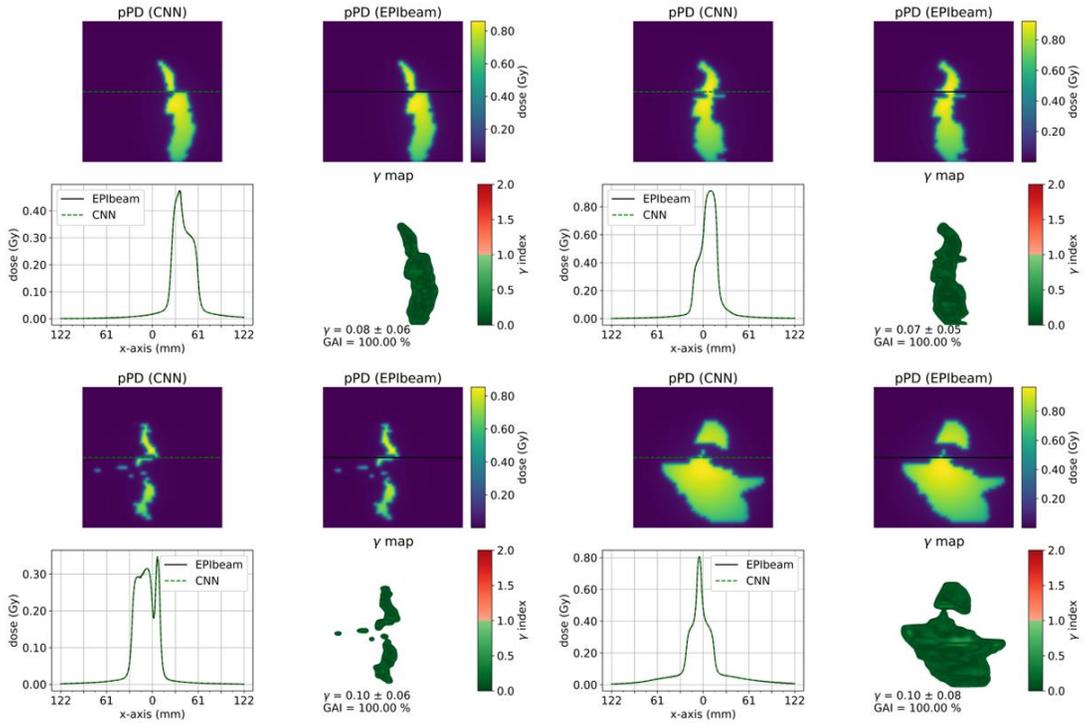


Figure 92 pPD de référence (EPIbeam), pPD du CNN de prédiction en dose (6 MV FFF), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 4 segments IMRT S&S de contrôle.

