



**HAL**  
open science

# Évaluation d'algorithmes de délinéation et de planification de traitement basés sur l'intelligence artificielle pour la radiothérapie externe

Gwenaëlle Sidorski

► **To cite this version:**

Gwenaëlle Sidorski. Évaluation d'algorithmes de délinéation et de planification de traitement basés sur l'intelligence artificielle pour la radiothérapie externe. Imagerie médicale. Université de Toulouse, 2024. Français. NNT : 2024TLSES022 . tel-04796374

**HAL Id: tel-04796374**

**<https://theses.hal.science/tel-04796374v1>**

Submitted on 21 Nov 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'Université Toulouse 3 - Paul Sabatier**

---

**Présentée et soutenue par  
Gwenaëlle SIDORSKI**

Le 11 janvier 2024

**Évaluation d'algorithmes de délinéation et de planification de  
traitement basés sur l'Intelligence Artificielle pour la  
radiothérapie externe**

---

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

Spécialité : **Radiophysique et Imagerie Médicales**

Unité de recherche :

**CERCO - Centre de Recherche Cerveau et Cognition**

Thèse dirigée par

**Isabelle BERRY , Xavier FRANCERIES et Jocelyne MAZURIER**

Jury

**M. Jean-Marc BORDY**, Rapporteur

**Mme Véronique DEDIEU**, Rapporteur

**Mme Céline BOURGIER**, Examinatrice

**M. Mourad BENABDESSELAM**, Examinateur

**M. David PASQUIER**, Examinateur

**Mme Isabelle BERRY**, Directrice de thèse

**M. Xavier FRANCERIES**, Co-directeur de thèse

**Mme Jocelyne MAZURIER**, Co-directrice de thèse du monde socio-économique

*A la mémoire de Martine Constans,  
Merci pour tout, j'espère que vous serez fière*

## REMERCIEMENTS

---

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude envers mon jury de thèse pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail. Mes premiers remerciements vont à mes rapporteurs, Jean Marc Bordy et Véronique Dedieu, dont la disponibilité rapide et les corrections minutieuses ont grandement enrichi mon manuscrit. Je suis également reconnaissant envers les examinateurs, Mourad Benabdesselam, Céline Bourgier et David Pasquier, pour avoir accepté de participer à ma soutenance. Ce fut un honneur pour moi d'échanger avec vous 5.

Je souhaite exprimer ma reconnaissance particulière envers mes directeurs de thèse, Jocelyne Mazurier, Xavier Franceries et Isabelle Berry, pour avoir cru en ce projet, pour la confiance qu'ils m'ont accordée et pour le soutien indispensable qu'ils m'ont apporté à chaque étape de cette aventure.

Mes remerciements s'adressent également aux radiothérapeutes du groupe ORION Pasteur et aux équipes de RaySearch pour avoir mis à ma disposition les ressources nécessaires à la réalisation de ce travail. Un merci tout particulier aux manipulateurs en électroradiologie et aux secrétaires du groupe ORION Pasteur, qui sont de vrais rayons de soleil et dont la bienveillance et le professionnalisme sont admirables.

Je suis reconnaissante envers les médecins médicaux et aides-médecins - Daniel, Delphine, Fanny, Jeremy B., Jeremy C, Nicolas, Romain, Susanna, Vincent et Yoan - pour avoir toujours pris le temps de répondre à mes questions et pour m'avoir fait découvrir les subtilités de votre métier. J'espère pouvoir vous rejoindre dans deux ans. Delphine, je reste à votre disposition pour une partie de golf, même en Nouvelle-Calédonie.

Un grand merci également à Celia et Léa pour leur implication dans mes projets de thèse. Vos travaux passés et à venir ont indéniablement élevé le niveau de cette recherche.

Je souhaite également adresser mes remerciements aux dosimétristes, mes « cobayes » - Bassem, Frédérique, Sébastien, Stéphane et Victoire. Merci pour votre patience face à mes scripts et modèles de plans de traitement parfois douteux. Vos retours d'expérience, vos encouragements et votre soutien ont été précieux. Victoire, je te suis reconnaissante d'avoir été à mes côtés à chaque étape de cette thèse, pour tes relectures attentives et nos échanges constructifs dans tous les domaines. Cette thèse m'a non seulement enrichi professionnellement, mais m'a également offert une véritable amie.

Mes remerciements vont également à ma famille, ma belle-famille et les poupones pour leur affection et leur soutien indéfectible. Je leur suis infiniment reconnaissante pour leur présence tout au long de cette aventure.

Un merci tout spécial à la promotion des étudiants de DQPRM 2023/2025, ainsi qu'à Manon qui m'a accompagné durant mon Master. Vous êtes géniaux et je suis reconnaissante de vous avoir rencontrés à ce stade de ma thèse. Je souhaite exprimer ma gratitude à mes colocataires - Alexis, Elena et Pauline - pour leur soutien pendant ces trois mois intenses (et un peu plus pour Elena), pour nos échanges enrichissants et leur aide. Sans vous, je ne sais pas comment j'aurais pu achever ce travail.

Un grand merci au « Celt Club » - Adil, Benjamin, Cédric, Coralie, Géraud, Julien, Ludivine, les Pauline, Samantha les Sophie, et Thibault - pour son amitié indéfectible et les olympiades. Je suis heureuse d'avoir un cercle d'amis aussi soudé et attentionné. Merci à Sophie, Julien et Ludivine pour leur présence lors de mes passages à Paris et chacune de nos « bagarres », à Laura pour avoir pris du temps à traduire mes travaux et son soutien constant. Merci également à Coralie de m'avoir toujours écouté et épaulée. Tu es tellement forte, je suis fière d'être ta témoin.

Adeline, je te remercie de toujours me porter vers le haut, quel que soit le domaine. Tu es une source d'inspiration. Tu te donnes toujours à 100% pour toi et pour les autres. Alice a une chance inestimable de t'avoir comme maman.

Enfin, un immense merci à Sylvain, mon pilier, mon Sam. Cette thèse est aussi la tienne et je suis éternellement reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Je suis fière de toi, je t'aime et je suis convaincu que l'avenir nous réserve de belles choses avec plein de graines de sésame.

# TABLE DES MATIERES

---

INTRODUCTION GENERALE.....	1
<b>CHAPITRE 1 : LA RADIOTHERAPIE EXTERNE.....</b>	<b>3</b>
1. INTRODUCTION.....	4
2. GENERALITES SUR LES TRAITEMENTS EN RADIOTHERAPIE.....	5
3. LES SYSTEMES DE PLANIFICATION DE TRAITEMENTS TPS.....	10
3.1. Imagerie pré-traitement et délinéation des structures.....	10
3.2. Planification de traitement.....	11
3.3. L'optimisation.....	12
3.4. Techniques pour délivrer les faisceaux d'irradiations.....	14
4. OPTIMISATION DU TEMPS ET UNIFORMISATION DES PRATIQUES DANS UN TPS.....	16
5. VERIFICATION PRE-TRAITEMENT.....	19
5.1. Vérification des plans de traitement par la mesure.....	19
5.2. Vérification des plans de traitement par le double calcul.....	21
5.3. Logiciels pour la vérification des plans de traitement.....	22
6. SYNTHESE.....	24
<b>CHAPITRE 2 : SEGMENTATION AUTOMATIQUE.....</b>	<b>25</b>
1. LES DIFFERENTS ALGORITHMES DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE.....	26
1.1. Multi-Atlas Based Segmentation (MABS).....	26
1.2. Model Based Segmentation (MBS).....	27
1.3. Deep Learning.....	28
2. OUTILS ET METHODES UTILISES POUR L'EVALUATION DES ALGORITHMES DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE.....	32
2.1. Outils de comparaison de contours.....	32
2.2. Outils de comparaison de volumes.....	34
2.3. Méthodes d'évaluation des algorithmes de segmentation automatique.....	37
3. RESULTATS.....	39
3.1. Etude 1 : Comparaison des algorithmes : Reference/DL/MABS/MBS.....	39
3.2. Etude 2 : Evaluation du DL pour 23 structures.....	46
3.3. Etude 3 : Modèle de DL entraîné sur base de données locale.....	54
3.4. Etude 4 : Comparaison de 2 DL de segmentation automatique.....	56
4. SYNTHESE ET DISCUSSION SUR LA SEGMENTATION AUTOMATIQUE.....	62
<b>CHAPITRE 3 : PLANIFICATION AUTOMATIQUE.....</b>	<b>64</b>
1. INTRODUCTION.....	65
2. ALGORITHMES DE PLANIFICATION DE TRAITEMENT AUTOMATIQUE.....	67
2.1. Algorithme de planification multicritères – MCO.....	67
2.2. Algorithme de Dose Mimicking.....	68
2.3. Algorithmes de Planification par Intelligence Artificielle.....	69

3.	OUTILS ET METHODES UTILISES POUR EVALUER LES PLANS DE TRAITEMENT .....	74
3.1.	<i>Outils d'évaluation de la qualité de plan</i> .....	74
3.2.	<i>Outils d'évaluation de la délivrabilité du traitement</i> .....	76
3.3.	<i>Outils statistiques pour l'analyse statistique des plans de traitement</i> .....	76
3.4.	<i>Méthode de la délivrabilité des plans de traitement</i> .....	77
3.5.	<i>Comparaison des plans de traitement</i> .....	79
4.	RESULTATS.....	85
4.1.	<i>Etude 1 : Comparaison des plans automatiques par rapport aux plans de référence</i> .....	85
4.2.	<i>Etude 2 : Amélioration des plans générés par MCO</i> .....	87
4.3.	<i>Etude 3 : Etude préclinique du DL pour la mise en œuvre clinique</i> .....	88
4.4.	<i>Etude 4 : Retour d'expérience sur l'IA en routine clinique pour les plans de traitement du pelvis.</i> .....	95
5.	SYNTHESE ET DISCUSSION SUR LA PLANIFICATION AUTOMATIQUE .....	101
<b>CHAPITRE 4 - MISE EN ŒUVRE DES SOLUTIONS AUTOMATIQUES DANS UN ENVIRONNEMENT CLINIQUE .....</b>		<b>105</b>
1.	INTRODUCTION .....	106
2.	MISE EN ŒUVRE CLINIQUE DES SOLUTIONS D'AUTOMATISATION.....	107
2.1.	<i>Prérequis à l'intégration de la solution d'automatisation</i> .....	107
2.2.	<i>Développement du processus d'automatisation</i> .....	108
2.3.	<i>Validation de la solution d'automatisation</i> .....	108
2.4.	<i>Intégration de la solution d'automatisation au flux de travail</i> .....	109
3.	AUTOMATISATION PAR SCRIPT PYTHON .....	110
3.1.	<i>Développement des scripts Python</i> .....	110
3.2.	<i>Validation des scripts</i> .....	113
3.3.	<i>Limites d'utilisation et bonnes pratiques des scripts d'automatisation</i> .....	114
4.	MISE EN ŒUVRE, LIMITES ET ENJEUX ETHIQUES DE L'IA.....	117
4.1.	<i>Mise en œuvre</i> .....	117
4.2.	<i>Limites de l'utilisation des IA</i> .....	118
4.3.	<i>Enjeux éthiques de l'Intelligence Artificielle</i> .....	120
5.	SYNTHESE .....	125
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>		<b>126</b>
CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....		127
<i>La segmentation automatique</i> .....		127
<i>La planification automatique</i> .....		128
<i>La mise en œuvre des méthodes automatiques</i> .....		128
<i>Perspectives</i> .....		129
<b>RÉFÉRENCES.....</b>		<b>132</b>
<b>ANNEXES .....</b>		<b>143</b>
1.	INTERACTIONS PARTICULES-MATIERE .....	144
2.	ALGORITHMES DE CALCUL DE DOSE .....	145
2.1.	<i>Algorithmes Monte-Carlo</i> .....	145

2.2. Algorithme de découpage en éléments finis : convolution / superposition de Kernels .....	146
3. LE PLATEAU TECHNIQUE DU GROUPE ORION-PASTEUR .....	148
4. RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF .....	150
4.1. Etage de convolution .....	150
4.2. Etage de classification.....	151
5. MODELES DE SEGMENTATION D'ORGANES .....	154
5.1. Organes segmentés par le DL de RayStation .....	154
5.2. Organes segmentés par MBS.....	155
6. ARBRES DE DECISION ET FORETS ALEATOIRES .....	156
7. DISTRIBUTION DE DOSE A PRIORI AVEC DES ATLAS DE FORETS ALEATOIRES .....	157
7.1. Atlas Regression Forest (ARF) pour l'estimation de la dose .....	157
7.2. Conditional Random Field Pour l'estimation de la dose en fonction de la ROI .....	158
7.3. Sélection d'Atlas .....	159
8. INDICES DE COMPLEXITE .....	160
8.1. Le parcours de lames : Leaf Travel (LT) .....	161
8.2. L'écart moyen par paire de lames : Average Leaf Gap (ALG).....	162
8.3. Edge Metric (EM) .....	162
8.4. Irrégularité de plan: Plan Irregularity (PI) .....	163
8.5. Score de complexité de modulation (MSC).....	164
9. BASES DE DONNEES ET ATTENDUS DOSIMETRIQUES DE L'ENTRAINEMENT DES IA.....	165
9.1. Traitement du pelvis .....	165
9.2. Traitement d'un Encéphale in toto .....	168
10. PARAMETRES DE POST TRAITEMENT DE LA DISTRIBUTION DE DOSE A PRIORI D'UN DL.....	170
11. PARAMETRAGE DE L'ALGORITHME DE DOSE MIMICKING .....	171
12. EXEMPLE DE SCRIPTS POUR L'AUTOMATISATION DE LA RADIOTHERAPIE EXTERNE .....	172

## LISTE DES FIGURES

---

Figure 1-2-1 - ICRU 50 - Schéma des régions d'intérêt .....	5
Figure 1-2-2 - Schéma d'un accélérateur linéaire (LINAC) classique .....	7
Figure 1- 2-3 - Schéma de la tête d'irradiation d'un LINAC classique .....	7
Figure 1-2-4 - Schéma d'un collimateur multi-lames pendant un traitement en radiothérapie externe .....	8
Figure 1- 2-5 - Schéma de la géométrie tenon-mortaise .....	8
Figure 1- 2-6 - Schéma des bouts arrondis des lames du MLC.....	9
Figure 1- 3-1 - Illustration de la délimitation d'un organe sur les coupes de scanner .....	11
Figure 1-3-2 - Schéma des interactions des particules dans la tête d'irradiation .....	13
Figure 1-3-3 - Schéma de l'algorithme du Collapsed Cone Convolution (CCC) pour le traitement de la fluence primaire [33] .....	14
Figure 1-5-1 - Schéma d'un imageur portal haute énergie .....	20
Figure 1-5-2 - Schéma de l'installation de l'ArcCHECK, une matrice 3D .....	21
Figure 1-5-3 - Schéma des segments de simulation dans PRIMO .....	23
Figure 2-1-1 - Schéma d'un volume sphérique, discrétisé, avec un maillage.....	27
Figure 2-1-2 - Schéma d'un réseau de neurones convolutif .....	28
Figure 2-1-3 - Schéma d'un réseau de neurones entièrement convolutif.....	30
Figure 2-1-4 - Schéma du réseau de neurones entièrement convolutif U-net .....	31
Figure 2-2-1 - Schéma de l'ensemble des points de 2 volumes (A et B), des distances entre les points (flèches rouges et bleues) et de correspondance (flèches jaunes) entre A et B.....	32
Figure 2-2-2 - Schéma de la boîte d'encombrement (en bleu) d'un organe (en orange) .....	33
Figure 2-2-3 - Schéma des comparaisons, sur chaque axe (x,y et z) des boîtes d'encombrement en fonction des coordonnées centrales et des tailles des boîtes. ....	34
Figure 2-2-4 - Schéma de la comparaison des deux volumes avec le vrai positif (violet), le faux positif (rouge), le faux négatif (bleu) et le vrai négatif (orange). ....	34
Figure 2-2-5 - Schéma des résultats obtenus avec les indices en fonction des volumes manuels et DL initiaux.....	36
Figure 2-3-1 - Comparaison entre les volumes de référence du radiothérapeute et les volumes segmentés par MABS, DL et MBS pour la vessie.....	39
Figure 2-3-2 - Distances comparatives (moyenne et d'Hausdorff) entre les vessies contourées manuellement et celles segmentées par MABS, DL et MBS pour la vessie .....	40

Figure 2-3-3 - Comparaison entre les volumes de référence du radiothérapeute et les volumes segmentés par MABS, DL et MBS pour le rectum .....	41
Figure 2-3-4 - Distances comparatives (moyenne et d’Hausdorff) entre les vessies contourées manuellement et celles segmentées par MABS, DL et MBS pour le rectum.....	41
Figure 2-3-5 - Comparaison entre les volumes de référence du radiothérapeute et les volumes segmentés par DL (Rectum) et ceux corrigés manuellement (Rectum +2 – 2). .....	42
Figure 2-3-6 - Comparaison entre les volumes de référence du radiothérapeute et les volumes segmentés par MABS, DL et MBS pour les têtes fémorales.....	42
Figure 2-3-7 - Distances comparatives (moyenne et d’Hausdorff) entre les vessies contourées manuellement et celles segmentées par MABS, DL et MBS pour les têtes fémorales. ....	43
Figure 2-3-8 - Schéma d'une tête fémorale .....	43
Figure 2-3-9 – Une comparaison de contourage de la vessie par un radiothérapeute vs le contourage automatique MABS ( $D_{SC}=0.72$ , $I_{SN} =0.63$ , $I_{SP}=0.88$ ), MBS ( $D_{SC}=0.75$ , $I_{SN} =0.66$ , $I_{SP}=0.98$ ) et DL ( $D_{SC}=0.98$ , $I_{SN}=0.97$ , $I_{SP}=0.99$ ) .....	44
Figure 2-3-10 - Une comparaison entre le contourage des têtes fémorales par un radiothérapeute vs le contourage automatique MABS ( $D_{SC}=0.93$ , $I_{SN}=0.94$ , $I_{SP}=0.94$ ), MBS ( $D_{SC}$ , $I_{SN}=0.99$ , $I_{SP}=0.80$ ) et DL ( $D_{SC} =0.84$ , $I_{SN} =0.99$ , $I_{SP}=0.65$ ) .....	44
Figure 2-3-11 - Une comparaison entre le contourage du rectum par un radiothérapeute vs le contourage automatique MABS ( $D_{SC}=0.43$ , $I_{SN} =0.44$ , $I_{SP}=0.45$ ), MBS ( $D_{SC}=0.24$ , $I_{SN} =0.93$ , $I_{SP} =0$ ) et DL ( $D_{SC}=0.61$ , $I_{SN} = 0.95$ , $I_{SP}=0$ ).....	45
Figure 2-3-12 - Différences moyennes de tailles et de coordonnées centrales des boîtes d’encombrements entre les volumes segmentés par RS et les volumes corrigés par le radiothérapeute. Pour les axes tête/pied, droite/gauche et antérieur/postérieur. ....	48
Figure 2-3-13 - Différences moyennes de tailles et de coordonnées centrales des boîtes d’encombrements entre les volumes segmentés par RS et les volumes corrigés par le radiothérapeute. Pour les axes tête/pied, droite/gauche et antérieur/postérieur. ....	49
Figure 2-3-14 - Patient présentant la plus grande différence de contourage du canal médullaire entre le volume du radiothérapeute (jaune) et la segmentation automatique de RayStation (bleu) :.....	50
Figure 2-3-15- Exemple de patient pour l’étude qualitative par comparaison des contours segmentés automatiquement par DL (bleu) et corrigé manuellement par le radiothérapeute (jaune) et ( $D_{SC} = 0.58$ , rapport volumique = 0.78) .....	51
Figure 2-3-16 - Exemple de patient pour l’étude qualitative par comparaison des contours de nerfs optiques corrigé manuellement par le radiothérapeute (jaune) et segmentés automatiquement par le DL de RayStation (bleu) ( $D_{SC} =0.74$ ) .....	51

Figure 2-3-17 – Patiente de l'étude comparative des contours des seins segmentés automatiquement (RayStation en bleu) et corrigés automatiquement par le script (Correction automatique en jaune). .....	52
Figure 2-3-18 - Meilleur (gauche), standard (milieu) et pire (droite) cas de la comparaison des volumes segmentés par le DL de RayStation (vert) et les volumes délinés manuellement (rose) pour le modèle de vésicules séminales .....	55
Figure 2-3-19 - Meilleur (gauche), standard (milieu) et pire (droite) cas de la comparaison des volumes segmentés par le DL de RayStation (vert) et les volumes délinés manuellement (rose) pour le modèle de ganglions lymphatiques pelviens .....	55
Figure 2-3-20 – Meilleur (gauche), standard (milieu) et pire (droite) cas de la comparaison des volumes segmentés par le DL de RayStation (vert) et les volumes délinés manuellement (rose) pour le modèle de prostate .....	55
Figure 2-3-21 - Patient ayant une différence de contourage de l'œsophage entre le volume de RS corrigé par le radiothérapeute (jaune) et la segmentation automatique de Limbus (violet). .....	58
Figure 2-3-22 –Exemple de différence de contourage de la cavité buccale entre le volume de RS corrigé par le radiothérapeute (jaune) et la segmentation automatique de Limbus (violet), .....	58
Figure 2-3-23 - Exemple de différence de contourage du chiasma et des nerfs optiques entre le volume de RS corrigé par le radiothérapeute (jaune) et la segmentation automatique de Limbus (violet) ; Chiasma optique -> $D_{SC} = 0.34$ et rapport volumique = 0.21 ; Nerfs optiques -> $D_{SC} = 0.75$ et rapport volumique = 0.67 .....	59
Figure 2-3-24 -Exemple de différence de contourage d'un cristallin entre le volume de RS corrigé (jaune) et la segmentation automatique de Limbus (violet).....	59
Figure 3-2-1 – Schéma de l'espace de Pareto en 2 dimensions pour la protection d'un rectum et la couverture d'un volume cible. ....	67
Figure 3-2-2 - Interface MCO dans le TPS RayStation .....	68
Figure 3-2-3- Distribution de dose délivrable générée à partir du Mimicking et de la distribution de dose à priori...	69
Figure 3-2-4 - Distribution de dose à priori générée par Machine Learning .....	69
Figure 3-2-5 - Distribution de dose a priori .....	70
Figure 3-2-6 - Processus pour l'obtention d'un modèle d'IA avec RaySearch.....	71
Figure 3-2-7- Schéma des opérations effectuables sur les structures d'optimisation .....	72
Figure 3-2-8 – Distributions de dose prédite (en haut à gauche), post traitée (en haut à droite) et délivrables avec différentes stratégies (en bas). .....	73
Figure 3-3-1 - Utilisation du MCO en routine clinique pour les Encéphales in toto.....	80
Figure 3-3-2 - Utilisation du DL en routine clinique pour les Prostate, Loge, Pelvpro, PelvLoge et ProVS .....	81
Figure 3-4-1 - Différence de couverture entre un plan MCO automatisé ( $Plan_{MCO-AUTO}$ ) et un plan MCO automatisé et amélioré manuellement ( $Plan_{MCO++}$ ) .....	88
Figure 3-4-2 - Distribution spatiale de l'isodose 100% de la prescription (rouge) dans le PTV (jaune) .....	89

Figure 3-4-3 - Histogramme dose volume des régions d'intérêt (têtes fémorale, vessie, rectum et PTV) générés plans les Plan <sub>DL</sub> avec post traitement (ligne avec point) et sans post traitement (ligne avec croix).....	90
Figure 3-4-4 – Histogramme dose-volume des régions d'intérêts (têtes fémorale, vessie, rectum et PTV) et Plan <sub>DL-POST</sub> (lignes avec points) et les distributions de dose délivrables : Plan <sub>DL-MIMICKED</sub> (lignes foncées avec triangles).	91
Figure 3-4-5 - Différence de couverture entre un plan généré par Deep Learning (Plan <sub>DL</sub> ) et un autre généré par MCO automatisé et amélioré manuellement Plan <sub>MCO++</sub> .....	94
Figure 3-4-6 - Le diagramme en boîte, la valeur moyenne (ligne en pointillés) et la valeur réelle (points) du taux de réussite du gamma global (GPR) 2%-2mm entre le plan de traitement calculé et le plan de traitement mesuré. ....	99
Figure 4-3-1 - Exemple de message pop-up.....	114
Figure 4-4-1 : Processus de mise en œuvre clinique des IA.....	117
Figure A-3-1 - Novalis Tx (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA-Brainlab AG, Munchen, Germany).....	148
Figure A-3-2 - Halycon (Medical Systems, Palo Alto).....	148
Figure A-3-3 – VERO (CA-Brainlab AG, Munchen, Germany) .....	149
Figure A-4-1 - Schéma d'une opération de convolution sur une image voxelisée .....	150
Figure A-4-2 - Schéma de la fonction Pooling d'un réseau de neurones convolutif .....	151
Figure A-4-3- Schéma du neurone formel de McCulloch et Pitts .....	152
Figure A-4-4 - Schéma du perceptron multicouche .....	153
Figure A-6-1 - Schéma d'un arbre de décision .....	156
Figure A-6-2 - Schéma du partitionnement de l'arbre de décision .....	156
Figure A-8-1 - Parcours de la lame 5 gauche sur deux segments s=1 et s=2 d'un même faisceau « b » .....	161
Figure A-8-2 - Leaf Gap pour une paire de lames positionnées en n=5, d'un segment « s », pour un faisceau « b »	162
Figure A-8-3 - Eléments "x" en bleu et "y" en rouge de l'ouverture d'un MLC pour un segment "s" donné .....	162
Figure A-8-4 - Aire (jaune) et périmètre (vert) d'ouverture de lame du MLC pour un segment « s » et un faisceau « b » donnés.....	163
Figure A-8-5 - Variation géométrique de lames et variabilité de l'ouverture de lame pour un segment « s » donné d'un faisceau « b » .....	164
Figure A-9-1 - Distribution de dose d'un traitement de prostate avec atteintes des aires ganglionnaires, traité en deux temps (46+32 Gy = 78 Gy) en 39 fractions de 2 Gy.....	165
Figure A-9-2 - Exemple d'un plan de traitement classique dans la base de données proVS .....	167
Figure A-9-3 - Exemple d'un plan de traitement classique de la base de données pelvPro.....	167

Figure A-9-4 - Distribution de dose d'un traitement d'encéphale in toto, traité en 10 séances de 3 Gy .....	169
Figure A-12-1 Exemple de script pour la génération des PTV et des structures d'optimisation .....	172
Figure A-12-2 - Exemple de script pour l'initialisation automatique d'un plan de traitement.....	173
Figure A-12-3 Interface graphique pour la sélection des données de la base de données.....	174
Figure A-12-4 - Interface graphique pour l'analyse et la comparaison de deux méthodes.....	175
Figure A-12-5 - Interface graphique pour la comparaison de DVH.....	175
Figure A-12-6 - Interface graphique pour l'évolution temporelle d'un paramètre dans le temps. ....	176
Figure A-12-7- Interface graphique pour l'export au format DICOM .....	176

## LISTE DES TABLEAUX

---

Tableau 2-3-1 - Comparaison entre les structures segmentées automatiquement avec et sans corrections pour différentes localisations et pourcentages de structures automatisées ayant subi une correction manuelle .....	47
Tableau 2-3-2 – Comparaison pour un patient, des volumes segmentés automatiquement sans correction et ceux corrigés par un radiothérapeute. ....	53
Tableau 2-3-3 - Moyennes des indices $D_{SC}$ et du rapport volumique entre les structures segmentées automatiquement avec et sans corrections pour les volumes cibles de la région anatomique pelvienne .....	54
Tableau 2-3-4 – Comparaison entre les structures segmentées automatiquement par RayStation (RS) et par Limbus (LB), et différences apportées par la correction manuelle des volumes de RS.....	57
Tableau 2-3-5 - Récapitulatif de l'étude comparative entre les DL de RayStation (RS) et le DL de Limbus (LB)....	60
Tableau 3-3-1 – Protocoles de traitements des études.....	79
Tableau 3-3-2 - Modèle utilisé en routine clinique et le nombre d'utilisation pour 79 patients.....	84
Tableau 3-4-1- Comparaison entre les $Plan_{MAN}$ $Plan_{MCO}$ $Plan_{ML}$ et $Plan_{DL}$ . Les paramètres améliorés sont notés en vert et les paramètres dégradés sont notés en rouge. Les différences entre les écarts types des mesures sont notées entre crochets.....	85
Tableau 3-4-2 - Comparaison des indices qualité de plan entre les $Plan_{MCO}$ $Plan_{MCO-AUTO}$ et $Plan_{MCO++}$ .....	87
Tableau 3-4-3 -Comparaison entre les isodoses (en pourcentage de la prescription) à l'aide de l'indice Jaccard .....	91
Tableau 3-4-4 - Taux de plans acceptables en regard des objectifs cliniques en fonction de la stratégie choisie et de la machine .....	92
Tableau 3-4-5 - Comparaison entre les $Plan_{MCO}$ , $Plan_{MCO++}$ et les $Plan_{DL}$ . Les meilleurs résultats sont notés en vert et les pires en rouge.....	93
Tableau 3-4-6- Taux d'acceptabilité des plans générés automatiquement par DL améliorés ( $Plan_{DL++}$ ) ou non ( $Plan_{DL}$ ) manuellement .....	95
Tableau 3-4-7 - Comparaisons $Plan_{DL++}$ et $Plan_{DL}$ en fonction du site traité. Les différences sont quantifiées avec des p-values .....	96
Tableau 3-4-8 - Comparaisons des $Plan_{DL}$ et $Plan_{DL++}$ avec les indices de complexité, en fonction du site traité.....	98
Tableau 3-4-9 - Temps chronométré pour générer des $Plan_{MAN}$ et $Plan_{DL++}$ .....	99
Tableau 3-5-1 - Synthèse des études comparatives entre les différentes méthodes de génération de plan de traitement .....	101
Tableau A-5-1 - Liste des organes segmentés automatiquement dans RayStation v11B avec le DL et en fonction du site anatomique.....	154

Tableau A-5-2 - Liste des organes segmentés automatiquement dans RayStation v9B avec le MBS et en fonction du site anatomique.....	155
Tableau 3-11-1 : Listes des acronymes utilisés pour le calcul des indices de complexité .....	160
Tableau A-9-1 - Objectifs cliniques pour l'irradiation d'une prostate ou loge prostatique.....	166
Tableau A-9-2 - Ajustement des modèles d'IA initiaux pour correspondre aux protocoles de traitement ; prescription et volumes cibles traités.....	168
Tableau A-9-3 - Objectifs cliniques pour l'irradiation d'un encéphale in toto .....	169

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

<b>ALG</b>	Ecart moyen d'une paire de lame
<b>AAPM</b>	Association américaine des médecins médicaux
<b>AAV</b>	Variabilité d'ouverture de lames
<b>BdD</b>	Base de données
<b>BI</b>	Irrégularité de faisceau
<b>CARF</b>	Atlas de forêts aléatoires contextuelles
<b>CART</b>	Atlas d'arbre de régressions contextuels
<b>CBCT</b>	Scanner volumétrique par faisceau conique
<b>CN</b>	Nombre de conformation
<b>CT</b>	Scanner
<b>CTV</b>	Clinical Target Volume
<b>d<sub>H</sub></b>	Distance d'Hausdorff entre deux structures
<b>DICOM</b>	Digital Imaging and Communications in Medicine
<b>DL</b>	Apprentissage profond / Deep Learning
<b>d<sub>M</sub></b>	Distance moyenne entre deux structures
<b>D<sub>SC</sub></b>	Indice Sørensen-Dice
<b>EM</b>	Edge Metric
<b>EPID</b>	Imagerie portal
<b>ESTRO</b>	Société européenne de radiothérapie et oncologie
<b>FFF</b>	Sans cône égalisateur
<b>FN</b>	Faux Négatif
<b>FOC</b>	Facteur d'Ouverture du Collimateur
<b>FP</b>	Faux Positif
<b>GPR</b>	Taux de réussite au test gamma
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HDV</b>	Histogramme Dose-Volume
<b>HC</b>	Indice de conformation aux tissus sains
<b>HI</b>	Indice d'homogénéité
<b>IA</b>	Intelligence Artificielle
<b>IAEA</b>	Agence internationale de l'énergie atomique
<b>IGRT</b>	Radiothérapie guidée par image
<b>IMAT</b>	Arthrothérapie avec modulation d'intensité
<b>IMRT</b>	Radiothérapie avec modulation d'intensité
<b>I<sub>SN</sub></b>	Indice de sensibilité
<b>I<sub>SP</sub></b>	Indice de spécificité
<b>KB</b>	Génération automatique de plans basés sur les connaissances
<b>KB<sub>ML</sub></b>	KB utilisant un Machine Learning
<b>KB<sub>STAT</sub></b>	KB utilisant des statistiques

<b>LB</b>	<b>Limbus</b>
<b>LSV</b>	Variation géométrique de lames
<b>LT</b>	Parcours de lame
<b>MABS</b>	Segmentation basée sur des atlas multiples
<b>MBS</b>	Segmentation basée sur des modèles
<b>MCO</b>	Optimisation multicritères
<b>MCO<sub>PRIOR</sub></b>	Optimisation multicritères à priori
<b>MCO<sub>POSTERIOR</sub></b>	Optimisation multicritères à posteriori
<b>MCS</b>	Score de complexité de modulation
<b>ML</b>	Apprentissage automatique / Machine Learning
<b>MLC</b>	Collimateur multi-lames
<b>NTS</b>	Indice d'épargne aux tissus sains
<b>OAR</b>	Organe à risque
<b>ORL</b>	Ortho-Rhino-Laryngologie
<b>PA</b>	Ouverture de champ moyenne
<b>PB</b>	Génération automatique de plans basés sur les protocoles
<b>Plan<sub>DL</sub></b>	Plans générés par Deep Learning
<b>Plan<sub>DL++</sub></b>	Plan <sub>DL</sub> et amélioré manuellement
<b>Plan<sub>DL-NOVALIS</sub></b>	Plan <sub>DL</sub> délivrés par Novalis
<b>Plan<sub>DL-HALCYON</sub></b>	Plan <sub>DL</sub> délivrés par Halcyon
<b>Plan<sub>MAN</sub></b>	Plans générés par manuellement / Plans de références
<b>Plan<sub>MCO</sub></b>	Plans générés par optimisation multicritères
<b>Plan<sub>MCO-AUTO</sub></b>	Plan <sub>MCO</sub> amélioré par optimisation classique automatisées
<b>Plan<sub>MCO++</sub></b>	Plan <sub>MCO-AUTO</sub> et amélioré manuellement
<b>Plan<sub>ML</sub></b>	Plans générés par Machine Learning
<b>PM</b>	Modulation moyenne de plan
<b>PI</b>	Irrégularité de plan
<b>PQI</b>	Indice de qualité de plan
<b>PTV</b>	Planning Target Volume
<b>RC 3D</b>	Radiothérapie Conformationnelle 3 Dimensions
<b>R CMI</b>	Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité.
<b>ROI</b>	Régions d'intérêts
<b>RS</b>	RayStation
<b>RTM</b>	Rapport Tissus Maximum
<b>S<sub>AUTO</sub></b>	Structure générée automatiquement
<b>S<sub>CORR</sub></b>	Structure générée automatiquement et corrigée manuellement
<b>SFPM</b>	Société Française de Physique Médicale
<b>S<sub>MAN</sub></b>	Structure délinéée manuellement
<b>TC</b>	Indice de couverture du volume cible
<b>TG</b>	Géométrie de lames tenon-mortaise

<b>TPS</b>	Systeme de planification de traitement
<b>UH</b>	Unité Hounsfield
<b>UM</b>	Unité Moniteur
<b>V<sub>AUTO</sub></b>	Volume de S <sub>AUTO</sub>
<b>V<sub>CORR</sub></b>	Volume de S <sub>CORR</sub>
<b>V<sub>MAN</sub></b>	Volume de S <sub>MAN</sub>
<b>VMAT</b>	Irradiation avec modulation d'intensité volumétrique par archthérapie
<b>VN</b>	Vrai Négatif
<b>VP</b>	Vrai positif
<b>WFF</b>	Avec cône égalisateur

## INTRODUCTION GENERALE

---

Cette thèse évalue des algorithmes d'Intelligence Artificielle commercialisés pour leur utilisation en radiothérapie externe. L'objectif est de les mettre en service dans un environnement clinique et de proposer des modes d'emploi pour leur utilisation en routine clinique, dans l'optique d'un gain de temps, de l'uniformisation des pratiques et éventuellement d'une amélioration de la qualité des plans de traitement. Le département de radiothérapie de la Clinique Pasteur, le groupe ORION, souhaite utiliser ces algorithmes pour la segmentation et la planification de traitement automatiques proposées par le TPS développé par RaySearch (RaySearch Medical Laboratories AB, Stockholm, Suède) : RayStation® dans les versions 9B et 11B[1],[2]. En effet, d'une part, les techniques de traitement se complexifient au fil du temps, demandant plus de précisions quant à la délimitation des régions d'intérêts [3]. D'autre part, la réalisation d'un plan, sa qualité et sa rapidité d'exécution découlent de l'expérience de l'opérateur [4].

Notre étude s'articule autour de quatre chapitres : Le premier situe le contexte d'utilisation des méthodes automatiques. Les généralités sur les traitements par radiothérapie y sont rappelées, et les logiciels de planification de traitement (Treatment Planning System, TPS) y sont décrits.

Le deuxième chapitre est consacré à la segmentation automatique. Il détaille les différentes méthodes évaluées : Model Based Segmentation (MBS), Multi-Atlas Based Segmentation (MABS) et le Deep Learning (DL). Les outils d'évaluation de ces méthodes sont ensuite présentés. Enfin, les résultats des évaluations de ces 3 méthodes sont donnés, ainsi que les résultats d'une comparaison entre deux Deep Learning commercialisés par différents constructeurs (RaySearch et Limbus).

Le troisième chapitre se concentre sur la génération automatique de plans de traitement par Machine Learning (ML), Deep Learning (DL) et par optimisation multicritères (MCO). D'abord, nous présentons ces méthodes, puis les outils d'évaluation (indices dosimétriques, de complexité et validation par la mesure). Enfin, nous évaluons l'intérêt de ces méthodes, nous optimisons

-

l'utilisation du DL, présentons les études précliniques des modèles de DL et donnons notre retour d'expérience clinique de la génération de plans automatiques par MCO et le DL.

Le quatrième et dernier chapitre est dédié à la mise en œuvre clinique des outils automatiques. En premier lieu, nous détaillons l'utilisation de scripts automatisant des tâches de la routine clinique. Ensuite, nous évoquons les procédés de mise en œuvre et de validation des méthodes décrites dans cette thèse, et les limites de ces méthodes. Enfin, nous discutons de l'éthique d'utilisation de l'automatisation.

# CHAPITRE 1 : LA RADIOTHERAPIE

## EXTERNE



UNIVERSITÉ  
TOULOUSE III  
PAUL-SABATIER



Université  
de Toulouse

Faculté  
des Sciences  
et d'Ingénierie

## 1. INTRODUCTION

---

Le guide des procédures de radiothérapie externe de 2007 fait état des recommandations pour les traitements par radiothérapie. En optimisant la prise en charge au cours des différentes étapes du parcours patient citées ci-dessous :

**Le(s) symptôme(s) :** Conduit le patient à consulter.

**Le diagnostic :** Prouve l'existence du cancer et juge de son importance compte tenu de l'état du patient et du contexte où il évolue.

**La décision thérapeutique :** Après accord du patient, son dossier est soumis à une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) où des médecins spécialisés définissent la visée du traitement (curatif ou palliatif) et le choix des modalités de traitement (radiothérapie, intervention chirurgicale, hormonothérapie, combinaison de plusieurs techniques). Enfin, un programme personnalisé de soins (PPS) est établi et proposé au patient.

**L'information du patient et son consentement :** Aux yeux de la loi, le médecin a l'obligation d'informer le patient de façon claire sur sa maladie, son bilan, les traitements possibles et les risques qu'il encourt.

**Les délais de mise en traitement :** Dans le cadre d'une radiothérapie et en fonction des modalités supplémentaires choisies (irradiation exclusive, postopératoire, préopératoire, traitement médicamenteux en parallèle), le patient peut être pris en charge très rapidement (1 à 2 jours) ou, au maximum, au bout de 8 semaines.

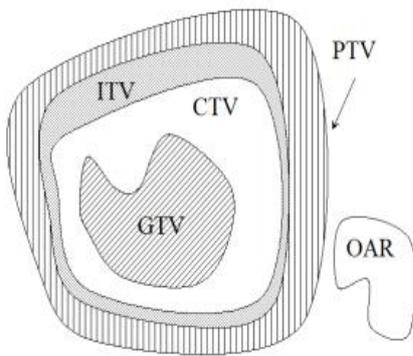
**Le traitement :** Une description de la radiothérapie est donnée dans les chapitres suivants.



## 2. GENERALITES SUR LES TRAITEMENTS EN RADIOTHERAPIE

Selon la définition de l'Institut National du Cancer, la radiothérapie est : « Un traitement du cancer par des rayons qui détruisent les cellules cancéreuses ou stoppent leur développement. La radiothérapie est un traitement local et, les rayons en eux-mêmes ne sont pas douloureux, mais ils peuvent provoquer des effets secondaires » [5].

Lorsque la radiothérapie est indiquée, le radiothérapeute détermine sa prescription en fonction des régions d'intérêt (ROIs) définies par l'ICRU 50 et 92 [6] et réalise la délimitation des organes suivant des règles précises :



- **Clinical Target Volume (CTV)** : Cibles de l'irradiation,
- **Planning Target Volume (PTV)** : Le CTV avec des marges afin de prendre en compte les incertitudes de positionnement du patient ou de mouvements d'organes et éviter les problèmes d'homogénéité de dose dans le CTV.
- **Organ At Risk (OAR)** : Les organes proches (ou à l'intérieur) de la zone à traiter (PTV) qu'il faut préserver.

Figure 1-2-1 - ICRU 50 - Schéma des régions d'intérêt

Le radiothérapeute définit ensuite la dose de prescription : la dose, le nombre de séances et le fractionnement des séances.

La simulation du traitement est effectuée à l'aide d'un logiciel de planification de traitement appelé Treatment Planning System (TPS). Dans un premier temps, un scanner de planification en condition de traitement est réalisé pour servir de référence à la planification de traitement. D'autres examens supplémentaires comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et/ou d'une tomographie par émission de positrons (TEP) peuvent être nécessaires afin de récupérer les données anatomiques du patient afin de déterminer les ROI.

Dans un second temps, les opérateurs étudient la balistique des faisceaux de traitement ainsi que la distribution de dose simulée par le TPS, prenant en compte les contraintes dosimétriques

imposées par le radiothérapeute (prescription sur les volumes cibles et protections des organes à risques) et les objectifs de couverture des volumes cibles recommandés par l'ICRU [8] :

- 98 % des volumes cibles reçoivent au minimum 95 % de la dose prescrite.
- 2 % des volumes cibles reçoivent jusqu'à 107 % de la dose prescrite.

Les contraintes cliniques aux OAR sont respectées pour éviter les risques de toxicité [7]. Ces contraintes sont issues d'études bibliographiques : Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC) et sont reprises par des groupes d'études. Ces contraintes sont adaptables en fonction du contexte (âge, état du patient, évolution de la tumeur, conditions particulières des organes, etc.) [8].

Plusieurs techniques de traitement peuvent être utilisées : RC3D, IMRT, VMAT. Ces techniques, décrites dans le Chapitre 1-3.4 sont souvent couplées avec l'IGRT qui permet un repositionnement précis du patient sur la table de traitement.

Le plan de traitement est ensuite validé par le radiothérapeute et le physicien médical, puis délivré au patient avec des contrôles sur les positionnements et sur la distribution de dose déposée.

### 2.1.1. L'IRRADIATION EN RADIOTHERAPIE EXTERNE

Les faisceaux d'irradiation sont générés par un accélérateur linéaire de particules (Linac) et sont délimités par un collimateur présent dans la tête d'irradiation permettant de conformer le faisceau à la tumeur et d'éviter l'irradiation inutile des organes sains autour de la tumeur.

### 2.1.2. L'ACCELERATEUR LINEAIRE

Les accélérateurs Linacs utilisent des faisceaux d'électrons dont l'énergie varie entre 6 et 25MeV, pouvant être « transformés » en photons en interposant une cible dans la tête d'irradiation (spectres d'énergie de 6 à 25MV, X MV correspond à un spectre de photons d'énergie maximum de X MeV) [9]. La Figure 1-2-2 schématise les accélérateurs linéaires : Les électrons proviennent d'un canon à électrons et sont injectés dans la section accélératrice qui, comme son nom l'indique, accélère les électrons à l'aide d'un champ électrique puissant fourni un klystron ou un magnétron. En sortie de la section, les électrons sont déviés par des aimants de courbure, permettant de diriger le faisceau perpendiculairement à la section accélératrice et de filtrer les électrons en fonction de

leurs énergies. Enfin, une fente d'énergie est placée au bout de la déviation pour ne sélectionner que les électrons possédant l'énergie souhaitée.

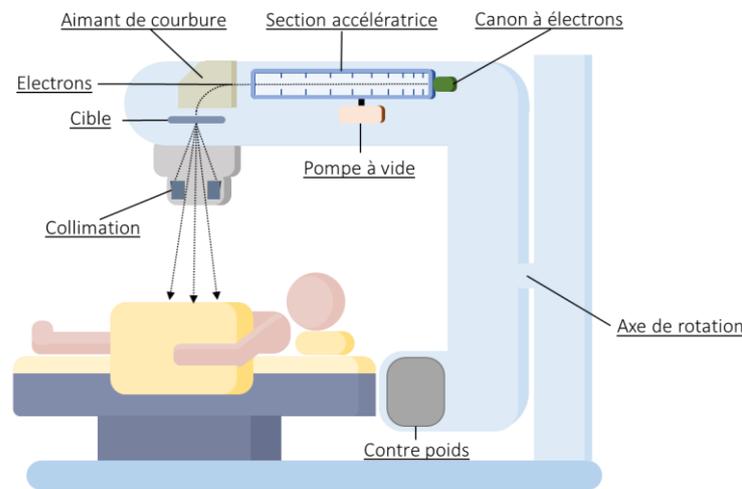


Figure 1-2-2 - Schéma d'un accélérateur linéaire (LINAC) classique

### 2.1.3. LA TÊTE D'IRRADIATION

La tête d'irradiation (illustrée par la Figure 1- 2-3) sert à mettre en forme et contrôler le faisceau.

Le premier collimateur élimine les rayonnements émis à grand angle et atténue la pénombre. Un cône égalisateur homogénéise le faisceau en absorbant les photons en sortie de la tête. Puis, un ensemble de chambres d'ionisation permettent de monitorer le faisceau en vérifiant la symétrie, l'homogénéité et l'énergie du faisceau. Ensuite, un second collimateur resserre le faisceau sur la région à traiter à l'aide de 2 paires de mâchoires superposées qui contrôlent l'ouverture et la fermeture du champ d'irradiation.

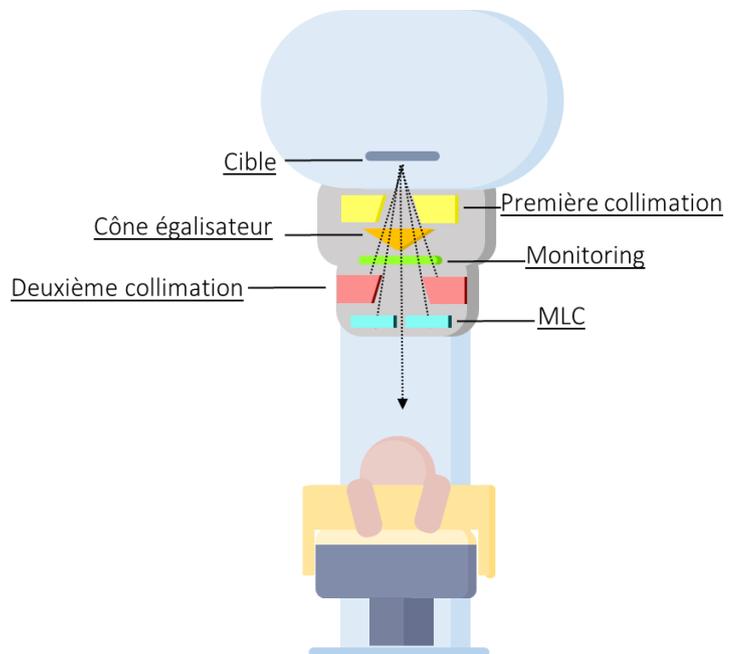


Figure 1- 2-3 - Schéma de la tête d'irradiation d'un LINAC classique

### 2.1.4. LE COLLIMATEUR MULTI-LAMES (MLC)

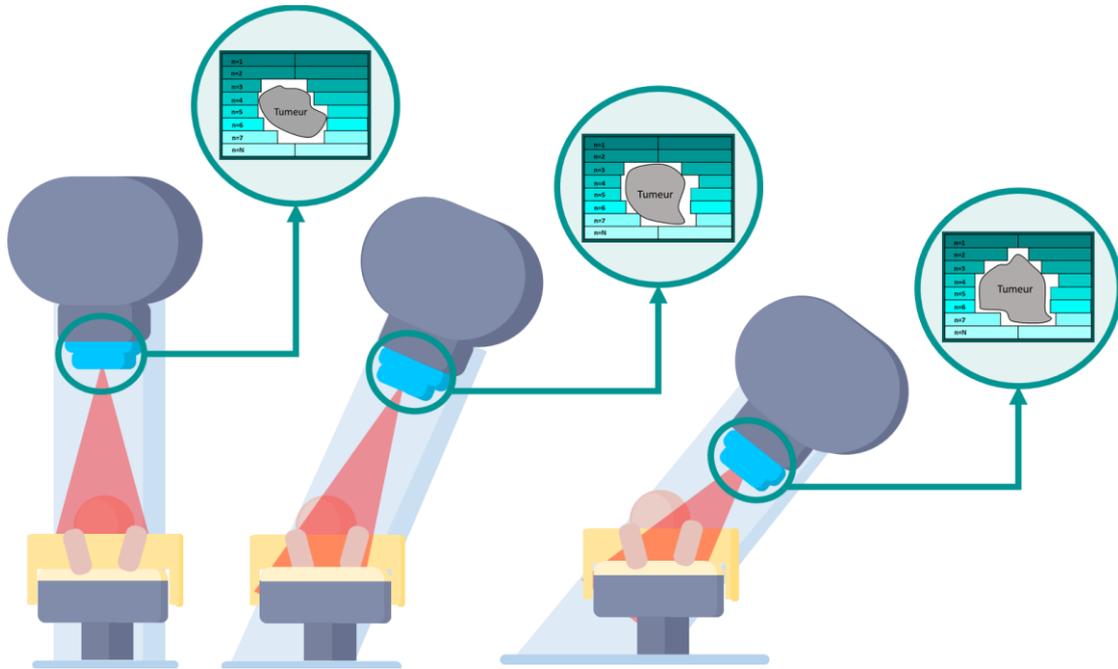
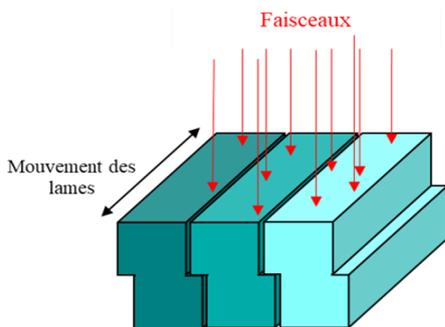


Figure 1-2-4 - Schéma d'un collimateur multi-lames pendant un traitement en radiothérapie externe

Le collimateur multi-lames conforme le faisceau au volume cible [10]. Il est constitué de deux bancs de lames où chacune peut s'ouvrir ou se fermer indépendamment des autres. Ainsi, les faisceaux prennent une forme prédéfinie correspondant à la forme du volume cible et avec une précision égale à l'épaisseur de lame. Les lames du MLC possèdent une géométrie particulière afin de répondre aux problématiques de pénombre en bout de lames et de friction entre lames adjacentes [11] ,[12].