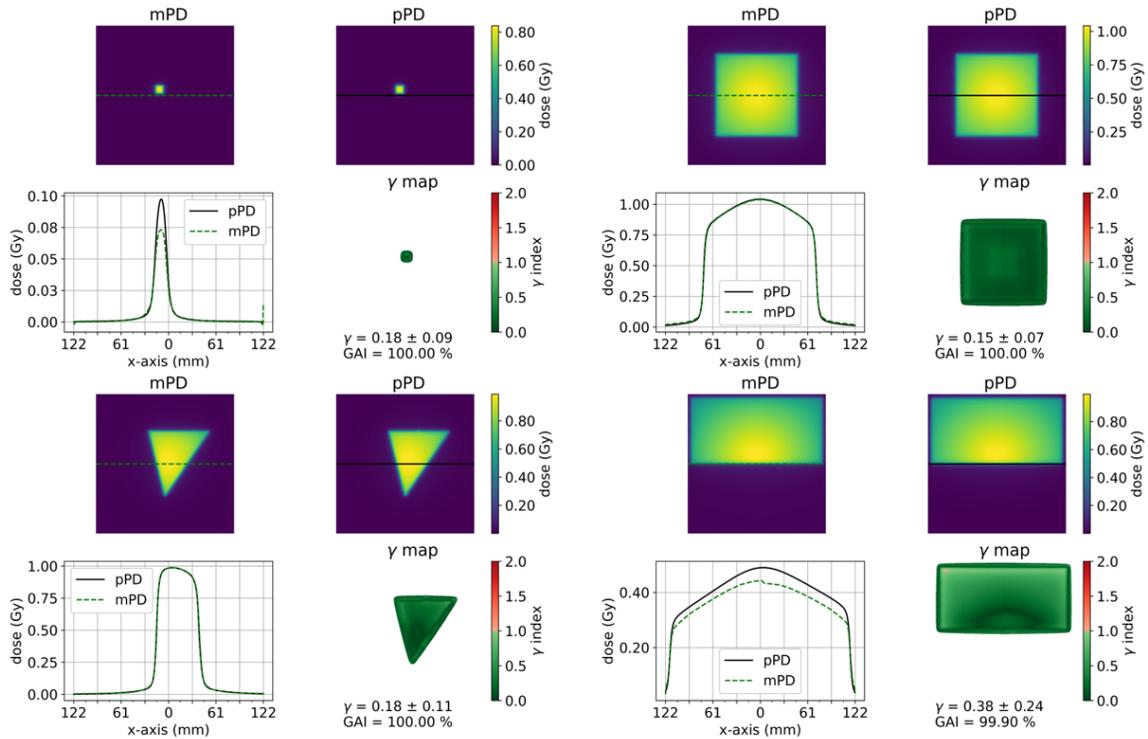


Figure 93 pPD de référence (EPIbeam), mPD du CNN de conversion en dose (6 MV FFF), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 4 faisceaux standards de contrôle.

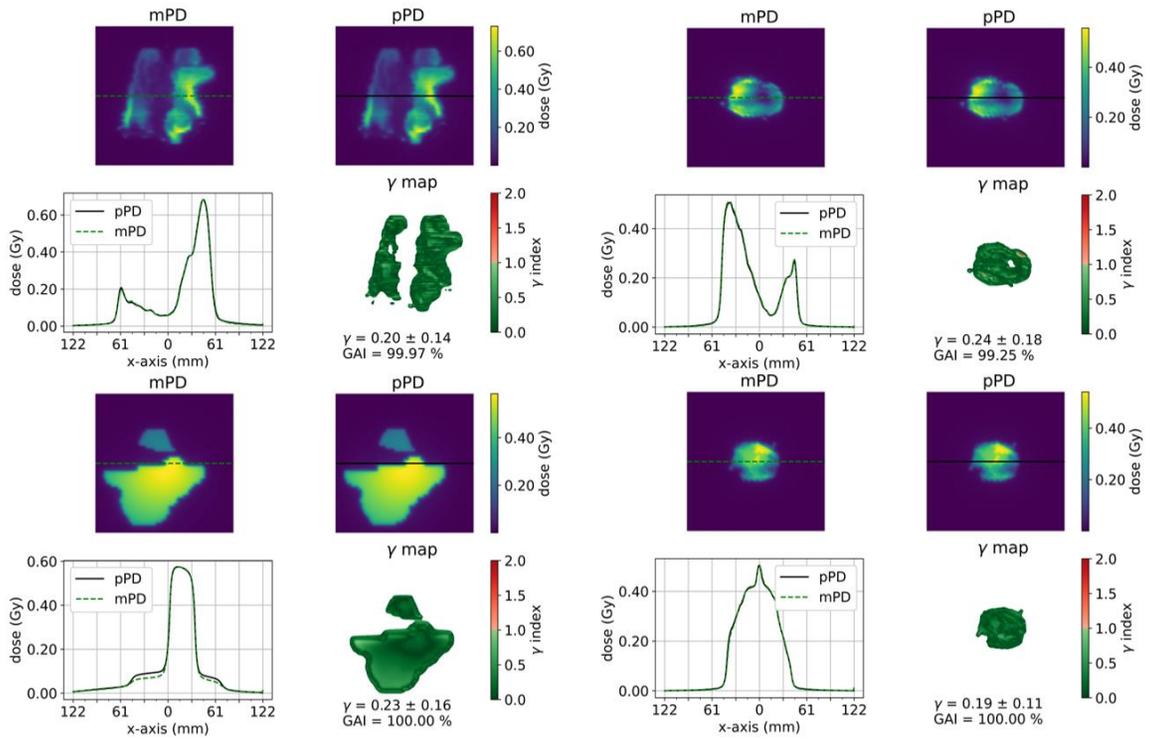


Figure 94 pPD de référence (EPIbeam), mPD du CNN de conversion en dose (6 MV FFF), statistiques et carte du γ -index et profils dosimétriques gauche-droite pour 4 faisceaux IMRT S&S de contrôle.