Les lames sont imbriquées entre elles pour éviter les fuites et les frictions, la géométrie est dite tenon-mortaise, ou en anglais « tongue and groove » (T&G). Ces géométries varient en fonction des constructeurs. L'une d'elle est illustrée dans la Figure 1- 2-5.

Figure 1- 2-5 - Schéma de la géométrie tenon-mortaise

Par ailleurs, le bout des lames des accélérateurs est arrondi (Figure 1- 2-6) pour mieux focaliser le faisceau et minimiser la pénombre (transmission du faisceau atténuée). La plupart des nouveaux MLC sont pourvus de ces lames, mais elles sont difficiles à modéliser dans le TPS.

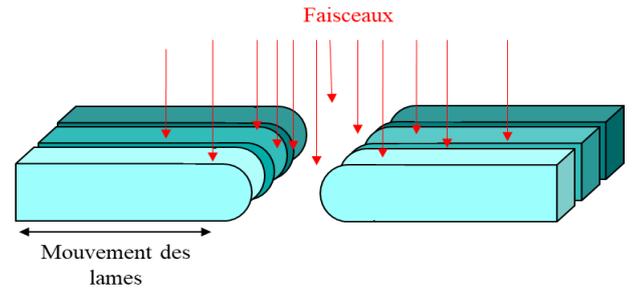


Figure 1- 2-6 - Schéma des bouts arrondis des lames du MLC

### **STEP AND SHOOT**

La technique Step and Shoot est une irradiation séquentielle. Cela signifie que pour chaque séquence d'irradiation, les lames du MLC se déplacent, définissent une nouvelle forme de champ et l'irradiation est réalisée dans ce champ fixe [3].

### **SLIDING WINDOW**

Les lames du MLC bougent de façon continue pendant l'irradiation, contrairement au Step and Shoot. Au départ, les lames sont fermées d'un côté du champ et elles effectuent un balayage en continu pour se refermer de l'autre côté du champ [3].

Pour que l'accélérateur linéaire de particules délivre un traitement adapté aux besoins du patient. Celui-ci doit être préalablement planifié grâce à un système de planification de traitement (TPS).

### 3. LES SYSTEMES DE PLANIFICATION DE TRAITEMENTS TPS

---

Avant les années 1970, les traitements étaient planifiés avec des abaques d'isodoses prédéterminées.

Aujourd'hui, les systèmes de planification de traitement ou Treatment Planning System (TPS) sont des outils essentiels pour définir les balistiques de faisceaux permettant l'irradiation des tumeurs en radiothérapie. La modélisation des faisceaux est préalablement réalisée par les physiciens médicaux en renseignant les caractéristiques des accélérateurs dans le TPS.

Généralement, les systèmes de planification de traitement ont plusieurs modules permettant :

- La visualisation et/ou recalage d'images 3D multimodales.
- La délimitation des organes cibles ou à risques.
- La planification de traitement.
  - o Création de la balistique.
  - o Calcul de dose dans le patient.

#### 3.1. IMAGERIE PRE-TRAITEMENT ET DELINEATION DES STRUCTURES

Pour les traitements par radiothérapie des examens d'imagerie pré-traitement sont nécessaires, d'une part, pour observer la géométrie des patients et localiser la tumeur et les organes à risques environnants. D'autre part pour définir les coefficients d'atténuation des tissus irradiés (Unité Hounsfield, UH) et permettre le calcul de la dose sur ces images. Pour ce faire, plusieurs modalités d'imageries peuvent être utilisées : l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomographie par Emissions de positrons (TEP) et le scanner tomodensitométriques. Ce dernier est obligatoire car c'est à partir de ces images que les UH sont déterminées, il est appelé scanner de planification. L'acquisition se fait en plusieurs coupes sur l'axe tête pied (axe transversal) et un algorithme reconstruit l'image sur l'axe antéro-postérieur (axe coronal) et droite-gauche (axe sagittale) [13], [14].

## RECALAGE

Dans le cas où un patient passe par différents examens d'imagerie, les TPS fournissent des outils permettant de recalcr les images avec le scanner de planification. La fusion permet d'obtenir une seule image avec toutes les informations (un jeu de voxels pour les deux images).

Le recalage peut être divisé en deux parties : **recalage rigide**, sans modification géométrique, et la **déformation**, avec modifications géométriques d'une image pour l'adapter à une autre. Il existe une multitude d'algorithmes de recalage et chaque TPS possède le sien [15].

## DELINEATION

Au terme de la visualisation et du recalage, le travail de délimitation peut débuter.

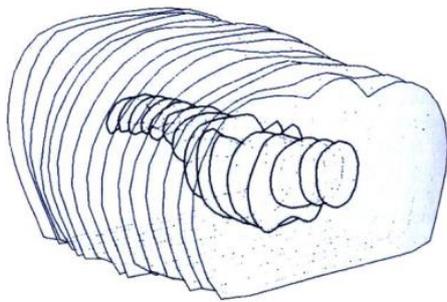


Figure 1- 3-1 - Illustration de la délimitation d'un organe sur les coupes de scanner

La délimitation (illustrée avec la Figure 1- 3-1) consiste en l'action de contourer sur chaque coupe de l'image les structures d'intérêts en fonction de la localisation de la tumeur. Les organes sont délimités suivant des règles précises et des contraintes de dose leurs sont imposées [16], [17]. Cette étape est primordiale mais chronophage. Par ailleurs, les techniques d'irradiation étant de plus en plus complexes nécessitent plus d'organes délimités, et donc davantage de temps dédié à cette tâche.

## 3.2. PLANIFICATION DE TRAITEMENT

La planification de traitement permet de définir la balistique optimale pour irradier le patient. Dans l'objectif de répondre aux consignes fixées par le radiothérapeute sur la zone traitée et les organes environnants, l'opérateur initialise le calcul avec des informations essentielles à la planification: (1) la dose de prescription, (2) la distribution de dose souhaitée pour le volume cible et les organes à risque, (3) le fractionnement de la dose par séance, (4) la technique d'irradiation, (5) le nombre de faisceaux et de points de contrôle (pour VMAT), (6) les angles des faisceaux (départ et arrêt pour du VMAT), (7) la machine de traitement, (8) l'énergie du faisceau, (9) la grille de calcul de dose, (10) la rotation du collimateur multi-lames et (11) la taille d'ouverture des mâchoires.

### 3.3. L'OPTIMISATION

L'optimiseur traduit un problème en une fonction objectif qui définit l'écart entre la distribution de dose souhaitée et la distribution de dose délivrable, le but étant de réduire au maximum cet écart.

L'optimisation inverse est un processus itératif :

- 1 La technique d'irradiation et les objectifs et des contraintes de dose définissent la distribution de dose souhaitée.
- 2 Chaque faisceau est divisé en petits éléments (bixels) auxquels sont affectés des poids : c'est la matrice de fluence.
- 3 La distribution de dose estimée est calculée à partir de la matrice de fluence avec un algorithme de calcul de dose généralement simplifié pour augmenter la vitesse de calcul.
- 4 Les poids des bixels sont adaptés de sorte que la différence entre la distribution de dose souhaitée et la distribution de dose estimée soit la plus faible possible.
- 5 La matrice de fluence est traduite en mouvement de MLC ainsi qu'en nombre d'unités moniteurs (séquencement) et génère une distribution de dose délivrable par la machine.
- 6 La distribution de dose séquencée est recalculée avec un algorithme plus complexe, pour une meilleure estimation de la dose délivrée par la machine. La distribution de dose résultante est la distribution de dose calculée.
- 7 À l'issue de ces processus, si la distribution de dose calculée n'est pas acceptable, l'opérateur recommence la totalité de l'optimisation en rétablissant une balistique et des objectifs/contraintes de dose. Dans le cas contraire, la distribution de dose calculée est validée par un radiothérapeute : la distribution de dose calculée est alors acceptée.

#### LE SEQUENCEMENT

Le séquenceur calcule les positions de lames du MLC ainsi que le nombre d'UM à partir de la matrice de fluence et pour tous les points de contrôle (dans le cas d'un traitement VMAT). Cette conversion ne prend pas en compte la distribution de dose souhaitée. De ce fait, la distribution de dose délivrable est différente de la distribution de dose estimée et possiblement non acceptable cliniquement.

Le processus d'optimisation directe des paramètres machines (DMPO) diffère du processus classique car l'optimisation et le séquençement sont calculés en même temps. Ainsi, il n'existe pas de différence entre la distribution de dose estimée et la distribution de dose délivrable.

### LE CALCUL DE DOSE

Les algorithmes de calcul de dose ont pour but de modéliser le transport de toutes les particules (de la tête d'irradiation aux géométries du patient « voxelisés ») et de calculer le dépôt d'énergie provoqué par ces particules.

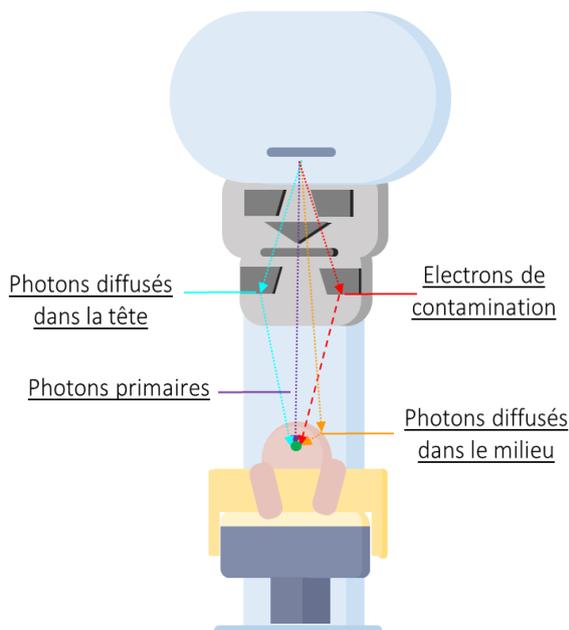


Figure 1-3-2 - Schéma des interactions des particules dans la tête d'irradiation

Un schéma de la tête d'irradiation est représenté dans la figure ci-contre (Figure 1-3-2). La dose dans le milieu va dépend des photons primaires, secondaires et des électrons de contamination issus de l'interaction des photons avec les éléments de la tête d'irradiation [18] donné en Annexe-1.

Aujourd'hui, les principaux algorithmes se basent sur la modélisation des principes physiques. Deux de ces algorithmes (Monte-Carlo et découpage en éléments finis) sont détaillés en Annexe-2.

Pour rendre l'optimisation plus rapide, le calcul de la distribution de dose estimée est simplifié. Un second calcul de dose, plus complexe, est utilisé à la fin du processus d'optimisation afin d'obtenir une meilleure estimation de la dose délivrée (prise en compte des photons diffusés latéraux). De ce calcul résulte la distribution de dose calculée. Les 2 algorithmes du TPS RayStation utilisent des algorithmes de types convolution/ superposition de kernels nécessitant le calcul de 2 composantes :

- L'énergie totale libérée par unité de masse (TERMA) qui est l'énergie cédée au milieu lors de l'interaction avec le photon primaire.

- Le kernel de dose représentant la distribution d'énergie déposée par les particules secondaires autour du site de l'interaction de la particule primaire. Les kernels sont représentés sous forme de point, de pinceau ou de plan [19], [20].

Dans RayStation, la distribution de dose estimée est calculée par l'algorithme Singular Value Decomposition (SVD). Ce dernier utilise des kernels pinceaux 3D qu'il décompose en kernel latéral et kernel en profondeur. La distribution de dose est obtenue en 3 convolutions 2D entre la fluence de particules et les 3 composantes : primaire, diffusé dans un petit champ et diffusé dans un grand champ [20], [21].

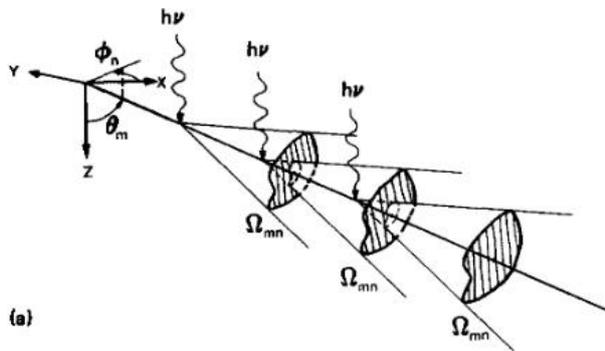


Figure 1-3-3 - Schéma de l'algorithme du Collapsed Cone Convolution (CCC) pour le traitement de la fluence primaire [33]

La distribution de dose calculée dans le TPS RayStation utilise le Collapsed Cone Convolution (CCC). Ce calcul se divise en deux, d'une part, la fluence diffusée est modélisée par une exponentielle, et d'autre part, la fluence primaire est modélisée par des séries de cônes coaxiaux dont l'énergie qui s'en libère est transportée de façon rectiligne pour être traitée uniquement sur l'axe des cônes. [22], [23].

Cependant, les distributions de dose estimée ou calculées dépendent également de la technique de délivrance des faisceaux. Elle peut être avec ou sans modulation d'intensité et avec des faisceaux stationnaires ou mobiles.

### 3.4. TECHNIQUES POUR DELIVRER LES FAISCEAUX D'IRRADIATIONS

Initialement, les volumes cibles sont traités par des faisceaux d'intensité uniforme et parfois modifiés par des « filtres en coin ». Cependant, la forme de certains volumes cibles et la protection des organes à risque nécessitent des faisceaux modulés en intensité (IMRT) [14]. Ces derniers peuvent être stationnaires (ne bougent pas pendant l'irradiation) ou mobiles (Arcthérapie, les faisceaux bougent en continu pendant l'irradiation).

### **TECHNIQUE AVEC FAISCEAUX STATIONNAIRES**

Lors d'une irradiation IMRT à faisceaux stationnaires, le bras de l'accélérateur reste fixe et utilise les lames du MLC pour moduler le faisceau en intensité. Plusieurs faisceaux avec des angles d'incidences propres sont utilisés et tous convergent vers un même point. Plus les volumes cibles sont proches des organes à risque, plus il y aura de contraintes dosimétriques et le nombre de faisceaux devra être plus important.

### **ARCHÉRAPIE: VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY (VMAT)**

Cette technique repose sur la rotation du bras et sur le mouvement des lames du MLC, tous deux en continu lors de l'irradiation. Ces arcs permettent de moduler en fluence à l'aide de quatre techniques [26] :

- Variation du débit de dose.
- Variation de la vitesse de rotation de bras.
- Déplacement des lames.
- Rotation du collimateur.

Cette modulation permet de créer des distributions de doses se conformant au volume cible et créant un plus grand gradient de dose pour épargner les tissus sains. Progressivement, les traitements qui étaient délivrés par IMRT tendent à être remplacés par des traitements VMAT.

L'arc complet est approximé par une série de champs fixes uniformément espacés appelés points de contrôle définis dans les travaux de thèse de Ming Chao Yang [27].

Finalement, la réalisation d'un plan de traitement passe par 3 grandes étapes : l'acquisition des images pré-traitement, la délimitation des régions d'intérêts et la planification de traitement. Cette dernière dépend de plusieurs paramètres (prescription, objectifs de dose, calcul de dose, technique de délivrance des faisceaux). Chacune de ces étapes demandent une charge de travail chronophage. Dans la suite de ce chapitre, nous présentons des méthodes d'optimisation du temps et d'uniformisation des pratiques pour la réalisation d'un plan de traitement, notamment grâce à l'apport des intelligences artificielles.



## 4. OPTIMISATION DU TEMPS ET UNIFORMISATION DES PRATIQUES DANS UN TPS

---

L'élaboration des traitements en radiothérapie est conditionnée par deux étapes fondamentales : la délimitation précise des organes à risque et la planification de traitement. Toutefois, il convient de noter que ces processus sont chronophages en raison de leur complexité et de leur importance critique dans le processus de traitement. De plus, ces étapes dépendent de l'expérience de l'opérateur, engendrant une variabilité des qualités des plans de traitement. Partant de ce constat, de plus en plus de solutions sont proposées dans le TPS pour offrir un gain de temps et uniformiser les pratiques. Parmi ces solutions, les intelligences artificielles connaissent un essor remarquable.

Les termes « Intelligence artificielle » sont définis comme étant « la construction de programmes informatiques qui s'adonnent à des tâches qui, pour l'instant, sont accomplies de façon plus satisfaisante par des êtres humains car elles demandent des processus mentaux de haut niveau tels que : l'apprentissage perceptuel, l'organisation de la mémoire et le raisonnement critique » [28].

Plus récemment, les progrès en capacité de stockage de données et l'amélioration de la puissance de calcul des ordinateurs permettent la naissance de nouveaux outils informatiques (données massives et science des données). Ces technologies mêlent mathématiques et statistiques sur un large volume de données permettant à la machine d'apprendre par elle-même : c'est l'apprentissage automatique (Machine Learning). Ce mouvement est poussé plus loin par le développement de l'apprentissage profond (Deep Learning) s'inspirant du fonctionnement du cerveau humain, pour lequel des réseaux neuronaux sont capables d'apprendre des caractéristiques et des représentations complexes à partir de données brutes [29].

### **LA SEGMENTATION AUTOMATIQUE**

La délimitation manuelle implique, pour chaque coupe du scanner, de sélectionner les zones appartenant à chaque organe. Pour gagner du temps, les TPS intègrent des solutions de contourage partielles :

- L'interpolation permet à l'utilisateur de ne délimiter que quelques coupes sur l'ensemble existant. Ensuite, l'algorithme interpole, sur toutes les coupes, les contours entre eux.

- Les opérations algébriques peuvent consister en l'extension ou la contraction d'une structure ou la réalisation de l'union ou l'intersection de deux volumes.
- Les outils de seuillage permettent de segmenter toutes les zones ayant des voxels avec des UH comprises dans un intervalle de valeurs renseignées par l'utilisateur.
- De nouvelles techniques de contourage automatiques voient le jour segmentant entièrement le volume. On peut citer les méthodes [1], [30], [31]:
  - o Basées sur des Atlas (Multi-Atlas Based MABS) qui génèrent les structures en fonction de la similarité du nouveau patient avec un patient de l'Atlas
  - o Basées sur des modèles (Model Based Segmentation MBS) qui génèrent les structures en fonction d'un modèle statistiques sur sa forme et la géométrie du patient
  - o Basées sur des Intelligence Artificielle (IA) qui classifient les voxels d'une image (une IA par modalité d'imagerie) comme appartenant à un type d'organe.

Le deuxième chapitre de cette thèse est dédié à l'explication et l'évaluation de ces méthodes pour un environnement clinique.

### **LA PLANIFICATION AUTOMATIQUE POUR L'OPTIMISATION DU TEMPS**

Aujourd'hui, de nombreux TPS possèdent des méthodes innovantes pour l'aide à la planification de traitement. En 2018, Hussein *et al* catégorisaient ces méthodes en 3 groupes :

- Les algorithmes basés sur les protocoles (PB) qui imitent les étapes d'optimisation d'un planificateur humain [32]–[42].
- L'optimisation multicritères (MCO) qui vise à donner le meilleur plan de traitement en trouvant un compromis entre des objectifs de dose contradictoires [43]–[54] .
- Les algorithmes basés sur les connaissances (KB) qui utilisent des bases de données de plans de traitement pour en générer un nouveau [55]–[59].

Le Chapitre 3 est dédié aux méthodes de génération automatique de plan de traitement disponibles dans le TPS RayStation : l'optimisation multicritères (MCO) et les intelligences artificielles (IA) qui sont des algorithmes basés sur les connaissances.

### **LES SCRIPTS**

Un autre outil, mis à disposition des opérateurs dans le TPS RayStation, est la possibilité de réaliser des scripts en langage Python permettant l'automatisation de tâches répétitives à l'aide d'un interpréteur Python. De plus, RayStation possède une bibliothèque de fonctions liées au TPS simplifiant l'élaboration des scripts. Ce système offre de nombreuses possibilités, notamment celles d'automatiser une partie de la création des structures et de la génération des plans de traitement (utilisant ou non les méthodes de planification automatique). En outre, les scripts peuvent évaluer plusieurs métriques sur toute la base de données des patients.

Cependant, l'utilisation de méthodes automatiques peut impacter la qualité de la réalisation des plans de traitement. Bien que ces méthodes soient vérifiables visuellement et modifiables manuellement, il est nécessaire que les plans de traitements générés automatiquement soient vérifiés avant les traitements par la mesure et/ou le double calcul de dose. Ces méthodes sont expliquées dans le prochain paragraphe.

## 5. VERIFICATION PRE-TRAITEMENT

---

L'assurance qualité patient permet de vérifier que la distribution de dose reçue par le patient pendant sa séance de traitement est conforme à la distribution de dose calculée par le TPS [60].

Dans un premier temps, le plan de traitement est exporté sous format DICOM afin d'être transmis à la machine. Un second calcul des Unités Moniteur (UM) est réalisé sur un logiciel indépendant afin de vérifier que le nombre d'UM calculé par le TPS est cohérent et que le fichier DICOM ne subisse pas subi d'altération pendant l'export [61].

Dans un second temps, la distribution de dose calculée par le TPS est comparée soit à la mesure soit à un double calcul de dose indépendant pour vérifier la délivrabilité des faisceaux de traitement par la machine.

### 5.1. VERIFICATION DES PLANS DE TRAITEMENT PAR LA MESURE

Il existe plusieurs outils permettant de mesurer les plans de traitement comme les systèmes d'imagerie portale (EPID), les fichiers logs et les matrices 3D de détecteurs (ArcCHECK).

La comparaison entre les distributions de dose calculées par le TPS et mesurées peut être réalisée de deux manières :

- Dans la géométrie CT du patient (EPID, logs) : la distribution de dose mesurée est recalculée dans le patient et comparée à la distribution de dose calculée par le TPS.
- Dans la géométrie CT du détecteur (matrices ou EPID) : La distribution de dose calculée par le TPS est recalculée sur le CT du détecteur. Puis cette distribution de dose recalculée est directement comparée à la mesure du détecteur.

#### 5.1.1. MESURE AVEC L'IMAGEUR PORTAL SANS PATIENT

Les imageurs portal haute énergie (Electronic Portal Imaging Device, EPID), sont des détecteurs 2D, directement intégrés à l'accélérateur, qui sont toujours positionnés face au faisceau lors de l'irradiation [60]. Leur fonctionnement est schématisé dans la Figure 1-5-1.

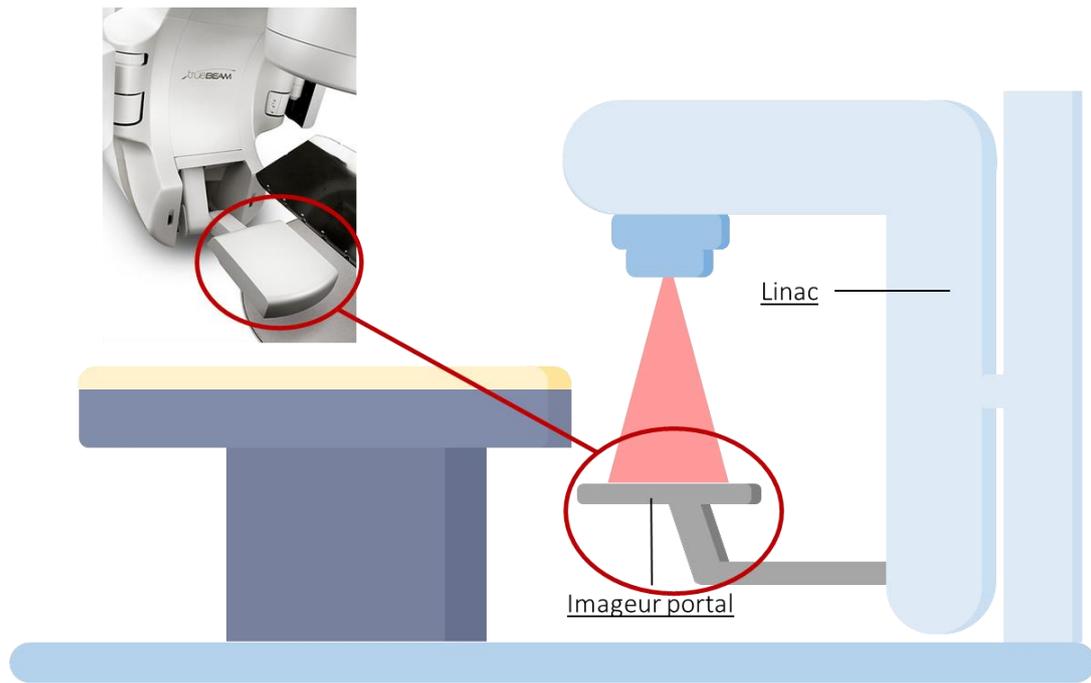


Figure 1-5-1 - Schéma d'un imageur portal haute énergie

Avant le début du traitement (sans patient), le plan de traitement est exporté vers la machine et délivré sur l'EPID. L'image mesurée par l'EPID permet de recalculer la distribution de dose dans la géométrie du patient ou en 2D sur le détecteur (avec son propre algorithme de dose), afin de le comparer à l'image obtenue par l'EPID.

### 5.1.2. EXPLOITATION DES FICHIERS LOG

La vérification des distributions de dose calculées peut être réalisée à l'aide des fichiers logs. Ces derniers sont les enregistrements des positions de bras, de collimateur, de lames, du débit de dose et du nombre d'Unité Moniteurs (UM) lorsque le traitement est délivré. Ces fichiers permettent de recalculer indépendamment la distribution de dose dans la géométrie du patient.

### 5.1.3. MESURES AVEC UNE MATRICE 3D

L'ArcCHECK (Sun Nuclear, Melbourne) [62] est une matrice cylindrique 3D de 1386 diodes. Celles-ci sont espacées de 1 cm et agencées de manière hélicoïdale pour éviter les zones d'ombre et le chevauchement des diodes, dans le but de mesurer la dose en entrée et en sortie du détecteur. Un premier cylindre contient toutes les diodes placées à 2.9 cm de profondeur. À l'intérieur se

trouve un second cylindre d'un diamètre de 15 cm en PMMA (plastique transparent, plexiglas, avec une densité équivalente à l'eau) et enfin un dernier cylindre : CavityPlug™ en PMMA possède également une cavité dans laquelle une chambre d'ionisation peut être insérée [63].

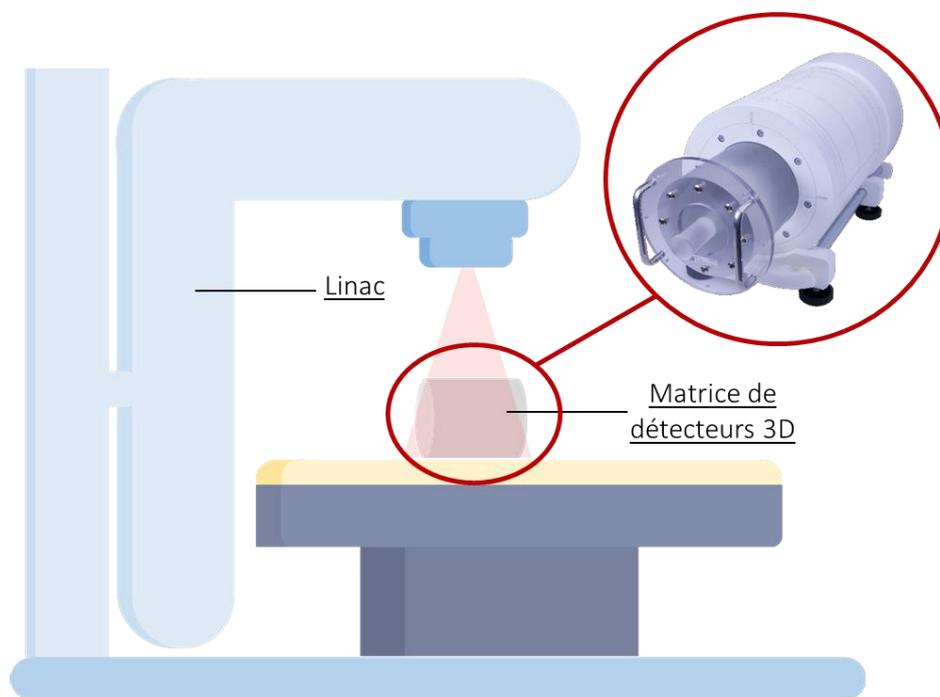


Figure 1-5-2 - Schéma de l'installation de l'ArcCHECK, une matrice 3D

Avant chaque campagne de mesures, le détecteur est centré par rapport au faisceau et calibré dans les conditions de référence. Ensuite, la distribution de dose mesurée par l'ArcCHECK est comparée à la distribution de dose calculée dans le TPS sur le CT de l'ArcCHECK. Précisons que le temps de mise en place et d'irradiation avec ce type de détecteur peut être important.

## 5.2. VERIFICATION DES PLANS DE TRAITEMENT PAR LE DOUBLE CALCUL

La vérification du plan de traitement peut également être réalisée par double calcul. La distribution de dose simulée est alors comparée à celle calculée par le TPS [64]–[68]. La vérification des plans de traitement est plus proche de la réalité clinique, étant donné qu'elle est réalisée dans le CT du patient et prend en compte les hétérogénéités des tissus. De plus, ces méthodes peuvent être automatisées et permettent de libérer du temps d'utilisation des machines de traitement.

La plupart de ces méthodes se basent sur des codes Monte-Carlo, réputés pour leur précision de calcul. Le code Monte-Carlo permet de simuler la trajectoire d'une particule dans la matière et,

par conséquent, de simuler la dose déposée dans le patient. Lors des simulations, des fichiers d'espace de phase peuvent être créés dans le but de garder en mémoire les caractéristiques des particules (type, énergie, position, direction, origine) à un instant donné.

Pour améliorer la précision des calculs sans ajouter de particules dans le fichier d'espace des phases, les codes Monte-Carlo utilisent des techniques de réduction de variances dont plusieurs jouent sur les poids (importance) des particules [69] :

- Interactions forcées : Augmente la probabilité d'interaction des particules dans les milieux peu susceptibles de voir des collisions. En contrepartie, leurs poids sont diminués.
- Splitting : Clone les particules N fois. Chaque clone évolue indépendamment et leurs poids sont divisés d'un facteur N.
- Roulette-russe : Vise à stopper les particules contribuant peu au résultat en appliquant une probabilité de mourir plus importante si elles s'éloignent de la zone d'intérêt.
- Fenêtre de poids : En fonction de son poids, la particule passera soit par la roulette russe, soit par le splitting.

### 5.3. LOGICIELS POUR LA VERIFICATION DES PLANS DE TRAITEMENT

La vérification des distributions de dose calculées dans le TPS se fait par rapport aux distributions de dose mesurées ou recalculées. Pour ce faire, des logiciels permettent un double calcul de dose et/ou une interface pour comparer les distributions de dose entre elles.

#### 5.3.1. SUNCHECK PATIENT

SunCHECK Patient est un logiciel créé pour l'assurance qualité patient (QA). D'une part, il possède un système de double calcul de dose (DoseCHECK). Pour les machines du plateau du groupe ORION (données en Annexe-3) il utilise un algorithme de Collapsed Cone Convolution [70]. Il dispose également un algorithme Monte Carlo pour le double calcul de dose utilisable sur d'autres types d'accélérateurs.

D'autre part, il permet de comparer les distributions de dose calculées par le TPS avec les mesures sur les détecteurs (ou fichiers logs). SunCHECK peut recalculer la distribution de dose mesurée

dans la géométrie du patient, ou recalculer la distribution de dose calculée dans le TPS dans la géométrie du détecteur.

### 5.3.2. PRIMO

PRIMO est un logiciel utilisant le code Monte-Carlo PENENLOPE pour simuler le transport des particules dans un accélérateur et/ou l'algorithme DPM pour le dépôt de dose dans un patient ou dans un fantôme. Les géométries des accélérateurs Clinac avec cône égalisateur et Novalis sans cône égalisateur sont disponibles dans le logiciel. Celles-ci sont issues du code PENGEOM créant des surfaces quadratiques et/ou du code PenVox pour des géométries voxelisées. Le calcul de dose dans les différentes géométries tient compte de la masse volumique des matériaux ainsi que de leur composition atomique.

Dans PRIMO les simulations sont découpées en 3 segments, présentés sur la figure ci-dessous :

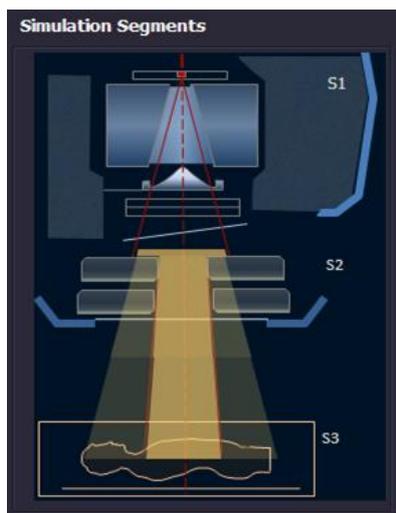


Figure 1-5-3 - Schéma des segments de simulation dans PRIMO

Segment 1 : Simulation du faisceau dans la tête de l'accélérateur, de la cible aux mâchoires exclues.

Segment 2 : Simulation du faisceau dans les mâchoires et du MLC.

Segment 3 : Simulation du faisceau dans un fantôme créé en superposant différentes couches de matériaux, ou dans un patient à partir de son CT.

## 6. SYNTHÈSE

---

Aujourd'hui, la radiothérapie avec modulation d'intensité par VMAT/IMRT est indiquée dans une grande majorité des cas, car elle combine une forte conformation de la dose au niveau des volumes cibles et une bonne protection des tissus sains. Pour délivrer ces traitements aux patients, les systèmes de planification de traitement (TPS) permettent aux radiothérapeutes de définir les régions d'intérêt (ROI) et les prescriptions associées. En parallèle, les équipes de physique médicale, comprenant physiciens et dosimétristes, élaborent les plans de traitement garantissant le respect des critères de dose requis, en définissant les balistiques des faisceaux et en calculant la distribution de dose déposée dans le patient.

Enfin, pour garantir l'adéquation entre la distribution de dose calculée par le TPS et délivrée, des mesures obtenues à l'aide de détecteurs ou un double calcul de dose utilisant une modélisation plus précise de la machine de traitement et un calcul plus réaliste sont utilisés.

La radiothérapie est une succession de tâches répétitives nécessitant une grande précision dans leur réalisation et demandant une charge de travail conséquente. De plus, la qualité et la rapidité de réalisation de ces tâches sont tributaires de l'expérience de l'utilisateur.

Dans cette optique, l'utilisation d'algorithmes d'automatisation et notamment les algorithmes d'intelligence artificielle peuvent jouer un rôle essentiel pour optimiser et améliorer l'ensemble de ce processus, afin de libérer du temps aux professionnels pour qu'ils puissent se consacrer aux cas les plus complexes.

# CHAPITRE 2 : SEGMENTATION

## AUTOMATIQUE



UNIVERSITÉ  
TOULOUSE III  
PAUL-SABATIER



Université  
de Toulouse

Faculté  
des Sciences  
et d'Ingénierie

## 1. LES DIFFERENTS ALGORITHMES DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE

---

La délimitation manuelle des organes induit une variabilité inter-observateur [4], [71]. En outre, cette étape primordiale avant la réalisation d'un plan de traitement demande du temps. Les méthodes de segmentation automatique visent à réduire la charge de travail manuelle et à augmenter l'uniformité inter-observateurs des contours générés. De nos jours, de nombreux algorithmes commercialisés sont proposés aux radiothérapeutes, leur promettant un gain de temps et de précision dans leurs contours.

Dans ce chapitre, nous évaluerons la segmentation automatique par Deep Learning du TPS RayStation par rapport à trois autres algorithmes de segmentation automatique d'organes :

- Basé sur des Atlas de patient, Multi Atlas Based Segmentation (MABS ; RaySearch).
- Basé sur des modèles d'organes, Model Based Segmentation (MBS ; RaySearch) .
- Second algorithme de Deep Learning (LB; Limbus AI Inc., Regina, SK, Canada).

### 1.1. MULTI-ATLAS BASED SEGMENTATION (MABS)

Les méthodes basées sur des Atlas sont développées par différents constructeurs [72] [73]: WorkFlow Box (Mirada Medical), MIM Maestro (MIM Software), SPICE (Philips), ABAS (Elekta), syngo.via (Siemens) et le MABS (RaySearch Laboratories). Ces méthodes permettent de segmenter automatiquement des structures à partir d'une cohorte de patients de référence appelés *candidats* à partir de leurs CT et de l'ensemble des structures d'intérêt délimitées.

Pour l'algorithme MABS de RS, la segmentation automatique des structures sur un nouveau CT s'effectue en deux temps :

- **La sélection des meilleurs candidats** : choisis en fonction de leurs similarités avec le nouveau patient en comparant leurs contours externes. Des recalages sont ensuite effectués entre les CT des meilleurs candidats et celui du nouveau patient à l'aide d'un algorithme de recalage d'images appelé ANatomically CONstrained Deformation Algorithm (ANACONDA) [74]. Cet algorithme hybride utilise une combinaison d'informations sur l'image et sur l'anatomie du patient.

- **La génération automatique de nouvelle structure** : Les contours sont générés sur le nouveau CT et déformés selon la matrice de déformation issue des recalages entre les CT, afin de s'ajuster à l'anatomie du nouveau patient

Le problème majeur de ces techniques est issu de la grande variabilité de forme et de volume des structures à délimiter, en particulier pour le rectum et la vessie qui bougent beaucoup dans le temps.

Dans RayStation, le MABS est un algorithme que les centres peuvent mettre en place avec des bases de données locales sans entraînement de modèle (comme avec le DL ou le MBS).

## 1.2. MODEL BASED SEGMENTATION (MBS)

Des algorithmes de segmentation basés sur des modèles (MBS) sont disponibles dans Pinnacle (Philips) et RayStation (RaySearch) [72], [75]. Cette méthode de segmentation semi-automatique est une méthode déformable : L'algorithme génère un volume de référence et effectue des déformations afin que le volume s'ajuste à l'anatomie du patient.

### 1.2.1. CONSTRUCTION DES MODELES

Le modèle est construit à partir d'une base de données de structures (entre 10 et 50). Chaque structure est discrétisée en un maillage triangulaire (Figure 2-1-1) avec le même nombre de triangles, de sommets et de connexions entre les sommets en fonction du type de la structure. Enfin, un modèle statistique déduit les composantes principales de la variation de forme de la structure afin de les appliquer aux prochaines structures segmentées.

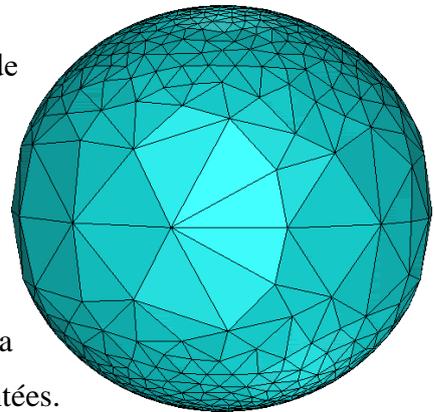


Figure 2-1-1 - Schéma d'un volume sphérique, discrétisé, avec un maillage

### 1.2.2. GENERATION ET POSITIONNEMENT D'UN VOLUME INITIAL

Le volume généré peut avoir une forme mathématique simple (sphère, cube, etc.) ou prédéfinie grâce à la construction du modèle. Le volume peut être positionné par l'utilisateur en appliquant

des translations et rotations, ou positionné par des connaissances a priori du modèle à l'aide des niveaux de gris de l'image.

### 1.2.3. AJUSTEMENT AUTOMATIQUE DU VOLUME

Après le positionnement, le volume est déformé et ajusté à l'anatomie du patient. Des optimisations itératives sont réalisées sur ce volume afin qu'il atteigne sa « position d'équilibre » entre deux énergies : l'énergie interne (aspect du contour) et l'énergie externe (contraintes du volume) [75]. Dans le TPS RayStation, le MBS fonctionne avec des connaissances a priori sur les volumes des organes disponibles. Ces organes correspondent à plusieurs sites anatomiques : tête et cou, thorax, abdomen et pelvis. Les organes segmentés dans la version 11B de RayStation sont donnés en Annexe 5-5.2.

## 1.3. DEEP LEARNING

Les solutions de segmentation automatique les plus récentes reposent sur des algorithmes d'apprentissage profond, le Deep Learning (DL). Parmi les solutions commercialisées, peuvent être citées : DLCExpert (Mirada Medical), Annotate de ART-Plan (Therapanacea) Limbus Contour (Limbus) et RayStation (RaySearch). Les DL de RaySearch et Limbus sont des réseaux de neurones entièrement convolutifs appelées 3D U-net [76].

### 1.3.4. RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF

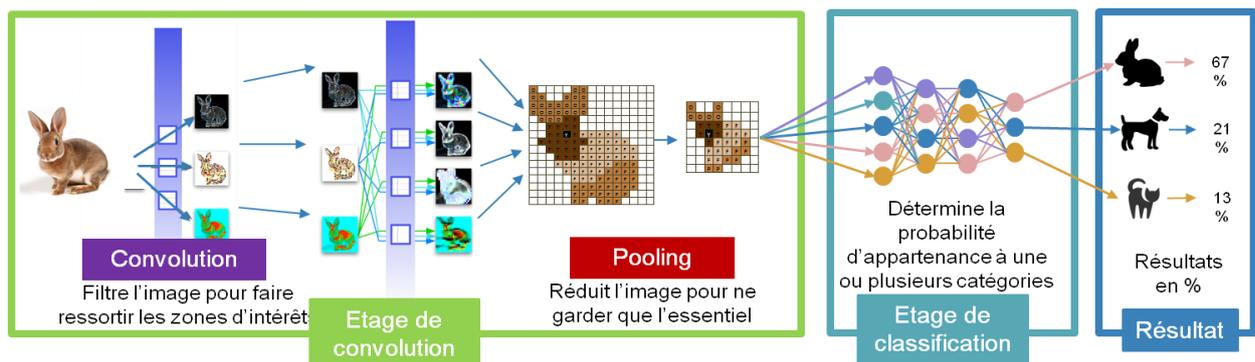


Figure 2-1-2 - Schéma d'un réseau de neurones convolutif

Un réseau de neurones convolutif est un classifieur. Il extrait les zones d'intérêt d'une image (étage de convolution) et déduit la probabilité d'appartenance à une classe, en fonction des zones d'intérêts (étage de classification). Ce processus est illustré par Figure 2-1-2 et détaillé en Annexe 3.

### **L'ETAGE DE CONVOLUTION :**

Utilise plusieurs opérations lui permettant de détecter mes caractéristiques d'une image (détaillé en Annexe-4.1) :

- **Opération de convolution** : Le réseau filtre plusieurs fois l'image d'entrée pour faire ressortir des caractéristiques telles que les bords, les coins, les couleurs. De l'opération de convolution résulte une carte de caractéristiques
- **Opération de pooling** : L'objectif de cette fonction est de réduire la dimension spatiale des cartes de caractéristiques.

### **L'ETAGE DE CLASSIFICATION**

Constitué de plusieurs couches de neurones tous reliés entre eux par des poids permettant de calculer des probabilités d'appartenance à des classes. L'apprentissage d'un réseau vise à ajuster ses poids en fonction des cartes de caractéristiques des images et de leurs valeurs attendues. (Détaillé en Annexe 3-4.2)

Par exemple, un réseau de neurones convolutif multi-classes entraîné pour reconnaître des animaux (Figure 2-1-2). D'abord, il extrait les zones d'intérêt de cette image (oreilles, yeux, museau, etc.). Ensuite, il réduit l'information de l'image pour ne garder que l'essentiel. Puis, en fonction de leurs tailles et positions dans l'image, il calcule la probabilité d'appartenance de l'image à une catégorie d'animal. Enfin, il classera l'image comme appartenant à la catégorie la plus probable (catégorie lapin dans notre exemple).



### 1.3.5. RESEAUX DE NEURONES ENTIEREMENT CONVOLUTIFS

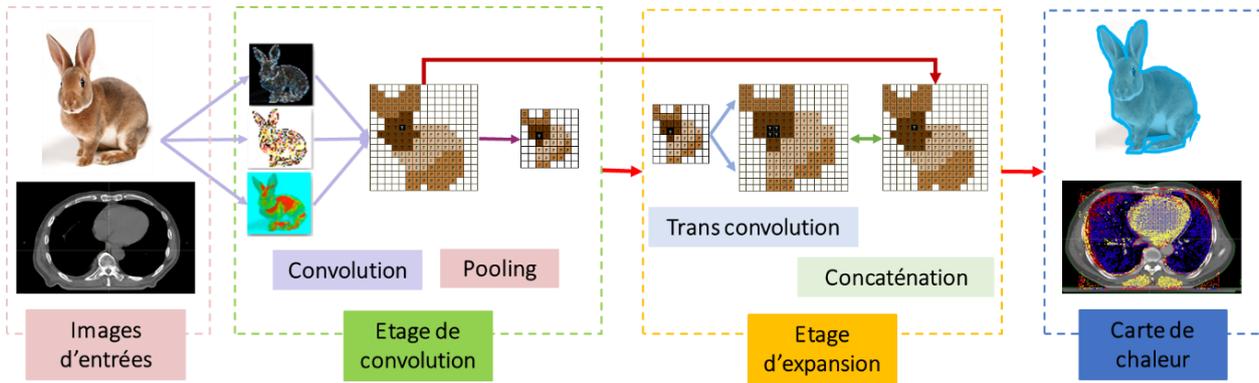


Figure 2-1-3 - Schéma d'un réseau de neurones entièrement convolutif

Un réseau de neurones entièrement convolutif ou ‘fully convoluted’ (FCNN), permet de segmenter une image en classifiant chaque voxel et en les situant dans l’espace sous forme de carte de chaleur [77].

Un réseau de neurones entièrement convolutif conserve l’étage de convolution, appelé étage de contraction qui extrait les informations importantes de l’image, mais, supprime l’étage de classification au profit d’un étage d’expansion qui remplace spatialement les informations importantes extraites de l’étage de contraction.

### **3D U-NET**

Le réseau 3D U-Net (Figure 2-1-4) utilisé dans RayStation, est un réseau de neurones entièrement convolutif. Il fut introduit par *Ronneberge et al* et transformé en un modèle 3D par *Çiçek et al* [76],[78].

Ce réseau fonctionne comme un encodeur-décodeur afin de générer une carte de chaleur. L'encodeur est une séquence de plusieurs couches qui réduisent la résolution spatiale de l'image du scanner avec une fonction de pooling max et extraient la caractéristique de l'image avec des opérations de convolution corrigées par des opérations ReLU (remise à zéro des valeurs négatives). Après chaque couche, des connexions sont ajoutées entre l'encodeur et le décodeur, permettant au décodeur d'utiliser les caractéristiques extraites à chaque étape. Le décodeur, quant à lui, augmente la résolution spatiale de la sortie de l'encodeur grâce à des fonctions de convolution transposées qui sur-échantillonnent l'image d'entrée. Ensuite, le décodeur utilise sa connexion avec l'encodeur pour fusionner les ‘caractéristiques’ correspondantes entre le décodeur et l’encodeur (flèches

jaunes sur la Figure 2-1-4). Puis, une carte de chaleur est générée dans laquelle est associé une classe d'organe (exemple : vessie, rectum, prostate). Finalement, cette carte de chaleur est fusionnée à l'image du scanner d'origine.

Dans les versions 9B et 11B de RayStation, RaySearch fournit à ses utilisateurs des modèles de DL déjà entraînés pour des localisations pelvis, thorax, abdomen, tête et cou. Les structures délinées dans ces modèles sont données dans l'Annexe 5-5.1.

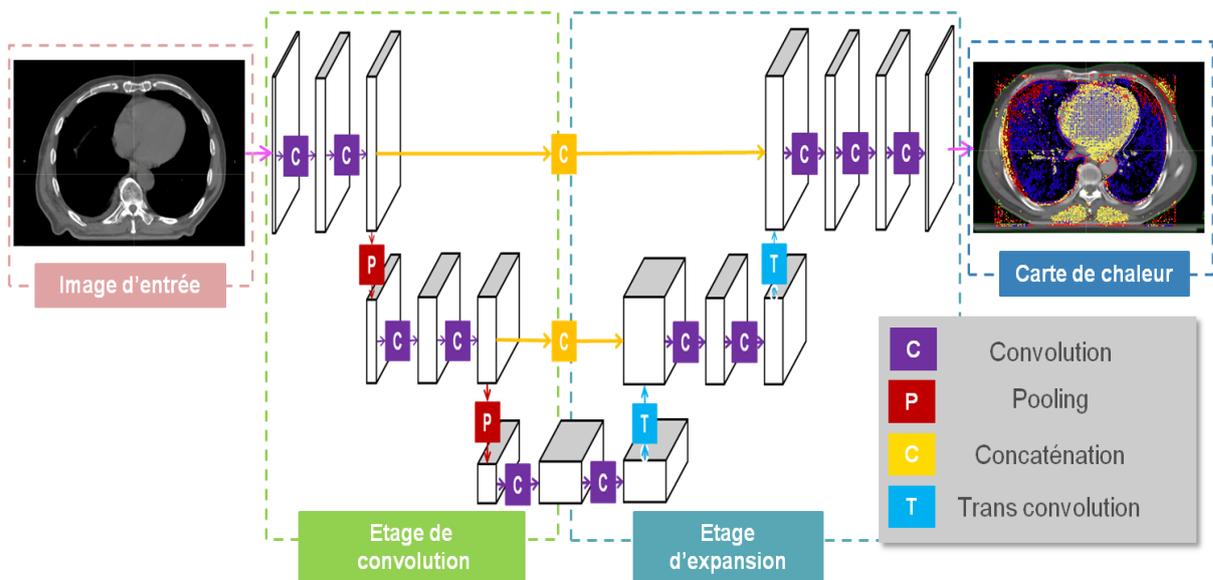


Figure 2-1-4 - Schéma du réseau de neurones entièrement convolutif U-net

## 2. OUTILS ET METHODES UTILISES POUR L'ÉVALUATION DES ALGORITHMES DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE

Les structures segmentées automatiquement sont évaluées par comparaison avec les structures délinées manuellement par le radiothérapeute, considérées comme les structures de référence.

### 2.1. OUTILS DE COMPARAISON DE CONTOURS

Dans un premier temps le contour  $A$  est évalué par rapport au contour  $B$  avec le calcul des distances moyennes  $M(A,B)$  et des distances d'Hausdorff  $H(A,B)$  [79]. Les contours  $A$  et  $B$  sont des ensembles finis de points :

$A = \{a_1, a_2, \dots, a_p\}$  et  $B = \{b_1, b_2, \dots, b_q\}$  avec  $p$  le nombre de points dans  $A$  et  $q$  le nombre de points dans  $B$ .

D'abord, il faut établir les correspondances entre les points  $a$  du contour  $A$  et les points  $b$  du contour  $B$ . C'est-à-dire, si les contours  $A$  et  $B$  sont superposés, définir quel point  $b$  du contour  $B$  se superpose au point  $a$  du contour  $A$ . Les correspondances sont illustrées dans la Figure 2-2-1.

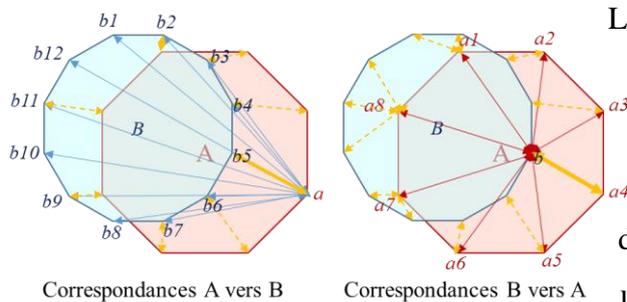


Figure 2-2-1 - Schéma de l'ensemble des points de 2 volumes ( $A$  et  $B$ ), des distances entre les points (flèches rouges et bleues) et de correspondance (flèches jaunes) entre  $A$  et  $B$

(en rouge) et  $B$  (en bleu). Les flèches bleues ( $q=12$ ) sont les distances du point  $a$  vers tous les points de  $B$  et les flèches rouges les distances ( $p=8$ ) du point  $b$  vers tous les points de  $A$ .

Le calcul de la correspondance du point  $a$  appartenant à  $A$  se fait grâce aux distances entre ce point et tous les points  $b$  appartenant au contour  $B$ . La plus petite de ces distances définit la correspondance entre ce point  $a$  de  $A$  et un point  $b$  de  $B$ . Les correspondances sont calculées pour tous les points  $a$  de  $A$  et les points  $b$  de  $B$ . Le schéma ci-dessous présente les correspondances (flèches jaunes) des points de  $A$

### DISTANCES D'HAUSDORFF (D<sub>H</sub>) ET DISTANCES MOYENNES (D<sub>M</sub>)

La distance d'Hausdorff est la plus grande distance qui sépare deux points correspondants de A et B :  $H(A, B) = \max(h(A, B), h(B, A))$  où,  $h(A, B) = \max(\min \|a - b\|)$ . Dans le schéma (Figure 2-2-1), c'est la distance  $a_4 \rightarrow b_5$ . La distance moyenne est la moyenne des distances entre les points correspondants de A et B :

$$M(A, B) = \left( \left( \sum_p^0 \min \|a - b\| \right) \frac{1}{p} + \left( \sum_q^0 \min \|b - a\| \right) \frac{1}{q} \right) \frac{1}{2} \quad (2-1)$$

### BOITE D'ENCOMBREMENT

Une boîte d'encombrement (Figure 2-2-2) est un cube fictif qui englobe une structure associée de manière à ce que ses coordonnées minimales et maximales sur les axes x, y et z soient les mêmes que celles de la structure. Les coordonnées centrales et les coordonnées des boîtes d'encombrement des contours A et B sur les axes x (droite/gauche ou sagittal), y (antérieur/postérieur ou coronal) et z (tête-pied ou transversal) sont comparées pour situer spatialement les différences de délimitations.

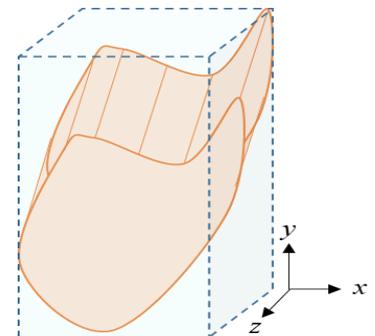


Figure 2-2-2 - Schéma de la boîte d'encombrement (en bleu) d'un organe (en orange)

Nous évaluons les différences de coordonnées centrales sur les 3 axes et les différences des tailles des boîtes d'encombrement sur chaque axe. Ainsi, si une structure présente une différence de coordonnées centrales sur un axe, alors il existe un décalage dans une des directions de cet axe. S'il existe, en plus, une différence de taille significative sur ce même axe alors, le décalage de coordonnée est en grande partie dû à cette différence de taille. En revanche, si une différence de taille est observée sur un axe sans différence de coordonnée, alors la structure est plus petite ou plus grande que sur les deux directions de l'axe. Cette comparaison est schématisée dans la Figure 2-2-3.

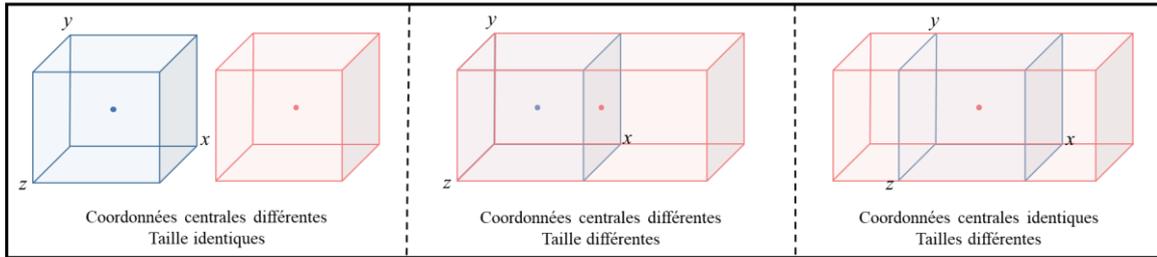


Figure 2-2-3 - Schéma des comparaisons, sur chaque axe (x,y et z) des boîtes d'encombement en fonction des coordonnées centrales et des tailles des boîtes.

## 2.2. OUTILS DE COMPARAISON DE VOLUMES

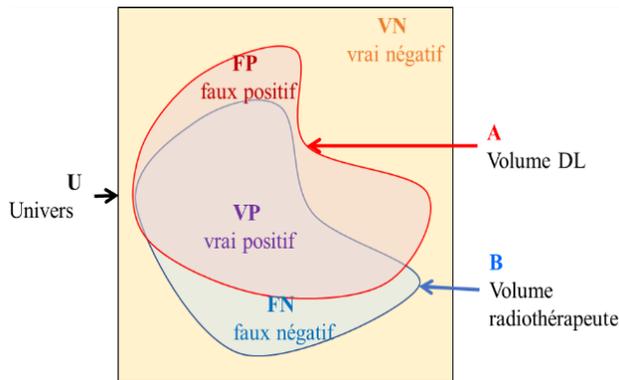


Figure 2-2-4 - Schéma de la comparaison des deux volumes avec le vrai positif (violet), le faux positif (rouge), le faux négatif (bleu) et le vrai négatif (orange).

Dans un second temps, les structures sont évaluées par comparaison de volumes [79]. Le volume  $A$  est évalué par rapport au volume  $B$  en calculant des indices de similarité tels que Sørensen-Dice, Jaccard, Sensibilité et Spécificité. Ces indices sont des rapports de nombres de voxels :

- Le « vrai positif » (VP) représente le nombre de voxels du volume DL correctement segmentés.
- Le « faux positif » (FP) est le nombre de voxels du volume DL faussement pris en compte.
- Le « faux négatif » (FN) correspond au nombre de voxels qui devraient faire partie du volume DL.
- Le « vrai négatif » (VN) est le nombre de voxels n'appartenant ni au volume du DL ni au volume du radiothérapeute (ce que le DL a bien fait de ne pas prendre en compte).

### INDICE SØRENSEN-DICE (Dsc)

L'indice de Sørensen-Dice est la fraction du volume automatique correctement segmenté par rapport à la somme des deux volumes :

$$Dice = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} = \frac{2VP}{2VP + FN + FP} \quad (2-2)$$

Pour un volume automatique parfaitement segmenté :  $A \cap B = VP = A = B$ , et  $FN = FP = 0$ . Dans ce cas, l'indice Sørensen-Dice = 1

### **INDICE JACCARD**

L'indice de Jaccard est la fraction du volume correctement et automatiquement segmenté sur l'union des volumes comparés.

$$Jaccard = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|} = \frac{VP}{VP + FN + FP} \quad (2-3)$$

À l'instar de l'indice Sørensen-Dice, pour un volume automatique parfaitement segmenté :  $FN = FP = 0$  et  $A \cap B = VP = A = B = A \cup B$ . Dans ce cas l'indice Jaccard = 1

### **INDICE DE PRECISION**

L'indice de précision ou prédiction positive représente le taux de vrai positif du volume automatique.

$$Précision = \frac{VP}{VP + FP} \quad (2-4)$$

Si le volume automatique est parfaitement segmenté, alors il n'existe pas de faux positif (FP) et l'indice de précision est égal à 1. Cependant, dans le cas où le volume du radiothérapeute est plus grand que le volume segmenté automatiquement et que le volume du radiothérapeute englobe entièrement ce volume, le faux positif est nul et l'indice de précision est égal à 1, bien que les volumes du radiothérapeute et automatiques soient différents.

### **INDICE DE SENSIBILITE (ISN)**

L'indice de sensibilité est la part du volume automatique correctement segmenté par rapport au volume de référence du radiothérapeute

$$Sensibilité = \frac{VP}{VP + FN} \quad (2-5)$$

Si le volume automatique est parfaitement segmenté :  $FN = 0$  et  $Sensibilité = 1$ . Dans le cas où le volume segmenté automatiquement englobe entièrement le volume du radiothérapeute, ou qu'il est beaucoup plus grand, le Faux négatif est égal ou proche de 0. La sensibilité sera égale à 1 malgré une mauvaise segmentation.

**INDICE DE SPECIFICITE (ISP)**

Dans le but de contrebalancer le problème de l'indice de sensibilité, l'indice de spécificité, ou taux de vrai négatif, est introduit comme la part de ce qui n'est pas délinéé à juste titre par rapport à ce qui n'appartient pas au volume de référence du radiothérapeute. Ainsi, la spécificité et la sensibilité sont complémentaires.

$$Spécificité = \frac{VN}{VN + FP} \tag{2-6}$$

Lorsque le volume automatique est parfaitement segmenté, le Faux Positif est nul et la spécificité est égale à 1. Mais, si le volume du radiothérapeute est plus grand que le volume segmenté automatiquement le Faux Positif est nul et la spécificité est égale à 1.

Utiliser les indices de Spécificité et de Sensibilité apporte une analyse critique sur les contours segmentés automatiquement. En effet, ces deux indices permettent d'identifier les problèmes issus de la segmentation automatique en connaissant la part de faux positif et de faux négatif.

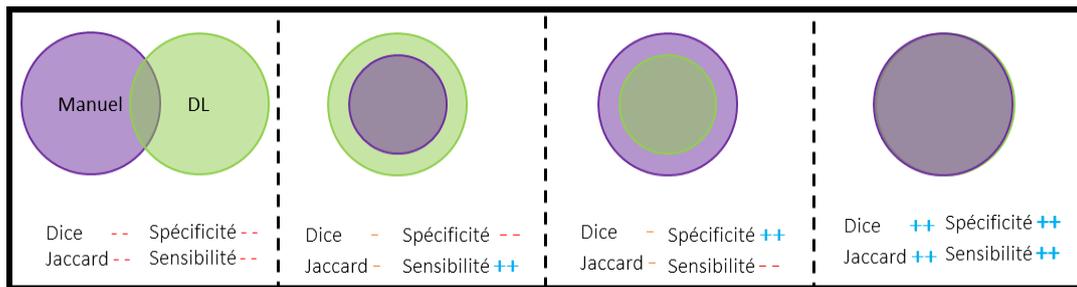


Figure 2-2-5 - Schéma des résultats obtenus avec les indices en fonction des volumes manuels et DL initiaux

Pour valider un modèle de segmentation automatique, celui-ci doit atteindre valeurs seuils. Dans son article, Julie Van der Veen et son équipe quantifient, avec un  $D_{SC}$ , la variabilité de délimitation de 14 centres différents, dont 12 utilisant les mêmes directives. Les  $D_{SC}$  obtenus sont compris entre 0.51 et 0.82. Par conséquent, nous avons fixé le seuil d'acceptabilité du modèle, pour un  $D_{SC}$  moyen supérieur ou égal à 0.82 [4].

## 2.3. METHODES D'EVALUATION DES ALGORITHMES DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE

Ce paragraphe présente les méthodes utilisées dans chaque étude menée au sein du groupe ORION-Pasteur. Nous adoptons les acronymes suivants dans la suite de ce chapitre :

$S_{MAN}$  : Structure manuellement délinéée et  $V_{MAN}$  son volume

$S_{AUTO}$  : Structure segmentée automatiquement  $V_{AUTO}$  son volume

$S_{CORR}$  : Structure segmentée automatiquement et corrigée manuellement et  $V_{CORR}$  son volume

### ETUDE 1 : COMPARAISON DES ALGORITHMES DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE

Dans une 1<sup>ère</sup> étude, les différents algorithmes de segmentation automatique disponibles dans RayStation v11B (MBS, MABS et DL) sont comparés sur 258 patients aux  $S_{MAN}$  (référence) pour des localisations pelviennes. Le but de l'étude est de guider les opérateurs dans le choix de l'outil de segmentation. D'une part, la comparaison est réalisée à l'aide d'outils de comparaison de contours ( $d_H$  et  $d_m$ ) et d'outils de comparaison de volume ( $D_{SC}$ , Jaccard,  $I_{SN}$  et  $I_{SP}$ ). D'autre part, le temps de génération des  $S_{AUTO}$  est mesuré pour chaque algorithme.

Pour utiliser le MABS, nous avons créé une base de données de 15 patients traités pour des cancers de la prostate, dont 5 avec une corpulence classique, 5 autres plus corpulents et les 5 derniers plus fins pour avoir une diversité dans les tailles de contours externes.

### ETUDE 2 : EVALUATION DU DL POUR 23 STRUCTURES

Dans une 2<sup>ème</sup> étude les  $S_{CORR}$  sont comparées aux  $S_{AUTO}$  provenant du DL. L'étude utilise des outils de comparaisons de contours (taille des boîtes d'encombrement) et de volume ( $D_{SC}$  et rapport volumique entre les  $S_{CORR}$  et  $S_{AUTO}$ ). Par ailleurs le gain de temps est évalué sur 1 patient pour lequel un radiothérapeute s'est chronométré d'abord pendant la délinéation manuelle, puis pendant la correction des  $S_{AUTO}$

Nous considérons un modèle utilisable cliniquement si  $D_{SC}$  moyen  $\geq 0.90$  et  $V_{CORR}/V_{AUTO} \geq 0.95$  et  $\leq 1.05$ .

Lorsqu'un modèle ne respecte pas ces critères, des études qualitatives sont menées pour comprendre les différences de contourage.

L'évaluation est menée sur une base de données de 2638  $S_{\text{AUTO}}$  générés par le DL de RayStation et  $S_{\text{CORR}}$ .

Par ailleurs, une étude uniquement qualitative est menée sur les structures n'ayant pas de base de données assez conséquente pour mener l'étude quantitative.

### **ETUDE 3 : EVALUATION DU DL ENTRAINE AVEC UNE BASE DE DONNEES LOCALE**

La 3<sup>ème</sup> étude concerne un modèle de DL entraîné avec une base de données locale, permettant de générer automatiquement les volumes cibles des traitements de prostate (prostate, vésicules séminales et ganglions pelviens). La comparaison entre les  $S_{\text{MAN}}$  et  $S_{\text{AUTO}}$  est réalisée sur 100 patients à l'aide du  $D_{\text{SC}}$  et du rapport des volumique  $V_{\text{MAN}}/V_{\text{AUTO}}$ .

### **ETUDE 4 : COMPARAISON DE 2 DL ENTRAINEES SUR DES BASES DE DONNEES DIFFERENTES**

Les structures segmentées automatiquement (corrigées ou non) du DL de RayStation ( $S_{\text{AUTO-RS}}$  et  $S_{\text{CORR-RS}}$ ) sont ensuite comparées au  $S_{\text{AUTO}}$  du DL Limbus ( $S_{\text{AUTO-LB}}$ ) sur différentes localisations : pelvis, sein, thorax, abdomen, tête et cou (23 structures de l'étude 2). L'objectif étant d'évaluer les performances des 2 algorithmes, entraînés sur des BdD différentes et non de désigner un algorithme comme étant meilleur que l'autre. Limbus est évalué sur la base de l'étude 2. La comparaison entre les 2 DL est réalisée avec le  $D_{\text{SC}}$  et les rapports volumiques ( $V_{\text{AUTO-RS}} / V_{\text{AUTO-LB}}$ ).

Nous considérons, pour chaque modèle de structure, la similarité entre les 2 DL :

- Excellente si  $D_{\text{SC}} \text{ moyen} \geq 0.90$  et  $V_{\text{AUTO-RS}}/V_{\text{AUTO-LB}} \geq 0.95$  et  $\leq 1.05$
- Bonne si  $D_{\text{SC}} \geq 0.80$  et  $V_{\text{AUTO-RS}}/V_{\text{AUTO-LB}} \geq 0.90$  et  $\leq 1.10$
- Mauvaise si  $D_{\text{SC}} < 0.80$  et  $V_{\text{AUTO-RS}}/V_{\text{AUTO-LB}} < 0.90$  ou  $> 1.10$

Enfin, l'apport de la correction manuelle des structures de RS est donné en pourcentage. Il est la différence entre les  $D_{\text{SC}}$  ou les rapports volumiques moyens (RS vs LB - RS corrigé vs LB)

### 3. RESULTATS

#### 3.1. ETUDE 1 : COMPARAISON DES ALGORITHMES : REFERENCE/DL/MABS/MBS

Tout d'abord, nous avons chronométré le temps de génération de chaque méthode pour générer le rectum, la vessie et les têtes fémorales. Le DL prend 30 secondes, le MBS 2 à 3 minutes et le MABS 4 minutes.

##### 3.1.1. VESSIE : MBS VS MABS VS DL VS REFERENCES

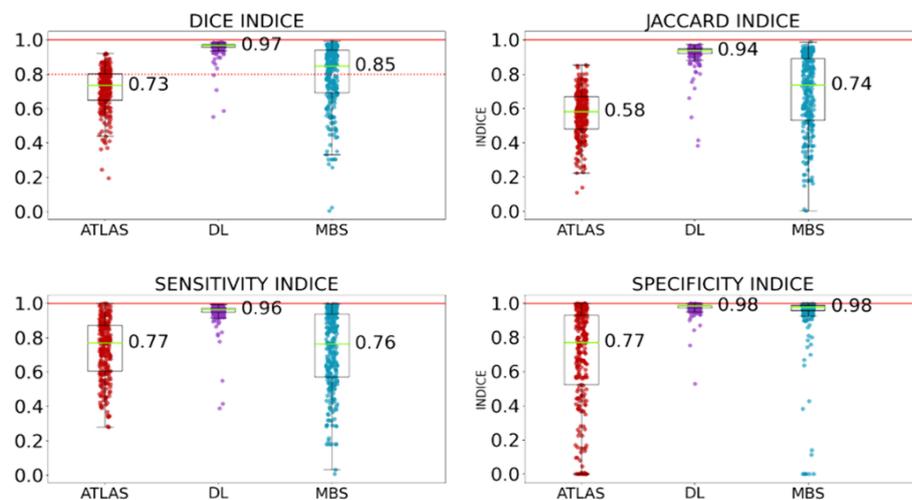


Figure 2-3-1 - Comparaison entre les volumes de référence du radiothérapeute et les volumes segmentés par MABS, DL et MBS pour la vessie

La comparaison entre le DL, le MBS et le MABS par rapport aux structures de référence est illustrée par la Figure 2-3-1 et la Figure 2-3-2

**DL :** Tous les indices sont supérieurs à 0.95. De plus, les  $I_{SP}$  et  $I_{SN}$  moyens du DL sont très proches, indiquant une très bonne similarité entre les  $S_{AUTO}$  et le  $S_{MAN}$ . Néanmoins, 2  $S_{AUTO}$  ont des indices Jaccard et  $I_{SN}$  en dessous de 0.5.

**MBS :** Les valeurs médianes de tous les indices sont comprises entre 0.85 et 0.73 et 53 structures ont des indices de Jaccard en dessous de 0.5 dont 2 en dessous de 0.1. De plus, la valeur médiane de l' $I_{SN}$  est inférieure à celle de l' $I_{SP}$ , indiquant que le MBS a tendance à générer des vessies avec

des volumes plus petits que les vessies de référence. Cela se confirme avec la médiane des  $d_H$  qui est supérieure à 2 cm.

**MABS (ou Atlas) :** Seulement 13  $S_{AUTO}$  (sur 258) ont des indices Jaccard au-dessus de 0.8 alors que 75 ont des indices inférieurs à 0.5. En outre, les médianes des distance  $d_M$  et  $d_H$  sont conséquentes. Néanmoins, les  $I_{SP}$  et  $I_{SN}$  médians sont les mêmes, indiquant que le MABS génère des  $S_{AUTO}$  avec un bon volume mais décalé par rapport aux  $S_{MAN}$ .

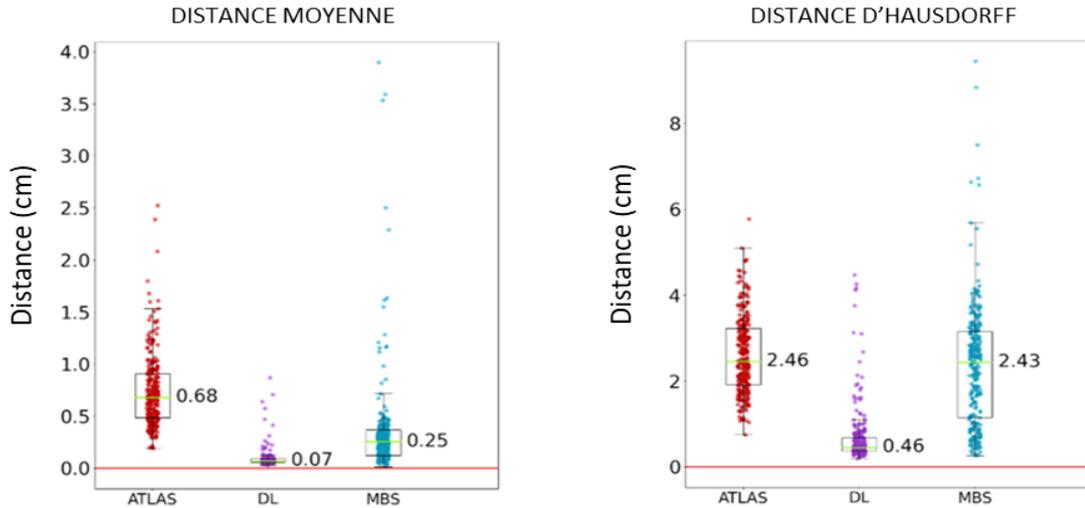


Figure 2-3-2 - Distances comparatives (moyenne et d'Hausdorff) entre les vessies contourées manuellement et celles segmentées par MABS, DL et MBS pour la vessie

### 3.1.2. RECTUM: MBS VS MABS VS DL VS REFERENCES

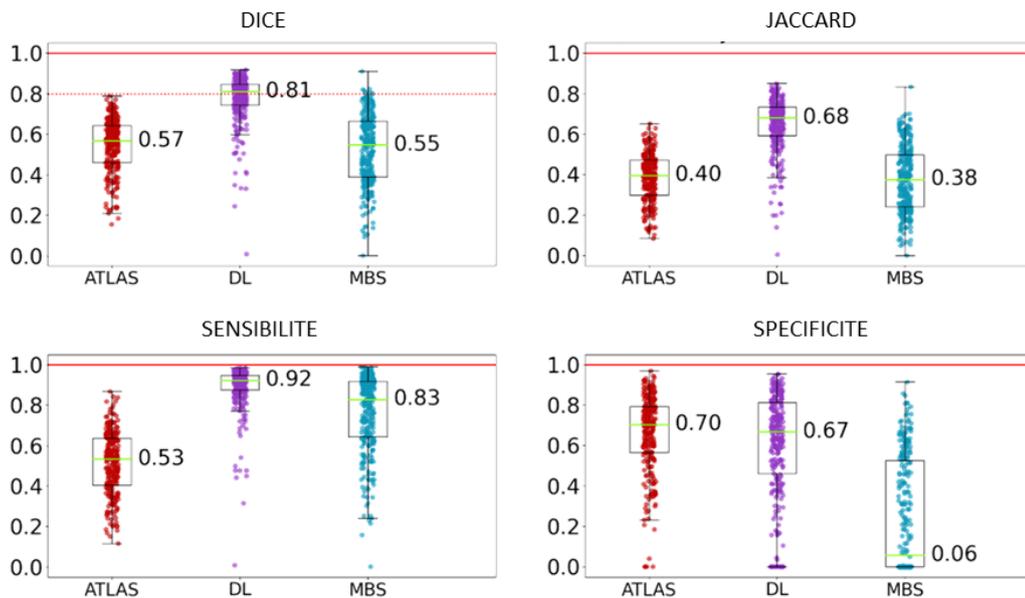


Figure 2-3-3 - Comparaison entre les volumes de référence du radiothérapeute et les volumes segmentés par MABS, DL et MBS pour le rectum

Dans la Figure 2-3-3 aucun  $D_{SC}$  médian n'atteint le critère d'acceptabilité. De son côté, la Figure 2-2-4 montre que les distances entre  $S_{MAN}$  et  $S_{AUTO}$  sont particulièrement élevées.

**DL :** Le  $D_{SC}$  est proche du critère d'acceptabilité ; cependant, les  $d_H$  sont particulièrement élevées (médiane à 3 cm) et les médianes d' $I_{SN}$  sont supérieures aux médianes d' $I_{SP}$ . Nous pouvons conclure que les  $S_{AUTO}$  sont plus volumineuses que les  $S_{MAN}$

**MBS :** 49% des  $S_{AUTO}$  ont des  $D_{SC}$  en dessous de 0.5 et 2 d'entre elles sont en dessous de 0.1. Comme pour le DL, les  $d_H$  ont une médiane supérieure à 3 cm et les  $I_{SN}$  sont très supérieures aux  $I_{SP}$  indiquant que les  $S_{AUTO}$  sont plus volumineuses que les  $S_{MAN}$ .

**MABS :** 79 structures ont des  $D_{SC}$  en dessous de 0.5 mais aucun en dessous de 0.1. L' $I_{SN}$  est inférieure à l' $I_{SP}$ , ainsi les  $S_{AUTO}$  ne sont pas assez volumineuses, mais surtout qu'elles sont « décalées » par rapport au  $S_{MAN}$ .

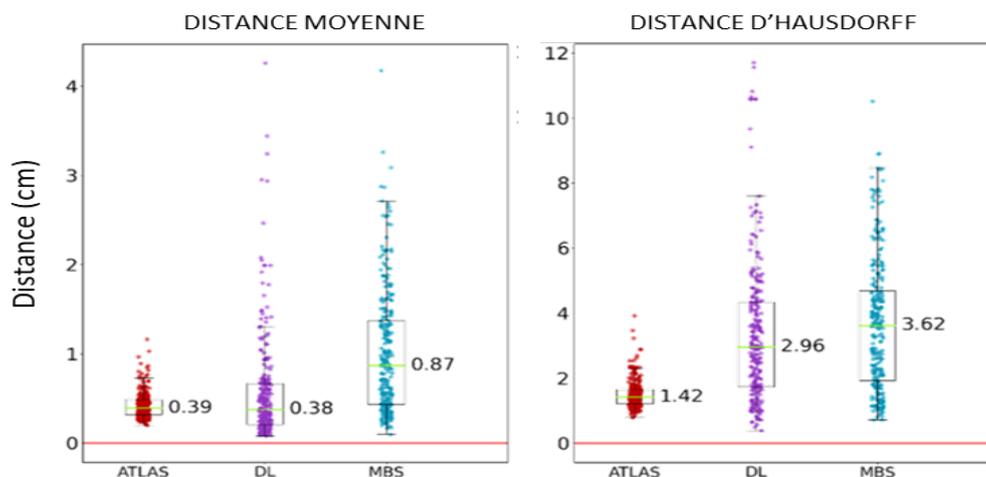


Figure 2-3-4 - Distances comparatives (moyenne et d'Hausdorff) entre les vessies contourées manuellement et celles segmentées par MABS, DL et MBS pour le rectum

L'observation des  $S_{AUTO}$  du DL a mis en évidence le fait que le DL ignore les règles de contourage du rectum qui doivent être 2 cm au-dessus et en dessous du CTV. Nous avons réalisé un script qui génère automatiquement le rectum et rectifie l'erreur de segmentation en supprimant les coupes en dehors des limites de 2 cm au-dessus et en dessous du CTV. Avec cette correction, les similarités entre  $S_{AUTO}$  et  $S_{MAN}$  sont nettement améliorées et l'équilibre entre  $I_{SP}$  et  $I_{SN}$  est rétabli (Figure 2-3-5).

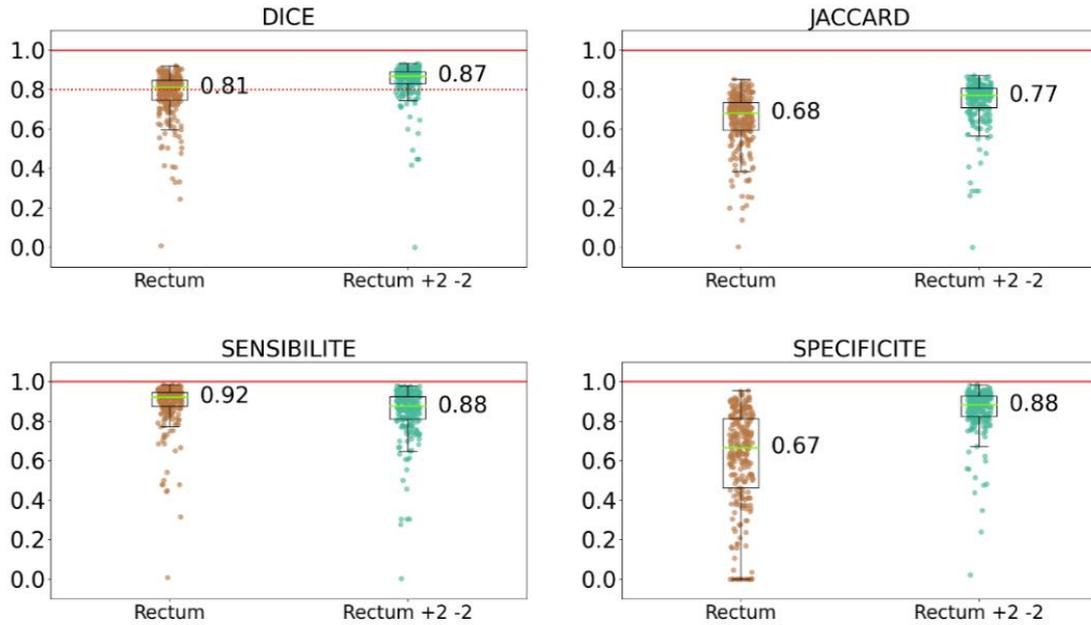


Figure 2-3-5 - Comparaison entre les volumes de référence du radiothérapeute et les volumes segmentés par DL (Rectum) et ceux corrigés manuellement (Rectum +2 -2).

### 3.1.3. TETES FEMORALES : MBS VS MABS VS DL VS REFERENCE

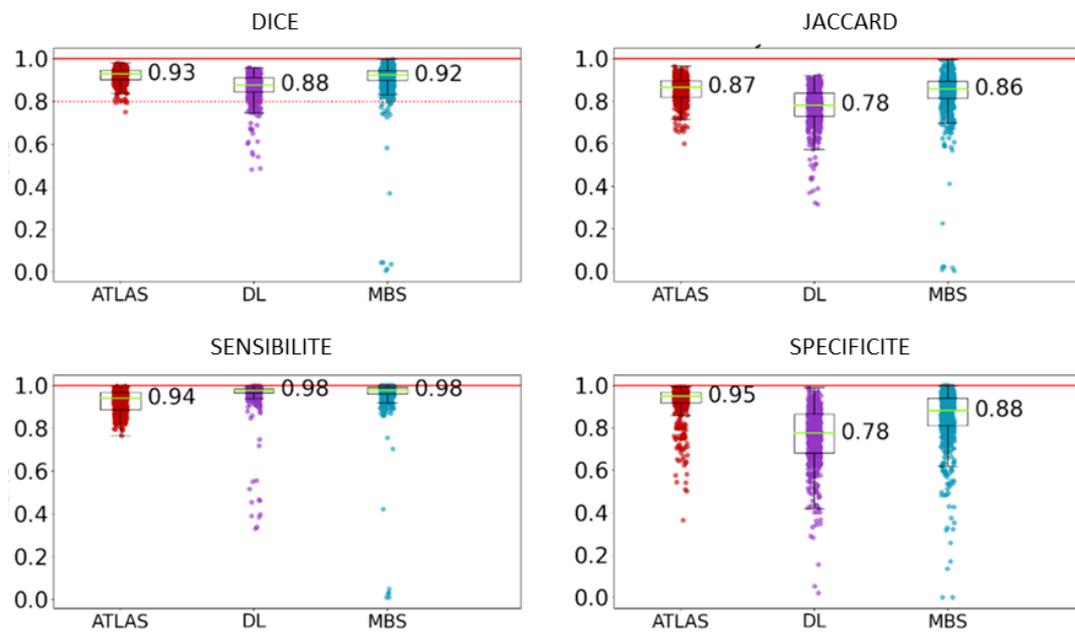


Figure 2-3-6 - Comparaison entre les volumes de référence du radiothérapeute et les volumes segmentés par MABS, DL et MBS pour les têtes fémorales

Tous les algorithmes ont des  $D_{SC}$  médians au-dessus du critère d'acceptabilité. Cette étude est illustrée par la Figure 2-3-6 et la Figure 2-3-7.

**DL et MBS** : Présentent des  $I_{SN}$  sont supérieurs aux  $I_{SP}$  indiquant que les  $S_{AUTO}$  sont plus volumineuses que les  $S_{MAN}$ . Ces conclusions sont corroborées par  $d_H$  qui ont des médianes supérieures à 2 cm pour le DL et 1.20 cm pour le MBS.

**MABS** : Tous les  $D_{SC}$  sont supérieurs à 0.75 et les  $I_{SN}$  et  $I_{SP}$  sont quasi égaux. Ainsi, MABS génère des volumes très similaires aux  $S_{MAN}$ . De plus, les distances moyennes ont une médiane à 0.11 cm et les distances d'Hausdorff ont une médiane à 0.80 cm.

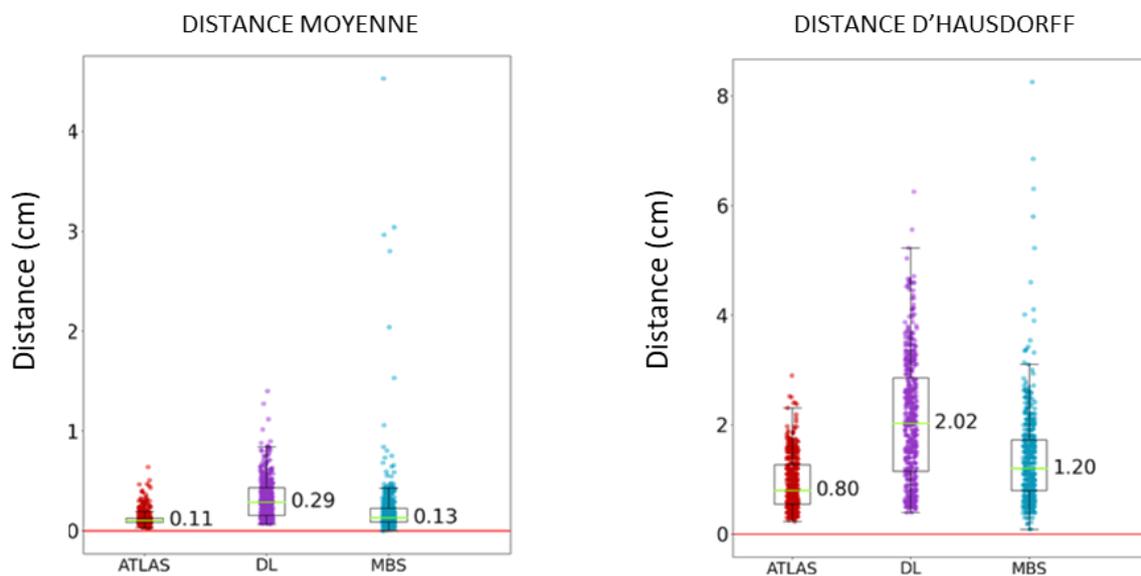


Figure 2-3-7 - Distances comparatives (moyenne et d'Hausdorff) entre les vessies contourées manuellement et celles segmentées par MABS, DL et MBS pour les têtes fémorales.

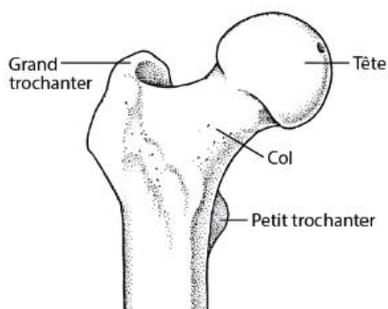


Figure 2-3-8 - Schéma d'une tête fémorale

À l'instar du rectum, une étude qualitative a mis en évidence qu'une partie des différences entre le DL, le MBS et les volumes du radiothérapeute est due aux règles de contourage. Celui-ci doit commencer au niveau des têtes et s'arrêter au petit trochanter visible sur Figure 2-3-8

3.1.4. SYNTHÈSE ET DISCUSSION DE LA COMPARAISON MABS VS DL VS MBS

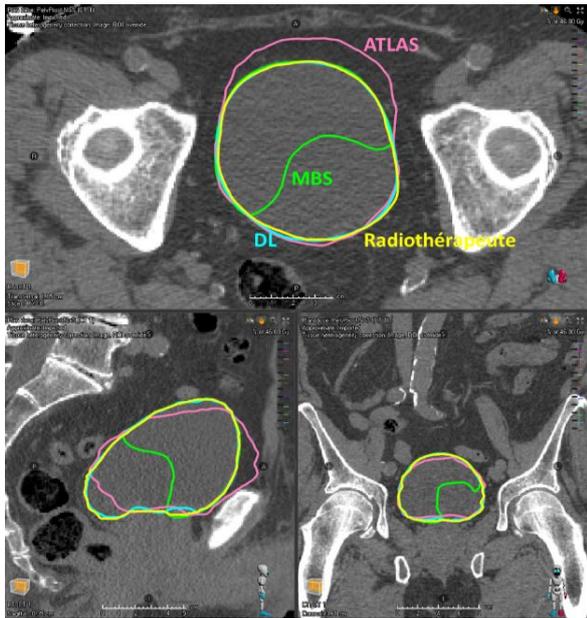


Figure 2-3-9 – Une comparaison de contourage de la vessie par un radiothérapeute vs le contourage automatique MABS ( $D_{SC}=0.72$ ,  $I_{SN}=0.63$ ,  $I_{SP}=0.88$ ), MBS ( $D_{SC}=0.75$ ,  $I_{SN}=0.66$ ,  $I_{SP}=0.98$ ) et DL ( $D_{SC}=0.98$ ,  $I_{SN}=0.97$ ,  $I_{SP}=0.99$ )

Pour la vessie, un exemple illustrant nos résultats est visible sur la Figure 2-3-9. Le MABS n'est pas acceptable à l'inverse du DL et du MBS. Le MBS a des contours bien localisés dans l'espace mais pas assez volumineux contrairement au MABS MABS qui génère des  $S_{AUTO}$  avec le bon volume mais mal localisé dans l'espace. Quant aux DL les  $S_{AUTO}$  ont un volume cohérent et sont bien localisés dans l'espace. Il s'agit de la méthode qui correspond le mieux aux habitudes des radiothérapeutes. De plus, le DL possède un écart type inférieur aux MABS et MBS, il est donc plus reproductible.

Pour les têtes fémorales, un exemple illustrant nos résultats est visible sur la Figure 2-3-10. Le MABS est la meilleure des trois solutions. Cependant, le DL et le MBS sont également acceptables. Nous observons que ces derniers génèrent des structures trop volumineuses car les outils ne respectent pas les règles de contourage (contrairement au MABS), spécifiant de ne pas déliminer au-delà du petit trochanter.

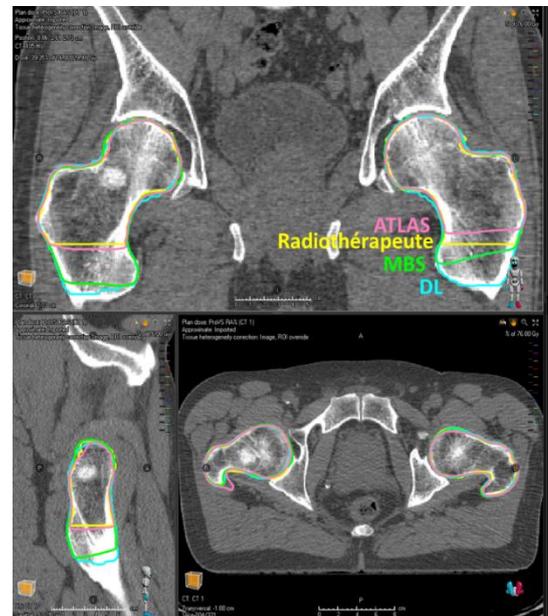


Figure 2-3-10 - Une comparaison entre le contourage des têtes fémorales par un radiothérapeute vs le contourage automatique MABS ( $D_{SC}=0.93$ ,  $I_{SN}=0.94$ ,  $I_{SP}=0.94$ ), MBS ( $D_{SC}$ ,  $I_{SN}=0.99$ ,  $I_{SP}=0.80$ ) et DL ( $D_{SC}=0.84$ ,  $I_{SN}=0.99$ ,  $I_{SP}=0.65$ )

Pour le rectum, un exemple illustrant nos résultats est visible sur la Figure 2-3-11. Aucune des solutions envisagées n'est acceptable d'emblée. Cependant, le DL reste la meilleure des 3 solutions bien que les rectums segmentés automatiquement soient plus volumineux que ceux contourés par le radiothérapeute. Le MBS génère également des organes trop volumineux et le MABS génère des contours du bon ordre de grandeur mais mal localisés dans l'espace. Une correction, appliquée à l'aide d'un script Python, permet de respecter les règles de contournage du rectum (+/- 2 cm autour du CTV). Avec ce script, les contours segmentés par DL deviennent acceptables.

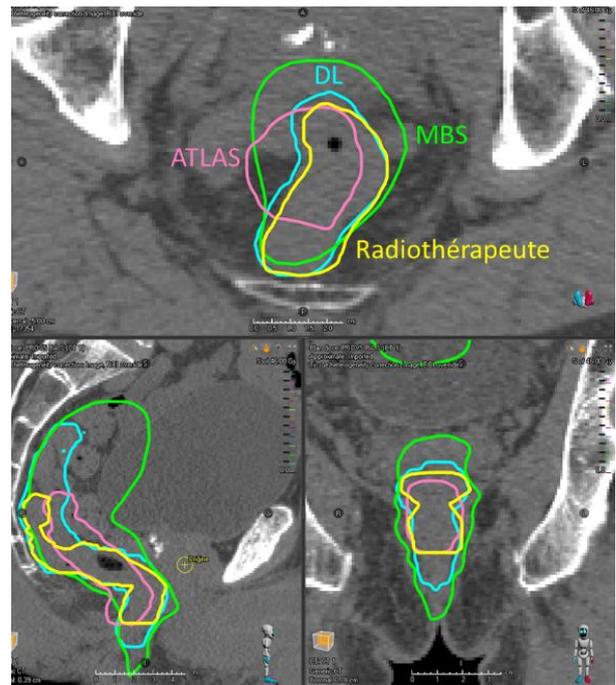


Figure 2-3-11 - Une comparaison entre le contournage du rectum par un radiothérapeute vs le contournage automatique MABS ( $DSC=0.43$ ,  $ISN=0.44$ ,  $ISP=0.45$ ), MBS ( $DSC=0.24$ ,  $ISN=0.93$ ,  $ISP=0$ ) et DL ( $DSC=0.61$ ,  $ISN=0.95$ ,  $ISP=0$ )

Le MABS est une solution fiable pour les structures fixes comme les têtes fémorales mais n'est pas adaptée pour des structures mobiles comme la vessie ou le rectum. En outre, c'est la solution la moins rapide. Une étude présentée par Delpon *et al* obtient des résultats similaires sur 10 patients, 5 logiciels embarquant des algorithmes d'Atlas dont RayStation [80] et nos indices  $D_{SC}$  sont compris dans les intervalles d'indices moyens donnés dans cet article.

De son côté, le MBS présente des résultats acceptables pour les têtes fémorales et la vessie, mais cet algorithme n'atteint pas les performances du DL, ni en termes de contournage, ni en termes de temps de génération des  $S_{AUTO}$ .

Quant au DL, c'est la solution la plus rapide (2.5 fois plus rapide que le MBS et 8 fois plus que le MABS). De plus, il donne les meilleurs résultats pour les organes mobiles et des résultats satisfaisants sur les têtes fémorales. C'est également la méthode avec les écarts types les plus petits. Néanmoins, cette méthode n'est pas améliorable au fil du temps car la base de données ne peut pas être mise à jour régulièrement pour corriger le modèle.

## 3.2. ETUDE 2 : EVALUATION DU DL POUR 23 STRUCTURES

L'étude 1 sur la segmentation automatique a mis en avant l'efficacité du DL. Ainsi, cette solution de contourage automatique est utilisée en routine clinique, avec une revue systématique des contours générés et une correction manuelle si nécessaire. Nous évaluons ce degré de correction.

### 3.2.1. COMPARAISON QUANTITATIVE ENTRE LES STRUCTURES SEGMENTEES AUTOMATIQUEMENT ET CELLES CORRIGEES MANUELLEMENT

La comparaison est synthétisée pour chaque organe dans le Tableau 2-3-1. D'abord, 77% des structures évaluées sont corrigées manuellement. Les  $D_{SC}$  de la comparaison entre  $S_{AUTO}$  et  $S_{CORR}$  sont tous supérieurs ou égaux à 0.95 excepté pour les nerfs et les chiasmas optiques.

5 modèles DL de  $S_{AUTO}$  (rectum, têtes fémorales, canal médullaire, nerfs et chiasmas optiques) ont des volumes significativement plus gros que ceux des radiothérapeutes nécessitant des corrections manuelles systématiques (automatisées ou non). De ce fait, ces structures sont évaluées qualitativement dans le paragraphe suivant.

La Figure 2-3-12 et la Figure 2-3-13 représentent les décalages de coordonnées centrales et les différences de tailles entre  $S_{AUTO}$  et  $S_{CORR}$  sur les 3 axes. Sur les 23 modèles de  $S_{AUTO}$ , seulement 5 (rectum, canal médullaire, têtes fémorales, estomac et cerveau) ont des différences de tailles supérieures à 0.5 cm sur au moins un des axes.

Contrairement aux 4 autres organes cités précédemment, le cerveau à une différences de coordonnées centrales nettement inférieures à la différence de tailles, indiquant que les  $S_{AUTO}$  sont bien centrées mais plus grandes que les  $S_{CORR}$  à la fois en direction de la tête et en direction des pieds.

3 organes ont des différences de tailles inférieures à 0.5 cm mais des différences de coordonnées centrales supérieures à 0.1 cm, signifiant un décalage des  $S_{AUTO}$  par rapport au  $S_{CORR}$  suivant un axe : l'œsophage et la moelle épinière ont un décalage sur l'axe transversal et les nerfs optiques sont décalés suivant les axes coronal et sagittal.

## Résultats

Tableau 2-3-1 - Comparaison entre les structures segmentées automatiquement avec et sans corrections pour différentes localisations et pourcentages de structures automatisées ayant subi une correction manuelle

Organes	D <sub>SC</sub>	V <sub>AUTO</sub> /V <sub>CORR</sub>	Nombres de structures évaluées	Pourcentage de structures corrigées
<b><i>Pelvis</i></b>				
Rectum	0.90	1.08	100	100%
Vessie	0.99	0.99	100	100%
Têtes fémorales	0.90	1.17	100	100%
<b><i>Thorax</i></b>				
Œsophage	0.96	1.01	121	75%
Cœur	0.97	0.98	89	92%
Poumons	0.99	1.01	190	86%
Canal médullaire	0.93	1.07	179	86%
Moelle épinière	0.96	1.00	138	81%
Estomac	0.95	1.02	101	90%
<b><i>Abdomen</i></b>				
Reins	0.98	1.01	164	82%
Foie	0.99	1.00	118	78%
Rate	0.98	1.00	86	84%
<b><i>Tête</i></b>				
Cerveau	0.99	1.00	77	88%
Tronc cérébral	0.95	1.01	81	77%
Yeux	0.98	1.00	166	55%
Cristallins	0.91	1.00	154	60%
Nerfs Optiques	0.85	1.22	180	72%
Chiasma optique	0.80	1.07	48	60%
<b><i>Cou</i></b>				
Mandibule	0.97	1.02	51	61%
Cavité buccale	0.94	0.97	54	74%
Parotides	0.97	0.99	164	54%
Thyroïde	0.98	1.00	39	61%
Glandes sous-maxillaires	0.96	1.02	138	57%

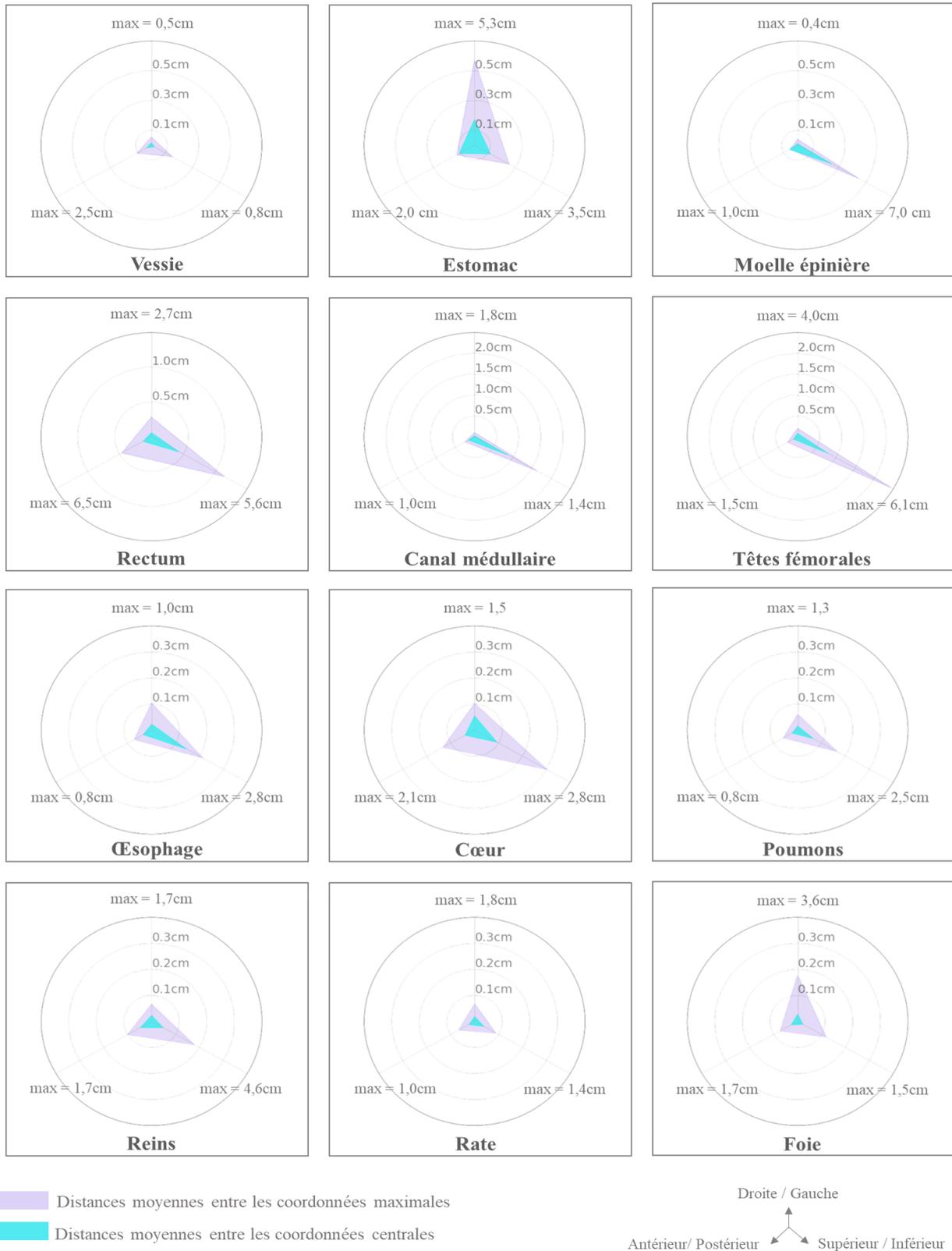


Figure 2-3-12 - Différences moyennes de tailles et de coordonnées centrales des boîtes d'encombrements entre les volumes segmentés par RS et les volumes corrigés par le radiothérapeute. Pour les axes tête/pied, droite/gauche et antérieur/postérieur.

## Résultats

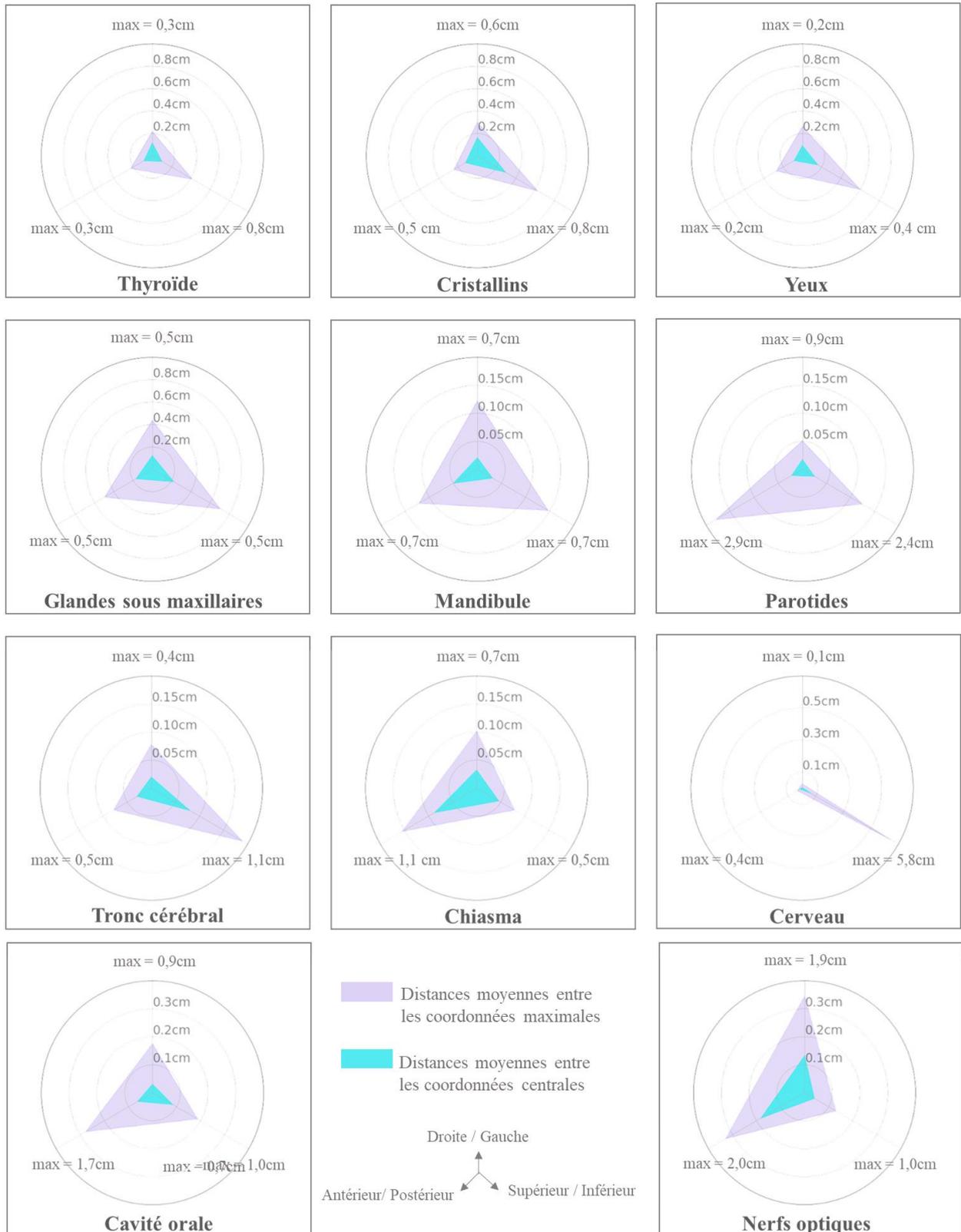


Figure 2-3-13 - Différences moyennes de tailles et de coordonnées centrales des boîtes d'encombres entre les volumes segmentés par RS et les volumes corrigés par le radiothérapeute. Pour les axes tête/pied, droite/gauche et antérieur/postérieur.

### 3.2.2. COMPARAISON QUALITATIVE ENTRE LES STRUCTURES SEGMENTEES AUTOMATIQUEMENT ET CELLES CORRIGEES MANUELLEMENT

#### LE RECTUM ET LES TETES FEMORALES :

Pour le rectum et les têtes fémorales, les observations restent les mêmes que dans l'étude 1. Ces structures sont acceptables mais nécessitent des corrections systématiques car les  $S_{AUTO}$  ne respectent pas nos règles de délimitations (CF Chapitre 2-3.1.3 ).

#### LE CANAL MEDULLAIRE :

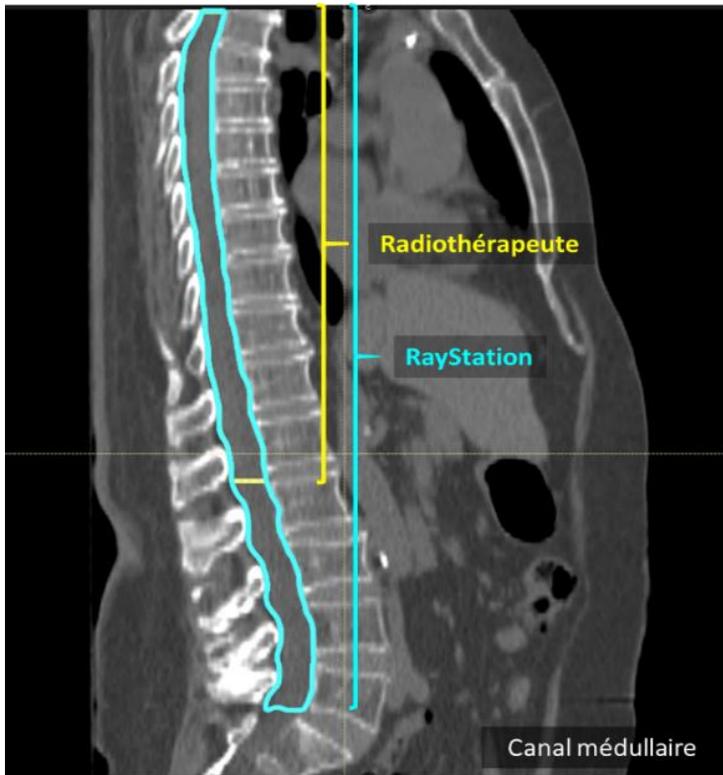


Figure 2-3-14 - Patient présentant la plus grande différence de contourage du canal médullaire entre le volume du radiothérapeute (jaune) et la segmentation automatique de RayStation (bleu) :

$Dsc = 0.75$  et rapport volumique = 1.65

Pour les 8 structures qui ont les plus grandes différences de contourage sur le canal médullaire. Un exemple est illustré Figure 2-3-14. Le canal médullaire est la cavité qui abrite la moelle épinière et une partie de la queue de cheval. Or, il existe une différence en structure anatomique et structure dosimétrique. En routine clinique, le canal médullaire est utilisé pour délimier la moelle épinière car il est plus facile à distinguer. Ainsi, même si le canal médullaire segmenté automatiquement par RS est correct anatomiquement parlant, celui-ci est corrigé manuellement pour qu'il soit de la même longueur que la moelle épinière.

**LES NERFS OPTIQUES ET CHIASMA :**

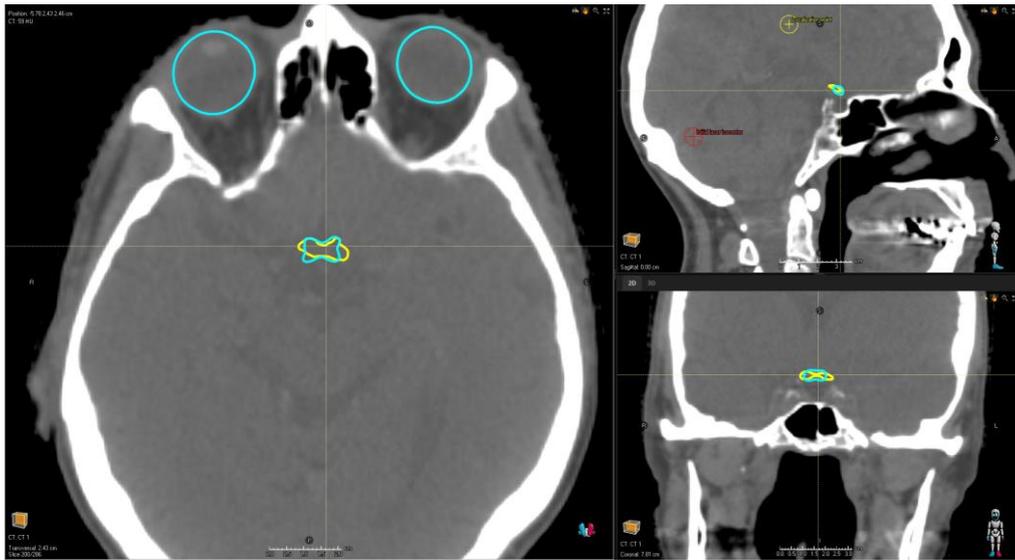


Figure 2-3-15- Exemple de patient pour l'étude qualitative par comparaison des contours segmentés automatiquement par DL (bleu) et corrigé manuellement par le radiothérapeute (jaune) et ( $D_{sc} = 0.58$ , rapport volumique = 0.78)

Les Figure 2-3-15 et Figure 2-3-16 illustre les différences de contours sur chiasma et les nerfs optiques observées sur 7 patients. Pour ces structures, la segmentation automatique reste proche des structures de référence. Les  $D_{sc}$  varient beaucoup du fait de la petite taille des structures (volumes inférieurs à  $1 \text{ cm}^3$ ). De plus, le chiasma est difficilement visible sur un scanner (préférentiellement délinéé sur une IRM) ce qui peut avoir impacté la qualité des contours de références.

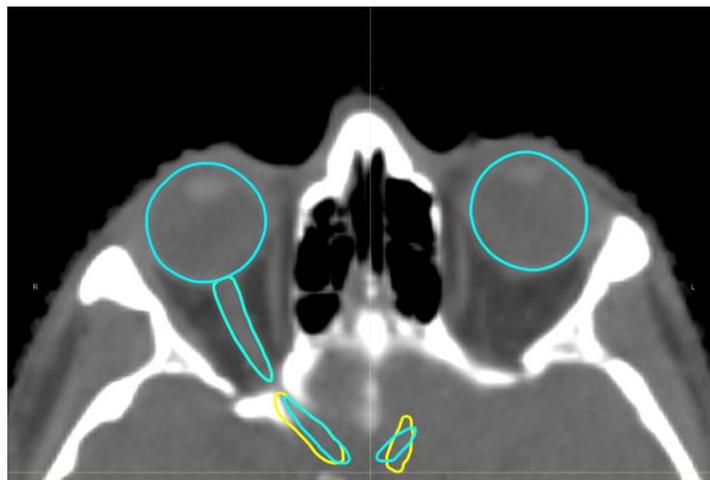


Figure 2-3-16 - Exemple de patient pour l'étude qualitative par comparaison des contours de nerfs optiques corrigé manuellement par le radiothérapeute (jaune) et segmentés automatiquement par le DL de RayStation (bleu) ( $D_{sc}=0.74$ )

### LE SEIN :

Pour le sein, le référentiel de contourage des radiothérapeutes ayant changé récemment, nous n'avons pas réalisé d'étude quantitative sur les modèles. Cependant, nous avons mené une étude qualitative sur 30 patientes afin de valider le modèle de RS. La segmentation automatique des seins de RS est, pour toutes les patientes, trop petite car celle-ci ne prend pas les 5 mm de la peau. Un script Python corrige automatiquement ce problème en étendant le volume du sein en antérieur et en latéral, puis en recoupant ce volume du contour externe du patient. Néanmoins, les contours automatiques doivent être corrigés manuellement pour étendre le volume vers l'axe médian (en regard du sternum).

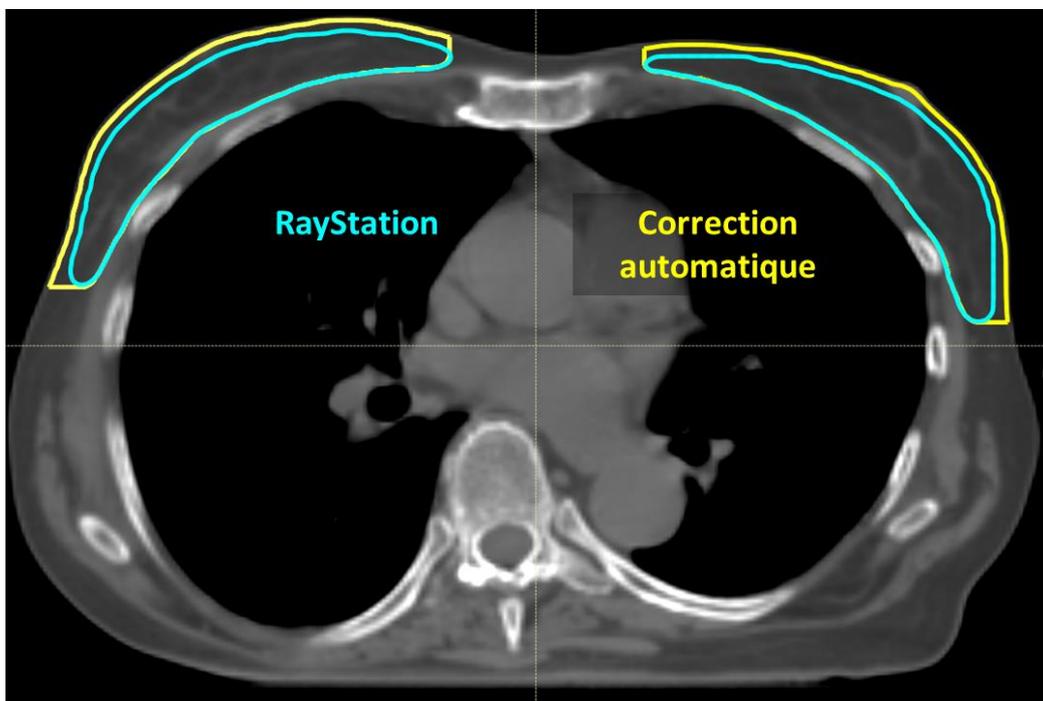


Figure 2-3-17 – Patiente de l'étude comparative des contours des seins segmentés automatiquement (RayStation en bleu) et corrigés automatiquement par le script (Correction automatique en jaune).

### 3.2.3. ETUDE DE TEMPS

Les  $S_{MAN}$  sont réalisées en 33 minutes, les  $S_{AUTO}$  en 1 minute et 17 secondes et la correction du radiothérapeute prend 9 minutes et 39 secondes. Les résultats de cette correction sont disponibles dans le Tableau 2-3-2. Pour ce patient, 7 structures sont corrigées sur les 15 générées. Dans ce cadre, les modèles sont jugés acceptables pour toutes les structures et permettent de gagner du temps (réduction de 27 %) malgré des corrections manuelles nécessaires.

Tableau 2-3-2 – Comparaison pour un patient, des volumes segmentés automatiquement sans correction et ceux corrigés par un radiothérapeute.

Organes	D <sub>sc</sub>	Pourcentage de coupes sur l'axe tête-pied corrigées
Tronc cérébral	0.99	4% (1/24)
Œil droit	1.00	0% (0/11)
Œil gauche	1.00	0% (0/11)
Cristallin droit	1.00	0% (0/3)
Cristallin gauche	1.00	0% (0/3)
Nerf optique droit	0.76	100% (3/3)
Nerf optique gauche	0.89	100% (3/3)
Mandibule	0.99	10 % (4/42)
Parotide droite	0.98	23% (6/26)
Parotide gauche	1.00	23% (0/24)
Glandes sous-maxillaires droite	1.00	0% (0/13)
Glandes sous-maxillaires gauche	0.94	31% (4/15)
Moelle épinière	1.00	0 % (0/111)
Canal médullaire	0.98	4% (5/113)
Œsophage	1.00	0% (0 / 70%)

### 3.2.4. SYNTHÈSE SUR LES MODELES DE DL DE RAYSTATION

Pour 15 des 23 structures évaluées, les corrections apportées sont minimales (poumons, vessie, cœur, foie, rate, moelle épinière, œsophage, estomac, cerveau, tronc cérébral, yeux, mandibule, parotide, thyroïde, glandes sous-maxillaires). Pour les 8 autres structures, l'évaluation qualitative détermine s'il est pertinent de garder le DL pour ces structures ou non.

Les premières, telles que le rectum et le canal médullaire, sont jugées pertinentes car leurs corrections ne demandent qu'un temps restreint et peuvent être automatisées.

Le modèle de têtes fémorales est également jugé pertinent car il est simple à corriger, se faisant sur un seul axe (tête-pied)

En revanche, le chiasma et les nerfs optiques doivent être corrigés la majeure partie du temps (60% et 72% des structures de notre étude) et leurs corrections sont effectuées à la fois sur l'axe coronal et sagittal, ce qui peut être long à corriger. Les nerfs optiques sont d'ailleurs les seules structures retouchées sur 100% des coupes sur l'axe tête-pied dans notre étude sur le temps. Ainsi, la segmentation automatique des chiasmas optiques et des nerfs optiques n'apporte pas un réel gain de temps aux radiothérapeutes.

Nous avons comparé nos résultats à ceux de 3 articles réalisés sur le DL de RayStation dont 1 traite des modèles de pelvis et les 3 des modèles de thorax [81]–[83]. Au vu de leurs résultats, les modèles de RayStation sont tous utilisables cliniquement suivant nos critères, sauf le modèle d'œsophage. En revanche, leurs  $D_{SC}$  sont inférieurs aux nôtres car ils comparent les  $S_{AUTO}$  et les  $S_{MAN}$  tandis que nous comparons  $S_{AUTO}$  et les  $S_{CORR}$ .

### 3.3. ETUDE 3 : MODELE DE DL ENTRAINE SUR BASE DE DONNEES LOCALE

Tableau 2-3-3 - Moyennes des indices  $D_{SC}$  et du rapport volumique entre les structures segmentées automatiquement avec et sans corrections pour les volumes cibles de la région anatomique pelvienne

Organes	$D_{SC}$	$V_{AUTO}/V_{MAN}$
<b><i>Volumes cibles du pelvis homme</i></b>		
Prostate	0.83	0.88
Vessie	0.65	0.70
Têtes fémorales	0.64	0.67

Les  $S_{AUTO}$  sont significativement différentes des  $S_{MAN}$ . Dans le Tableau 2-3-3, les volumes cibles ont tous des  $D_{SC}$  et des rapports volumique ( $V_{AUTO}/V_{MAN}$ ) inférieurs à 0.90 indiquant que les  $S_{AUTO}$  sont plus petits que les  $S_{MAN}$ . Pour comprendre ces écarts nous avons mené des études qualitatives (illustrées par les Figure 2-3-19, Figure 2-3-18 et Figure 2-3-20) sur la prostate, les vésicules séminales et les ganglions lymphatiques. Dans les meilleurs cas et les cas standards, les  $D_{SC}$  des meilleurs et pires cas sont, respectivement, de 0.88 et 0.82 pour la prostate et de 0.88 et 0.72 pour les vésicules séminales. Cependant, qualitativement, les différences entre la segmentation automatique et les vésicules séminales sont acceptables car il y a peu de corrections manuelles à apporter. En revanche, le pire cas de prostate n'est pas acceptable, mais il est causé par la faible

qualité de l'image, contrairement au pire cas des vésicules séminales qui n'est pas induit par un facteur extérieur (qualité de l'image ou morphologie particulière).

Quant aux ganglions lymphatiques pelviens, les modèles ne sont pas cliniquement acceptables. Il y a eu un changement de pratique clinique entre la création du modèle et le test de celui-ci. Ce changement implique de prendre en compte davantage de volumes ganglionnaires iliaques, obturateurs et pré-sacrée [58].

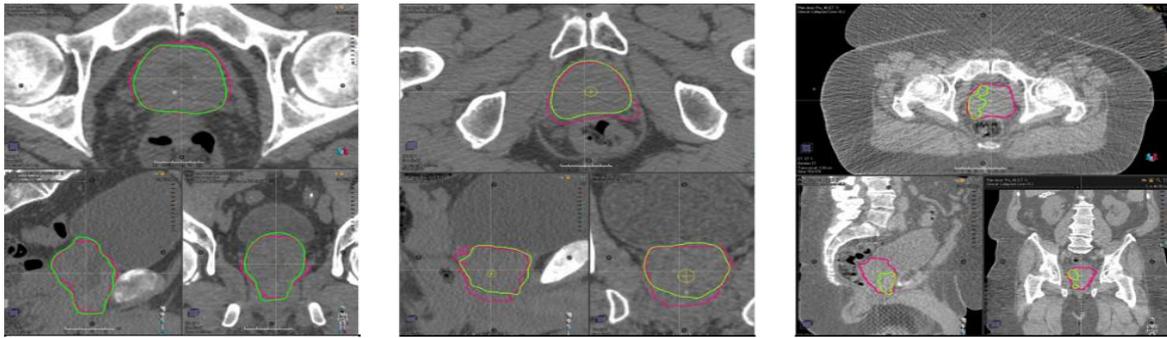


Figure 2-3-19 – Meilleur (gauche), standard (milieu) et pire (droite) cas de la comparaison des volumes segmentés par le DL de RayStation (vert) et les volumes délinés manuellement (rose) pour le modèle de prostate

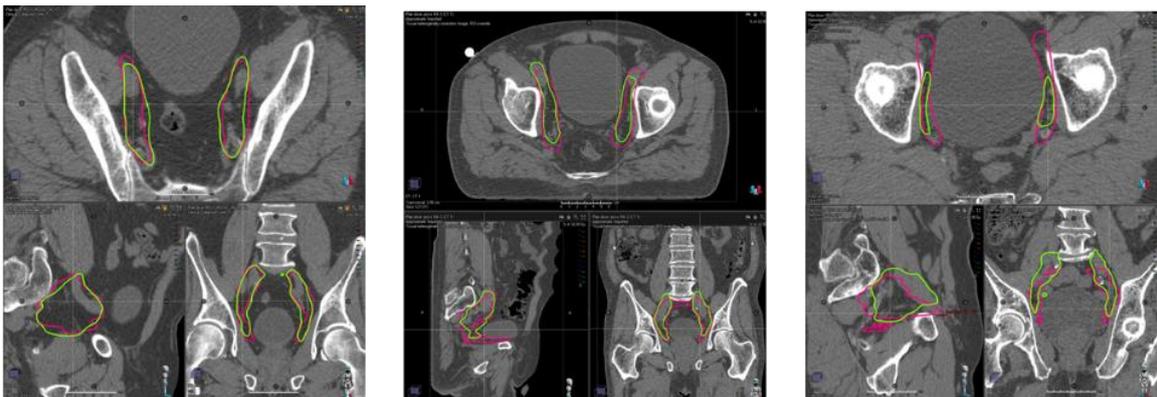


Figure 2-3-18 - Meilleur (gauche), standard (milieu) et pire (droite) cas de la comparaison des volumes segmentés par le DL de RayStation (vert) et les volumes délinés manuellement (rose) pour le modèle de ganglions lymphatiques pelviens

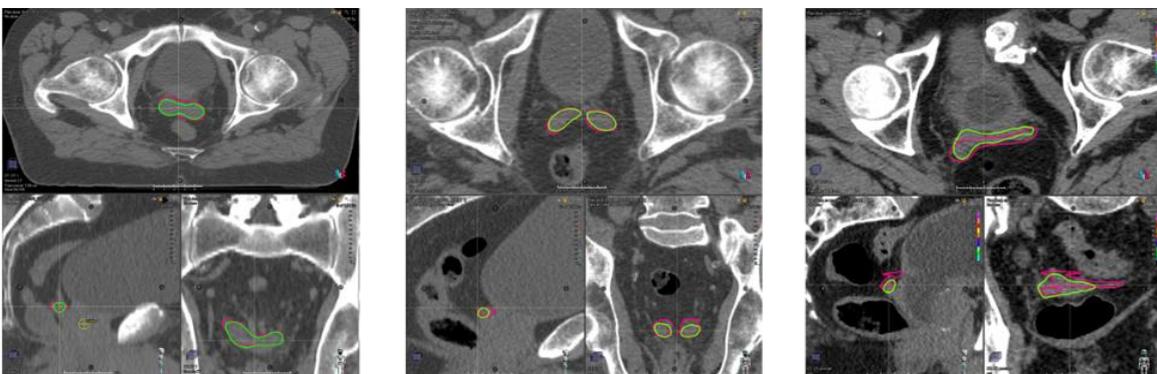


Figure 2-3-20 - Meilleur (gauche), standard (milieu) et pire (droite) cas de la comparaison des volumes segmentés par le DL de RayStation (vert) et les volumes délinés manuellement (rose) pour le modèle de vésicules séminales

### 3.4. ETUDE 4 : COMPARAISON DE 2 DL DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE

#### 3.4.1. COMPARAISON QUANTITATIVE DES DL

Les résultats de l'étude 4 sont présentés dans le Tableau 2-3-4. D'abord, 19 organes présentent de bonnes similarités entre RS et LB et 36% d'entre eux ont des similarités excellentes.

Ensuite, les similarités de 4 organes (poumons, reins, foie et rate) sont meilleures pour  $S_{\text{AUTO-LB}}$  vs  $S_{\text{CORR-RS}}$  que pour  $S_{\text{AUTO-RS}}$  vs  $S_{\text{AUTO-LB}}$  ce qui implique que LB est plus proche de nos pratiques cliniques. De la même manière, le rectum, les têtes fémorales et le canal médullaire de LB sont nettement plus petits que ceux de RS et se rapprochent des attendus cliniques.

Des différences significatives entre RS et LB sont observables sur les cristallins, le chiasma et les nerfs optiques. Ces 2 dernières structures obtiennent également les indices les plus bas de l'étude 2. Les cristallins et les nerfs optiques de LB sont plus petits que ceux de RS. À l'inverse, les chiasmas optiques de LB sont significativement plus grands que ceux de RS. Notons également que les  $S_{\text{CORR}}$  de ces 3 organes sont encore moins similaires aux  $S_{\text{AUTO-LB}}$ , signifiant que les modèles de RS sont plus proches de nos habitudes cliniques.

Pour les modèles d'œsophage et le modèle de cavité buccale, les  $S_{\text{AUTO-LB}}$  sont plus petites que les  $S_{\text{AUTO-RS}}$  et que les  $S_{\text{CORR}}$ . De plus, les similarités entre  $S_{\text{AUTO-LB}}$  et  $S_{\text{AUTO-RS}}$  sont plus grandes que les similarités entre  $S_{\text{AUTO-LB}}$  et  $S_{\text{CORR}}$ , signifiant que le DL de RS convient mieux à nos pratiques.

## Résultats

Tableau 2-3-4 – Comparaison entre les structures segmentées automatiquement par RayStation (RS) et par Limbus (LB), et différences apportées par la correction manuelle des volumes de RS.

Organes	<u>Similarité entre DL</u>		<u>Apport de la correction des structures de RS</u>	
	Moyenne des indices <b>LB vs RS</b>		Différence entre les indices <b>(LB vs RS) – (LB vs RS corrigé)</b>	
	Dice	Rapports volumiques	Dice	Rapports volumiques
<i>Pelvis</i>				
Rectum	>0.80	< 1.05	- 1%	-6 %
Vessie	> 0.90	> 0.90	0%	+1 %
Têtes fémorales	> 0.90	< 1.10	-1%	-16 %
<i>Thorax</i>				
Œsophage	> 0.80	> 1.10	- 1%	-1%
Cœur	>0.90	<1.10	0%	+2%
Poumons	> 0.90	<1.05	+ 4%	-1%
Canal médullaire	> 0.80	> 1.10	+ 1%	-8%
Moelle épinière	> 0.80	> 0.95	+ 1%	0%
Estomac	> 0.80	<1.05	+ 2%	-1%
<i>Abdomen</i>				
Foie	> 0.90	=1	+3%	0%
Reins	> 0.90	> 0.95	+4%	+1%
Rate	>0.80	< 1.05	+5%	0%
<i>Tête</i>				
Cerveau	>0.90	< 1.05	+1 %	+1 %
Tronc cérébral	> 0.80	<1.10	0 %	-1 %
Yeux	> 0.90	<1.10	0 %	0 %
Cristallins	< 0.80	< 1.10	-4 %	+3 %
Nerfs Optiques	< 0.80	< 1.10	-2 %	-13 %
Chiasma optique	< 0.80	< 0.90	-14 %	-4 %
<i>Cou</i>				
Mandibule	> 0.80	<1.05	+1%	-2 %
Cavité buccale	> 0.80	> 1.10	-2%	+4 %
Parotides	> 0.80	< 1.10	0%	0 %
Thyroïde	> 0.80	< 1.10	0%	0 %

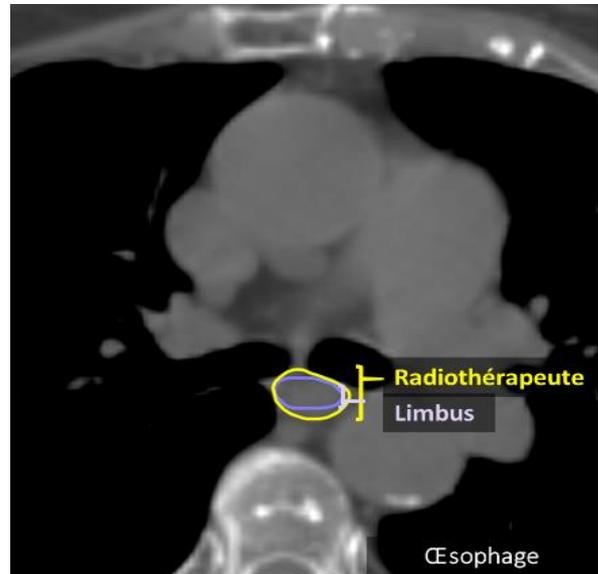
### 3.4.2. COMPARAISON QUALITATIVE DES DL

#### L'ŒSOPHAGE :

L'œsophage a une forme cylindrique dont l'axe central est quasiment parallèle à l'axe tête pied. Nous observons que les diamètres  $S_{\text{AUTO-LB}}$  sont souvent différents des  $S_{\text{AUTO-RS}}$  et ont tendance à être plus petit. Ainsi, l'œsophage de LB est « englobé » dans celui de RS.

Figure 2-3-21 - Patient ayant une différence de contourage de l'œsophage entre le volume de RS corrigé par le radiothérapeute (jaune) et la segmentation automatique de Limbus (violet).

$D_{\text{sc}} = 0.82$  et rapport volumique = 0.75



#### LA CAVITE BUCCALE :

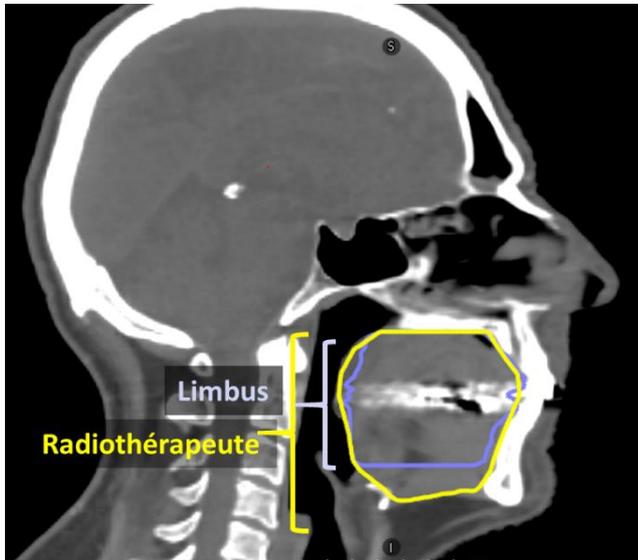


Figure 2-3-22 –Exemple de différence de contourage de la cavité buccale entre le volume de RS corrigé par le radiothérapeute (jaune) et la segmentation automatique de Limbus (violet),

$D_{\text{sc}} = 0.83$  et rapport volumique = 2.11

La cavité buccale est l'intérieur de la mâchoire, sans prendre en compte les dents. Les différences entre LB et RS sont principalement situées en tête/pieds, où les pratiques du centre impliquent de délimier le muscle sous la langue (muscle mylohyoïdien), ce que ne fait pas LB. Néanmoins, pour les autres aspects,  $S_{\text{AUTO-LB}}$  coïncident bien avec les  $S_{\text{CORR}}$ . Pour notre utilisation clinique, ces structures doivent être systématiquement corrigées sur quelques coupes de l'image.

**LES NERFS ET CHIASSA OPTIQUES :**

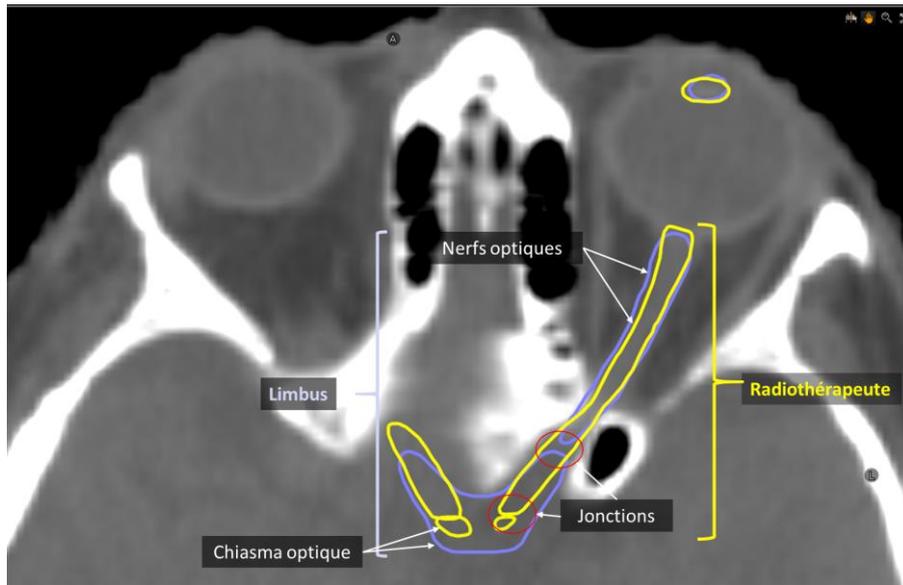
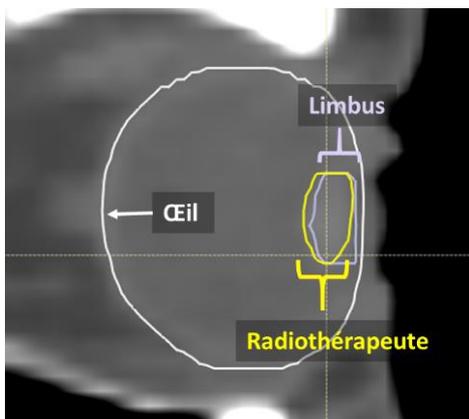


Figure 2-3-23 - Exemple de différence de contourage du chiasma et des nerfs optiques entre le volume de RS corrigé par le radiothérapeute (jaune) et la segmentation automatique de Limbus (violet) ; Chiasma optique ->  $D_{SC} = 0.34$  et rapport volumique = 0.21 ; Nerfs optiques ->  $D_{SC} = 0.75$  et rapport volumique = 0.67

Pour les 10 patients observés, tous ont des chiasmas de LB plus grands que ceux de RS. À l'inverse, nous observons que les nerfs optiques de LB sont souvent plus petits que ceux de RS. Or, le chiasma optique est le croisement des nerfs optiques et doit être la continuité de ces derniers. Ils ont d'ailleurs les mêmes limites de dose. De ce fait, le chiasma et les nerfs optiques doivent être évalués en même temps (Figure 2-3-23). Ainsi, l'union des chiasmas et des nerfs optiques de LB est proche de ceux de RS corrigés et les différences observées sont négligeables.

**LES CRISTALLINS :**



Pour les cristallins, illustrés par la Figure 2-3-24. Le  $D_{SC}$  varie beaucoup en raison de la petite taille des cristallins (volumes inférieurs à  $1 \text{ cm}^3$ ). Après la revue qualitative, les SAUTO-LB sont jugés pertinents pour une utilisation en routine clinique.

Figure 2-3-24 - Exemple de différence de contourage d'un cristallin entre le volume de RS corrigé (jaune) et la segmentation automatique de Limbus (violet)

$D_{SC} = 0.77$  et rapport volumique = 1.10

### 3.4.3. SYNTHÈSE

L'étude comparative entre les Deep Learning de RayStation (RS) et celui de Limbus (LB) est synthétisée dans le Tableau 2-3-5

Tableau 2-3-5 - Récapitulatif de l'étude comparative entre les DL de RayStation (RS) et le DL de Limbus (LB)

Organes	RS	LB	Similarité entre DL	DL plus proche des habitudes cliniques
<b><i>Pelvis</i></b>				
Rectum	✓	✓	Bonne	LB
Vessie	✓	✓	Bonne	Idem
Têtes fémorales	✓	✓	Bonne	LB
<b><i>Thorax</i></b>				
Œsophage	✓	✓	Mauvaise	RS
Cœur	✓	✓	Bonne	Idem
Poumons	✓	✓	Excellente	LB
Canal médullaire	✓	✓	Mauvaise	LB
Moelle épinière	✓	✓	Bonne	Idem
Estomac	✓	✓	Bonne	Idem
<b><i>Abdomen</i></b>				
Foie	✓	✓	Excellente	LB
Reins	✓	✓	Excellente	LB
Rate	✓	✓	Bonne	LB
<b><i>Tête</i></b>				
Cerveau	✓	✓	Excellente	Idem
Tronc cérébral	✓	✓	Bonne	Idem
Yeux	✓	✓	Bonne	Idem
Cristallins	✓	✓	Mauvaise	RS
Nerfs Optiques	✓	✓	Mauvaise	RS
Chiasma optique		✓	Mauvaise	RS
<b><i>Cou</i></b>				
Mandibule	✓	✓	Bonne	Idem
Cavité buccale	✓	✓	Mauvaise	RS
Parotides	✓	✓	Bonne	Idem
Thyroïde	✓	✓	Bonne	Idem

Les modèles de LB et RS sont toujours jugés utilisables cliniquement à l'exception de la cavité buccale de LB, qu'il faudrait systématiquement corriger sur l'axe tête-pieds pour les pratiques du centre ORION. Finalement, les modèles de LB comme ceux de RS sont des méthodes fiables qui permettent un gain de temps sur la tâche de contourage.

Plusieurs articles traitant de la segmentation automatique de Limbus publiés [84]–[86] nous ont permis de comparer nos résultats et de confirmer nos conclusions :

- Comme dans notre étude, les modèles de rectum, vessie, têtes fémorales, cœur, poumons, tronc cérébral, yeux, mandibule, parotides, glandes sous-maxillaires, moelle épinière, cavité buccale, thyroïde et œsophage sont jugés pertinents pour une utilisation en routine clinique.
- Le chiasma et les nerfs optiques étudiés par *Wong et al.* sont également en dessous de 0.80. Les auteurs confirment nos interprétations sur la jonction entre les nerfs et le chiasma optiques [85].

Finalement la comparaison menée sur 2 DL présente plus de similitudes que celles entre les volumes des radiothérapeutes et ceux segmentés automatiquement.

Une étude complémentaire de *Wong et al.* conclut que l'utilisation du DL n'impacte pas la variabilité inter-observateur en comparant les similarités obtenues entre le DL et les volumes des radiothérapeutes de plusieurs centres (LB vs radiothérapeutes), ainsi que les similarités entre les volumes des radiothérapeutes (radiothérapeute vs radiothérapeute) [85].

Enfin, les études menées sur Limbus, concluent toutes sur le gain de temps apporté par l'utilisation de ce DL. L'équipe de *Radici et al.* rapporte que, pour les organes de la tête et du cou (15 structures), le DL et sa correction manuelle permettent de gagner 80 minutes sur le temps de délimitation manuelle (123 minutes).



## 4. SYNTHÈSE ET DISCUSSION SUR LA SEGMENTATION AUTOMATIQUE

---

### **ETUDE 1 : COMPARAISON DES ALGORITHMES DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE**

Dans un premier temps, nous avons évalué plusieurs algorithmes de segmentation automatique (MABS, MBS et DL). Le DL apparaît comme la méthode la plus rapide et la plus pertinente pour une utilisation clinique, mais ne respecte pas les règles de contournage non liées à l'anatomie du patient (ex : arrêt au petit trochanter pour les têtes fémorales).

Cette étude comparative mérite d'être poursuivie sur différentes localisations. En particulier sur les modèles de tête et cou, dont les structures varient peu dans le temps (yeux, mandibule, parotides, *etc.*) et dont les formes se ressemblent d'un patient à l'autre.

### **ETUDE 2 : EVALUATION DES MODELES DE DL DE RS**

Dans un second temps, le DL de RayStation a été évalué en comparant les structures segmentées automatiquement et corrigées par différents radiothérapeutes. Pour tous les organes étudiés, le DL génère des structures nécessitant peu de corrections manuelles. Néanmoins, le DL est moins performant quand les limites d'une structure ne sont pas directement visibles sur le scanner de planification. À l'instar du rectum, des têtes fémorales du canal médullaire et de la jonction entre le chiasma et les nerfs optiques.

### **ETUDE 3 : EVALUATION D'UN DL ENTRAINE SUR UNE BASE DE DONNEES LOCALE**

En parallèle, l'algorithme de RaySearch a été entraîné avec nos données pour la segmentation des volumes cibles pelviens. L'étude n'est pas concluante, notamment pour les ganglions, car le référentiel de contournage n'est plus le même. Ainsi, nous ne pouvons pas conclure sur l'intérêt du DL quand il est entraîné avec une base de données locale. De plus, il faudrait comparer ces résultats par rapport au même algorithme entraîné sur une base de données extérieure.

Cette étude soulève un problème majeur de l'utilisation des algorithmes de segmentation automatique nécessitant des modèles : Comment les adapter lors d'un changement de pratique dans le contournage ? Si un autre modèle validé n'est pas fourni par le constructeur, il faut obligatoirement passer par une phase de contournage manuel, entraîner un nouveau modèle et le valider. Est-ce que la perspective de devoir investir davantage de temps en cas de modification des pratiques ne pourrait pas entraver ce changement de pratiques ?

#### **ETUDE 4 : COMPARAISON DE 2 DL**

Dans cette dernière étude, nous avons évalué les similarités entre 2 algorithmes de Deep Learning (RS et LB). Quelle que soit la base de données ou l'algorithme, les 2 logiciels sont jugés pertinents pour une utilisation clinique, la comparaison entre les structures présentant de bonnes similarités pour tous les organes, après revue qualitative.

Néanmoins, les structures générées par RS et LB ne sont jamais strictement identiques, confirmant l'importance de l'algorithme et de la BdD dans la segmentation par DL. Pour savoir quel modèle s'approche le plus de la « vérité », il faudrait d'abord un consensus national ou international de contourage et la construction d'une base de données de référence permettant l'entraînement des différents algorithmes de DL. À notre connaissance, une telle BdD n'existe pas encore en France. Une BdD est construite aux Etats-Unis, où plus de 200 radiothérapeutes contribuent à sa construction avec des contourages manuels qu'ils mettent en commun via ProKnow (Elekta AB, Stockholm, Sweden), une plateforme d'Elekta permettant de centraliser et stocker les données dans un cloud et d'évaluer statistiquement de grandes quantités de données [87].

Pour terminer, nous souhaitons discuter sur l'utilisation de l'indice de Dice  $D_{SC}$  dans de nombreux articles concernant le DL de RayStation et Limbus car il existe plusieurs inconvénients à son utilisation. D'une part, il varie différemment en fonction du volume de la structure initiale : Plus la structure est petite, plus l'indice varie rapidement (exemple des cristallins). D'autre part, il ne donne pas de renseignements sur la distribution spatiale des différences de contourage. Ainsi, bien que cet indice soit largement utilisé, il convient de faire preuve de prudence lors de son interprétation et d'utiliser d'autres métriques ( $d_M$ ,  $d_H$ , boîtes d'encombrement) pour évaluer à la fois le recouvrement des structures et la distribution spatiales des erreurs de segmentation.

Les algorithmes de contourage automatique tiennent donc certaines de leurs promesses (gain de temps, uniformisation des pratiques) mais demandent une rigueur dans leur mise en place et dans leur utilisation.

Dans le prochain chapitre, nous traitons d'un second aspect du gain de temps à l'aide d'intelligence automatique, la planification de traitement automatique, la planification de traitement automatique.

# CHAPITRE 3 : PLANIFICATION

## AUTOMATIQUE



UNIVERSITÉ  
TOULOUSE III  
PAUL-SABATIER



Université  
de Toulouse

Faculté  
des Sciences  
et d'Ingénierie

## 1. INTRODUCTION

---

Les techniques de traitement modulées telles-que le VMAT sont largement utilisées en raison de l'irradiation ciblée des volumes cibles et de la bonne protection des tissus sains (recommandation par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour traiter les tumeurs de la prostate, ORL, etc...). Les plans de traitement sont obtenus après un processus d'optimisation inverse conduisant à une résolution de problèmes multicritères, induits par des compromis entre la couverture des volumes cibles et la protection des organes à risques. Les plans sont générés manuellement par des planificateurs (dosimétristes ou médecins médicaux) au cours d'un processus chronophage qui dépend de l'expérience du planificateur [88].

Aujourd'hui, des solutions commerciales existent pour simplifier, unifier et accélérer ce processus d'optimisation en générant automatiquement des plans de traitement. En 2018, Hussein *et al.* ont examiné 171 articles liés à la génération automatique de plans de traitement, dont 45 publiés en 2017 [89]. Les méthodes sont catégorisées en trois groupes : les algorithmes basés sur les protocoles (PB), l'optimisation multicritères (MCO) et les algorithmes basés sur les connaissances (KB).

### **LES ALGORITHMES BASES SUR DES PROTOCOLES (PB) :**

Ces algorithmes imitent les étapes d'optimisation du planificateur. L'AutoPlanning (PAP) du TPS Pinnacle (Philips Medical Systems, Fitchburg, USA) est inspiré du processus itératif décrit dans l'article de Xhaferllari *et al* [32]: il crée des structures d'optimisation (rings, chevauchements, etc.), génère des objectifs d'optimisation à partir d'un modèle (template) et ajuste automatiquement leurs poids pour répondre aux objectifs cliniques [33]–[42].

### **L'OPTIMISATION MULTICRITERES (MCO) :**

Visé à donner le meilleur plan de traitement en prenant en compte simultanément plusieurs critères d'optimisation, afin de trouver le meilleur compromis entre des objectifs contradictoires. Les algorithmes MCO génèrent, à partir d'objectifs d'optimisation idéaux, un espace de solutions (espace de Pareto) qui contient toutes les distributions de fluence respectant chaque objectif [43]–[54]. Un plan optimal (OP) est sélectionné selon le compromis choisi. Il existe deux types de MCO:

- MCO a priori ( $MCO_{PRIOR}$ ) ou lexicographique qui génère un seul OP, comme par exemple, l'algorithme Auto-VMAT du TPS Monaco (Elekta AB, Stockholm, Suède) pour lequel une liste de souhaits prédéfinie donne l'ordre de priorité des objectifs. L'algorithme optimise un par un ces objectifs sans dégrader les autres [90]–[93].
- MCO a posteriori ( $MCO_{POSTERIOR}$ ) qui génère plusieurs OP, comme par exemple le MCO du TPS RayStation (RaySearch Medical Laboratories AB, Stockholm, Suède) et celui du TPS Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA). [43], [54], [90]–[97]. . Ces algorithmes n'ont pas d'ordre de priorité car l'algorithme permet au planificateur de naviguer dans l'espace des solutions à l'aide de curseurs afin de choisir le meilleur compromis [96], [97].

### **LES ALGORITHMES BASES SUR LA CONNAISSANCE, KNOWLEDGE BASED (KBP) :**

Utilisent des bases de données de plans de traitement pour en générer de nouveaux, sans aucun objectif d'optimisation [59]. Ces plans sont censés être équivalents aux plans de traitements manuels, mais générés plus rapidement. Les méthodes KB peuvent utiliser des méthodes statistiques ( $KB_{STAT}$ ) ou des algorithmes d'apprentissage automatique ( $KB_{ML}$ ) pour prédire la nouvelle distribution de dose.

Par exemple, l'algorithme RapidPlan d'Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) est une solution  $KB_{STAT}$  : l'algorithme trouve la meilleure similitude anatomique entre le nouveau patient et l'un des patients de la base de données, puis estime le meilleur DVH réalisable pour le nouveau patient et crée les objectifs optimaux pour lui [55]–[58]. L'algorithme Machine Learning du TPS RS utilise quant à lui la technique d'apprentissage afin de prédire la distribution de dose.

Dans ce chapitre, les algorithmes de génération automatique de plans de RayStation, sont d'abord présentés : l'optimisation multicritères (MCO), les 2 algorithmes utilisant des Machines Learning (versions 9B et 11B de RayStation), et le « Dose Mimicking » permettant de rendre délivrables les plans obtenus. Dans un second temps, les outils et méthodes utilisés pour évaluer les plans de traitements obtenus sont détaillés (indices dosimétriques, indice de complexité et méthodes de validation des plans). Dans un troisième paragraphe, nous présentons nos résultats sur l'intérêt des méthodes automatiques, les évaluations pré-cliniques de l'IA ainsi que notre retour d'expérience sur l'utilisation clinique du DL et du MCO, avant de conclure sur la génération automatique de plans de traitement.

## 2. ALGORITHMES DE PLANIFICATION DE TRAITEMENT AUTOMATIQUE

### 2.1. ALGORITHME DE PLANIFICATION MULTICRITERES – MCO

Comme déjà évoqué, le MCO génère un espace de solutions (espace de Pareto) contenant des distributions de fluence sans tenir compte des paramètres de la machine. Le planificateur renseigne des objectifs et contraintes de dose idéaux sans attribuer de poids et n'a pas besoin d'être réaliste dans ses requêtes comme il l'aurait fait pour une optimisation classique.

L'espace de Pareto est créé à partir de :

- Plans d'ancrage optimisés pour un unique objectif idéal au détriment des autres.
- Plans auxiliaires conçus pour réduire les erreurs d'approximation.
- Plan d'équilibre (Plan « balance ») optimisé pour trouver un compromis entre tous les objectifs.

L'espace de Pareto possède donc autant de dimensions que de nombre d'objectifs. Cet espace est borné par le front de Pareto qui représente les plans pour lesquels il est impossible d'améliorer un objectif sans en détériorer un autre.

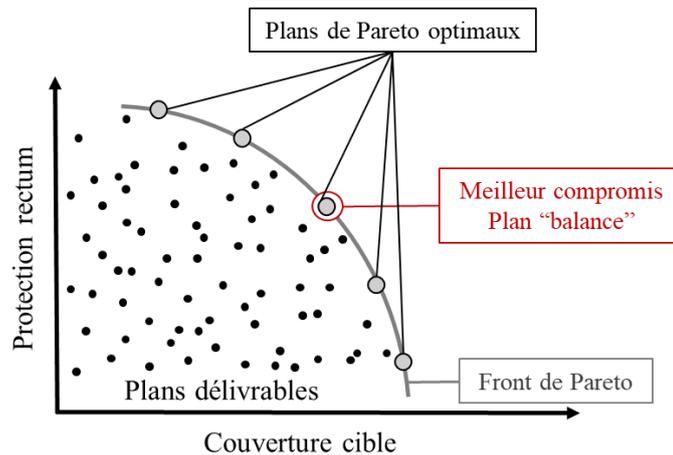


Figure 3-2-1 – Schéma de l'espace de Pareto en 2 dimensions pour la protection d'un rectum et la couverture d'un volume cible.

Dans le cas du MCO de RayStation, un MCO<sub>PRIOR</sub>, le planificateur peut choisir son meilleur compromis par l'intermédiaire d'une interface avec des curseurs permettant de faire varier l'importance donnée à chaque objectif (Figure 3-2-1).

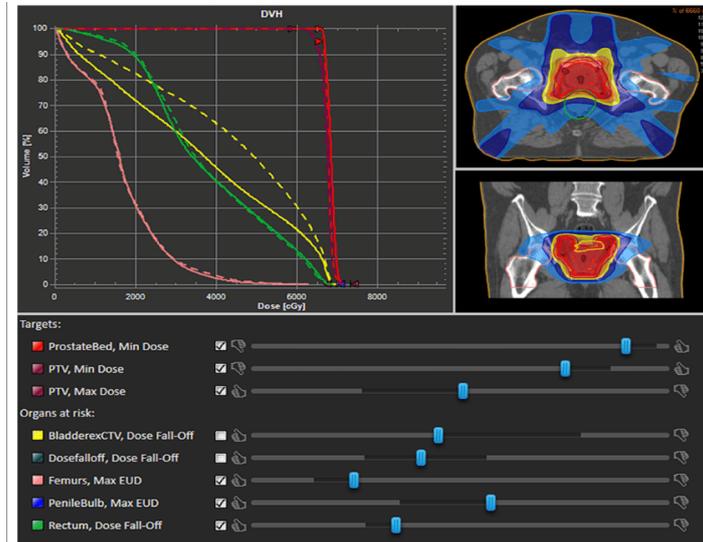


Figure 3-2-2 - Interface MCO dans le TPS RayStation

Finalement, le plan MCO choisi est rendu délivrable par la machine grâce à l'algorithme de Dose Mimicking.

## 2.2. ALGORITHME DE DOSE MIMICKING

Le « Dose Mimicking » (DM) est l'algorithme qui rend délivrable par la machine, une distribution de dose (ou de fluence) théorique. Il est utilisé dans le module de MCO, de Machine Learning, mais aussi, pour transférer un plan de traitement d'une machine de traitement à une autre [98], [99].

L'algorithme DM transforme la distribution de dose théorique en une fonction objectif, représentée par la somme quadratique pondérée des fonctions d'histogrammes doses-volumes. La pondération sur les OAR est égale à 1 et pour les volumes cibles, la pondération est donnée par l'utilisateur. S'il existe des différences entre la distribution de dose théorique et la distribution de dose délivrable (surdosage pour les OAR et les cibles et sous-dosage pour les cibles, uniquement), l'algorithme applique des pénalités sur ces erreurs afin de les corriger pendant le processus d'optimisation.

Toutefois, avec la prise en compte des paramètres machine, il existe souvent un écart important entre la distribution de dose idéale et délivrable. Une ou plusieurs optimisations classiques à la fin du processus sont nécessaires pour avoir un plan acceptable cliniquement.

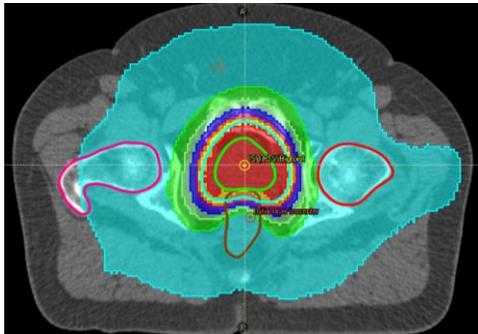


Figure 3-2-4 - Distribution de dose à priori générée par Machine Learning

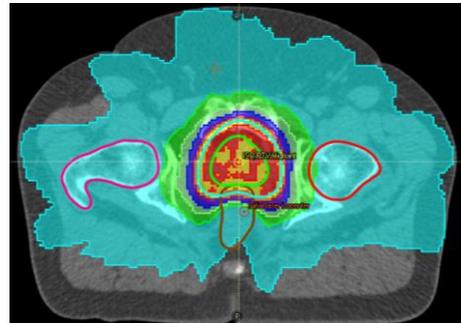


Figure 3-2-3- Distribution de dose délivrable générée à partir du Mimicking et de la distribution de dose à priori

## 2.3. ALGORITHMES DE PLANIFICATION PAR INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Les algorithmes de planification automatique basés sur l'intelligence artificielle dans RayStation sont entraînés pour attribuer à chaque voxel d'un scanner une valeur de dose, créant ainsi une distribution de dose théorique *a priori*, rendue délivrable par l'algorithme Dose Mimicking (DM) décrit précédemment.

### 2.3.1. PLANIFICATION PAR MACHINE LEARNING DANS RAYSTATION V9B

Dans la version 9B de RayStation, l'automatisation de la génération des plans de traitement est un algorithme de Machine Learning (ML) appartenant à la classe  $KB_{ML}$ , qui utilise des algorithmes d'IA de forêts aléatoires et d'arbres de décisions, détaillés dans l'Annexe-6. Il provient du centre de Princess Margaret Cancer Center à Toronto et utilise les relations entre les géométries des patients, les répartitions de dose et les compromis de dose sur les plans de traitements de la base de données. Ainsi, le ML apprend à déduire une distribution de dose à partir des structures délinées sur un patient. L'algorithme utilisé dans RayStation v9B est présenté dans le paragraphe suivant et détaillé en Annexe-7 [100]–[103].

D'une part, les **arbres de décisions** peuvent être perçus comme une série de choix menant à une décision finale. Leur entraînement consiste à créer toutes les chemins (branches) menant aux différentes décisions (feuilles). D'autre part, les **forêts aléatoires** sont des ensembles d'arbres de

décisions entraînés sur des sous-échantillons d'une même base de données. Pour prédire un résultat, chaque arbre de la forêt donne sa décision finale et la forêt retourne le résultat le plus représenté.

L'algorithme Atlas Regression Forest (ARF), au cœur de ce module de Machine Learning (v9B de RayStation), permet de lier la dose par voxel aux paramètres image du patient à l'aide de plusieurs ensembles de forêts aléatoires (Atlas). L'estimation donnée par l'Atlas est optimisée par un algorithme Conditional Random Field (CRF) qui permet d'introduire une probabilité de dose a

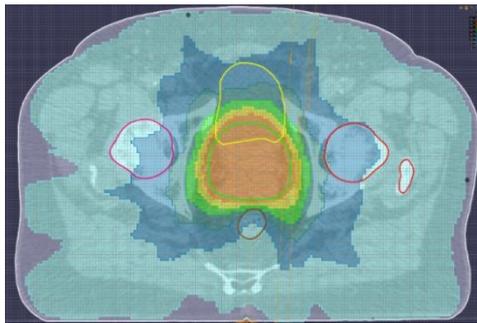


Figure 3-2-5 - Distribution de dose a priori

priori en fonction de l'appartenance du voxel à une région d'intérêt [102]. Enfin, une dernière forêt aléatoire sélectionne les ARF les plus pertinentes.

Les ARF choisis forment une Super forêt et chacun d'eux vote pour attribuer une classe de dose (intervalle de 25cGy) à chaque voxel.

### 2.3.2. PLANIFICATION PAR DEEP LEARNING DE RAYSEARCH V11A – DL

Dans les nouvelles versions de RayStation, les équipes ont développé des méthodes plus rapides de prédiction de distribution de dose. Celles-ci reposent sur un algorithme de Deep Learning (Apprentissage Profond DL) U-NET, similaire à celui de la segmentation automatique (cf paragraphe Chapitre 2-1.3.5), pour attribuer une valeur de dose à chaque voxel de la géométrie du patient. Pour rappel, 3D U-net est un réseau de neurones entièrement convolutif. Cet algorithme permet de classifier chaque voxel d'une image grâce à l'étage de contraction qui extrait les informations importantes de l'image et un second étage d'expansion qui resitue l'information importante dans l'espace (carte de chaleur). L'étage de contraction permet d'attribuer les valeurs de dose dans les voxels de l'image et l'étage d'expansion resitue dans l'espace les voxels créant une distribution de dose *a priori*.

### 2.3.3. LES MODELES ET LEUR AJUSTEMENT

Pendant la phase d'entraînement (réalisée par les équipes de RaySearch), les algorithmes d'IA font les relations entre les géométries des patients, les répartitions de dose et les compromis de dose sur les plans de traitements de la base de données. Les modèles résultants peuvent être modifiés dans une interface de RayStation appelée RayLearner permettant de les ajuster à nos attendus cliniques, de changer la prescription ou de modifier la zone de traitement

#### LA CONSTRUCTION DE BASE DE DONNEES :

La première étape de la création d'un modèle est la construction de la base de données anonymisées et cohérentes dans les noms des organes, des noms des plans de traitements, la dose de prescription et les distributions de doses. Notons que beaucoup de modèles sont fournis par RaySearch permettant d'éviter la création de base de données.

La base de données permet à l'équipe de RayStation d'entraîner et de valider les modèles en interne avant de les renvoyer aux clients (Figure 3-2-6).



Figure 3-2-6 - Processus pour l'obtention d'un modèle d'IA avec RaySearch

#### CREATION DES STRUCTURES D'OPTIMISATION

L'ajustement des modèles permet aussi de créer des structures d'optimisation invisibles pour l'utilisateur. Ces structures sont créées dans le but d'aider avec le post traitement de la distribution de dose *a priori* et avec le paramétrage de l'algorithme de DM. Il est possible d'étendre ou de contracter la structure avec des marges isotopiques dont les tailles sont définies par l'utilisateur, de créer des intersections, des unions ou d'exclure la part d'une structure incluse dans une autre. Les opérations sont schématisées dans la Figure 3-2-7 ci-dessous.

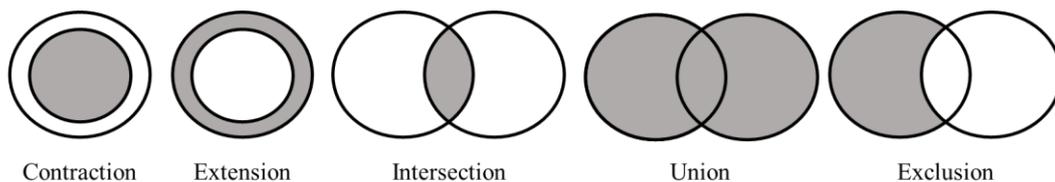


Figure 3-2-7- Schéma des opérations effectuables sur les structures d'optimisation

### **LE POST-TRAITEMENT DE LA DISTRIBUTION DE DOSE A PRIORI :**

Lorsque la distribution de dose *a priori* est générée, elle peut subir un post-traitement modifiant les DVH des régions d'intérêts. L'utilisateur renseigne des contraintes de dose induisant un rééchantillonnage de la distribution de dose *a priori* pour l'adapter aux nouveaux DVH. Cette distribution de dose est alors utilisée dans l'algorithme de Dose Mimicking pour être rendue délivrable [99].

### **LE PARAMETRAGE DE L'ALGORITHME DE DOSE MIMICKING (DM) :**

L'algorithme de Dose Mimicking peut également s'ajuster aux contraintes cliniques, à la manière du post traitement de la distribution de dose *a priori*. L'utilisateur peut ajouter des contraintes de dose associées à des poids dans les paramètres de l'algorithme pour affiner la distribution de dose délivrable.

### **LA CREATION DE STRATEGIES**

Les stratégies sont différentes versions d'un même modèle, créées grâce au post traitement de la distribution de dose *a priori* et au paramétrage du Dose Mimicking. Cela permet de se concentrer sur un point particulier de la planification comme, par exemple, la protection renforcée d'un organe à risque, l'augmentation de la couverture d'un volume cible ou l'adaptation du modèle en fonction du nombre de faisceau utilisé, de la machine, etc.

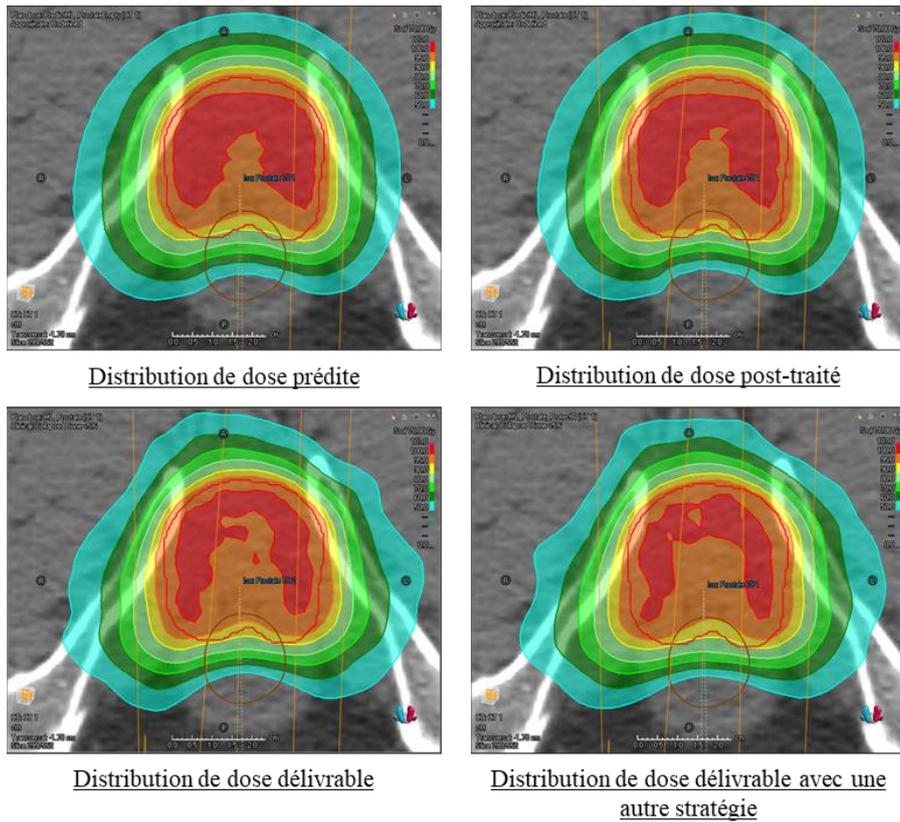


Figure 3-2-8 – Distributions de dose prédite (en haut à gauche), post traitée (en haut à droite) et délivrables avec différentes stratégies (en bas).

Tous les algorithmes de génération automatique de plans de traitement sont étudiés et comparés entre eux dans le paragraphe Chapitre3-4.

### 3. OUTILS ET METHODES UTILISES POUR EVALUER LES PLANS DE TRAITEMENT

#### 3.1. OUTILS D’EVALUATION DE LA QUALITE DE PLAN

Les plans de traitements générés automatiquement sont évalués qualitativement et quantitativement :

- **Qualitativement** : la qualité des plans générés est évaluée à l’aide des histogrammes dose-volume (DVH) qui montrent l’homogénéité de répartition de la dose et la protection des OARs. La visualisation 2D et 3D des isodoses permet également de repérer les sous-dosages et surdosages.
- **Quantitativement** : Le respect des objectifs cliniques (Dose, volume) fixés par les radiothérapeutes est évalué.

Les plans sont ensuite évalués à l’aide de plusieurs indices :

##### L’INDICE D’HOMOGENEITE (ICRU 83, [6]) :

Détermine l’homogénéité de l’irradiation du volume cible. C’est la différence entre les doses reçues par 2% et 98% du volume cible par rapport à sa dose médiane, soit, la dose de prescription.

$$HI_{ICRU} = \frac{D_{2\%-cible} - D_{98\%-cible}}{D_{prescription}} \quad (3-1)$$

Dans un plan parfait, tout le volume cible est irradié à la dose de prescription. Ainsi, les doses minimales et maximale  $D_{2\%-cible}$  et  $D_{98\%-cible}$  sont égales à la dose de prescription et l’indice d’homogénéité de l’ICRU est égal à 0.

##### L’INDICE DE CONFORMITE :

Quantifie la couverture du volume cible. Lomax *et al* recommandent d’utiliser le **nombre de conformité (CN)** introduit par van't Riet *et al.* [104], [105]. C’est le rapport entre le volume de la structure cible et le volume de l’isodose de référence (95% de la prescription). Dans notre étude, pour des cas de prostate, le volume cible est le PTV sans son intersection avec le rectum ; un bon indice de conformité se situe entre 0,8 et 1.

$$CN = \frac{V_{PTV,95\%}}{V_{PTV}} \times \frac{V_{PTV,95\%}}{V_{95\%}} \quad (3-2)$$

Où,  $V_{PTV}$  est le volume du PTV et  $V_{95\%}$  le volume de l'isodose de référence et  $V_{PTV, 95\%}$  l'intersection des deux volumes.

### **L'INDICE DE QUALITE DU PLAN :**

Proposé par Leung *et al*, il donne une évaluation globale de la qualité d'un plan en prenant en compte (1) la conformité des tissus sains (HC), (2) la couverture du volume cible (TC) et (3) la préservation des tissus normaux (NTS) [106] :

HC évalue la *conformation de la dose* à l'intérieur du volume cible pour minimiser l'exposition des tissus sains environnants. Le meilleur HC est égal à 1.

$$HC = \frac{V_{PTV,95\%}}{V_{95\%}} \quad (3-3)$$

La couverture du volume cible TC fait référence aux objectifs cliniques du PTV : p et q sont les nombres d'objectifs cliniques que les volumes cibles doivent respecter pour, respectivement, les doses minimales et maximales. Pour chaque objectif clinique  $V_{cible\_i}$  représente le pourcentage réel du volume cible recevant la dose d'objectif clinique, et  $V_{cible\_Goal\_i}$  le pourcentage du volume cible nécessaire pour valider l'objectif clinique.

$$TC = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^R \frac{\sum_{p=1}^P \left( \frac{V_{cible\_pr}}{V_{cible\_Goal\_pr}} \right) + \sum_{q=1}^Q \left( 1 - \frac{V_{cible\_qr}}{V_{cible\_Goal\_qr}} \right)}{\sum_p^P \frac{100}{V_{PTV\_Goal\_pr}} + Q} \quad (3-4)$$

La préservation des tissus normaux NTS s'appuie sur les objectifs cliniques des organes à risques (OAR). Le nombre d'OAR est représenté par n et le nombre d'objectifs cliniques que le n<sup>ième</sup> OAR doit respecter est représenté par m. Pour chaque objectif clinique,  $V_{OAR\_ji}$  est le pourcentage réel du volume de l'OAR qui a reçu la dose de l'objectif clinique et  $V_{PTV\_Goal\_ji}$  représente le volume de l'OAR nécessaire pour valider les objectifs cliniques.

$$NTS = \frac{1}{n} \sum_i^n \left\{ \frac{1}{m} \sum_j^m \left[ 1 - \frac{V_{OAR\_ji}}{V_{OAR\_Goal\_ji}} \right] \right\} \quad (3-5)$$



Enfin l'indice de qualité de plan (PQI) est la combinaison des 3 indices. Idéalement  $PQI = 0$

$$PQI = \sqrt{(1 - HC)^2 + (1 - TC)^2 + (1 - NS)^2} \quad (3-6)$$

### **L'INDICE DE JACCARD :**

Permet, quant à lui, de calculer la similarité entre deux plans par rapport aux volumes de leurs isodoses :

$$Jaccard = \frac{|V_{PLAN1} \cap V_{PLAN2}|}{|V_{PLAN1} \cup V_{PLAN2}|} \quad (3-7)$$

Où  $V_{PLAN1}$  et  $V_{PLAN2}$  sont les volumes d'une isodose donnée pour le plan1 et le plan 2.

### **L'ACCEPTABILITE :**

Un plan de traitement est jugé acceptable si tous les objectifs cliniques sont validés. Les objectifs cliniques des traitements prostate et encéphale *in toto* sont donnés en Annexe 9.

## **3.2. OUTILS D'ÉVALUATION DE LA DELIVRABILITE DU TRAITEMENT**

La technique VMAT génère des arcs modulés discrétisés en points de contrôles appelés segments. Leur enchainement peut être plus ou moins rapide et générer des champs plus ou moins ouverts. Des indices de complexité permettent de quantifier **la complexité** de ces enchainements [107]–[113]. Plus un plan de traitement est complexe, plus la délivrabilité du traitement est incertaine à cause des approximations faite par le TPS sur la géométrie de lames (Chapitre 1-2.1.4). Nous avons utilisé les parcours de lames (LT), l'écart moyens entre les paires de lames (ALG), l'Edge Metric (EM), l'irrégularité de plan (PI) et le score de complexité de modulation (MSC) décrits en Annexe 8

## **3.3. OUTILS STATISTIQUES POUR L'ANALYSE STATISTIQUE DES PLANS DE TRAITEMENT**

L'analyse statistique entre 2 groupes de plans de traitement (exemple : plans réalisés manuellement et plans réalisés automatiquement) est réalisée à l'aide du calcul des p-values sur les indices dosimétriques ou de complexités. L'analyse statistique compare les distributions de probabilité que les 2 groupes ont d'obtenir l'un des indices. Le but est d'observer si ces distributions de probabilité sont significativement différentes. L'hypothèse que ces 2 distributions soient les

mêmes ou que leurs différences soient non significatives (différences dues à des variations d'échantillonnage) est appelée l'hypothèse nulle. Elle est rejetée quand  $p\text{-value} < 0.05$ , ce qui implique qu'un changement significatif a eu lieu.

Tout d'abord, la distribution de probabilité est testée avec le test de Shapiro. Si  $p > 0,05$ , la distribution est considérée comme normale. Dans ce cas, si les variances des deux groupes sont égales, un test t de Student apparié est utilisé. En revanche, si les variances diffèrent, le test de Welch est effectué. En cas de distribution non normale, un test de Wilcoxon apparié est calculé. Les calculs sont réalisés à l'aide de la bibliothèque Python SciPy.

### 3.4. METHODE DE LA DELIVRABILITE DES PLANS DE TRAITEMENT

#### DELIVRABILITE DES PLANS PAR LA MESURE

Les plans générés par un TPS sont vérifiés par la mesure pour s'assurer que la machine délivre une distribution de dose similaire à celle calculée (CF Chapitre 1-5). La comparaison entre les distributions de doses mesurées (référence) et les distributions de doses calculées est réalisée avec un test gamma ( $\gamma$ ) [114], [115].

Le test  $\gamma$  évalue, pour chaque point  $p_{\text{ref}}$  de la distribution de dose de référence  $D_{\text{ref}}$ , la concordance avec un point ( $p_{\text{eval}}$ ) de la distribution de dose évaluée  $D_{\text{eval}}$ . Ces points sont fonction de leurs positions dans l'espace et de leurs niveaux de dose. Ainsi, le calcul de  $\gamma$  se base sur deux aspects :

- (1) La distance entre le point  $p_{\text{ref}}$  et  $p_{\text{eval}}$  notée  $\Delta d(p_{\text{ref}}, p_{\text{eval}})$
- (2) La différence de dose entre ces points appelée  $\Delta D(p_{\text{ref}}, p_{\text{eval}})$

Le test  $\gamma$  nécessite également des critères d'acceptation, préalablement donnés par l'opérateur : la distance ( $\Delta d_A$ ) et la différence de dose ( $\Delta D_A$ ).

Le calcul du test du  $\gamma$  cherche, pour chaque point de la distribution de référence  $p_{\text{ref}}$ , son point concordant dans la distribution évaluée  $D_{\text{eval}}$ , puis évalue la distance et les différences de doses et les compare aux critères d'acceptation. Si  $\gamma(p_{\text{ref}})$  est inférieur à 1, alors  $p_{\text{ref}}$  passe le test ; sinon il échoue. Ce test est décrit mathématiquement dans les équations (3-8) et (3-9). Le taux de réussite du test  $\gamma$  ou Gamma passing rate (GPR), est le pourcentage de points qui passent le test  $\gamma$ .

$$\Gamma(p_{ref}, p_{eval}) = \sqrt{\frac{\Delta d^2(p_{ref}, p_{eval})}{\Delta d_A^2} + \frac{\Delta D^2(p_{ref}, p_{eval})}{\Delta D_A^2}} \quad (3-8)$$

$$\gamma(p_{ref}) = \min\{\Gamma(p_{ref}, p_{eval})\} \forall \{p_{eval}\} \quad (3-9)$$

Enfin, le test  $\gamma$  est catégorisé en deux types : local ou global. Dans le cas d'un  $\gamma$  local, la différence de dose est calculée avec l'équation (3-25). Pour un  $\gamma$  global, celle-ci est normalisée par une valeur de dose, notée  $D_{norm}$ , dans l'équation (3-26) qui est la dose maximale de la distribution de dose de référence.

$$\Delta D^{local} = D_{eval}(p_{eval}) - D_{ref}(p_{ref}) \quad (3-10)$$

$$\Delta D^{global} = \frac{D_{eval}(p_{eval}) - D_{ref}(p_{ref})}{D_{norm}} \quad (3-11)$$

Pour valider les méthodes de génération automatique de plans, 20 plans de traitement générés automatiquement ont été recalculés sur le CT de l'ArcCHECK et comparés avec les mesures faites sur ArcCHECK à l'aide du logiciel de SunCHECK (CF Chapitre1-5.1.3). Le critère d'acceptation du GPR est que 95% des points de référence valident le test  $\gamma$  avec un maximum de 2% de différence de dose et 2 mm de distance. Ces critères sont fixés en fonction de l'incertitude liée aux détecteurs ou à la mesure (2 à 3%) et de la grille de calcul de dose (2.5 mm).

### **DELIVRABILITE DES PLANS PAR DOUBLE CALCUL DE DOSE MONTE CARLO (PRIMO)**

Les plans générés automatiquement peuvent être plus complexes que les plans générés manuellement. C'est pourquoi nous avons choisi de valider les modèles d'IA, non seulement par la mesure, mais aussi par le double calcul d'UM permettant de mieux prendre en compte les mouvements de lames du MLC.

Ces plans ont été également évalués avec le double calcul de dose (uniquement pour des plans délivrés par Novalis), à l'aide du logiciel PRIMO (Chapitre1 -5.2).

### 3.5. COMPARAISON DES PLANS DE TRAITEMENT

Les plans de traitement générés automatiquement (MCO et IA) sont évalués par rapport aux plans de traitement de référence en fonction des différents protocoles de traitements, décrits dans le paragraphe suivant.

#### 3.5.1. PROTOCOLES CLINIQUES DE TRAITEMENT

Les Plan<sub>MAN</sub> et les plans générés automatiquement possèdent les mêmes balistiques. Le Tableau 3-3-1 ci-dessus résume les protocoles de traitement de chaque localisation.

- Les plans pour *WB* sont générés avec 4 arcs délivrant des photons 6MV pour Novalis ou Halcyon.
- Les plans pour le *pelvis* sont délivrés par des faisceaux de 10MV pour Novalis ou 6MV pour Halcyon. Lorsque les ganglions ne sont pas traités, le plan est réalisé avec 2 arcs, sinon il est réalisé avec 4 arcs sur Halcyon et 2 arcs sur Novalis.

Tableau 3-3-1 – Protocoles de traitements des études

<i>Nom des plans</i>	<i>Prescription</i>	<i>Volume cible</i>	<i>Nombre de séances</i>
<i>Prostate</i>	78 Gy	Prostate	39
<i>ProVS</i>	46 + 32 Gy	Prostate + vésicules séminales	23 + 16
<i>PelvPro</i>	46 + 32 Gy	Prostate + vésicules séminales + ganglions pelviens	23 + 16
<i>PelvPro avec prothèse</i>	46 + 32 Gy	Prostate + vésicules séminales + ganglions	23 + 16
<i>Loge</i>	46 + 20 Gy	Loge + ganglions	23 + 10
<i>Encéphale in toto (WB)</i>	30 Gy	Cerveau	10

#### 3.5.2. GENERATION DES PLANS DE TRAITEMENTS

Pour simplifier la compréhension des études, nous avons attribué des noms aux plans de traitement en fonction de la manière dont ils sont générés.

Plan<sub>MAN</sub>: Réalisé manuellement par optimisation classique (nombre d'itérations variable) par divers dosimétristes. Ces plans sont validés cliniquement et délivrés aux patients. Ils sont considérés comme les plans de référence.



## **MCO :**

Plan<sub>MCO</sub> : Généré automatiquement avec le MCO. Ces plans sont tous générés avec le même jeu d'objectifs idéaux quel que soit le patient. Puis les plans Pareto « balance » sont rendus délivrables par l'algorithme de Mimicking (Chapitre 3-2.1) avec 3 optimisations de 100 itérations.

Plan<sub>MCO-AUTO</sub> : Plan<sub>MCO</sub> retravaillé automatiquement par 3 optimisations classiques de 100 itérations avec le même jeu d'objectifs quel que soit le patient. Ces plans sont réalisés à l'aide d'un script Python

Plan<sub>MCO++</sub> : Plan<sub>MCO-AUTO</sub> retravaillés manuellement avec des optimisations classiques (nombre d'itérations et d'optimisations variables) avec des jeux d'objectifs différents en fonction des patients.

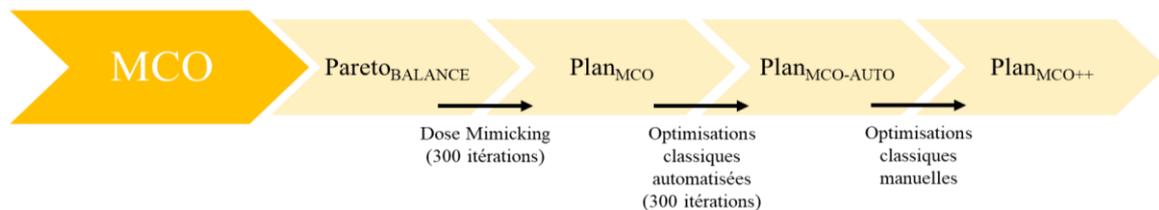


Figure 3-3-1 - Utilisation du MCO en routine clinique pour les Encéphales in toto

## **IA :**

Plan<sub>ML</sub> : Générés par l'algorithme de ML. Ils sont générés avec un post traitement de la distribution de dose *a priori* et un paramétrage de l'algorithme de Dose Mimicking (DM). Les Plan<sub>ML</sub> sont tous générés avec une stratégie standard et 3 optimisations de 60 itérations ainsi qu'une optimisation de 40 itérations.

Plan<sub>DL-PRE</sub> : Distribution de dose *a priori* générée par DL sans post-traitement.

Plan<sub>DL-POST</sub> : Distribution de dose *a priori* générée par DL avec post-traitement.

Plan<sub>DL</sub> : Générés par l'algorithme de DL. Les distributions de dose *a priori* sont rendues délivrables par l'algorithme DM paramétré manuellement. Ces plans nécessitent 3 optimisations de 60 itérations et 1 optimisation de 40 itérations et peuvent provenir de différentes stratégies.

Plan<sub>DL-HALCYON</sub> : Plan<sub>DL</sub> générés pour la machine Halcyon.

Plan<sub>DL-NOVALIS</sub> : Plan<sub>DL</sub> générés pour la machine Novalis STX.

Plan<sub>DL++</sub>: Plan<sub>DL</sub> retravaillé manuellement avec des optimisations classiques (nombre d'itérations et d'optimisations variables) avec des jeux d'objectifs différents en fonction des patients.

Plan<sub>DL++</sub>: Plan<sub>DL</sub> retravaillé manuellement par optimisations classiques (nombre d'itération et d'optimisations variables) avec des jeux d'objectifs différents en fonction des patients.

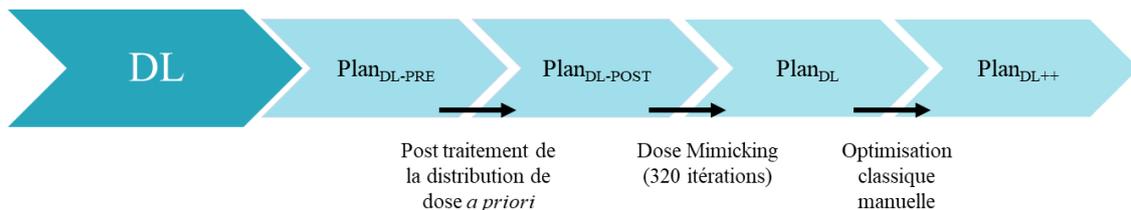


Figure 3-3-2 - Utilisation du DL en routine clinique pour les Prostate, Loge, Pelypro, PelyLoge et ProVS

### 3.5.3. ETUDES REALISEES SUR LES PLANS DE TRAITEMENT

#### ETUDE 1 : COMPARAISON DES PLANS AUTOMATIQUES PAR RAPPORT AUX PLANS DE REFERENCE

Cette 1<sup>ère</sup> étude compare les Plan<sub>MAN</sub> aux plans de traitement générés automatiquement : Plan<sub>MCO</sub>, Plan<sub>DL</sub> et Plan<sub>ML</sub>. Pour mettre en évidence l'intérêt de chacune des méthodes, nous les avons évaluées pour 2 localisations :

- Les Plan<sub>MCO</sub> sont évalués pour des traitements d'encéphale in-toto *WB* car cette localisation comporte de nombreux organes à risques à proximité de la zone traitée.
- Les plans IA (Plan<sub>ML</sub>, Plan<sub>DL</sub>) sont évalués sur des traitements *Prostate* car c'est une des localisations les plus traitées par le groupe ORION permettant de créer facilement une base de données.

L'évaluation pour chaque type d'algorithme a été menée avec des nombres de patients et des sites cliniques différents :

- **Evaluation du MCO** : Comparaison des Plan<sub>MCO</sub> aux Plan<sub>MAN</sub> pour 5 patients traités pour des *WB*.

- **Evaluation du DL et du ML** : Comparaison des  $\text{Plan}_{\text{DL}}$  et  $\text{Plan}_{\text{ML}}$  aux  $\text{Plan}_{\text{MAN}}$  pour 20 patients traités pour des *Prostates*.

Cette étude comparative utilise le taux d'acceptabilité des plans de traitement, le temps de génération de ces plans de traitement (timing) et les outils d'évaluation de la distribution de dose décrits dans le Chapitre 3-3.1.

### **ETUDE 2 : AMELIORATION DES PLANS GENERES PAR MCO**

La 2<sup>ème</sup> étude a permis d'étudier plus précisément les plans MCO (par script Python),  $\text{Plan}_{\text{MCO}}$ ,  $\text{Plan}_{\text{MCO-AUTO}}$  et  $\text{Plan}_{\text{MCO++}}$  et de les évaluer par rapport aux plans de référence, à savoir les  $\text{Plan}_{\text{MCO++}}$  qui sont les plans validés cliniquement et délivrés aux patients. Cette comparaison a été effectuée pour 30 patients traités pour des *WB*

Les plans sont évalués selon leur taux d'acceptabilité, le temps de génération et les outils d'évaluation de la distribution de dose décrits dans le Chapitre 3-3.1.

### **ETUDE 3 : ETUDE PRECLINIQUE DU DL POUR LA MISE EN ŒUVRE CLINIQUE**

Cette 3<sup>ème</sup> étude a permis d'optimiser l'utilisation du DL avant la mise en route clinique. Nous avons évalué chaque étape de la génération d'un plan :

- La **reproductibilité** est évaluée sur 2 patients *Prostate* pour lesquels 5  $\text{Plan}_{\text{DL}}$  sont générés dans les mêmes conditions. Ces plans sont comparés à l'aide de l'indice Jaccard permettant de quantifier leur similarité.
- Le **post traitement des distributions de dose *a priori*** est évalué sur 10 patients *Prostate*. Pour chaque patient 1  $\text{Plan}_{\text{DL-PRE}}$  et 1  $\text{Plan}_{\text{DL-POST}}$  sont générés. Les paramètres du post traitement sont donnés en Annexe 10 et la comparaison est effectuée à l'aide des DVH de vessies, têtes fémorales, rectums et PTV.
- Le **paramétrage de l'algorithme de Dose Mimicking (DM)** est évalué pour des traitements *Prostate* en comparant les DVH des 10  $\text{Plan}_{\text{DL-POST}}$  avec les  $\text{Plan}_{\text{DL}}$  rendus délivrables grâce à cet algorithme de Dose Mimicking ( $\text{Plan}_{\text{DL}}$ ). L'indice de Jaccard a permis de calculer les similarités entre les distributions de dose *a priori* et les distributions de dose délivrables de 200  $\text{Plan}_{\text{DL}}$  (100  $\text{Plan}_{\text{DL-HALCYON}}$  et 100  $\text{Plan}_{\text{DL-NOVALIS}}$ ). Les paramètres d'ajustement du DM sont disponibles en Annexe 11.

- L'utilisation de **stratégies** : L'évaluation des stratégies est réalisée avec le taux d'acceptabilité des plans de traitements sur une base de données de 100 Plan<sub>DL-HALCYON</sub> et 100 Plan<sub>DL-NOVALIS</sub>.
- L'**entraînement de l'IA** : Dans un dernier temps, un modèle de DL est entraîné avec une base de données de Plan<sub>MCO++</sub> décrite dans l'étude précédente (Chapitre 3-4.2). L'idée est d'atteindre la qualité de ces plans avec le DL afin de gagner du temps. Dans cette étude, 44 Plan<sub>DL</sub>, 44 Plan<sub>MCO++</sub> et 44 Plan<sub>MCO</sub> sont comparés avec les indices dosimétriques.

#### **ETUDE 4 : RETOUR D'EXPERIENCE SUR L'IA EN ROUTINE CLINIQUE POUR LES PLANS DE TRAITEMENTS**

##### **DU PELVIS.**

##### **Patients et pratique clinique**

Depuis janvier 2023, le DL est utilisé en routine dans le service de radiothérapie du groupe Orion pour traiter les patients atteints d'un cancer de la prostate. Le 31 juillet 2023, nous dénombrons 127 patients traités. Lorsqu'un Plan<sub>DL</sub> est utilisé les dosimétristes ont le choix de le garder tel quel ou de l'améliorer avec des optimisations manuelles (Plan<sub>DL++</sub>).

Les patients sont classés selon 4 catégories :

- *Prostate ou ProVS* : Traitement des prostates seules ou avec vésicules séminales.
- *Loge* : Traitement pour des loges prostatique et ganglions pelviens.
- *PelvPro* : Traitement de prostates, vésicules séminales et ganglions pelviens.
- *PelvPro avec prothèse* : PelvPro pour les patients ayant des prothèses de hanche.

Les 79 premiers patients traités sont évalués cliniquement, pour s'assurer de la continuité de la qualité des traitements. Le Tableau 3-3-2 répertorie combien de fois les modèles sont utilisés. Parmi ces traitements, 5 patients ont des prothèses de hanches créant des artefacts sur les scanners de planification : les modèles PelvPro46 et Prostate32Gy (Annexe 9). Nous les distinguons des 48 autres traités avec les mêmes modèles.



*Tableau 3-3-2 - Modèle utilisé en routine clinique et le nombre d'utilisation pour 79 patients*

<i>Nom du Modèle final</i>	<i>Volumes cibles</i>	<i>Nombre d'utilisations</i>
<i>ProstateVS</i>	Prostate+ vésicules séminales	10
<i>Prostate78</i>	Prostate	2
<i>Prostate32</i>	Prostate	63
<i>Prostate12</i>	Prostate	1
<i>Progg20</i>	Prostate + boost	1
<i>Loge20</i>	Loge prostatique	7
<i>PelvPro46</i>	Prostate+ vésicules séminales+ ganglions	53
<i>PelvLoge46</i>	Loge prostatique + ganglions	6

### **Etude réalisée**

Cette étude 4 est une comparaison entre les Plan<sub>DL++</sub> (référence car utilisés en routine) et les Plan<sub>DL</sub> réalisée avec :

- Comparaison des distributions de dose et les complexités des plans sur 79 patients. De plus, les plans *PelvPro* sont également comparés à 100 Plan<sub>MAN</sub> de référence. Cette deuxième comparaison sert à confirmer la continuité de la qualité des traitements délivrés aux patients.
- Mesure du taux de réussite au test  $\gamma$  de 20 patients pour évaluer la délivrabilité des plans.
- Mesure du temps de génération de 6 Plan<sub>DL++</sub> et 3 Plan<sub>MAN</sub> pour l'étude du gain de temps.

## 4. RESULTATS

### 4.1. ETUDE 1 : COMPARAISON DES PLANS AUTOMATIQUES PAR RAPPORT AUX PLANS

#### DE REFERENCE

Le Tableau 3-4-1 synthétise les résultats de nos comparaisons entre les Plan<sub>MAN</sub> et les plans générés automatiquement Plan<sub>MCO</sub>, Plan<sub>ML</sub> et Plan<sub>DL</sub>.

Tableau 3-4-1- Comparaison entre les Plan<sub>MAN</sub> Plan<sub>MCO</sub> Plan<sub>ML</sub> et Plan<sub>DL</sub>. Les paramètres améliorés sont notés en vert et les paramètres dégradés sont notés en rouge. Les différences entre les écarts types des mesures sont notées entre crochets

Paramètres de comparaison	$\frac{Plan_{MCO} - Plan_{MAN}}{Plan_{MAN}}$	$\frac{Plan_{ML} - Plan_{MAN}}{Plan_{MAN}}$	$\frac{Plan_{DL} - Plan_{MAN}}{Plan_{MAN}}$
<b>Indice dosimétriques (moyenne)</b>			
Indices d'homogénéité	-10% [-50%]	+ 1% [+27%]	- 9% [-30%]
Nombre de Conformation	+4% [0%]	- 2% [+51%]	+ 1% [-40%]
Conformité aux tissus sains	+4% [-9%]	- 3% [+58%]	+ 1% [-55%]
Couverture de la cible	0% [-43%]	0% [+18%]	0% [+7%]
Epargne des tissus sains	+1 % [+22%]	- 1% [-16%]	0% [+6%]
Indice de qualité de plan	-1% [+42%]	+ 2% [-20%]	0% [+6%]
<b>Acceptabilité</b>			
Taux d'acceptabilité	-100%	-5 %	-5 %
<b>Timing</b>			
Temps de génération de plans	N/A	- 67%	- 74%

#### ANALYSE DES RESULTATS DU MCO

Les Plan<sub>MCO</sub> ne sont pas acceptables directement et présentent un surdosage dans le volume cible. En revanche, la dose dans ces volumes est plus homogène, et ils ont de meilleurs indices de qualité de plan car ils épargnent mieux les tissus sains et la couverture est plus conforme au volume cible. Par ailleurs, les écarts types de l'homogénéité et de la couverture du volume cible des Plan<sub>MCO</sub>



sont moins étendus que ceux des  $\text{Plan}_{\text{MAN}}$ . À l'inverse, les écarts types des plans de référence sont plus petits concernant les indices d'épargne des organes à risques et de qualité de plan.

Cela signifie que les  $\text{Plan}_{\text{MCO}}$  ont des couvertures de volume cible relativement similaires, mais que l'épargne des organes à risque varie plus d'un patient à l'autre, parce que le MCO va créer les plus forts gradients de dose possibles pour épargner les organes à risques en fonction de la géométrie du patient.

### **ANALYSE DES RESULTATS DU ML**

Bien que 95 % des plans soient acceptables directement, les qualités de plans ML sont légèrement dégradées par rapport aux plans de référence manuels en raison de l'épargne des organes à risques plus faible et d'une moins bonne conformité aux volumes cibles. Visuellement, cela se traduit par un débordement plus important de l'isodose 95 % autour du PTV. De plus, le ML présente des écarts types plus grands pour la couverture du volume cible et plus petits pour l'épargne des OAR, traduisant un manque d'adaptabilité car le ML ne cherche pas à minimiser la dose dans les OAR. Cependant, les  $\text{Plan}_{\text{ML}}$  permettent de gagner, en moyenne, 64 % du temps de génération d'un plan de traitement.

### **ANALYSE DES RESULTATS DU DL**

Les plans générés avec la nouvelle IA de RayStation proposent 95 % de plans directement acceptables avec des couvertures de volumes cibles plus homogènes et plus conformes sans dégradation de l'épargne des organes à risques. En outre, le DL obtient des écarts types de couverture des volumes cibles et d'épargne des organes à risques proches de ceux obtenus par les  $\text{Plan}_{\text{MAN}}$  ainsi que des écarts types beaucoup moins étendus pour la conformité et l'homogénéité de la dose dans le volume cible. Ainsi, cette méthode permet de générer 4 fois plus rapidement des plans de traitement très similaires aux plans réalisés manuellement.

### **SYNTHESE DES RESULTATS DE L'ETUDE 1**

Pour conclure, d'une part, les  $\text{Plan}_{\text{MCO}}$  proposent les plans de traitement les plus travaillés mais nécessitent d'être corrigés systématiquement pour éviter le surdosage dans le volume cible. D'autre part, les IA permettent de générer rapidement des plans de traitement acceptables d'emblée. Néanmoins, les  $\text{Plan}_{\text{ML}}$  n'atteignent pas les standards des  $\text{Plan}_{\text{MAN}}$ . À l'inverse des  $\text{Plan}_{\text{DL}}$  sont équivalents aux plans de traitement générés manuellement.

## 4.2. ETUDE 2 : AMELIORATION DES PLANS GENERES PAR MCO

L'étude 1 démontre l'intérêt de l'utilisation du MCO en routine clinique, mais les plans présentent systématiquement des surdosages dans le volume cible. La décision a été prise de retravailler en optimisation classique les Plan<sub>MCO</sub> systématiquement et automatiquement à l'aide d'un script Python, pour augmenter la qualité de couverture des plans de traitements (Plan<sub>MCO-AUTO</sub>). Enfin, pour l'utilisation en routine clinique, les dosimétristes ont la possibilité de retravailler manuellement les Plan<sub>MCO-AUTO</sub> en optimisation classique (Plan<sub>MCO++</sub>).

Le Tableau 3-4-2 donne les indices de distribution de dose obtenus, le taux d'acceptabilité et le temps de génération d'un plan de traitement en fonction des 3 étapes.

Tableau 3-4-2 - Comparaison des indices qualité de plan entre les Plan<sub>MCO</sub> Plan<sub>MCO-AUTO</sub> et Plan<sub>MCO++</sub>

Paramètres de comparaison	Plan <sub>MCO</sub>	Plan <sub>MCO-AUTO</sub>	Plan <sub>MCO++</sub>
<b>Indice dosimétriques moyens</b>			
Homogénéité (HI)	0.073	0.049	0.046
Nombre de Conformation (CN)	0.910	0.948	0.946
Conformité aux tissus sains (HC)	0.907	0.945	0.945
Couverture du volume cible (TC)	0.991	0.996	0.999
Epargne des tissus normaux (NTS)	0.325	0.325	0.325
Qualité de plan (PQI)	0.682	0.677	0.678
Taux d'acceptabilité (%)	0%	80%	100%
Temps de génération (minutes)	58	94	> 94

### ANALYSE DES RESULTATS DES PLAN<sub>MCO-AUTO</sub> :

80% des plans de traitement sont acceptables en ajoutant 36 minutes de temps passif. L'automatisation des plans améliore nettement la couverture à fois pour l'homogénéité et pour la conformation du volume cible, tout en conservant l'épargne des organes à risque, ce qui améliore l'indice de qualité de plan.



**ANALYSE DES PLANS PLAN<sub>MCO++</sub> :**

Finalement, avec l'amélioration manuelle tous les plans de traitement sont acceptables. De plus la couverture et l'homogénéité du volume cible sont améliorées et l'épargne des organes à risque est préservée.

Visuellement, les isodoses des Plan<sub>MCO++</sub> débordent plus du volume cible que celles des Plan<sub>MCO-AUTO</sub> pour permettre une couverture plus homogène et d'une plus grande partie du PTV (Figure 3-4-1)

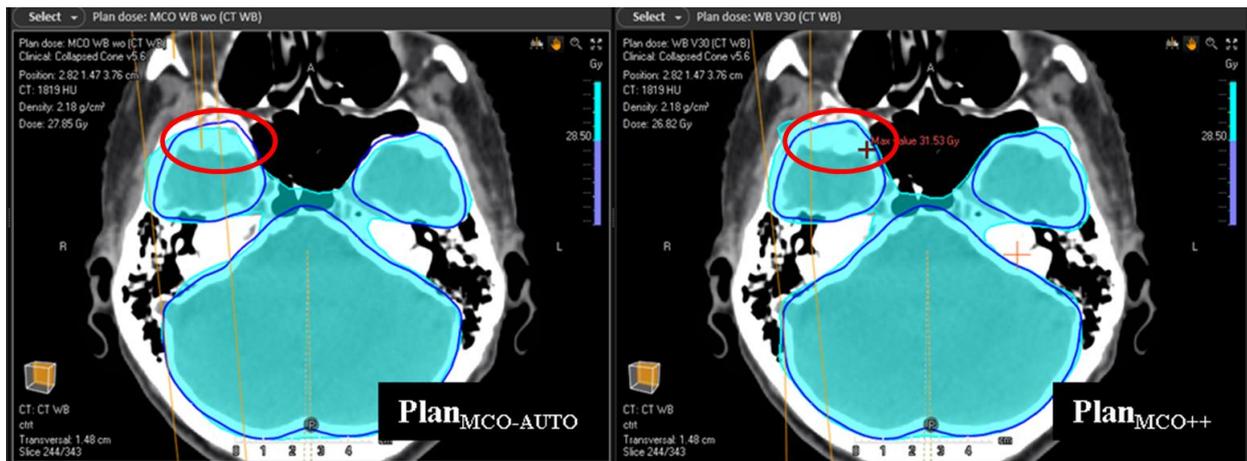


Figure 3-4-1 - Différence de couverture entre un plan MCO automatisé (Plan<sub>MCO-AUTO</sub>) et un plan MCO automatisé et amélioré manuellement (Plan<sub>MCO++</sub>)

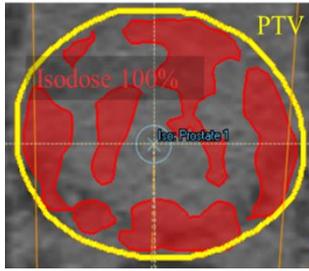
**4.3. ETUDE 3 : ETUDE PRECLINIQUE DU DL POUR LA MISE EN ŒUVRE CLINIQUE**

**4.3.1. REPRODUCTIBILITE DES PLANS DE TRAITEMENT GENERES PAR DL**

Tableau 3-4-4 Indice Jaccard moyens et intervalles de valeurs entre isodoses (en pourcentage de la prescription) des plans générés automatiquement sur 2 patients

10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
0.990	0.976	0.980	0.990	0.994	0.996	0.997	0.997	0.998	0.883
(1-0.979)	(1-0.946)	(1-0.962)	(1-0.982)	(1-0.990)	(1-0.993)	(1-0.994)	(1-0.995)	(1-0.996)	(1-0.808)

Un des objectifs de l'automatisation des plans de traitement est la diminution de la variabilité inter-opérateur. C'est pourquoi nous avons évalué la reproductibilité des plans de traitements générés



par IA. Les distributions de dose *a priori* sont systématiquement les mêmes pour tous les Plan<sub>DL</sub> ainsi que les objectifs cliniques et les DVH sont les mêmes pour tous les plans générés sur un même patient.

Les indices de similarité entre les isodoses sont donnés dans le Tableau 3-4. Les isodoses sont très similaires entre elles, sauf pour l'isodose 100 % du fait de sa distribution inhomogène dans le PTV (seulement 50 % du PTV doit recevoir 100 % de la dose de prescription, Figure 3-4-2). Les différences entre les isodoses viennent du processus d'optimisation : plusieurs distributions de doses peuvent correspondre aux mêmes

Figure 3-4-2 - Distribution spatiale de l'isodose 100% de la prescription (rouge) dans le PTV (jaune)

attendus cliniques.

#### 4.3.2. IMPACT DU POST TRAITEMENT SUR LA DISTRIBUTION DE DOSE PREDITE PAR DL

La Figure 3-4-3 illustre les DVH obtenus pour des Plan<sub>DL-POST</sub> et Plan<sub>DL-PRE</sub>. Les doses reçues par les têtes fémorales et le PTV ne présentent pas de différences significatives. En revanche, pour 1 Plan<sub>DL-POST</sub>, la vessie est plus irradiée mais les 2 DVH respectent nos objectifs cliniques. Des écarts de dose plus significatifs sont observés sur le rectum, où les Plan<sub>DL-POST</sub> irradient moins le rectum entre 0 et 50Gy. En outre, la dose maximale reçue par 1% du volume du rectum d'un Plan<sub>DL-PRE</sub> ne respecte pas nos objectifs cliniques (Annexe -9-9.1).

Finalement, avec le post traitement, les Plan<sub>DL</sub> protègent mieux le rectum et conservent l'épargne des autres OAR sans changer la couverture du volume cible.

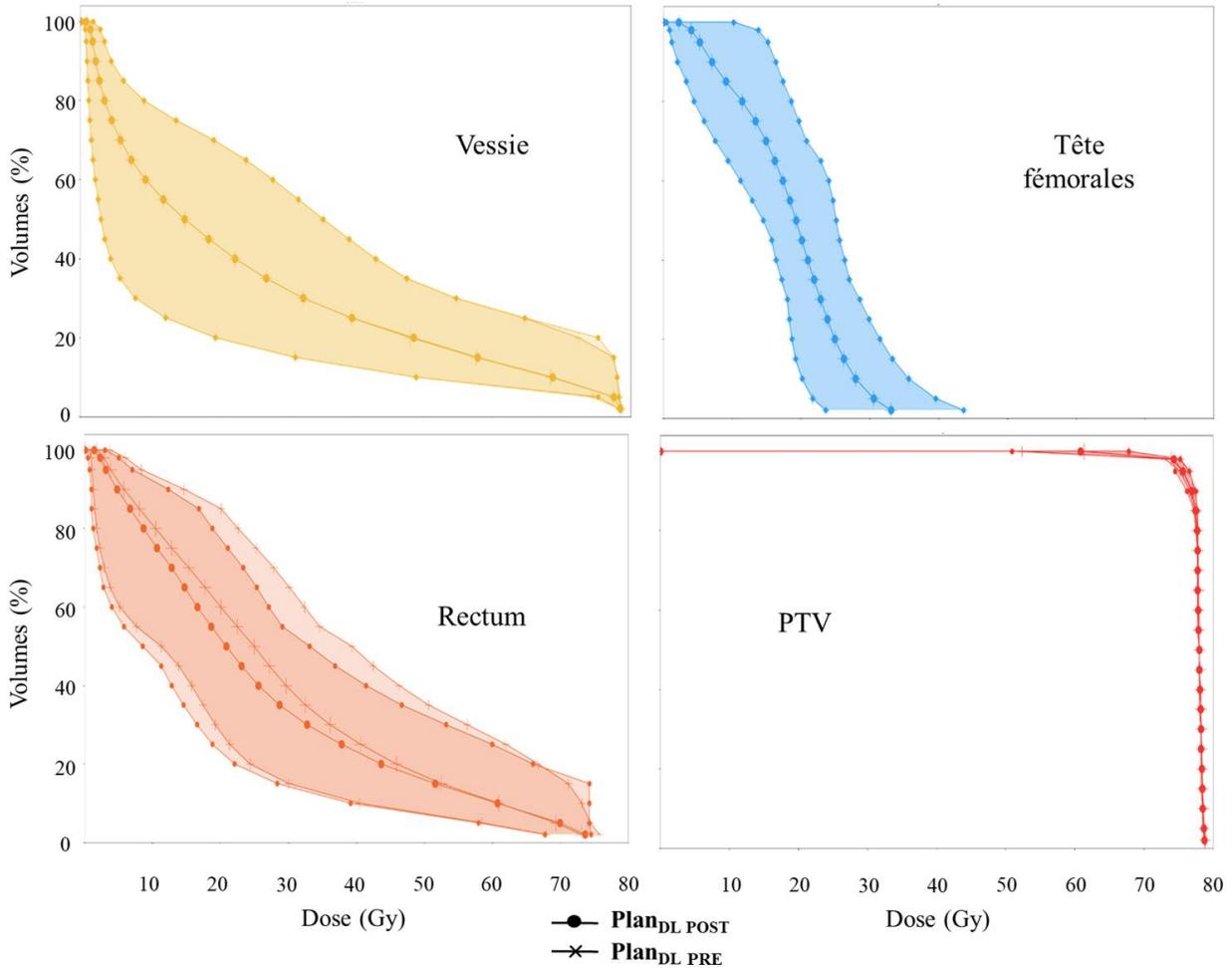


Figure 3-4-3 - Histogramme dose volume des régions d'intérêt (têtes fémorale, vessie, rectum et PTV) générés plans les Plan<sub>DL</sub> avec post traitement (ligne avec point) et sans post traitement (ligne avec croix)

#### 4.3.3. INFLUENCE DE L'ALGORITHME DE DOSE MIMICKING SUR LA DISTRIBUTION DE DOSE PREDITE PAR LE DL

La Figure 3-4-4 **Error! Reference source not found.** représente les DVH des structures d'intérêt des Plan<sub>DL-POST</sub> et Plan<sub>DL</sub>. Aucune différence significative n'est visible sur le DVH du PTV. Pour les OARs, d'un côté, l'algorithme de Dose Mimicking dégrade l'épargne des têtes fémorales (la moyenne des doses reçues et l'écart type des DVH sont plus importants pour les Plan<sub>DL</sub>). D'un autre côté, ces plans proposent en moyenne une irradiation moins importante du rectum et de la vessie et les 2 types de plans ont des écarts types équivalents.

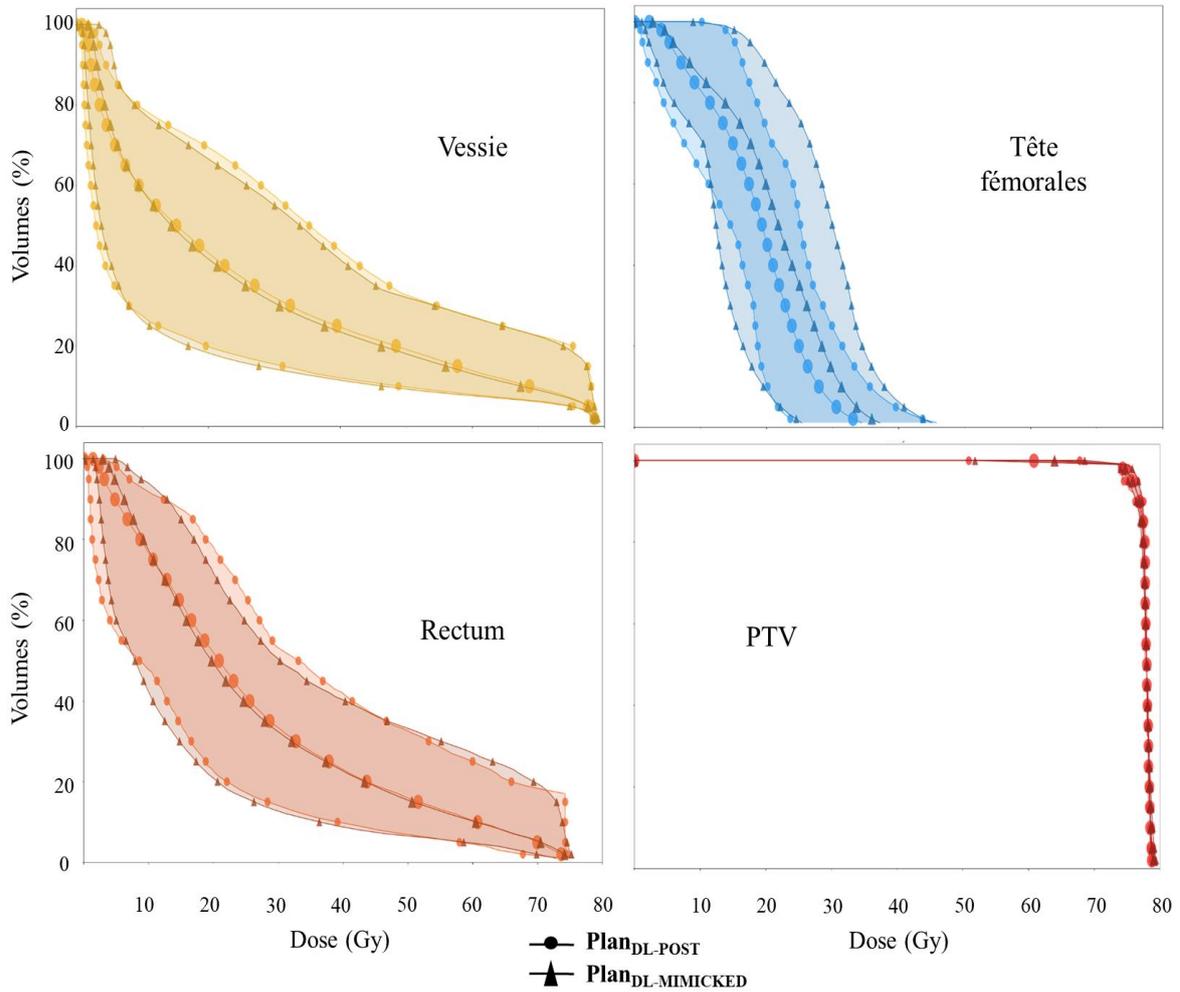


Figure 3-4-4 – Histogramme dose-volume des régions d'intérêts (têtes fémorale, vessie, rectum et PTV) et Plan<sub>DL-POST</sub> (lignes avec points) et les distributions de dose délivrables : Plan<sub>DL-MIMICKED</sub> (lignes foncées avec triangles).

Le Tableau 3-4-3 synthétise nos résultats sur les différences d'isodoses entre les Plan<sub>DL-POST</sub> et les Plan<sub>DL</sub> délivrés sur 2 types de machines de traitement (Halcyon et Novalis).

Tableau 3-4-3 -Comparaison entre les isodoses (en pourcentage de la prescription) à l'aide de l'indice Jaccard

	50%	70%	90%	95%
Plan <sub>DL-POST</sub> VS Plan <sub>DL-NOVALIS</sub>	0.891 [0.015]	0.894 [0.019]	0.931 [0.016]	0.940 [0.015]
Plan <sub>DL-POST</sub> VS Plan <sub>DL-HALCYON</sub>	0.913 [0.011]	0.925 [0.016]	0.944 [0.011]	0.952 [0.010]

Les distributions d'isodoses ont de fortes similarités qui augmentent avec le niveau de dose. De plus, les Plan<sub>DL-HALCYON</sub> présentent les meilleures similarités, sûrement parce que plus d'arcs sont utilisés pour générer le plan de traitement (4 pour Halcyon vs 2 pour Novalis), offrant davantage de degré de liberté à l'optimiseur.

Ces résultats sont concordants avec les paramètres d'ajustement choisis dans l'algorithme DM (Cf Annexe 11) qui comporte des critères de dose pour tous les organes exceptés les têtes fémorales. Ainsi, nous confirmons que le paramétrage est réellement essentiel pour conserver ou améliorer la qualité de la distribution de dose *a priori*

#### 4.3.4. UTILISATION DES STRATEGIES

Le Tableau 3-4-4 présente les taux de plans acceptables en fonction des objectifs cliniques et de la stratégie choisie selon la machine.

Tableau 3-4-4 - Taux de plans acceptables en regard des objectifs cliniques en fonction de la stratégie choisie et de la machine

Taux d'acceptabilité	Plan <sub>DL-NOVALIS</sub>	Plan <sub>DL-HALCYON</sub>
Stratégie standard	78%	83%
Stratégie de protection du rectum	6%	1%
Stratégie de protection de la cavité abdominale	5%	6%
Stratégie de protection de la vessie	2%	1%
Non acceptables	6%	9%
<b>Taux d'acceptabilité final</b>	<b>91 %</b>	<b>91%</b>

Parmi les plans de traitement générés automatiquement, 78 % des Plan<sub>DL-NOVALIS</sub> et 83 % des plans Plan<sub>DL-HALCYON</sub> sont cliniquement acceptables d'emblée (Tableau 3-4-4).

L'utilisation des stratégies permet la validation clinique de plus de plans de traitement, avec une augmentation de l'acceptabilité de 8 % pour les Plans<sub>DL-HALCYON</sub> et 13% pour les Plans<sub>DL-NOVALIS</sub>. Cette hausse est plus importante pour les Plan<sub>DL-NOVALIS</sub> grâce à la stratégie de protection du rectum, qui est moins pertinente dans le cas des Plan<sub>DL-HALCYON</sub>. Enfin, notons que le temps de génération d'un plan n'est pas impacté par la stratégie qu'il utilise.

### 4.3.5. ENTRAINEMENT DU DL AVEC UNE BASE DE DONNEES DE PLANS GENERES PAR MCO

Nous avons étudié l'impact d'un entraînement du DL avec des plans MCO plutôt qu'avec des plans manuels. Le Tableau 3-4-5 présente les résultats obtenus.

Tableau 3-4-5 - Comparaison entre les Plan<sub>MCO</sub>, Plan<sub>MCO++</sub> et les Plan<sub>DL</sub>. Les meilleurs résultats sont notés en vert et les pires en rouge

Paramètres de comparaison	Plan <sub>MCO</sub>	Plan <sub>MCO++</sub>	Plan <sub>DL</sub>
<b>Indice dosimétriques (moyenne)</b>			
Indices d'homogénéité	0.060	0.046	0.036
Nombre de Conformation	0.904	0.934	0.860
Conformité aux tissus sains	0.914	0.937	0.861
Couverture de la cible	0.984	0.999	0.998
Épargne des tissus sains	0.324	0.324	0.324
Indice de qualité de plan	0.683	0.680	0.690
<b>Acceptabilité</b>			
Taux d'acceptabilité	0	100%	95%
<b>Timing</b>			
Temps de génération de plans	58min	>94 min	22min

Les Plan<sub>DL</sub> ont une épargne des OARs identique à celle des Plan<sub>MCO++</sub> et leur indice moyen de couverture des volumes cibles est sensiblement équivalents. Cependant, l'indice moyen de conformation des Plan<sub>DL</sub> est significativement inférieur, traduisant un important débordement des fortes doses hors du volume cible (illustré par la Figure 3-4-5), engendrant une amélioration de l'homogénéité de la couverture mais une dégradation de l'indice de qualité de plan.

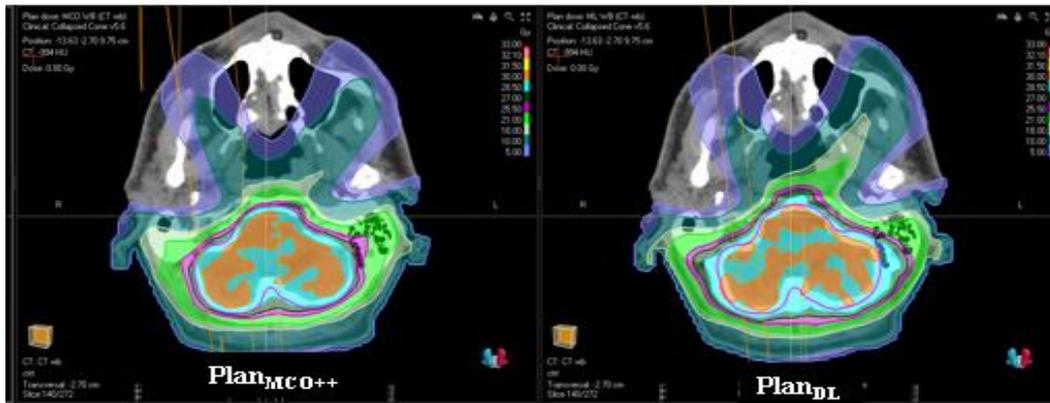


Figure 3-4-5 - Différence de couverture entre un plan généré par Deep Learning (Plan<sub>DL</sub>) et un autre généré par MCO automatisé et amélioré manuellement Plan<sub>MCO++</sub>

Par ailleurs, le DL génère des plans acceptables 95 % du temps, 2 fois plus rapidement que les Plan<sub>MCO</sub> et au moins 4 fois plus rapidement que les Plan<sub>MCO++</sub>. Les 5 % des Plan<sub>DL</sub> ne respectant pas nos objectifs cliniques présentent des surdosages dans le PTV, à l’instar des Plan<sub>MCO</sub>.

Pour conclure, nous ne réussissons pas à atteindre les performances du MCO amélioré par optimisations classiques avec le DL. Bien que celui-ci soit entraîné à partir des Plan<sub>MCO++</sub> et qu’il soit amélioré avec le post traitement de la distribution de dose *a priori* et le paramétrage de l’algorithme DM. Nous pensons qu’avec une amélioration par optimisations classiques, les écarts entre les plans de traitements se réduiraient. Cependant, le temps d’intervention des opérateurs serait à peu près les mêmes et il n’y aurait pas de gain de temps actif en utilisant le DL.

#### 4.3.6. SYNTHÈSE DES RESULTATS DE L’ETUDE 3

Les Plan<sub>DL</sub> sont **reproductibles** : pour un même patient, ces plans de traitements ne génèrent pas des plans de traitement parfaitement identiques mais les différences engendrées n’impliquent ni différence de couverture des volumes cible ni différence de toxicité aux OAR.

L’utilisation du **post traitement** de la distribution de dose *a priori* et le paramétrage de l’algorithme de **Dose Mimicking** offrent une réelle plus-value sur l’épargne des organes à risque sans dégrader les couvertures des volumes cibles. De plus, si le paramétrage du DM n’est pas fait, celui-ci peut dégrader la qualité du plan par rapport à la distribution de dose *a priori*.

**Les stratégies** permettent d’augmenter nettement le taux d’acceptabilité des plans de traitement générés automatiquement par DL.

La base de données utilisée pour l’entraînement du DL est primordiale, mais elle n’est pas suffisante pour obtenir des plans de traitement équivalents aux plans de référence. Pour obtenir des plans de traitement comparables aux  $Plan_{MCO++}$ , un premier effort est à fournir au niveau du post traitement de la distribution de dose *a priori* et du paramétrage du DM. Un second effort doit être fourni par optimisation classique pour corriger la conformité et la couverture du modèle.

#### 4.4. ETUDE 4 : RETOUR D’EXPERIENCE SUR L’IA EN ROUTINE CLINIQUE POUR LES PLANS DE TRAITEMENT DU PELVIS.

Les différences observées entre les  $Plan_{DL-NOVALIS}$  et les  $Plan_{DL-HALCYON}$  nous ont conduits à développer des stratégies pour chaque type de machine (stratégie Halcyon et stratégie Novalis). En revanche, pour faciliter l’intégration de cette méthode en routine clinique, le nombre de stratégies est réduit à 2 (par type de machine) : standard et protection du rectum. Ces stratégies sont utilisées en routine clinique.

##### 4.4.1. EVALUATION DES PLANS GENERES AUTOMATIQUEMENT PAR DL ET AMELIORES MANUELLEMENT

Les plans générés automatiquement par le DL sans retouche ont été comparés aux plans DL améliorés par les dosimétristes en routine. Le Tableau 3-4-6 donne les **taux d’acceptabilité** des plans de traitement en fonction des sites cliniques.

Tableau 3-4-6- Taux d’acceptabilité des plans générés automatiquement par DL améliorés ( $Plan_{DL++}$ ) ou non ( $Plan_{DL}$ ) manuellement

Taux de plans acceptables	<i>Prostate</i>	<i>Loge</i>	<i>Pelvis</i>	<i>Pelvis avec prothèses</i>
$Plan_{DL}$	79% (11/14)	86% (6/7 plans)	89% (44/49)	0% (0/5 plans)
$Plan_{DL++}$	100% (14/14)	86% (6/7 plans)	98% (1/49)	100% (5/5 plans)

Pour les morphologies classiques, au moins 79 % des  $Plan_{DL}$  atteignent nos objectifs cliniques en stratégie standard. En revanche, pour les patients ayant des prothèses de hanches, les  $Plan_{DL}$  ne sont pas acceptables d’emblée. Enfin, pour tous les patients sauf 2 (1 Loge et 1 Pelvis) les  $Plan_{DL++}$  sont acceptables.

Le Tableau 3-4-7 **Error! Reference source not found.** contient quant à lui les résultats moyens des **indices de qualité de plan** des Plan<sub>DL</sub> et Plan<sub>DL++</sub>

Tableau 3-4-7 - Comparaisons Plan<sub>DL++</sub> et Plan<sub>DL</sub> en fonction du site traité. Les différences sont quantifiées avec des p-values

	HI	CN	HC	TC	NTS	PQI
<b><i>PelvLoge</i></b>						
Plan <sub>DL++</sub>	0.042	0.835	0.836	0.999	0.244	0.774
Plan <sub>DL</sub>	0.040	0.843	0.844	0.999	0.238	0.778
<i>p-value</i>	0.586	0.518	0.530	0.844	0.380	0.615
<b><i>Prostate et ProVS</i></b>						
Plan <sub>DL++</sub>	0.049	0.852	0.862	0.996	0.439	0.578
Plan <sub>DL</sub>	0.053	0.857	0.870	0.983	0.437	0.580
<i>p-value</i>	0.166	0.041	0.032	0.015	0.329	0.311
<b><i>PelvPro</i></b>						
Plan <sub>MAN</sub>	0.057	0.815	0.831	0.993	0.208	0.810
Plan <sub>DL++</sub>	0.055	0.848	0.860	0.995	0.219	0.793
Plan <sub>DL</sub>	0.054	0.848	0.861	0.995	0.209	0.803
<i>p-value</i>	0.082	0.990	0.598	0.962	0.020	0.026
<b><i>PelvPro avec prothèse</i></b>						
Plan <sub>DL++</sub>	0.068	0.833	0.853	0.992	0.228	0.786
Plan <sub>DL</sub>	0.111	0.856	0.891	0.478	0.205	1.05
<i>p-value</i>	0.109	0.125	0.149	0.117	0.078	0.157

### **ANALYSE DES RESULTATS OBTENUS POUR LES PLANS PELVLOGE,**

Il n'y a pas de différence significative entre les Plan<sub>DL</sub> et les Plan<sub>DL++</sub>. Les Plan<sub>DL</sub> ont des couvertures 5 % plus homogènes et 1 % plus conformes, mais des épargnes d'OAR 3 % moins importantes, diminuant la qualité de ces plans de traitements.

### **ANALYSE DES RESULTATS OBTENUS POUR LES PLANS PROSTATE ET PROVS**

Ils ont des différences nettement plus marquées pour l'homogénéité, la conformité et la couverture qui ont des p-values inférieurs à 5 %. Les indices moyens d'homogénéité, de couverture et d'épargnes des tissus sains sont en faveur des Plan<sub>DL++</sub> démontrant l'importance de l'ajustement manuel, à la fois pour la couverture des volumes cibles et pour la protection des OAR.

### **ANALYSE DES RESULTATS OBTENUS POUR LES PLANS LES PELVPRO**

Ils ont des indices de conformité et de couverture équivalents. Pour la conformité et la couverture et l'homogénéité du PTV, les Plan<sub>DL</sub> et Plan<sub>DL++</sub> sont meilleurs, démontrant les bénéfices de l'automatisation sur la couverture des PTV. L'épargne des tissus sains et l'indice de qualité de plans est significativement meilleur pour les Plan<sub>DL++</sub> que les Plan<sub>DL</sub> et les Plan<sub>MAN</sub>.

En définitive, l'automatisation suivie d'une amélioration manuelle permet de mieux protéger les OAR tout en améliorant les couvertures des volumes cibles.

Finalement, l'utilisation du DL pour les patients ayant des prothèses de hanche, ne permet pas d'obtenir des plans acceptables sans amélioration. Cela est confirmé par l'indice de qualité de plan supérieur à 1 en moyenne et l'indice de couverture des volumes cibles bien inférieur à celui obtenu pour des patients sans prothèse (Pelvis). Cependant, les Plan<sub>DL++</sub> sont tous acceptables et obtiennent des indices équivalents à ceux des patients ne possédant pas de prothèse.

#### **4.4.2. DELIVRABILITE DES PLANS GENERES PAR DL AMELIORE**

La délivrabilité des plans a été étudiée. Le Tableau 3-4-8 contient les indices de complexité moyens obtenus pour les Plan<sub>DL</sub> et Plan<sub>DL++</sub> pour les différentes localisations. Les indices de complexité notés en vert sont pour les plans de traitement les moins complexes et les p-values notées en rouge soulignent les différences significatives.

Lorsque les ganglions pelviens ne sont pas traités (*Prostate et ProVS*) les Plan<sub>DL</sub> sont moins complexes que les Plan<sub>DL++</sub>. Cependant, les indices de complexité sont très proches.

Dans le cas où les ganglions sont traités (*PelvPro avec ou sans prothèse et Loge*) les Plan<sub>DL++</sub> sont moins complexes que les Plan<sub>DL</sub>. Les plans *PelvPro* ont des différences significatives à l'inverse des autres plans, indiquant que les plans *PelvPro* sont les plus retravaillés. Il apparaît que les Plan<sub>DL</sub> sont plus complexes que les Plan<sub>MAN</sub>. Pour cela, Léa Dubaele a réalisé son stage de Master 2 au sein du groupe ORION-Toulouse en 2023. Le but était de valider le logiciel PRIMO de double calcul de dose utilisant Monte-Carlo afin de l'utiliser dans l'étude de délivrabilité des plans de traitement. L'étude est présentée à la SFPM de Nantes en 2023 (<https://www.canalc2.tv/video/16455>). Dans cette évaluation, les Plan<sub>MAN</sub> et Plan<sub>DL</sub> sont simulés

par un algorithme de Monte Carlo. À l'issue des simulations, les Plan<sub>DL</sub> obtiennent toujours des taux de réussite au test gamma acceptables mais légèrement inférieurs aux Plan<sub>MAN</sub>.

Tableau 3-4-8 - Comparaisons des Plan<sub>DL</sub> et Plan<sub>DL++</sub> avec les indices de complexité, en fonction du site traité.

	LSV	AAV	MSC	LTmean	Edge	ALG	UM
<b>Loge</b>							
Plan <sub>DL++</sub>	0.83	0.28	0.23	0.52	0.91	4.92	1792
Plan <sub>DL</sub>	0.68	0.23	0.19	0.35	0.70	4.36	1719
<i>p-value</i>	0.09	0.19	0.15	0.08	0.06	0.21	0.21
<b>Prostate et ProVS</b>							
Plan <sub>DL++</sub>	0.78	0.39	0.31	0.59	0.93	4.83	1378
Plan <sub>DL</sub>	0.78	0.40	0.31	0.60	0.92	4.52	1346
<i>p-value</i>	0.89	0.66	0.73	0.92	0.92	0.92	0.50
<b>PelvPro</b>							
Plan <sub>MAN</sub>	0.83	0.36	0.30	0.52	0.90	9.65	1528
Plan <sub>DL++</sub>	0.82	0.34	0.28	0.47	0.87	5.09	1693
Plan <sub>DL</sub>	0.64	0.25	0.20	0.33	0.64	4.51	1615
<i>p-value</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<b>PelvPro avec prothèse</b>							
Plan <sub>DL++</sub>	0.79	0.23	0.18	0.38	1.15	4.69	2884
Plan <sub>DL</sub>	0.76	0.22	0.16	0.41	1.27	4.33	3159
<i>p-value</i>	0.19	0.29	0.27	0.34	0.50	0.28	0.31

Enfin, les 20 premiers Plan<sub>DL++</sub> utilisés cliniquement et calculés par le TPS sont comparés aux plans mesurés avec l'ArcCHECK à l'aide du taux de réussite au test gamma (GPR) calculé en 2%/2mm global (cf paragraphe Chapitre3-3.4). L'évaluation de la délivrabilité des plans de traitement est illustrée en Figure 3-4-6. Un taux de réussite minimal de 95,9% (Plan<sub>MAN</sub>) contre 96,9% (Plan<sub>DL</sub>) pour les traitements délivrés avec Novalis et de 97,8% (Plan<sub>MAN</sub>) contre 99,1% (Plan<sub>DL</sub>) pour les traitements délivrés avec Halcyon. De plus, l'écart type diminue avec l'utilisation de l'automatisation ( $\sigma = 1,02$  contre  $\sigma = 0,81$  pour Novalis et  $\sigma = 0,50$  contre  $\sigma = 0,023$  pour Halcyon). Cela indique que les plans de traitement générés par Plan<sub>DL</sub> ont des GPR plus élevés et donc une meilleure fiabilité aux contrôles qualité que les plans de traitement manuels.

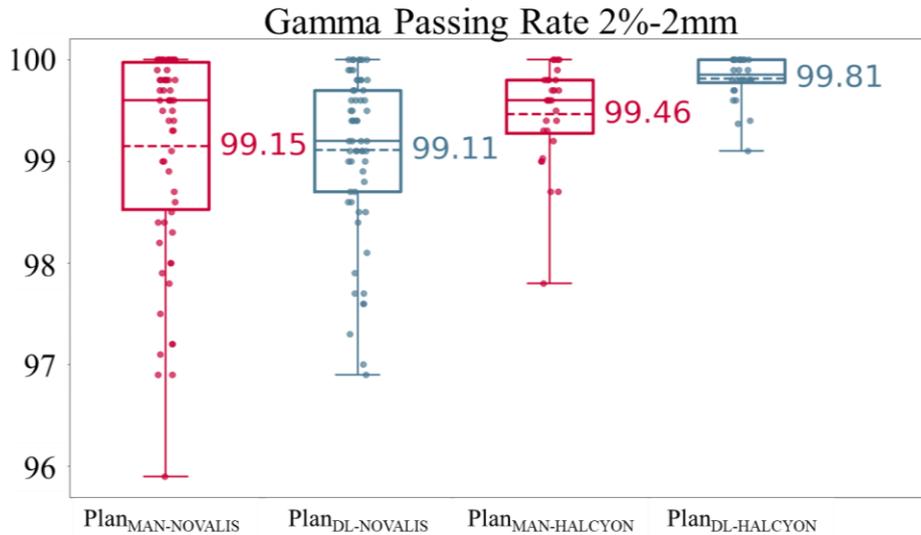


Figure 3-4-6 - Le diagramme en boîte, la valeur moyenne (ligne en pointillés) et la valeur réelle (points) du taux de réussite du gamma global (GPR) 2%-2mm entre le plan de traitement calculé et le plan de traitement mesuré

#### 4.4.3. TEMPS DE CALCUL DES PLANS GENERES PAR DL AMELIORE

Les temps de génération chronométré pour cette étude sont donnés dans le Tableau 3-4-9.

Tableau 3-4-9 - Temps chronométré pour générer des *Plan<sub>MAN</sub>* et *Plan<sub>DL++</sub>*

	Temps passif (minutes)	Temps actif (minutes)
<i>Pelvis</i>		
<b>Plan<sub>MAN</sub></b>	N/A	79 - 167
<b>Plan<sub>DL++</sub></b>	23-39	38 - 64

Le temps passif d'un *Plan<sub>DL++</sub>* correspond au temps de génération du *Plan<sub>DL</sub>* (23 à 39 minutes pour générer 2 plans en séquentiels) et le temps actif à l'optimisation manuelle supplémentaire. Avec celle-ci, les *Plan<sub>DL++</sub>* permettent de réduire le temps total de génération de plan de 30% au minimum et de 53% au maximum. Mais surtout, ils réduisent le temps actif d'un facteur 2.0 à 2.6 avec des plans de qualité supérieure.

#### 4.4.4. SYNTHÈSE DES RESULTATS DE L'ÉTUDE 4

Bien que le Plan<sub>DL</sub> génère des plans de traitements acceptables dans la majeure partie des cas, les Plan<sub>DL++</sub> présentent des couvertures des volumes cibles équivalentes et améliorent l'épargne des organes à risque. De plus, ces plans utilisés en routine clinique présentent des taux de réussite au test du gamma supérieurs à 95 % et équivalents au Plan<sub>MAN</sub> tout en offrant un réel gain de temps

## 5. SYNTHÈSE ET DISCUSSION SUR LA PLANIFICATION AUTOMATIQUE

Le Tableau 3-5-1 résume nos 4 études sur l'utilisation des plans de traitement générés automatiquement. Bien que les Plan<sub>DL</sub> et Plan<sub>MCO-AUTO</sub> soient entièrement automatiques et génèrent des plans de traitements acceptables d'emblée dans la majeure partie des cas, ce sont les plans de traitements améliorés manuellement qui sont utilisés en routine clinique. Car ils apportent les meilleures distributions de dose (couverture et épargne des OAR) une uniformisation des pratiques et un gain de temps actif.

Tableau 3-5-1 - Synthèse des études comparatives entre les différentes méthodes de génération de plan de traitement

Méthode de génération de plans de traitement	Plan <sub>MAN</sub>	Plan <sub>MCO</sub>	Plan <sub>MCO-AUTO</sub>	Plan <sub>MCO++</sub>	Plan <sub>DL</sub>	Plan <sub>DL++</sub>
Travail préliminaire	Aucun	Faible	Faible	Faible	Elevé	Elevé
Taux d'acceptabilité	100%	0%	85%	100%	85%	100%
Utilisable en routine clinique	Oui	Non	Non	Oui	Non	Oui
Gain sur l'épargne OAR	N/A	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
Gain sur la couverture du volume cible	N/A	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Gain de temps actif	N/A	Fort	Fort	Modéré	Fort	Modéré
Uniformisation des pratiques	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

### DISCUSSION SUR LES PLANS MCO

Dans un premier temps, l'étude sur l'amélioration du MCO démontre que 3 optimisations classiques automatisées permettent d'améliorer significativement la qualité des plans MCO. En routine clinique, des ajustements manuels sont systématiquement réalisés pour les parfaire.

Notre évaluation du MCO est effectuée avec une automatisation systématique à partir du plan Pareto « balance ». Bien que nous ayons constaté des améliorations dosimétriques, il est possible que celles-ci soient encore plus significatives en utilisant la navigation dans l'espace de Pareto et

en choisissant un plan encore plus optimal. En effet, des études utilisant le MCO de RayStation font état de gains dosimétriques et ne mentionnent pas de problème sur la couverture des volumes cibles, comme nous en avons pu en constater [48]. D'autres études sur des algorithmes de MCO différents affichent les mêmes conclusions : Park *et al* travaillent avec le MCO d'Eclipse et observent une amélioration de la dose aux OARS sans compromettre la couverture du volume cible [116]. Enfin, 3 autres équipes utilisent autoVMAT de Monaco et rapportent que plus de 90 % des plans sont acceptables cliniquement d'emblée [117], [91], [93].

Notons, cependant que l'étude 1 comparant les Plan<sub>MCO</sub> par rapport au Plan<sub>MAN</sub> est réalisée sur 5 patients et mériterait d'être plus approfondie. Nous n'avons pas pu réaliser d'autres comparaisons car les plans sont initialement délivrés par des machines qui ne sont plus en fonctionnement dans notre service (Clinac 2100).

Enfin, nous pourrions adapter l'automatisation de *d'encéphale in toto* générées par MCO pour l'épargne de l'hippocampe, organe crucial dans le fonctionnement de la mémoire. L'équipe de S.Zieminski M.Khandekar et Y.Wang ont étudié cette procédure de traitement sur 10 patients et ont prouvé l'intérêt du MCO à la fois pour la couverture et pour l'épargne de l'hippocampe [118].

### **DISCUSSION SUR LES PLANS IA**

Le **ML** et le **DL** ont tous deux montré un intérêt pour générer des plans de traitement plus rapidement que la méthode manuelle. Dans notre étude, le DL génère les plans de traitements les plus semblables aux plans de traitement de référence. Toutefois, les différences entre les IA pourraient résulter davantage de l'expérience de l'utilisateur que des algorithmes en eux-même car bien que nos modèles soient entraînés avec les mêmes bases de données, ils ne sont pas ajustés de la même manière et nous pensons qu'avec un ajustement différent les Plan<sub>ML</sub> pourraient avoir d'atteindre les performances des Plan<sub>DL</sub>. Pour confirmer cette hypothèse, une étude sur les distributions de dose prétraitées devraient être réalisée (Plan<sub>DL-PRE</sub>).

Le **gain de temps actif** attribuable au DL est indiscutable, mais chaque utilisateur à ses propres habitudes or l'IA n'en tient pas compte. Ainsi, les utilisateurs tendent à modifier des distributions de dose pour qu'elles ressemblent plus à ce qu'ils auraient fait même si elles sont acceptables cliniquement. Nous pensons qu'avec plus d'expérience et de confiance en l'IA le gain de temps actif sera meilleur.

Néanmoins, le gain de temps apporté par l'IA est contrebalancé par la nécessité d'un travail préliminaire conséquent, d'abord pour la création de bases de données (optionnel) mais surtout pour **l'ajustement des modèles** reçus par le constructeur. L'étude sur l'optimisation du DL met en avant l'aspect indispensable de ces ajustements et montre également qu'ils altèrent la réponse réelle de l'IA, car seule, elle ne répond pas pleinement à nos attentes dosimétriques malgré un entraînement avec des plans de traitements générés chez nous. Cette conclusion est confirmée lorsque l'IA est entraînée avec des plans de traitement très poussés provenant du MCO et amélioré par optimisation classique. Le gain de temps des IA est également dépendant des **stratégies** générées automatiquement. La plupart du temps, la stratégie standard est la plus adaptée pour générer un plan de traitement, mais le reste du temps, une stratégie de protection d'organe est plus à même de remplir les objectifs cliniques. Cependant, il n'existe pas d'outils permettant de prédire quelle stratégie utiliser. Ainsi, en clinique, les utilisateurs génèrent d'abord la stratégie standard et en fonction des résultats, génèrent un second plan de traitement avec la bonne stratégie ce qui double le temps passif de génération de plan. Pour résoudre ce problème, une première solution serait de générer toutes les distributions de dose *a priori* post traitées (environ 30 secondes pour générer une distribution de dose) et que l'utilisateur choisisse celle qu'il souhaite garder. Une seconde solution serait d'entraîner une deuxième IA capable de prédire les DVH en fonction de la stratégie utilisée (à la manière de RapidPlan).

Les IAs sont comparables aux algorithmes basés sur les protocoles ou basés sur les connaissances. L'algorithme d'AutoPlanning est utilisé par l'équipe de Wortel *et al* pour générer des plans de prostate [40]. Ces plans ne sont pas jugés acceptables sans correction manuelle. L'équipe de Nawa *et al* obtient les mêmes conclusions : l'algorithme diminue la variation inter-opérateur et offre des plans de traitements comparables ou meilleurs que les traitements réalisés manuellement [38].

Des utilisateurs d'algorithmes basés sur des connaissances comme Hussein *et al* avec RapidPlan rapportent qu'avec une base de données de 40 patients, les plans générés automatiquement sont comparables aux plans manuels en une seule optimisation et 90% sont acceptables d'emblée [56]. RapidPlan permet également un gain de temps d'un facteur 4 à 8 [119]. Par exemple, cet algorithme permet de générer un plan de prostate acceptable en 10 minutes (légèrement plus rapide que l'IA) même s'il nécessite une optimisation supplémentaire pour être équivalente aux plans de références [57].



En ce qui concerne les **comparaisons de plans**, plusieurs remarques peuvent être ajoutées ;

- Les **indices** utilisés pour comparer la qualité des plans, nous ne les avons pas pondérés en fonction de leur importance, ce qui pourrait changer le résultat de certaines comparaisons. Par exemple, l'homogénéité est moins importante que la conformité.
- La **validation des objectifs** cliniques ne suffit pas à confirmer qu'un plan de traitement est acceptable cliniquement. Seule l'expertise humaine peut le faire, car la distribution spatiale des isodoses (hors des organes) n'est pas quantifiable mais joue également un rôle dans la décision finale. Pour des morphologies atypiques, il est tolérable qu'un objectif clinique ne soit pas validé. L'idéal serait de faire une dernière étude comparative en impliquant un retour humain notant les plans de traitement, sur une échelle de 1 à 5 par exemple.

Dans les 2 derniers chapitres, nous avons mis en évidence l'intérêt des méthodes de segmentation et de planification automatique. Dans le prochain et dernier chapitre, nous nous focalisons sur la mise en œuvre clinique de ces algorithmes d'automatisation qui peut s'avérer fastidieuse et pour lesquels il existe peu de retour d'expérience et de recommandations pratiques.

# CHAPITRE 4 - MISE EN ŒUVRE DES SOLUTIONS AUTOMATIQUES DANS UN ENVIRONNEMENT CLINIQUE



## 1. INTRODUCTION

---

Le service de radiothérapie de la clinique Pasteur, groupe ORION-Toulouse, traite environ 2300, patients par an en radiothérapie externe à l'aide de 6 machines de traitement ; 1 VERO, 2 Novalis STX et 3 Halcyon et du TPS RayStation (Cf paragraphe xx chapitre 1). En septembre 2023, il comprend une équipe de 8 radiothérapeutes, 7 physiciens, 6 dosimétristes, 28 manipulateurs en électroradiologie et 1 doctorant.

Ce TPS RayStation RS dispose de diverses solutions d'automatisation permettant un gain de temps et une uniformisation des pratiques. Les algorithmes de segmentation automatique basés sur des atlas (MABS), sur des modèles (MBS) et sur l'apprentissage profond (Deep Learning - DL) sont présentés dans le Chapitre 2. Les algorithmes de planification automatique, tels que l'optimisation multicritère (MCO) et les algorithmes basés sur l'IA (Machine Learning ML ou Deep Learning DL) sont décrits dans le Chapitre 3. Enfin, le TPS RayStation propose une autre solution d'automatisation permettant d'utiliser des **scripts Python**. Cette dernière est plus détaillée dans la suite de ce chapitre.

Actuellement, ces solutions d'automatisation sont largement utilisées dans le service. Cependant, pour assurer leur bon fonctionnement et leur pérennité, il est nécessaire de définir des règles de mise en service et d'utilisation, ainsi que de gérer rigoureusement le suivi de ces solutions automatisées afin de ne pas dégrader la qualité des soins apportés aux patients.

## 2. MISE EN ŒUVRE CLINIQUE DES SOLUTIONS D'AUTOMATISATION

---

L'intégration de solutions automatiques dans un service requiert une approche méthodique. Nous proposons une démarche à suivre issue de notre retour d'expérience.

### 2.1. PREREQUIS A L'INTEGRATION DE LA SOLUTION D'AUTOMATISATION

#### **DEFINIR L'EQUIPE DE REFERENCE :**

L'équipe de référence est en charge de la mise en place de la solution automatique dans le service et de veiller à son bon fonctionnement. Elle doit réunir des membres des différentes disciplines concernées par l'automatisation avec la collaboration de l'équipe Qualité.

#### **IDENTIFICATION DES BESOINS ET DES OBJECTIFS :**

Cette étape consiste à définir clairement les besoins et les objectifs attendus tels que le gain de temps ou l'uniformisation des pratiques.

#### **UNIFORMISATION DES PRATIQUES :**

Avant d'automatiser une partie du fonctionnement du service, il est obligatoire d'uniformiser les pratiques (noms de structures, prescriptions, contourages, attendus dosimétriques, etc.).

#### **CHOIX DE LA METHODE D'AUTOMATISATION :**

Il s'agit d'identifier les solutions à disposition, les résultats qu'elles proposent et les ressources qu'elles demandent. Ces solutions sont choisies à la suite d'une étude interne menée par l'équipe de référence.

#### **FORMATION INITIALE DE L'EQUIPE DE REFERENCE :**

En fonction de la méthode choisie, les membres de l'équipe de référence chargés de développer la méthode doivent se former à son utilisation. Tout le personnel sera ensuite formé avant la mise en place clinique.



## 2.2. DEVELOPPEMENT DU PROCESSUS D'AUTOMATISATION

Certains membres de l'équipe de référence sont désignés « développeurs » de la solution. Ils sont chargés d'ajuster la solution aux besoins du service. Les développeurs doivent également rédiger des procédures d'utilisation de la solution, expliquant ce qu'elle fait et dans quel cadre l'utiliser.

Une des fonctionnalités de RayStation est la possibilité de réaliser des scripts en langage Python permettant l'automatisation de tâches répétitives à l'aide d'un interpréteur Python intégré dans le TPS. De plus, RayStation possède une bibliothèque de fonctions liées au TPS simplifiant l'élaboration des scripts. Ce système offre de nombreuses possibilités, notamment celle d'automatiser tout ou partie de la création de structures ou de générer des plans de traitements avec ou sans optimisation. Le paragraphe 3.1 du chapitre 4 traite de cet aspect.

## 2.3. VALIDATION DE LA SOLUTION D'AUTOMATISATION

L'assurance qualité garantit aux utilisateurs qu'un produit correspond à leurs attentes. Pour valider le bon fonctionnement des solutions d'automatisation et des scripts développés en internes, nous avons mis en place des stratégies comparables à la démarche d'Assurance Qualité dictée par des normes «ISO » ou Organisation internationale de normalisation.

La norme ISO 9000 explique le terme de **Qualité** par : « *l'aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques d'un objet (produit, service, etc.) à satisfaire des exigences* ». Et la norme ISO 9126 classe en six catégories les indicateurs de qualité d'un logiciel :

- **Capacité fonctionnelle** : Répondre aux exigences des usagers
- **Facilité d'usage** : Être utilisable par tous
- **Fiabilité** : Livraison d'un résultat correct dans des conditions données et un temps donné
- **Efficacité** : Utilisation optimale des ressources
- **Maintenabilité** : Aptitude du logiciel à être maintenu ou rétabli dans un état de fonctionnement lorsqu'une panne est détectée
- **Portabilité** : Fonctionner dans des environnements différents



## 2.4. INTEGRATION DE LA SOLUTION D'AUTOMATISATION AU FLUX DE TRAVAIL

L'intégration au flux de travail est la dernière étape avant l'utilisation clinique d'une méthode automatique.

### **GESTION DU CHANGEMENT :**

L'automatisation peut entraîner des changements dans les tâches et les responsabilités de l'utilisateur. Leurs rôles doivent être bien définis.

### **FORMATION DU SERVICE :**

La première étape est de former les futurs utilisateurs aux solutions d'automatisation qui leur sont proposées et les procédures d'utilisation doivent leur être fournies.

### **SUIVI DES PERFORMANCES :**

Les performances et les résultats obtenus doivent être surveillés afin d'identifier d'éventuels problèmes ou améliorations à apporter.

### **MAINTENANCE :**

Si la solution présente un problème, un membre de l'équipe de référence doit être capable de le résoudre (ou de contacter un expert) et de proposer des solutions alternatives.

### **ÉVOLUTION ET AMÉLIORATION :**

En fonction des retours d'expérience, des ajustements et des améliorations peuvent être apportés pour optimiser l'utilisation de la méthode. Dans ce cas, les procédures doivent être mises à jour et tenir compte de toutes les modifications apportées.

### 3. AUTOMATISATION PAR SCRIPT PYTHON

---

#### 3.1. DEVELOPPEMENT DES SCRIPTS PYTHON

La réalisation de scripts Python fait partie intégrante de cette thèse. Dans cette partie, nous décrivons les différents **outils d'automatisation** développés en Python, permettant d'automatiser les tâches de la planification de traitement et simplifiant l'utilisation des intelligences artificielles. Ces scripts sont développés en tenant compte de la norme ISO 9126 (utilisation optimale des ressources). Chaque script doit être fourni avec sa procédure rédigée par le développeur afin de simplifier les processus de validation et d'utilisations cliniques. Il y détaille l'utilisation et précise le cadre dans lequel le script peut être utilisé.

##### 3.1.1. AUTOMATISATION DE LA CREATION DE STRUCTURES

Générer un plan de traitement requiert, au préalable, la délinéation d'organes et de volumes cibles. Des marges sont ensuite appliquées aux volumes cibles pour créer le PTV. Des structures dites « d'optimisation », comme les « rings », peuvent être créées dans le but de simplifier le processus d'optimisation (Cf Annexe - 12). Nos scripts sont donc réalisés pour :

- Appliquer automatiquement les marges aux PTV
- Générer automatiquement les structures d'optimisation dans le but d'uniformiser les pratiques.
- Utiliser l'algorithme de contournage et s'assurer du respect des règles de délinéation comme les limites tête-pied de la segmentation automatique du rectum (Cf Chapitre 2-3.1.4).

##### 3.1.2. AUTOMATISATION DE LA CREATION DE PLANS DE TRAITEMENTS

###### PLANS CLASSIQUES

Générer un plan de traitement manuellement nécessite la réalisation de plusieurs tâches répétitives :

- Fixer la grille de dose
- Choisir le type de machine de traitement
- Positionner et définir les paramètres des faisceaux (rotation de bras, angle du collimateur, etc.)



- Insérer le jeu d'objectifs volume/dose pour l'optimiseur ou le modèle de ML
- Appliquer le nombre d'itérations de l'optimisation
- Objectifs cliniques à atteindre
- Renseigner la prescription (Dose que doit atteindre 50% du PTV)
- Ajouts des faisceaux de positionnement nécessaires à l'imageur lors du positionnement
- Lancer la 1<sup>ère</sup> optimisation

Mis à part le jeu d'objectifs de dose, tous les points cités ci-dessus sont inscrits dans les protocoles de traitements proposés dans le TPS. Néanmoins, dans un souci d'uniformisation des pratiques, les jeux d'objectifs de dose sont également générés automatiquement. (Cf Annexe - 12)

Ce type de script répond à la définition des méthodes de Hussein « Protocol Based » décrite dans l'introduction du Chapitre 3

### **PLAN DE TRAITEMENT ROBUSTE AVEC SCENARIOS**

Dans le cas des traitements des seins, un algorithme d'optimisation robuste présent dans le TPS RaySearch permet d'obtenir des plans robustes, c'est-à-dire conçus afin de minimiser l'impact des variations potentielles dans la position des organes (cibles et OAR) au cours du traitement. Ces variations peuvent être dues aux mouvements respiratoires, comme pour le sein. A partir d'1 CT initial et de valeurs de déformation, l'algorithme robuste propose des scénarios de déformation pour simuler les modifications du sein traité.

Un des physiciens du groupe ORION (Vincent Connord) a développé un script Python générant automatiquement les 5 scénarios : 5 copies du CT sont utilisées et déformées pour simuler des gonflements et dégonflements du sein traité. Un plan est ensuite réalisé automatiquement sur le CT initial et prend en compte les scénarios. Enfin, la distribution de dose finale est recalculée sur chacun des scénarios.

Un tel script permet d'utiliser en routine la planification robuste et d'anticiper les modifications anatomiques d'une patiente au cours de son traitement pour lui éviter une réévaluation qui implique de refaire un scanner et un second plan de traitement.

### **PLAN DE TRAITEMENT DE MCO AUTOMATISE**

Les plans de traitements d'encéphale *in toto* sont réalisés à partir d'un MCO automatisé avec les scripts Python rédigés par un physicien du groupe ORION (Jérémy Camilleri). Pour cela, un template d'objectifs de doses idéaux est choisi en amont sur plusieurs patients (5 à 10). Ce jeu d'objectifs est désormais utilisé pour tous les patients. A la fin de l'optimisation multicritères, le plan « balance » (celui pour lequel tous les objectifs sont optimisés avec la même importance) est automatiquement choisi et rendu délivrable (automatiquement) par l'algorithme de Dose Mimicking (DM). Dans le cas du MCO, le DM a tendance à dégrader la fluence *a priori*. Pour cela, 3 optimisations supplémentaires sont automatiquement réalisées pour rétablir la couverture avec trois objectifs, un minimum de dose et un maximum de dose au volume cible ainsi qu'un « dose fall off » entre le PTV et l'isodose (CF Chapitre 3-4.2 ).

#### **3.1.3. OUTILS D'ÉVALUATION ET DE CREATION DE BASE DE DONNEES**

Pour évaluer les algorithmes de segmentation et de planification automatique, nous avons eu besoin, d'une part, de créer des bases de données et d'autre part, de calculer de nombreux indices sur les nombreux plans étudiés.

Nous avons développé 2 scripts.

Le 1<sup>er</sup> script permet de **sélectionner les patients et ainsi de créer des bases de données** pour éventuellement entraîner de nouveaux modèles d'IA.

L'évaluation et création de base de données s'appuient sur 2 autres scripts Python :

- L'un lit la base de données RaySearch et enregistre les informations importantes dans une base de données SQLite enregistrée localement sur nos serveurs.
- L'autre est une interface graphique permettant de naviguer dans la base de données pour les trier, les visualiser suivant plusieurs formats (DVH, évolution temporelle, boîte moustache) et les exporter au format Excel ou DICOM (CF Annexe - 12).

Le 2<sup>ème</sup> script Python a été développé pour réaliser **les évaluations** des plans de la base de données des patients étudiés afin de :

- Calculer les indices de similarité, de qualité de plan, etc. (Cf Chapitre 2 et 3).



- Suivre l'évolution de ces indices dans le temps.
- Comparer les DVH ou d'autres paramètres liés aux différentes techniques.

Le service possède au total 15 scripts répertoriés et mis à jour régulièrement qui simplifient et unifient le flux de travail : Outre les scripts qui permettent la création de structures et de plans, d'autres permettent de lancer plusieurs optimisations successives, génèrent les rapports de traitements, effectuent l'export des plans de traitement vers le Record and Verify.

### 3.2. VALIDATION DES SCRIPTS

La validation des scripts est effectuée avant leur mise à disposition en routine clinique ou après un ajustement du script ou une mise à jour de RayStation.

Les indicateurs de la norme ISO xx sont utilisés.

**Portabilité** : ces scripts ne sont disponibles que sur le TPS RayStation et, la plupart du temps, que pour une version donnée de celui-ci. À chaque changement de version, ils doivent donc tous être systématiquement revus.

Pour évaluer leur **efficacité**, **fiabilité**, **capacité fonctionnelle** et **facilité d'usage**, les scripts sont relus par un membre de l'équipe de référence, formé à utiliser Python mais n'ayant pas pris part au développement. Pour faciliter cette étape, le développeur s'assure d'avoir correctement commenté son programme et rédigé une procédure. Ensuite, les scripts sont testés dans des conditions de référence, sur un patient test prévu à cet effet. Le test doit englober tous les cas de figure précisés dans la procédure et les actions du script sont comparées aux actions réalisées manuellement pour s'assurer que tout est similaire (puisque tous les scripts doivent reproduire des actions manuellement réalisables).

**Maintenabilité** : La revue des scripts lors des changements de version est préférablement assurée par le développeur, mais les relecteurs doivent être capables de prendre le relais. De plus, lorsqu'une mise à jour du script a lieu, une sauvegarde de l'ancien script est réalisée et les modifications sont tracées dans des fichiers prévus à cet effet. Enfin, la capacité fonctionnelle doit être réévaluée.

### 3.3. LIMITES D'UTILISATION ET BONNES PRATIQUES DES SCRIPTS

#### D'AUTOMATISATION

Nous présentons, dans la suite de ce chapitre, les limites d'utilisation accompagnées d'exemples de solutions (quand nous en avons) mises en place.

#### ERREURS SYSTEMATIQUES

Bien que les scripts permettent d'éviter une partie des erreurs aléatoires humaines (oublis, fautes de frappe, etc.), ils peuvent également comporter des erreurs de programmation et engendrer ainsi des erreurs systématiques. Pour limiter cela, il faut :

- └ Décrire le cadre et les limites d'utilisation. Par exemple, en utilisant des messages « pop-up » à chaque début de script pour le rappel du cadre dans lequel il s'utilise (Figure 4-3-1).

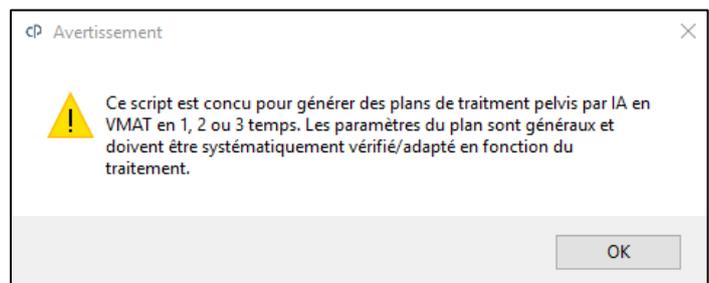


Figure 4-3-1 - Exemple de message pop-up

- └ Valider étape par étape les scripts à l'aide d'un dossier test élaboré en prenant en compte les actions du script
- └ Eviter au maximum les sauvegardes automatiques pour que l'utilisateur puisse, depuis le TPS, annuler les actions.

#### ERREURS ALEATOIRES HUMAINES

Plus le script laisse place à l'humain pour choisir des paramètres, plus des erreurs peuvent survenir : fautes de frappe ou d'inattention, confusion entre les patients.

- └ Faciliter son utilisation en intégrant une interface graphique où les renseignements sont explicitement demandés : avoir une charte graphique et les mêmes noms de variables entre tous les scripts.
- └ Demander le moins de texte possible à l'aide de listes déroulantes (spins box)
- └ Des choix par défaut peuvent être proposés mais soulignés par des couleurs (exemple de l'application des marges autour des organes dans l'Annexe 12, Figure A-12-1).

- └ Suivre le script en temps réel. Les étapes sont écrites dans une fenêtre « suivi du script » lisible par l'utilisateur, pour lui permettre de continuer manuellement sans tout refaire si un problème survient et interrompt le script.
- └ Indiquer clairement le contexte de traitement (quel patient, quel CT, etc.).

### **SENSIBILITE AUX MISES A JOUR DU LOGICIEL**

Les scripts sont souvent développés pour fonctionner avec une version spécifique du TPS RayStation. Lorsque le logiciel est mis à jour, certains scripts peuvent devenir incompatibles et nécessiter des modifications pour fonctionner correctement avec la nouvelle version. Cela entraîne des efforts supplémentaires de développement et de validation pour les mettre à jour.

- └ Définir un/des patient(s) tests dès la première validation avec tous les cas de figure. Une fois que les corrections sont apportées au script, les nouvelles vérifications s'assurent que les résultats du script sont les mêmes que pour la première.

### **PERTE DE SAVOIR-FAIRE**

Lorsque l'ensemble du processus de dosimétrie est automatisé à l'aide de scripts, les utilisateurs peuvent perdre de leur savoir-faire et oublier des étapes de la création de plan de traitement.

### **CONFIANCE EXCESSIVE**

Il incombe à chacun de vérifier après chaque utilisation les tâches effectuées par le script. Cependant, leur utilisation peut induire un sentiment de confiance amenant les utilisateurs à ne pas vérifier systématiquement les tâches effectuées par ce dernier.

- └ Inclusion de points d'arrêt à chaque étape pour forcer la vérification avant de passer à l'étape suivante.

### **ACCESSIBILITE NON CONTROLEE**

Le TPS RayStation n'oblige pas les scripts à être approuvés avant d'être utilisés. Ainsi, des scripts mal conçus ou mal utilisés peuvent entraver la délivrance des plans de traitements aux patients.

### **DEPENDANCE AU DEVELOPPEUR**

Chaque script doit avoir le plus de développeurs et de relecteurs possible pour maintenir la continuité dans l'utilisation du script en cas d'indisponibilité (temporaire ou définitive)



### **COMMUNICATION ACCRUE**

Lorsque les scripts sont utilisés en routine clinique, les utilisateurs peuvent percevoir de nouveaux problèmes non anticipés. Dans cette configuration, il est primordial de faire remonter l'information rapidement à l'équipe de développement mais également à tous les utilisateurs pour éviter ou corriger le problème.

### **AUTONOMIE DES UTILISATEURS**

Les scripts sont générés depuis un interpréteur Python, si une erreur non anticipée survient, le script cesse de fonctionner et un message d'erreur de l'interpréteur Python est remonté. Ces messages nécessitent des connaissances en Python pour être compris, ce qui n'est pas le cas de la majorité des utilisateurs.

## 4. MISE EN ŒUVRE, LIMITES ET ENJEUX ETHIQUES DE L'IA

Dans le paragraphe précédent, nous avons discuté de la mise en place et des précautions à apporter à l'utilisation des scripts Python. Dans ce paragraphe, nous allons discuter de l'utilisation des algorithmes basés sur l'intelligence artificielle.

### 4.1. MISE EN ŒUVRE

La mise en œuvre des solutions automatiques basées sur l'IA, telle que précédemment expliquée dans les chapitres 2 et 3 est schématisée dans la Figure 4-4-1.

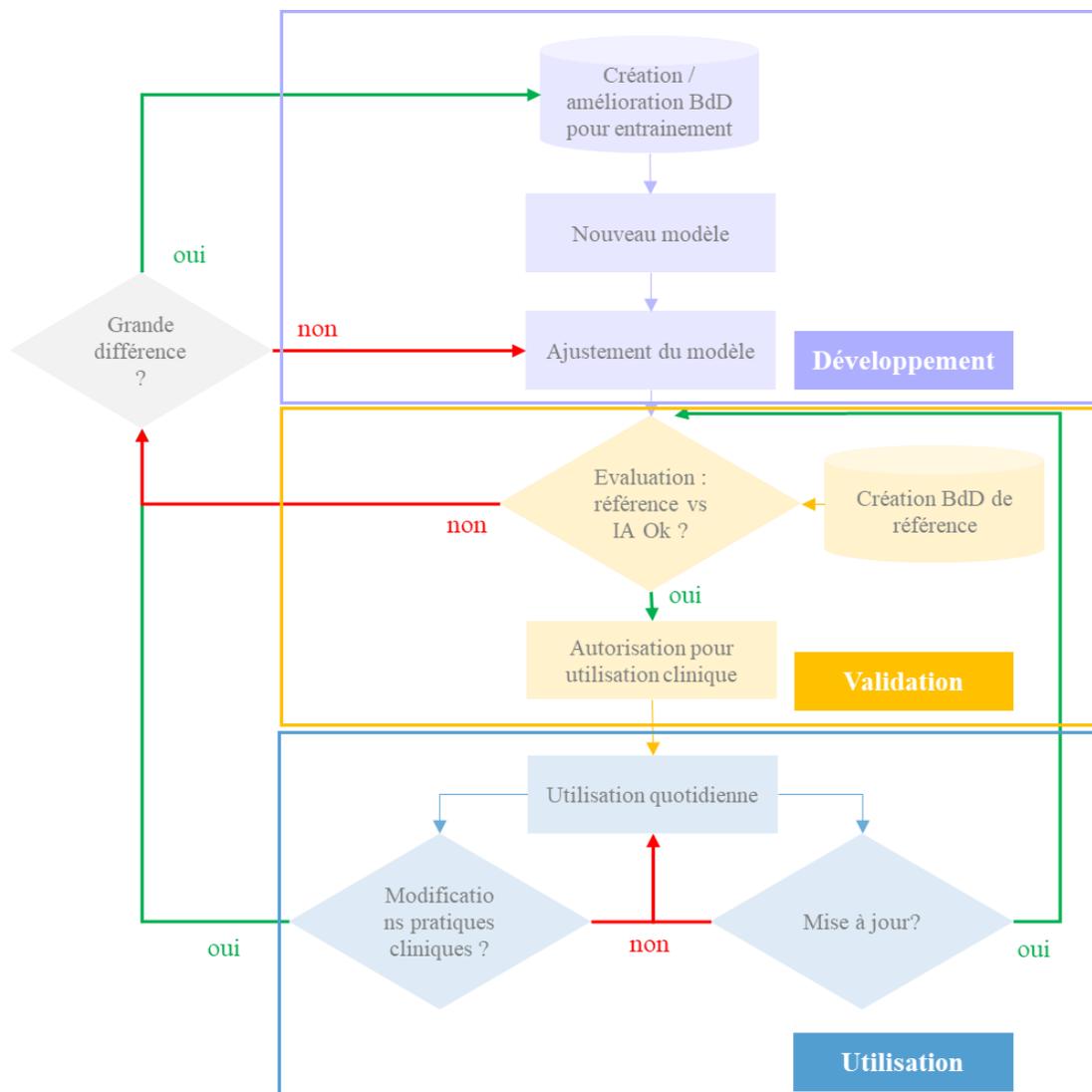


Figure 4-4-1 : Processus de mise en œuvre clinique des IA

On peut différencier 3 phases de la mise en œuvre: la phase de **développement**, la phase de **validation** et la phase **d'utilisation**.

#### **PHASE DE DEVELOPPEMENT :**

La phase de développement de la solution d'IA de RaySearch repose sur la création de bases de données et l'ajustement des modèles reçus du constructeur (Cf Chapitre 2- Etude 3 et Chapitre 3- Etude 3). En effet, RS possède son propre algorithme d'entraînement de modèles et son propre algorithme clinique. L'utilisation prévue par RaySearch est essentiellement l'ajustement des modèles sur site, puisque la création de modèles est gérée uniquement par le constructeur, même si des dérogations à cette règle sont envisageables pour des modèles non existants.

#### **PHASE DE VALIDATION**

En ce qui concerne la phase de validation des modèles, nous avons suivi les recommandations de Vandewinckele *et al* [120]. À partir d'une base de données de patients choisis pour cette validation, nous avons d'une part effectué une **validation quantitative** (utilisation d'indices de comparaison de contours ou de distributions de dose) en comparant nos pratiques de référence et les algorithmes d'IA, et d'autre part, une **validation qualitative** (revue visuelle de contours ou d'isodoses) (Cf Chapitre 2- Etude 1 et 2 et Chapitre 3-Etude 1).

#### **PHASE D'UTILISATION - MISES A JOUR**

Une fois l'IA utilisée en routine clinique, il est nécessaire de s'assurer du maintien de ses performances. Celles-ci sont réévaluées régulièrement lors des mises à jour de version du TPS ou de modèles ou lorsque des changements de pratique clinique sont décidés. Ces événements impliquent obligatoirement une revalidation des modèles et peuvent même nécessiter d'ajuster le modèle ou d'en recréer un.

## **4.2. LIMITES DE L'UTILISATION DES IA**

#### **DEVELOPPEMENT ET VALIDATION OBLIGATOIRE ET CHRONOPHAGE :**

Les phases obligatoires de développement et de validation des modèles IA sont particulièrement chronophages : d'une part, il n'existe pas encore d'outil fourni par le constructeur pour créer des

bases de données nécessaires à l'entraînement et/ou à la validation des modèles (d'où le développement de nos scripts décrits dans le chapitre 4-2) et d'autre part, le processus d'ajustement reste complexe et nécessite des opérateurs formés.

#### **DEPENDANCE A LA MISE A JOUR DES ALGORITHMES :**

Les mises à jour demandées par le constructeur sont assez redoutées car elles demandent un temps d'ajustement et de validation plus ou moins important selon le degré de changement apporté. Par exemple, en 2021, l'équipe de RayStation a fait le choix de passer d'un algorithme de Machine Learning (CARF) à un algorithme de Deep Learning (3D-Unet), entraînant une nouvelle phase de développement (ajustement des modèles essentiellement) et une nouvelle phase de validation clinique.

#### **AJUSTEMENT A TOUS LES PATIENTS :**

L'IA uniformise les pratiques au prix d'une perte de personnalisation des traitements.

#### **LIMITES D'ADAPTATION DES MODELES IA :**

Les modèles d'IA sont certes ajustables dans une interface dédiée, cependant, il n'est pas possible de modifier les bases de données d'entraînement. Il y a donc une limite au-delà de laquelle l'ajustement ne sera plus efficace. De plus, quand les modèles sont issus d'autres centres, ils sont construits sur des pratiques différentes pouvant obliger les nouveaux utilisateurs à changer leurs propres pratiques cliniques (décourageant).

#### **CONFIANCE EXCESSIVE :**

Comme pour les scripts, les IA peuvent amener les utilisateurs à avoir trop confiance envers les résultats obtenus par IA et négliger certaines étapes de vérification qualitative. Une vérification manuelle approfondie est toujours nécessaire pour garantir leur exactitude des résultats.

#### **PERTE DE SAVOIR FAIRE**

Le risque de ne plus savoir délinéer ou élaborer un plan de traitement complexe est également présent si les équipes ne continuent pas de se former et de vouloir améliorer leurs pratiques cliniques.



### **ELABORATION DES STRATEGIES (PLAN DE TRAITEMENT) :**

Il n'existe pas d'outils permettant de définir quelle stratégie sera la plus apte à remplir les objectifs cliniques. De ce fait, pour un patient, il peut être nécessaire de générer plusieurs plans de traitement ce qui réduit voire annule le gain de temps imputable à l'automatisation.

### **REVUE DES CONTOURS (SEGMENTATION) :**

Il est difficile de garantir que tous les organes segmentés automatiquement soient revus et validés correctement par un expert. À ce jour, aucun système de validation n'est intégré au TPS pour assurer de cette validation. Nous avons mis en place un système sur les noms de ROI validés, mais celui-ci présente également des limites d'utilisation.

## **4.3. ENJEUX ETHIQUES DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE**

Lors de nos communications sur ces travaux de thèse, certaines préoccupations revenaient fréquemment : les acteurs de la radiothérapie craignent le manque d'explicabilité des algorithmes, la perte de savoir-faire sans ces outils et, *in fine*, d'être remplacés par eux. Ces inquiétudes sont les mêmes dans d'autres secteurs utilisant les IA au niveau national et européen. En septembre 2017, Edouard Philippe, Premier ministre de français à l'époque, confiait à Cédric Villani, mathématicien et député de l'Essonne, la mission de : « Donner un sens à l'intelligence artificielle, pour une stratégie nationale et européenne » [121] .

Parallèlement, un groupe d'experts de l'Union européenne a établi 4 principes éthiques, étroitement liés aux lois de la robotique d'Isaac Asimov [122]: L'IA doit respecter l'autonomie humaine, prévenir de toute atteinte, être équitable et explicable.

Enfin, l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE) adoptait, le 22 mai 2019, la première norme intergouvernementale sur les IA dans le but d'accroître la confiance de l'utilisateur [123].

Dans la suite, nous allons développer les 4 principes éthiques du groupe de l'Union européenne qui répondent aux inquiétudes des acteurs de la radiothérapie, permettent aux équipes d'avoir confiance en l'IA et de travailler en respectant les droits fondamentaux de chacun.

#### 4.3.1. EXPLICABILITE

« *L'explicabilité est essentielle pour renforcer et conserver la confiance des utilisateurs envers les systèmes d'IA. Cela signifie que les processus doivent être transparents, que les capacités et la finalité des systèmes d'IA doivent être communiquées ouvertement, et que les décisions – dans la mesure du possible – doivent pouvoir être expliquées aux personnes directement et indirectement concernées* » [122] p16

Le manque de compréhension des algorithmes de Machine Learning (réalisation d'une prédiction à partir d'une base de données) est l'une des grandes inquiétudes : ces algorithmes sont particulièrement complexes à analyser. Il faut savoir interpréter les données d'entrées, le modèle et la prédiction du modèle. Le plus souvent, c'est la compréhension des modèles qui est la moins accessible : ils sont fréquemment qualifiés de « boîte noire ». L'explicabilité de leur fonctionnement repose sur 2 aspects : Le nombre d'opérations réalisées par l'algorithme (plus il y en a, moins l'algorithme est explicable) et le type d'algorithme, par exemple les algorithmes de Deep Learning reposent sur des aspects simples à comprendre. Cependant, raisonner comme eux nous est impossible [124].

Les outils d'IA présentés dans cette thèse et décrits plus tôt n'ont pas des raisonnements explicables en tant que tels, par contre il est possible d'en saisir le concept. De plus, les données d'entrées et leurs résultats sont compréhensibles par tous les acteurs de la radiothérapie. Dans un premier temps, pour pouvoir expliquer une prédiction, l'IA est testée dans différentes situations et des analyses statistiques sont faites. Quand l'équipe est également à l'origine de la base de données, le modèle est encore plus simple à expliquer, car on peut faire le lien entre ce qui est donné et la prédiction.

#### 4.3.2. RESPECT DE L'AUTONOMIE HUMAINE

Le groupe d'experts explique que « *En l'absence de justification, les systèmes d'IA ne devraient pas subordonner, contraindre, tromper, manipuler, conditionner ni régenter des êtres humains. Au contraire, les systèmes d'IA devraient être conçus afin d'augmenter, de compléter et de favoriser les compétences cognitives, sociales et culturelles.* » [122] p15. Cette idée est partagée par Cédric Villani et son équipe qui décrivent l'humain et l'IA comme un « duo » [121].

Le respect de l'autonomie humaine repose, d'une part, sur le respect des droits de l'Homme et d'autre part, sur la possibilité de l'utilisateur d'intervenir dans les processus de décision / prévision. Pour travailler en « duo », il est impératif que l'utilisateur comprenne le système d'IA pour pouvoir valider ou contester ses résultats. Il est également nécessaire que l'humain garde sa « gouvernance », c'est-à-dire qu'il supervise ou qu'il soit aux commandes du processus.

Les outils de RaySearch, respectent l'autonomie de l'homme en proposant des résultats sans les imposer car chaque segmentation et chaque plan proposés peuvent être soit refusés, soit améliorés par l'utilisateur.

Les techniques présentées dans cette thèse (IA ou non) n'ont pas pour vocation à remplacer l'homme, de plus, les imperfections de ces méthodes permettent aux équipes de maintenir leurs compétences. En revanche, ils doivent être formés à ces nouvelles techniques, pour pouvoir travailler sereinement avec et comprendre leurs limites.

Enfin, la santé est un domaine en constante évolution, où les recommandations et techniques changent très souvent. Les IA n'ont pas les capacités de s'adapter à ces changements sans faire évoluer leurs bases de données. Et pour qu'elles évoluent, il faut que les équipes sachent s'adapter aux nouvelles pratiques sans l'aide d'outils automatiques qui eux, sont développés pour les anciennes pratiques.

### 4.3.3. PREVENTION DE TOUTE ATTEINTE

Dans un troisième paragraphe le groupe d'experts énonce le principe de prévention de toute atteinte : « *Les systèmes d'IA ne devraient ni porter atteinte, ni aggraver toute atteinte portée, ni nuire aux êtres humains d'une quelconque autre manière. Cela englobe la protection de la dignité humaine ainsi que de l'intégrité mentale et physique.* » [122] p15.

Pour s'assurer que les résultats de l'IA ne portent pas atteinte à l'humain, il faut tout d'abord prévenir le système contre des utilisations malveillantes (mot de passe complexes, fermer les sessions d'ordinateurs, etc.). En outre, pour assurer que l'IA ne nuise à personne, il faut assurer la robustesse du système, c'est-à-dire, le tester dans plusieurs conditions (fiabilité), évaluer sa capacité à donner un résultat juste (précision) et contrôler que deux prédictions sont identiques, si elles sont réalisées dans des conditions similaires (reproductibilité).

Un autre aspect des IA qui peut porter atteinte à l'homme, concerne les informations personnelles à l'origine du modèle ou prédites par le modèle. En effet, puisque l'IA est influencée par les données d'entrée : la collecte de données doit être la plus juste possible, pour ne pas intégrer de faute et d'erreur au système. De plus, il faut que ces données soient anonymes, ou que les développeurs aient obtenu l'accord des personnes concernées. De plus, l'IA peut déduire pour une personne : des comportements, des préférences et même des opinions politiques ou religieuses. Dans ces cas précis, l'IA peut aller à l'encontre de la liberté d'opinion. Enfin, il faut restreindre l'accès aux données relatives aux personnes. Seul, des personnes qualifiées et justifiant l'utilisation des données, devraient pouvoir les utiliser.

Nos procédures actuelles, pour l'utilisation des IA en segmentation et en planification automatique, préviennent des atteintes à l'homme. Premièrement, parce que nous respectons les règles de sécurité imposées par la clinique. Deuxièmement parce que les bases de données d'entraînement sont toujours anonymisées. Troisièmement, parce que la robustesse des systèmes est évaluée (fiabilité, reproductibilité). Dernièrement parce que les résultats donnés par l'IA sont toujours vérifiés, corrigés et validés dans le TPS puis par la mesure (dans le cas des plans de traitement).

En revanche, il faut rester vigilant sur l'utilisation que les équipes ont avec les méthodes d'IA et surtout, celles qui ne nécessitent que très peu de modifications. L'équipe pourrait développer une confiance excessive en la machine. En outre, il est impossible de comprendre le raisonnement de l'algorithme, donc impossible de prévoir l'occurrence de ses erreurs. La meilleure prévention est la vérification de chacun.

#### 4.3.4. EQUITE

*« La mise au point, le déploiement et l'utilisation de systèmes d'IA doivent être équitables. Le volet matériel suppose l'engagement de veiller à une répartition égale et juste des bénéfices et des coûts, et de veiller à ce que les individus et les groupes ne fassent pas l'objet de biais injustes, de discrimination et de stigmatisation. En outre, l'utilisation de systèmes d'IA ne devrait jamais avoir pour conséquence de tromper les utilisateurs (finaux) ou de limiter leur liberté de choix. [122] p15*

L'équité est le fait de donner les mêmes bénéfices et coûts à tout le monde : premièrement, l'équité se construit avec la collecte de données, qui doit représenter toutes les populations de manière égale. Deuxièmement, l'équité se joue sur l'accessibilité du système d'IA à tous les utilisateurs, sans discrimination. Troisièmement, respecter l'équité, c'est respecter l'environnement et toute vie, les systèmes d'IA ne doivent pas prendre des décisions à l'encontre des normes de développement durable ou proposer des résultats nécessitant plus de ressources que ce pourquoi l'IA est entraînée. Par ailleurs, la consommation énergétique nécessaire à leur entraînement doit être raisonnable.

Les algorithmes d'IA que nous utilisons respectent les principes d'équité pour les utilisateurs : toute personne qui y a accès est en capacité de l'utiliser. De plus, les résultats proposés par l'IA ne demandent pas plus de ressources que les solutions initiales (mêmes nombres d'arc par machine, stockage des plans et des structures équivalentes, temps de calcul moindre, *etc.*). En revanche, notre base de données par modèle étant assez restreinte, nous ne pouvons pas affirmer que toutes les populations y soient représentées et qu'elles le soient de manière égale. Ce que nous pouvons affirmer, c'est que le choix des patients dans la base de données ne concerne ni l'âge, ni l'ethnie, ni les opinions, ni les capacités mentales. En contrepartie, les modèles pour les cancers de la prostate sont construits en fonction du sexe de la personne, pour des différences morphologiques évidentes.



## 5. SYNTHÈSE

---

Il existe différents types d'automatisation pour la radiothérapie externe. Le service de radiothérapie de la clinique Pasteur est un service conséquent, de ce fait, il a un grand besoin d'uniformisation des pratiques. En routine clinique 3 types d'automatisation sont utilisés : la segmentation automatique et la planification automatique qui sont largement décrites dans les chapitres précédents et l'automatisation par scripts Python développés sur site. Parmi ces scripts, nous pouvons citer la création automatique de structures d'optimisation, la gestion automatique des balistiques de traitement ou la réalisation automatique de rapports de traitement. Mais ces automatisations permettent d'aller plus loin et d'aborder différemment les traitements en rendant accessibles des tâches trop longues à réalisées manuellement. Enfin, les scripts permettent également de simplifier la mise en place des autres méthodes d'automatisation, d'une part pour la création de bases de données, d'autre part, pour l'évaluation qualitative de ces méthodes sur un large éventail de données.

Néanmoins, peu importe la méthode d'automatisation, elles présentent toutes des limites dans leur utilisation et nécessitent du un temps non négligeable à consacrer à la mise en œuvre du service (développement, validation, maintien du service).

Soulignons qu'il existe peu de recommandations et pas (encore) de réglementation pour régir les la mise en place et l'utilisation d'algorithme d'automatisation dans un service de radiothérapie externe. Cela est vrai surtout pour les scripts Python, premièrement parce que leur utilisation est relativement récente, deuxièmement parce que ce sont les médecins qui les développent et non des experts informatiques et dernièrement parce qu'ils sont capables d'intervenir sur une multitude d'aspects de la radiothérapie. En conséquence, ces méthodes doivent être développées en toute conscience des risques qu'elles pourraient induire et être utilisées avec une vigilance accrue.

Finalement, le développement, la validation et l'utilisation des méthodes automatiques ne doivent pas être dissociés de leurs enjeux éthiques : l'explicabilité, le respect de l'autonomie humaine (utilisateurs comme bénéficiaires), la prévention de toute atteinte (physique ou morale) et l'équité.

# CONCLUSION ET PERSPECTIVES



UNIVERSITÉ  
TOULOUSE III  
PAUL-SABATIER



Université  
de Toulouse

Faculté  
des Sciences  
et d'Ingénierie

L'objectif de ce travail était d'évaluer et de mettre en pratique clinique des solutions d'automatisation pour la segmentation et la planification en radiothérapie externe, certaines basées sur l'intelligence artificielle (IA).

Depuis janvier 2023, le groupe ORION-Toulouse est le premier service de radiothérapie en France à intégrer les algorithmes d'IA de segmentation et de planification de traitement dans sa routine clinique.

### **LA SEGMENTATION AUTOMATIQUE**

L'un des algorithmes étudiés est un algorithme de Deep learning DL (réseau de neurones entièrement convolutif) utilisé pour la segmentation automatique. Il a été évalué en comparant les structures générées par DL avec celles validées par les radiothérapeutes. Cette évaluation s'est appuyée sur l'utilisation d'indices de similarité de contours et de volumes, comme détaillé dans le Chapitre 2-2 de ce travail.

Les comparaisons avec d'autres méthodes de segmentation automatique disponibles dans RayStation ont révélé que le DL est à la fois le plus rapide et le plus conforme à nos pratiques cliniques habituelles. Nous avons pu valider cliniquement son utilisation pour 24 structures différentes. Toutefois, il est important de noter que certaines structures nécessitent des corrections manuelles systématiques. En effet, il arrive que l'IA identifie des structures anatomiques avec précision, mais ne puisse pas toujours capturer des nuances dans les règles de contourage qui ne sont pas visibles sur les images du scanner de planification (par exemple le rectum doit être délimité 2 cm au-dessus et en dessous du volume cible).

Aujourd'hui, cet algorithme est intégré dans la routine clinique, où les structures segmentées automatiquement font l'objet d'une revue systématique et de corrections si nécessaire. Cette approche réduit considérablement le temps alloué à l'étape de contourage d'un facteur 3.

En parallèle, le DL d'un autre constructeur Limbus, qui a été entraîné sur une base de données différente de RS, s'est également révélé être acceptable pour notre utilisation clinique. Les 2 solutions de DL présentent de bonnes similarités pour la plupart des organes étudiés. Cependant, il est essentiel de noter que chaque IA possède ses propres particularités, ce qui les rend plus ou moins conformes aux procédures cliniques habituelles en fonction de l'organe segmenté.

## LA PLANIFICATION AUTOMATIQUE

Le Chapitre 3 de cette étude portait sur l'évaluation de 3 algorithmes d'automatisation de la planification des traitements, à savoir l'apprentissage automatique (ML), l'apprentissage profond (DL) et l'optimisation multicritère (MCO).

Dans un premier temps, nous avons comparé ces algorithmes aux plans de traitement de référence générés manuellement et avons constaté que l'approche MCO ne fournissait pas des plans acceptables d'emblée, mais présentait des avantages dosimétriques significatifs en ce qui concerne la protection des organes à risque (OAR). En revanche, les plans générés par les algorithmes d'IA offraient généralement des plans de traitement acceptables dès le départ et nos plans générés par DL étaient équivalents aux plans de référence.

Dans un deuxième temps, nous avons amélioré automatiquement les plans générés par l'approche MCO, puis les avons améliorés avec des optimisations manuelles classiques. Cette méthode a permis d'obtenir un taux de 100% d'acceptation clinique tout en préservant les avantages dosimétriques offerts par l'approche MCO.

Dans un troisième temps, nous avons optimisé l'approche DL pour une utilisation en routine clinique. Nous avons vérifié sa reproductibilité et évalué l'impact des ajustements apportés aux modèles de DL sur les distributions de dose. De plus, nous avons constitué une base de données de plans générés par l'approche MCO avec corrections afin de tenter d'égaliser les performances du MCO tout en gagnant en temps de calcul.

L'approche DL a démontré qu'elle pouvait générer des plans de traitement acceptables, bien que perfectibles. Aujourd'hui, cette méthode est intégrée dans notre pratique clinique quotidienne, où les dosimétristes ont la possibilité de l'améliorer manuellement, si nécessaire. Grâce à cette approche, nous parvenons à obtenir des plans de traitement plus conformes, plus homogènes et protégeant mieux les OAR par rapport aux plans de référence réalisés manuellement avec un gain de temps d'un facteur 2.

## LA MISE EN ŒUVRE DES METHODES AUTOMATIQUES

Nous proposons également des recommandations pratiques pour la mise en œuvre de toutes ces solutions automatiques ainsi que pour l'utilisation de scripts Python en routine clinique. Ces



recommandations concernent le développement, la validation et les limites d'utilisation de ces méthodes. Enfin, nous portons un regard sur l'aspect éthique de l'utilisation des IA dans ce contexte clinique.

## PERSPECTIVES

### NOUVEAUX MODELES D'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Nos études ont prouvé que les IA étaient performantes pour la segmentation des organes et la planification de traitement. La première perspective de cette thèse est donc la création de nouveaux modèles.

#### – **Segmentation automatique :**

Toutes les structures ne possèdent pas encore leur propre modèle. Il manque encore chez RaySearch beaucoup d'organes sans modèle de contourage (plexus brachial, certains ganglions, etc.). Il est à noter qu'à ce jour, Limbus possède beaucoup plus de modèles que RayStation.

#### – **Planification automatique :**

Seulement 2 localisations cliniques ont été évaluées et validées dans cette thèse, mais il existe beaucoup de traitements automatisables :

- D'abord, nous pourrions ajuster nos modèles déjà construits à d'autres prescriptions. Le modèle d'encéphales *in toto* pourrait être ajusté pour traiter des boots intégrés, et les modèles de pelvis pour traiter des cols utérins.
- L'IA aurait un intérêt plus grand si elle était utilisée pour automatiser des traitements qui demandent plus de temps comme les traitements ORL.
- Enfin, dans une prochaine version de RayStation il sera possible de combiner la création de scénario de gonflement du sein avec la génération automatique de traitement. Dans cet optique, et sachant que les traitements des seins sont une grosse partie de notre activité, nous pourrions développer un nouveau modèle pour cette localisation.
- 



### **ETUDE MULTICENTRIQUE**

Lorsque les modèles d'IA sont validés par RaySearch, ils sont déployés dans les centres. Chacun d'entre eux a la possibilité de les utiliser et surtout de les adapter à ses propres pratiques. Il serait intéressant de réaliser des études multicentriques, d'une part pour généraliser l'utilisation de l'IA en planification de traitement, et d'autre part, pour étudier les performances et limites des modèles et connaître la pertinence de l'utilisation d'un modèle provenant d'un autre centre.

Dans l'idéal, pour une réelle uniformisation des pratiques, il faudrait une homogénéisation des attendus dosimétriques. Pour cela, il faudrait travailler au niveau national, européen ou international avec des bases de données communes considérées comme références et construites à partir de consensus sur les attendus dosimétriques (pas seulement sur les objectifs de dose mais sur la géométrie des isodoses également). De plus, un consensus et des bases de données de référence simplifieraient les études comparatives entre les différents algorithmes commercialisés, que ce soit pour la segmentation ou la planification automatique.

### **CREATION D'OUTILS POUR FACILITER L'INTEGRATION DES SOLUTIONS D'IA**

Parallèlement, avec le développement des méthodes d'IA, il est impératif de développer des outils facilitant l'intégration de ces méthodes dans les services de radiothérapie. Ces outils devraient permettre de créer simplement des bases de données à la fois pour l'entraînement de nouveaux modèles et pour l'analyse des pratiques cliniques.

### **LA RADIOTHERAPIE ADAPTATIVE**

La radiothérapie adaptative est une approche avancée de la radiothérapie qui vise à personnaliser et à ajuster continuellement le plan de traitement d'un patient en fonction des changements observés pendant le traitement. Dans ce contexte clinique, il est impératif de réaliser rapidement des plans de traitements acceptables d'emblée. Ainsi, si nous parvenons à améliorer nos modèles suffisamment pour qu'ils n'aient pas besoin d'être corrigés manuellement, cela ouvrirait la voie à leur utilisation en radiothérapie adaptative.

En conclusion, que ce soit dans le domaine de la segmentation automatique ou de la planification automatique, les solutions d'automatisation et en particulier l'intelligence artificielle ont démontré leur capacité, notamment en termes de gain de temps et d'uniformisation des pratiques cliniques malgré des améliorations manuelles effectuées par les opérateurs.



Ainsi, les méthodes d'automatisation évaluées dans cette thèse fournissent des bases solides, automatisant de nombreuses étapes, tandis que les opérateurs humains apportent leur expertise clinique, leur jugement et leur capacité à résoudre des cas complexes. C'est cette collaboration entre la technologie et l'expertise humaine qui permet d'atteindre les meilleurs résultats et de garantir des soins de haute qualité pour les patients.

# RÉFÉRENCES

- [1] C. Robert *et al.*, « Clinical implementation of deep-learning based auto-contouring tools— Experience of three French radiotherapy centers », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 25, n° 6-7, p. 607-616, oct. 2021, doi: 10.1016/j.canrad.2021.06.023.
- [2] P. Meyer *et al.*, « Automation in radiotherapy treatment planning: Examples of use in clinical practice and future trends for a complete automated workflow », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 25, n° 6-7, p. 617-622, oct. 2021, doi: 10.1016/j.canrad.2021.06.006.
- [3] C. Lafond *et al.*, « Quelle R CMI ? Du « step and shoot » au VMAT : point de vue du physicien », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 14, n° 6-7, p. 539-549, oct. 2010, doi: 10.1016/j.canrad.2010.06.012.
- [4] J. van der Veen, A. Gulyban, et S. Nuyts, « Interobserver variability in delineation of target volumes in head and neck cancer », *Radiother. Oncol.*, vol. 137, p. 9-15, août 2019, doi: 10.1016/j.radonc.2019.04.006.
- [5] « Définition radiothérapie ». Consulté le: 3 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/R/radiotherapie>
- [6] « The International Commission on Radiation Units and Measurements », *J. ICRU*, vol. 10, n° 1, p. NP.2-NP, avr. 2010, doi: 10.1093/jicru/ndq001.
- [7] A. Huchet *et al.*, « Effet volume en radiothérapie [II]. Deuxième partie : volume et tolérance des tissus sains », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 7, n° 5, p. 353-362, oct. 2003, doi: 10.1016/S1278-3218(03)00082-9.
- [8] S. M. Bentzen *et al.*, « Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 76, n° 3, p. S3-S9, mars 2010, doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.040.
- [9] C. J. Karzmark et N. C. Pering, « Electron linear accelerators for radiation therapy: history, principles and contemporary developments », *Phys. Med. Biol.*, vol. 18, n° 3, p. 321, 1973, doi: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/18/3/001>.
- [10] F. M. Khan et J. P. Gibbons, *The physics of radiation therapy*. [En ligne]. Disponible sur: <https://dl.icdst.org/pdfs/files3/da276c4dbff4eaca387bdfb0ddbdcf9.pdf>
- [11] M. S. Huq, Y. Yu, Z.-P. Chen, et N. Suntharalingam, « Dosimetric characteristics of a commercial multileaf collimator », *Med. Phys.*, vol. 22, n° 2, p. 241-247, févr. 1995, doi: <https://doi.org/10.1118/1.597461>.
- [12] T. J. Jordan et P. C. Williams, « The design and performance characteristics of a multileaf collimator », *Phys. Med. Biol.*, vol. 39, n° 2, p. 231, 1994, doi: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/39/2/002>.
- [13] M. R. Sontag et J. R. Cunningham, « Clinical application of a CT based treatment planning system », *Comput. Tomogr.*, vol. 2, n° 2, p. 117-130, 1978, doi: [https://doi.org/10.1016/0363-8235\(78\)90009-1](https://doi.org/10.1016/0363-8235(78)90009-1).
- [14] C. P. Karger *et al.*, « Stereotactic imaging for radiotherapy: accuracy of CT, MRI, PET and SPECT », *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, n° 2, p. 211, janv. 2003, doi: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/48/2/305>.
- [15] L. G. Brown, « A survey of image registration techniques », *A CM Comput. Surv.*, vol. 24, n° 4, p. 325-376, déc. 1992, doi: 10.1145/146370.146374.
- [16] N. Y. Lee, N. Riaz, et J. J. Lu, Éd., *Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy*. in *Medical Radiology*. Cham: Springer International Publishing, 2015. doi: 10.1007/978-3-319-05726-2.



- [17] G. Noël, D. Antoni, I. Barillot, et B. Chauvet, « Délimitation des organes à risque et contraintes dosimétriques », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, p. S36-S60, sept. 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.032.
- [18] *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, 2005. [En ligne]. Disponible sur: [https://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1196\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1196_web.pdf)
- [19] D. W. Kim, K. Park, H. Kim, et J. Kim, « History of the Photon Beam Dose Calculation Algorithm in Radiation Treatment Planning System », 2020, doi: 10.14316/pmp.2020.31.3.54.
- [20] T. Bortfeld, W. Schlegel, et B. Rhein, « Decomposition of pencil beam kernels for fast dose calculations in three-dimensional treatment planning », doi: <https://doi.org/10.1118/1.597070>.
- [21] « RayStation Dose Calculation Algorithms ». RaySearch Laboratories, 20 avril 2017. Consulté le: 2 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.raysearchlabs.com/4aa52c/siteassets/about-overview/media-center/wp-re-ev-n-pdfs/white-papers/white-paper-7---dose-calculation-aug-2015.pdf> [consulté le 02/03/2023]
- [22] F. Hasenbalg, H. Neuenschwander, R. Mini, et E. J. Born, « Collapsed cone convolution and analytical anisotropic algorithm dose calculations compared to VMC++ Monte Carlo simulations in clinical cases », *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, n° 13, p. 3679-3691, juill. 2007, doi: 10.1088/0031-9155/52/13/002.
- [23] A. Ahnesjö, « Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media », *Med. Phys.*, vol. 16(4), p. 577-592.
- [24] S. Webb, « The physical basis of IMRT and inverse planning », doi: <https://doi.org/10.1259/bjr/65676879>.
- [25] S. Webb, « Optimizing the planning of intensity-modulated radiotherapy », *Phys. Med. Biol.*, vol. 39, n° 12, p. 2229-2246, déc. 1994, doi: 10.1088/0031-9155/39/12/007.
- [26] D. Craft, D. McQuaid, J. Wala, W. Chen, E. Salari, et T. Bortfeld, « Multicriteria VMAT optimization », *Med. Phys.*, vol. 39, n° 2, p. 12, 2012.
- [27] M. C. Yang, « Optimisation des plans de traitement en radiothérapie grâce aux dernières techniques de calcul de dose rapide », UNIVERSITE PARIS-SUD, Paris, 2014.
- [28] IBM, « Intelligence artificielle (IA) », Qu'est-ce que l'intelligence artificielle (IA)? Consulté le: 10 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/fr-fr/topics/artificial-intelligence>
- [29] Y. LeCun, Y. Bengio, et G. Hinton, « Deep learning », *Nature*, vol. 521, n° 7553, p. 436-444, mai 2015, doi: 10.1038/nature14539.
- [30] C. E. Cardenas, J. Yang, B. M. Anderson, L. E. Court, et K. B. Brock, « Advances in Auto-Segmentation », *Semin. Radiat. Oncol.*, vol. 29, n° 3, p. 185-197, juill. 2019, doi: 10.1016/j.semradonc.2019.02.001.
- [31] G. Samarasinghe *et al.*, « Deep learning for segmentation in radiation therapy planning: a review », *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.*, vol. 65, n° 5, p. 578-595, août 2021, doi: 10.1111/1754-9485.13286.
- [32] I. Xhaferllari, E. Wong, K. Bzdusek, M. Lock, et J. Z. Chen, « Automated IMRT planning with regional optimization using planning scripts », *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 14, n° 1, p. 176-191, janv. 2013, doi: 10.1120/ja cmp.v14i1.4052.
- [33] B. Vanderstraeten, B. Goddeeris, K. Vandecasteele, M. van Eijkeren, C. De Wagter, et Y. Lievens, « Automated Instead of Manual Treatment Planning? A Plan Comparison Based



- on Dose-Volume Statistics and Clinical Preference », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 102, n° 2, p. 443-450, oct. 2018, doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.05.063.
- [34] S. Cilla *et al.*, « Personalized Treatment Planning Automation in Prostate Cancer Radiation Oncology: A Comprehensive Dosimetric Study », *Front. Oncol.*, vol. 11, p. 636529, juin 2021, doi: 10.3389/fonc.2021.636529.
- [35] S. Cilla *et al.*, « Template-based automation of treatment planning in advanced radiotherapy: a comprehensive dosimetric and clinical evaluation », *Sci. Rep.*, vol. 10, n° 1, p. 423, janv. 2020, doi: 10.1038/s41598-019-56966-y.
- [36] C. Cotrutz et L. Xing, « IMRT dose shaping with regionally variable penalty scheme », *Med. Phys.*, vol. 30, n° 4, p. 544-551, mars 2003, doi: 10.1118/1.1556610.
- [37] J. M. A. M. Kusters *et al.*, « Automated IMRT planning in Pinnacle: A study in head-and-neck cancer », *Strahlenther. Onkol.*, vol. 193, n° 12, p. 1031-1038, déc. 2017, doi: 10.1007/s00066-017-1187-9.
- [38] K. Nawa *et al.*, « Evaluation of a commercial automatic treatment planning system for prostate cancers », *Med. Dosim.*, vol. 42, n° 3, p. 203-209, 2017, doi: 10.1016/j.meddos.2017.03.004.
- [39] A. Smith *et al.*, « Can the Student Outperform the Master? A Plan Comparison Between Pinnacle Auto-Planning and Eclipse knowledge-Based RapidPlan Following a Prostate-Bed Plan Competition », *Technol. Cancer Res. Treat.*, vol. 18, p. 153303381985176, janv. 2019, doi: 10.1177/1533033819851763.
- [40] G. Wortel *et al.*, « Characterization of automatic treatment planning approaches in radiotherapy », *Phys. Imaging Radiat. Oncol.*, vol. 19, p. 60-65, juill. 2021, doi: 10.1016/j.phro.2021.07.003.
- [41] C. Fiandra *et al.*, « Automatic genetic planning for volumetric modulated arc therapy: A large multi-centre validation for prostate cancer », *Radiother. Oncol.*, vol. 148, p. 126-132, juill. 2020, doi: 10.1016/j.radonc.2020.04.020.
- [42] C. Fiandra *et al.*, « Automated Heuristic Optimization of Prostate VMAT Treatment Planning », *Int. J. Med. Phys. Clin. Eng. Radiat. Oncol.*, vol. 07, n° 03, p. 414-425, 2018, doi: 10.4236/ijmpcero.2018.73034.
- [43] M.-C. Biston *et al.*, « Evaluation of fully automated a priori MCO treatment planning in VMAT for head-and-neck cancer », *Phys. Med.*, vol. 87, p. 31-38, juill. 2021, doi: 10.1016/j.ejmp.2021.05.037.
- [44] R. Bokrantz et A. Forsgren, « An Algorithm for Approximating Convex Pareto Surfaces Based on Dual Techniques », *Inf. J. Comput.*, vol. 25, n° 2, p. 377-393, mai 2013, doi: 10.1287/ijoc.1120.0508.
- [45] S. Breedveld, D. Craft, R. van Haveren, et B. Heijmen, « Multi-criteria optimization and decision-making in radiotherapy », *Eur. J. Oper. Res.*, vol. 277, n° 1, p. 1-19, août 2019, doi: 10.1016/j.ejor.2018.08.019.
- [46] D. L. Craft, T. S. Hong, H. A. Shih, et T. R. Bortfeld, « Improved Planning Time and Plan Quality Through Multicriteria Optimization for Intensity-Modulated Radiotherapy », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 82, n° 1, p. e83-e90, janv. 2012, doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.12.007.
- [47] A. Fredriksson et R. Bokrantz, « Deliverable navigation for multicriteria IMRT treatment planning by combining shared and individual apertures », *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, n° 21, p. 7683-7697, nov. 2013, doi: 10.1088/0031-9155/58/21/7683.
- [48] S. Ghandour, O. Matzinger, et M. Pachoud, « Volumetric-modulated arc therapy planning using multicriteria optimization for localized prostate cancer », *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 16, n° 3, p. 258-269, mai 2015, doi: 10.1120/ja cmp.v16i3.5410.



- [49] T. S. Hong, D. L. Craft, F. Carlsson, et T. R. Bortfeld, « Multicriteria Optimization in Intensity-Modulated Radiation Therapy Treatment Planning for Locally Advanced Cancer of the Pancreatic Head », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 72, n° 4, p. 1208-1214, nov. 2008, doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.07.015.
- [50] K.-H. Küfer *et al.*, « Multicriteria optimization in intensity modulated radiotherapy planning », in *Multicriteria optimization in intensity modulated radiotherapy planning*, Springer Science&Business Media., vol. 26, 2009, p. 123-186.
- [51] C. K. McGarry, R. Bokrantz, J. M. O’Sullivan, et A. R. Hounsell, « Advantages and limitations of navigation-based multicriteria optimization (MCO) for localized prostate cancer IMRT planning », *Med. Dosim.*, vol. 39, n° 3, p. 205-211, 2014, doi: 10.1016/j.meddos.2014.02.002.
- [52] B. S. Müller, H. A. Shih, J. A. Efstathiou, T. Bortfeld, et D. Craft, « Multicriteria plan optimization in the hands of physicians: a pilot study in prostate cancer and brain tumors », *Radiat. Oncol.*, vol. 12, n° 1, p. 168, déc. 2017, doi: 10.1186/s13014-017-0903-z.
- [53] D. Nguyen, A. S. Barkousaraie, C. Shen, X. Jia, et S. Jiang, « Generating Pareto Optimal Dose Distributions for Radiation Therapy Treatment Planning », in *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019*, vol. 11769, D. Shen, T. Liu, T. M. Peters, L. H. Staib, C. Essert, S. Zhou, P.-T. Yap, et A. Khan, Éd., in Lecture Notes in Computer Science, vol. 11769. , Cham: Springer International Publishing, 2019, p. 59-67. doi: 10.1007/978-3-030-32226-7\_7.
- [54] J. Wala, D. Craft, J. Paly, A. Zietman, et J. Efstathiou, « Maximizing dosimetric benefits of IMRT in the treatment of localized prostate cancer through multicriteria optimization planning », *Med. Dosim.*, vol. 38, n° 3, p. 298-303, sept. 2013, doi: 10.1016/j.meddos.2013.02.012.
- [55] J. P. Tol, A. R. Delaney, M. Dahele, B. J. Slotman, et W. F. A. R. Verbakel, « Evaluation of a Knowledge-Based Planning Solution for Head and Neck Cancer », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 91, n° 3, p. 612-620, mars 2015, doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.11.014.
- [56] M. Hussein *et al.*, « Clinical validation and benchmarking of knowledge-based IMRT and VMAT treatment planning in pelvic anatomy », *Radiother. Oncol.*, vol. 120, n° 3, p. 473-479, sept. 2016, doi: 10.1016/j.radonc.2016.06.022.
- [57] E. Cagni *et al.*, « Knowledge-based treatment planning: An inter-technique and inter-system feasibility study for prostate cancer », *Phys. Med.*, vol. 36, p. 38-45, avr. 2017, doi: 10.1016/j.ejmp.2017.03.002.
- [58] A. T. Y. Chang *et al.*, « Comparison of Planning Quality and Efficiency Between Conventional and Knowledge-based Algorithms in Nasopharyngeal Cancer Patients Using Intensity Modulated Radiation Therapy », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 95, n° 3, p. 981-990, juill. 2016, doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.02.017.
- [59] Y. Ge et Q. J. Wu, « Knowledge-based planning for intensity-modulated radiation therapy: A review of data-driven approaches », *Med. Phys.*, vol. 46, n° 6, p. 2760-2775, juin 2019, doi: 10.1002/mp.13526.
- [60] J. Camilleri, « Dosimétrie in vivo des traitements de radiothérapie conformationnelle avec modulation d’intensité par imageur portal haute énergie au silicium amorphe », PAUL SABATIER, Toulouse - France, 2014. [En ligne]. Disponible sur: <http://thesesups.ups-tlse.fr/2736/1/2014TOU30307.pdf>
- [61] 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 SUD, Paris, 2018.



- [62] G. Li *et al.*, « Evaluation of the ArcCHECK QA system for IMRT and VMAT verification », *Phys. Med.*, vol. 29, n° 3, p. 295-303, mai 2013, doi: 10.1016/j.ejmp.2012.04.005.
- [63] M. Hussein, P. Rowshanfarzad, M. A. Ebert, A. Nisbet, et C. H. Clark, « A comparison of the gamma index analysis in various commercial IMRT/VMAT QA systems », *Radiother. Oncol.*, vol. 109, n° 3, p. 370-376, déc. 2013, doi: 10.1016/j.radonc.2013.08.048.
- [64] J. Yang *et al.*, « Dosimetric verification of IMRT treatment planning using Monte Carlo simulations for prostate cancer », *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, n° 5, p. 869, févr. 2015, doi: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/5/011>.
- [65] J. Leste, « Mise en œuvre et apports cliniques d'un modèle Monte-Carlo d'un accélérateur linéaire de radiothérapie externe ».
- [66] Y. BEN Hdech, « Contrôle de qualité dosimétrique des systèmes de planification des traitements par radiothérapie externe à l'aide d'objets-tests numériques calculés par simulations Monte-Carlo PENELOPE ».
- [67] L. BLAZY-AUBIGNAC, « Contrôle qualité des systèmes de planification dosimétrique des traitements en radiothérapie externe au moyen du code Monte-Carlo Penelope », Université Paul Sabatier, Toulouse - France, 2007. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.osti.gov/etdweb/servlets/purl/21154022>
- [68] M. Rodriguez, J. Sempau, et L. Brualla, « PRIMO: A graphical environment for the Monte Carlo simulation of Varian and Elekta linacs », *Strahlenther. Onkol.*, vol. 189, n° 10, p. 881-886, oct. 2013, doi: 10.1007/s00066-013-0415-1.
- [69] B. Dehaye, « Accélération de la convergence dans le code de transport de particules Monte-Carlo TRIPOLI-4® en criticité », PARIS SUD, Paris, 2014. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/en/2014PA112332>
- [70] W. Lu, G. H. Olivera, M.-L. Chen, P. J. Reckwerdt, et T. R. Mackie, « Accurate convolution/superposition for multi-resolution dose calculation using cumulative tabulated kernels », *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, n° 4, p. 655-680, févr. 2005, doi: 10.1088/0031-9155/50/4/007.
- [71] X. A. Li *et al.*, « Variability of Target and Normal Structure Delineation for Breast Cancer Radiotherapy: An RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 73, n° 3, p. 944-951, mars 2009, doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.034.
- [72] D. Pasquier, L. Peyrodie, F. Denis, Y. Pointreau, G. Béra, et É. Lartigau, « Segmentation automatique des images pour la planification dosimétrique en radiothérapie », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 14, p. S6-S13, nov. 2010, doi: 10.1016/S1278-3218(10)70003-2.
- [73] H. Kalinic, « Atlas-based image segmentation: A Survey », p. 7.
- [74] O. Weistrand et S. Svensson, « The ANACONDA algorithm for deformable image registration in radiotherapy », *Med. Phys.*, vol. 42, n° 1, p. 40-53, janv. 2015, doi: 10.1118/1.4894702.
- [75] O. Ecabert *et al.*, « Automatic Model-Based Segmentation of the Heart in CT Images », *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 27, n° 9, p. 1189-1201, sept. 2008, doi: 10.1109/TMI.2008.918330.
- [76] Ö. Çiçek, A. Abdulkadir, S. S. Lienkamp, T. Brox, et O. Ronneberger, « 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation », *ArXiv160606650 Cs*, juin 2016, Consulté le: 7 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://arxiv.org/abs/1606.06650>



- [77] Z. Zhou, M. M. Rahman Siddiquee, N. Tajbakhsh, et J. Liang, « UNet++: A Nested U-Net Architecture for Medical Image Segmentation », in *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support*, vol. 11045, D. Stoyanov, Z. Taylor, G. Carneiro, T. Syeda-Mahmood, A. Martel, L. Maier-Hein, J. M. R. S. Tavares, A. Bradley, J. P. Papa, V. Belagiannis, J. C. Nascimento, Z. Lu, S. Conjeti, M. Moradi, H. Greenspan, et A. Madabhushi, Éd., in Lecture Notes in Computer Science, vol. 11045. , Cham: Springer International Publishing, 2018, p. 3-11. doi: 10.1007/978-3-030-00889-5\_1.
- [78] O. Ronneberger, P. Fischer, et T. Brox, « U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation », in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*, vol. 9351, N. Navab, J. Hornegger, W. M. Wells, et A. F. Frangi, Éd., in Lecture Notes in Computer Science, vol. 9351. , Cham: Springer International Publishing, 2015, p. 234-241. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4\_28.
- [79] A. A. Taha et A. Hanbury, « Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool », *BMC Med. Imaging*, vol. 15, n° 1, p. 29, déc. 2015, doi: 10.1186/s12880-015-0068-x.
- [80] G. Delpon, « Comparison of Automated Atlas-Based Segmentation Software for Postoperative Prostate Cancer Radiotherapy », *Front. Oncol.*, vol. 6, p. 6, 2016.
- [81] B. Rigaud *et al.*, « Automatic Segmentation Using Deep Learning to Enable Online Dose Optimization During Adaptive Radiation Therapy of Cervical Cancer », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 109, n° 4, p. 1096-1110, mars 2021, doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.10.038.
- [82] N. Bakx *et al.*, « Clinical evaluation of a deep learning segmentation model including manual adjustments afterwards for locally advanced breast cancer », *Tech. Innov. Patient Support Radiat. Oncol.*, vol. 26, p. 100211, juin 2023, doi: 10.1016/j.tipsro.2023.100211.
- [83] S. S. AlMBERG *et al.*, « Training, validation, and clinical implementation of a deep-learning segmentation model for radiotherapy of loco-regional breast cancer », *Radiother. Oncol.*, vol. 173, p. 62-68, août 2022, doi: 10.1016/j.radonc.2022.05.018.
- [84] L. Radici *et al.*, « Implementation of a Commercial Deep Learning-Based Auto Segmentation Software in Radiotherapy: Evaluation of Effectiveness and Impact on Workflow », *Life*, vol. 12, n° 12, p. 2088, déc. 2022, doi: 10.3390/life12122088.
- [85] J. Wong *et al.*, « Comparing deep learning-based auto-segmentation of organs at risk and clinical target volumes to expert inter-observer variability in radiotherapy planning », *Radiother. Oncol.*, vol. 144, p. 152-158, mars 2020, doi: 10.1016/j.radonc.2019.10.019.
- [86] W. J. Zabel *et al.*, « Clinical Evaluation of Deep Learning and Atlas-Based Auto-Contouring of Bladder and Rectum for Prostate Radiation Therapy », *Pract. Radiat. Oncol.*, vol. 11, n° 1, p. e80-e89, janv. 2021, doi: 10.1016/j.ppro.2020.05.013.
- [87] K. A. Wahid *et al.*, « Large scale crowdsourced radiotherapy segmentations across a variety of cancer anatomic sites », *Sci. Data*, vol. 10, n° 1, p. 161, mars 2023, doi: 10.1038/s41597-023-02062-w.
- [88] B. E. Nelms *et al.*, « Variation in external beam treatment plan quality: An inter-institutional study of planners and planning systems », *Pract. Radiat. Oncol.*, vol. 2, n° 4, p. 296-305, oct. 2012, doi: 10.1016/j.ppro.2011.11.012.
- [89] M. Hussein, B. J. M. Heijmen, D. Verellen, et A. Nisbet, « Automation in intensity modulated radiotherapy treatment planning—a review of recent innovations », *Br. J. Radiol.*, vol. 91, n° 1092, p. 20180270, déc. 2018, doi: 10.1259/bjr.20180270.
- [90] R. Bijman *et al.*, « Automated Radiotherapy Planning for Patient-Specific Exploration of the Trade-Off Between Tumor Dose Coverage and Predicted Radiation-Induced

- Toxicity—A Proof of Principle Study for Prostate Cancer », *Front. Oncol.*, vol. 10, p. 943, juin 2020, doi: 10.3389/fonc.2020.00943.
- [91] M. Buschmann *et al.*, « Automated volumetric modulated arc therapy planning for whole pelvic prostate radiotherapy », *Strahlenther. Onkol.*, vol. 194, n° 4, p. 333-342, avr. 2018, doi: 10.1007/s00066-017-1246-2.
- [92] B. Heijmen *et al.*, « Fully automated, multi-criterial planning for Volumetric Modulated Arc Therapy – An international multi-center validation for prostate cancer », *Radiother. Oncol.*, vol. 128, n° 2, p. 343-348, août 2018, doi: 10.1016/j.radonc.2018.06.023.
- [93] P. W. J. Voet, M. L. P. Dirkx, S. Breedveld, D. Fransen, P. C. Levendag, et B. J. M. Heijmen, « Toward Fully Automated Multicriterial Plan Generation: A Prospective Clinical Study », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 85, n° 3, p. 866-872, mars 2013, doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.015.
- [94] H. Chen, D. L. Craft, et D. P. Gierga, « Multicriteria optimization informed VMAT planning », *Med. Dosim.*, vol. 39, n° 1, p. 64-73, 2014, doi: 10.1016/j.meddos.2013.10.001.
- [95] A. Kyroudi *et al.*, « Discrepancies between selected Pareto optimal plans and final deliverable plans in radiotherapy multi-criteria optimization », *Radiother. Oncol.*, vol. 120, n° 2, p. 346-348, août 2016, doi: 10.1016/j.radonc.2016.05.018.
- [96] M. Spalding, A. Walsh, H. Clarke, et T. Aland, « Evaluation of a new hybrid VMAT-IMRT multi-criteria optimization plan generation algorithm », *Med. Dosim.*, vol. 45, n° 1, p. 41-45, 2020, doi: 10.1016/j.meddos.2019.05.002.
- [97] K. Teichert *et al.*, « Targeted multi-criteria optimisation in IMRT planning supplemented by knowledge based model creation », *Oper. Res. Health Care*, vol. 23, p. 100185, déc. 2019, doi: 10.1016/j.orhc.2019.04.003.
- [98] K. Petersson, P. Nilsson, P. Engström, T. Knöös, et C. Ceberg, « Evaluation of dual-arc VMAT radiotherapy treatment plans automatically generated via dose mimicking », *Acta Oncol.*, vol. 55, n° 4, p. 523-525, avr. 2016, doi: 10.3109/0284186X.2015.1080855.
- [99] E. Borderias-Villarroel *et al.*, « Machine learning-based automatic proton therapy planning: Impact of post-processing and dose-mimicking in plan robustness », *Med. Phys.*, doi: 10.1002/mp.16408.
- [100] C. McIntosh, I. Svistoun, et T. G. Purdie, « Groupwise Conditional Random Forests for Automatic Shape Classification and Contour Quality Assessment in Radiotherapy Planning », *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 32, n° 6, p. 1043-1057, juin 2013, doi: 10.1109/TMI.2013.2251421.
- [101] C. McIntosh, M. Welch, A. McNiven, D. A. Jaffray, et T. G. Purdie, « Fully automated treatment planning for head and neck radiotherapy using a voxel-based dose prediction and dose mimicking method », *Phys. Med. Biol.*, vol. 62, n° 15, p. 5926-5944, juill. 2017, doi: 10.1088/1361-6560/aa71f8.
- [102] C. McIntosh et T. G. Purdie, « Contextual Atlas Regression Forests: Multiple-Atlas-Based Automated Dose Prediction in Radiation Therapy », *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 35, n° 4, p. 1000-1012, avr. 2016, doi: 10.1109/TMI.2015.2505188.
- [103] C. McIntosh et T. G. Purdie, « Voxel-Based Dose Prediction with Multi-Patient Atlas Selection for Automated Radiotherapy Treatment Planning », *Phys. Med. Biol.*, vol. 62, n° 2, p. 415-431, janv. 2017, doi: 10.1088/1361-6560/62/2/415.
- [104] N. J. Lomax et S. G. Scheib, « Quantifying the degree of conformity in radiosurgery treatment planning », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 55, n° 5, p. 1409-1419, avr. 2003, doi: 10.1016/S0360-3016(02)04599-6.



- [105] A. van't Riet, A. C. A. Mak, M. A. Moerland, L. H. Elders, et W. van der Zee, « A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 37, n° 3, p. 731-736, févr. 1997, doi: 10.1016/S0360-3016(96)00601-3.
- [106] L. H. T. Leung, M. W. K. Kan, A. C. K. Cheng, W. K. H. Wong, et C. C. Yau, « A new dose–volume-based Plan Quality Index for IMRT plan comparison », *Radiother. Oncol.*, vol. 85, n° 3, p. 407-417, déc. 2007, doi: 10.1016/j.radonc.2007.10.018.
- [107] S. Chiavassa, I. Bessieres, M. Edouard, M. Mathot, et A. Moignier, « Complexity metrics for IMRT and VMAT plans: a review of current literature and applications », *Br. J. Radiol.*, vol. 92, n° 1102, p. 20190270, oct. 2019, doi: 10.1259/bjr.20190270.
- [108] S. B. Crowe *et al.*, « Treatment plan complexity metrics for predicting IMRT pre-treatment quality assurance results », *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 37, n° 3, p. 475-482, sept. 2014, doi: 10.1007/s13246-014-0274-9.
- [109] W. Du, S. H. Cho, X. Zhang, K. E. Hoffman, et R. J. Kudchadker, « Quantification of beam complexity in intensity-modulated radiation therapy treatment plans: IMRT beam complexity », *Med. Phys.*, vol. 41, n° 2, p. 021716, janv. 2014, doi: 10.1118/1.4861821.
- [110] J. Götstedt, A. Karlsson Hauer, et A. Bäck, « Development and evaluation of aperture-based complexity metrics using film and EPID measurements of static MLC openings: Development and evaluation of aperture-based complexity metrics », *Med. Phys.*, vol. 42, n° 7, p. 3911-3921, juin 2015, doi: 10.1118/1.4921733.
- [111] A. L. McNiven, M. B. Sharpe, et T. G. Purdie, « A new metric for assessing IMRT modulation complexity and plan deliverability: New metric for assessing IMRT complexity and deliverability », *Med. Phys.*, vol. 37, n° 2, p. 505-515, janv. 2010, doi: 10.1118/1.3276775.
- [112] M. Nauta, J. E. Villarreal-Barajas, et M. Tambasco, « Fractal analysis for assessing the level of modulation of IMRT fields: Fractal analysis for assessing IMRT field modulation », *Med. Phys.*, vol. 38, n° 10, p. 5385-5393, sept. 2011, doi: 10.1118/1.3633912.
- [113] L. Masi, R. Doro, V. Favuzza, S. Cipressi, et L. Livi, « Impact of plan parameters on the dosimetric accuracy of volumetric modulated arc therapy: Plan parameters and VMAT dosimetric accuracy », *Med. Phys.*, vol. 40, n° 7, p. 071718, juin 2013, doi: 10.1118/1.4810969.
- [114] M. Hussein, C. H. Clark, et A. Nisbet, « Challenges in calculation of the gamma index in radiotherapy – Towards good practice », *Phys. Med.*, vol. 36, p. 1-11, avr. 2017, doi: 10.1016/j.ejmp.2017.03.001.
- [115] 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.
- [116] J. Park, J. Park, S. Oh, J. W. Yea, J. E. Lee, et J. W. Park, « Multi-criteria optimization for planning volumetric-modulated arc therapy for prostate cancer », *Plos One*, vol. 16, n° 9, p. e0257216, 2021, doi: 10.1371.
- [117] B. Heijmen *et al.*, « Fully automated, multi-criterial planning for Volumetric Modulated Arc Therapy – An international multi-center validation for prostate cancer », *Radiother. Oncol.*, vol. 128, n° 2, p. 343-348, août 2018, doi: 10.1016/j.radonc.2018.06.023.
- [118] S. Zieminski, M. Khandekar, et Y. Wang, « Assessment of multi-criteria optimization ( MCO ) for volumetric modulated arc therapy ( VMAT ) in hippocampal avoidance whole



- brain radiation therapy ( HA - WBRT ) », *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 19, n° 2, p. 184-190, mars 2018, doi: 10.1002/a cm2.12277.
- [119] E. Schreibmann et T. Fox, « Prior-knowledge treatment planning for volumetric arc therapy using feature-based database mining », *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 15, n° 2, p. 19-27, mars 2014, doi: 10.1120/ja cmp.v15i2.4596.
- [120] L. Vandewinckele *et al.*, « Overview of artificial intelligence-based applications in radiotherapy: Recommendations for implementation and quality assurance », déc. 2020, Consulté le: 22 novembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167814020307805>
- [121] C. Villani, « Donner un sens à l'intelligence artificielle pour une stratégie nationale et européenne ». [En ligne]. Disponible sur: [https://medias.vie-publique.fr/data\\_storage\\_s3/rapport/pdf/184000159.pdf](https://medias.vie-publique.fr/data_storage_s3/rapport/pdf/184000159.pdf)
- [122] « Assessment List for Trustworthy Artificial Intelligence (ALTAI) for self-assessment ». [En ligne]. Disponible sur: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/assessment-list-trustworthy-artificial-intelligence-altai-self-assessment>
- [123] C. Bremer, « Quarante-deux pays adoptent les nouveaux Principes de l'OCDE sur l'intelligence artificielle », OCDE. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.oecd.org/fr/numerique/quarante-deux-pays-adoptent-les-nouveaux-principes-de-l-ocde-sur-l-intelligence-artificielle.htm>
- [124] L. Devillier *et al.*, « Éthique de la recherche en apprentissage machine », juin 2017. [En ligne]. Disponible sur: [http://cerna-ethics-allistene.org/digitalAssets/53/53991\\_cerna\\_\\_thique\\_apprentissage.pdf](http://cerna-ethics-allistene.org/digitalAssets/53/53991_cerna__thique_apprentissage.pdf)
- [125] P. Mayles, A. Nahum, et J. Rosenwald, *Handbook of Radiotherapy physics theory and practice*. Taylor & Francis Group, 2007.
- [126] I. J. Chetty *et al.*, « Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning: AAPM Task Group Report No. 105: Monte Carlo-based treatment planning », *Med. Phys.*, vol. 34, n° 12, p. 4818-4853, nov. 2007, doi: 10.1118/1.2795842.
- [127] A. F. Bielajew, *Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport*. [En ligne]. Disponible sur: <https://sites.ifi.unicamp.br/mabernal/files/2014/09/BLIF-MC-book.pdf>
- [128] A. Ahnesjö et M. M. Aspradakis, « Dose calculations for external photon beams in radiotherapy », *Phys. Med. Biol.*, vol. 44, n° 11, p. R99, 1999, doi: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/44/11/201>.
- [129] C.-S. Chui et R. Mohan, « Extraction of pencil beam kernels by the deconvolution method: Extraction of pencil beam kernels », *Med. Phys.*, vol. 15, n° 2, p. 138-144, mars 1988, doi: 10.1118/1.596267.
- [130] C.-A. Azencott, *Introduction au Machine Learning*. 2018.
- [131] L. Breiman, « Random forests », in *Machine learning*, vol. 45(1), 2001, p. 5-32.
- [132] M. S. Huq, I. J. Das, T. Steinberg, et J. M. Galvin, « A dosimetric comparison of various multileaf collimators », *Phys. Med. Biol.*, vol. 47, n° 12, p. N159-N170, juin 2002, doi: 10.1088/0031-9155/47/12/401.
- [133] K. C. Younge, D. Roberts, L. A. Janes, C. Anderson, J. M. Moran, et M. M. Matuszak, « Predicting deliverability of volumetric-modulated arc therapy (VMAT) plans using aperture complexity analysis », *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 17, n° 4, p. 124-131, juill. 2016, doi: 10.1120/ja cmp.v17i4.6241.



- [134] V. Beckendorf *et al.*, « 70 Gy Versus 80 Gy in Localized Prostate Cancer: 5-Year Results of GETUG 06 Randomized Trial », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 80, n° 4, p. 1056-1063, juill. 2011, doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.03.049.
- [135] H. A. Gay *et al.*, « Pelvic Normal Tissue Contouring Guidelines for Radiation Therapy: A Radiation Therapy Oncology Group Consensus Panel Atlas », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 83, n° 3, p. e353-e362, juill. 2012, doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.01.023.
- [136] C. S. Mayo *et al.*, « Standardizing Nomenclatures in Radiation Oncology », y American Association of Physicists in Medicine, 263, janv. 2018. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_263.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_263.pdf)



# ANNEXES

## 1. INTERACTIONS PARTICULES-MATIÈRE

---

- Un photon incident interagit avec la matière par :
  - └ Effet photo électrique : Transfert intégral de l'énergie du photon à un électron et l'énergie de l'électron est égale à celle du photon moins l'énergie de liaison.
  - └ Effet Compton (diffusion inélastique) : Le photon incident transfère une partie de son énergie à un électron et l'autre partie à un photon (avec un angle d'incidence)
  - └ Création de paires : L'énergie du photon incident est convertie en une paire positron-électron.
  - └ Diffusion élastique : Le photon incident transfère une partie négligeable de son énergie à l'atome et sa trajectoire est déviée.
  
- Une particule chargée incidente (électron) interagit avec la matière par :
  - └ Interaction élastique : L'électron ne transfère pas ou peu d'énergie à l'atome et sa trajectoire est déviée.
  - └ Excitation d'un électron : L'électron primaire transfère une grande partie de son énergie à un électron secondaire qui change d'orbitale atomique. En se désexcitant, l'électron secondaire émet un photon X.
  - └ Ejection d'un électron secondaire : L'électron primaire transfère suffisamment d'énergie à un électron secondaire (peu lié au noyau) pour l'éjecter de l'atome.
  - └ Ionisation : L'électron primaire transfère suffisamment d'énergie à un électron secondaire (très lié au noyau) pour l'éjecter de l'atome. Dans le but de revenir à un état stable, un électron moins lié au noyau peut changer d'orbitale atomique et libérer un photon X. Ce photon peut également interagir, au sein du même atome, avec un nouvel électron peu lié et l'éjecter. Le second électron éjecté est appelé électron Auger.
  - └ Bremsstrahlung ou rayonnement de freinage : Un électron interagit avec un noyau, sa perte d'énergie implique une déviation de sa trajectoire, un freinage et l'émission d'un photon X correspondant à la perte d'énergie.

## 2. ALGORITHMES DE CALCUL DE DOSE

---

### 2.1. ALGORITHMES MONTE-CARLO

La méthode statistique « Monte-Carlo » simule le transport des particules depuis leur création et jusqu'au dépôt de toute ou d'une très grande partie de leur énergie. Ce calcul repose sur la génération de nombres aléatoires répondant aux probabilités des différents paramètres d'interactions. Le processus est divisé en sept étapes, listées dans [125] p79 et expliquées dans [126], [127]:

1. Initialisation des conditions des particules incidentes : l'énergie, position et direction initiale.
2. Lieu de l'interaction : distance entre la position initiale et la première interaction en prenant en compte les matériaux dans lesquels la particule se déplace.
3. Type d'interaction : section efficace des différents types d'interactions énumérées dans le chapitre précédent.
4. Simulation de l'interaction : perte d'énergie, déflexion angulaire, nouvelles particules créées, nouvelle position.
5. Transport des nouvelles particules jusqu'à leur sortie de la géométrie d'intérêt ou bien que leur énergie soit en dessous d'une valeur seuil : l'énergie de coupure.
6. Stockage des particules secondaires : dose déposée, fluence, spectre, espace de phase.

Le processus est répété autant de fois que nécessaire afin d'obtenir de faibles incertitudes statistiques. Par exemple, une précision acceptable (1 à 3 %) nécessite la simulation de plusieurs dizaines de millions de photons incidents, engendrant un temps de calcul pouvant atteindre plusieurs jours.

Le calcul de dose avec Monte-Carlo est très précis particulièrement pour les calculs en milieu hétérogènes. De ce fait, il nécessite une modélisation précise du milieu dans lequel la particule évolue (tête de l'accélérateur, le patient, etc.). Il existe de nombreux codes Monte-Carlo : GEANT4, PENELOPE, MNCP, etc. intégrés dans les TPS mais simplifiés de manière à gagner du temps de calcul.

## 2.2. ALGORITHME DE DECOUPAGE EN ELEMENTS FINIS : CONVOLUTION / SUPERPOSITION DE KERNELS

Les méthodes de découpage tirent leurs noms de la décomposition en composantes primaires et diffusées et du volume diffusant. Ainsi, les interactions des photons primaires sont séparées du transport de l'énergie dues aux particules induites par cette interaction [128].

Les algorithmes de calcul de dose par superposition/convolution de kernels opèrent par le biais de 2 composantes :

- L'énergie totale libérée par unité de masse (TERMA) qui est l'énergie cédée au milieu lors de l'interaction avec le photon primaire.
- Le kernel de dose représentant la distribution d'énergie déposée par les particules secondaires autour du site de l'interaction de la particule primaire.

Dans un premier temps, la fluence énergétique primaire est calculée :  $\Psi(r')$  sert à pondérer l'influence des interactions dans Le TERMA (Total Energy Released to Mass)  $T(r')$ , où  $r'$  symbolise la position de l'interaction.

$$T(r') = \frac{\mu}{\rho} \Psi(r') \quad (\text{A-1})$$

$$\Psi(x, y) = \sum_E \frac{N_E(x, y) \cdot E}{\Delta A} \quad (\text{A-2})$$

Avec  $\frac{\mu}{\rho}$  l'atténuation,  $\Psi(x, y)$  la fluence,  $N_E$  le nombre de photons incidents ayant une énergie  $E$  et  $\Delta A$  une surface

Dans un second temps l'énergie est déposée autour du point d'interaction dans un milieu infini. Elle est appelée dose élémentaire ou Kernel. Cette dernière se calcule par opération de déconvolution de mesure dans l'eau [129] ou, est pré-calculée par Monte-Carlo pour des photons mono énergétiques et combinés pour tenir compte du spectre en énergie.

$$\text{Kernel} = K(r - r') \quad (\text{A-3})$$



Où  $r$  est la position du calcul de dose

Les kernels sont représentés sous forme de point, de pinceau ou de plan [19], [20].

Finalement, la dose est l'intégrale sur le volume du TERMA multiplié par le Kernel ou convoluée dans l'espace de Fourier (calculs plus rapides) :

$$D(\vec{r}) = \int_V \frac{\mu}{\rho} \Psi(\vec{r}') K(\vec{r} - \vec{r}') dV \quad (\text{A-4})$$

Pour résoudre cette intégrale, les doses élémentaires sont « superposées » ou sommées :

$$D(\vec{r}) = \int_V \frac{\mu}{\rho} \Psi(\vec{r}') K(\vec{r} - \vec{r}') = \sum_n^N \frac{\mu}{\rho} \Psi(\vec{r}'_n) K(\vec{r} - \vec{r}'_n) \quad (\text{A-5})$$

Les algorithmes de convolution / superposition ont l'avantage de prendre en compte le transport des électrons et d'avoir un temps de calcul raisonnable (dépendant de la forme du kernel).

### 3. LE PLATEAU TECHNIQUE DU GROUPE ORION-PASTEUR

#### **Le Novalis STX® (Varian Medical Systems, Palo Alto):**



Figure A-3-1 - Novalis Tx (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA-Brainlab AG, Munchen, Germany)

Le Novalis est un accélérateur de particules linéaire capable de générer des faisceaux d'électrons ou de photons allant de 6 MV à 25 MV grâce à sa section accélératrice et son Klystron. Il est conçu pour des traitements de haute précision (stéréotaxie) et possède un MLC HD120 comportant 120 paires lames, dont 60 (les centrales) ont une largeur de 2.5 mm tandis que les lames plus excentrées sont larges de 5 mm. En outre, il est équipé du système ExaTrac® (CA-Brainlab AG, Munchen, Germany) pour le repositionnement des patients.

#### **L'Halcyon® (Varian Medical Systems, Palo Alto):**

L'Halcyon est un accélérateur de particules linéaire créé pour délivrer les traitements rapidement. Il est équipé d'un magnétron et d'une section accélératrice perpendiculaire à la table de traitement capable de fournir des faisceaux de photons de 6MV. Il est doté de deux MLC (l'un remplace la seconde collimation) ayant des lames de 1 cm de large. Les MLC sont décalés de 5 mm sur l'axe des lames, limitant ainsi les fuites inter-lames.

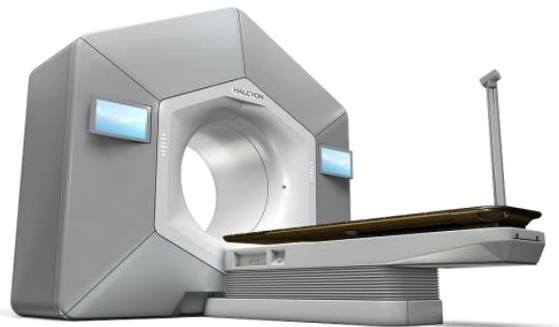
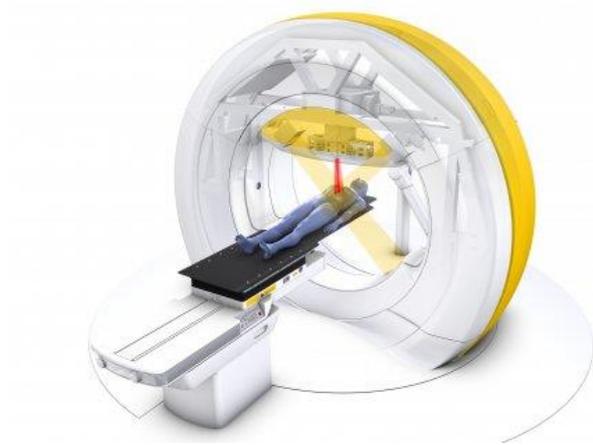


Figure A-3-2 - Halcyon (Medical Systems, Palo Alto)

**Le VERO™ (Brainlab, AG, Munchen, Germany) :**



*Figure A-3-3 – VERO (CA-Brainlab AG, Munchen, Germany)*

Le VERO est un accélérateur linéaire de particules dédié aux traitements stéréotaxiques (SBRT). Il délivre des photons d'énergies de 6MV. Le VERO possède une tête d'irradiation montée sur un anneau et pouvant bouger pendant l'irradiation suivant deux axes, permettant de réaliser des traitements en Dynamic Tracking en temps réel afin de suivre la tumeur au cours du traitement.

Le VERO permet également de réaliser des traitements en combinant la rotation de l'anneau et du bras : dynamic wave arc. La table de traitement permet de réaliser des mouvements en 5D sur le roulis (l'axe classique de l'arthérapie) et le lacet (grâce à une plateforme sous l'accélérateur).

## 4. RESEAU DE NEURONES CONVOLUTIF

Un réseau de neurones convolutif est composé d'un étage de convolution pour extraire les informations importantes de l'image et d'un étage de classification pour attribuer une classe à l'image étudiée : ces étages sont détaillés ci-dessous :

### 4.1. ETAGE DE CONVOLUTION

L'étage de convolution est propre aux réseaux de neurones convolutifs. Il met en évidence les zones d'intérêt d'une image. Dans ce but, l'image subit plusieurs transformations : la convolution, la correction, le pooling, et la concaténation.

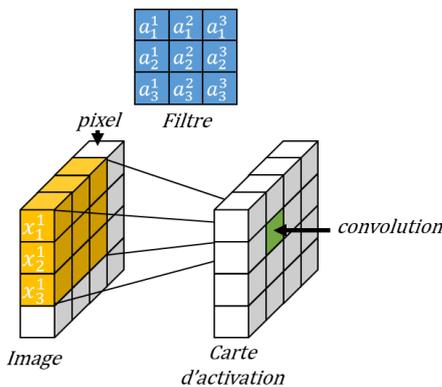


Figure A-4-1 - Schéma d'une opération de convolution sur une image voxelisée

#### 4.1.1. CONVOLUTION ET CORRECTION

La convolution filtre l'image afin de faire ressortir les zones d'intérêt. Chaque filtre correspond à une caractéristique (couleurs, contours, formes, etc.). Une carte d'activation est alors donnée pour chaque couple image/filtre.

L'exemple dans la Figure A-4-1 illustre l'opération d'une seule convolution entre un filtre de 3x3 et une image voxelisée en 4x4. Généralement, plusieurs opérations de convolution sont exécutées les unes à la suite des autres.

Par exemple, la valeur du voxel en vert sur la Figure A-4-1 est située sur la deuxième ligne et la deuxième colonne (coordonnées 2,2) de la carte d'activation. Il est la somme de chaque voxel du filtre (par exemple  $a_1^1$ ) multipliée par la valeur du voxel de l'image correspondant ( $x_1^1$ ). Ainsi, la valeur du voxel de la carte d'activation est donnée par la formule (A-6) :

$$\sum_{i=1}^{\text{taille du filtre en hauteur}} \sum_{j=1}^{\text{taille du filtre en largeur}} a_i^j * x_i^j \quad (\text{A-6})$$

Une correction des valeurs est appliquée après chaque opération de convolution. Le plus souvent, cette opération est une Rectified Linear Unit (ReLU) qui attribue 0 à toutes les valeurs négatives de la convolution. Dans le cas des réseaux de neurones convolutifs, les filtres ne sont pas choisis par l'utilisateur, mais par le réseau lui-même grâce à son apprentissage.

#### 4.1.2. POOLING ET CONCATENATION

Le pooling réduit le nombre de voxels pour ne garder que les informations importantes de l'image, afin de simplifier les calculs et d'augmenter la rapidité du réseau.

Les opérations de pooling sont réalisées après une ou plusieurs opérations de convolutions et corrections. L'image est découpée en plusieurs zones de tailles égales, zones de 4x4 voxels appelés a, b, c et d dans la Figure A-4-2 et chacune de ces zones est réduite à un voxel. Dans l'objectif de ne garder qu'une valeur, le pooling moyenne ses valeurs d'entrée ou ne garde que la valeur la plus élevée. Les opérations de pooling sont calculées autant de fois qu'il y a de cartes d'activations.

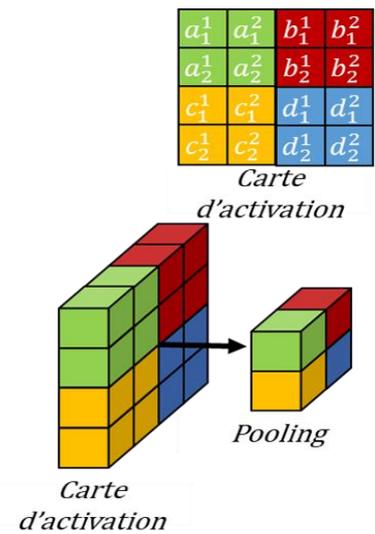


Figure A-4-2 - Schéma de la fonction Pooling d'un réseau de neurones convolutif

La concaténation est la dernière étape de l'étage de convolution, celle-ci a pour but de réunir toutes les valeurs de la dernière couche de pooling en un vecteur, qui sera le vecteur d'entrée de l'étage de classification.

#### 4.2. ÉTAGE DE CLASSIFICATION

### 4.2.1. LE NEURONE FORMEL

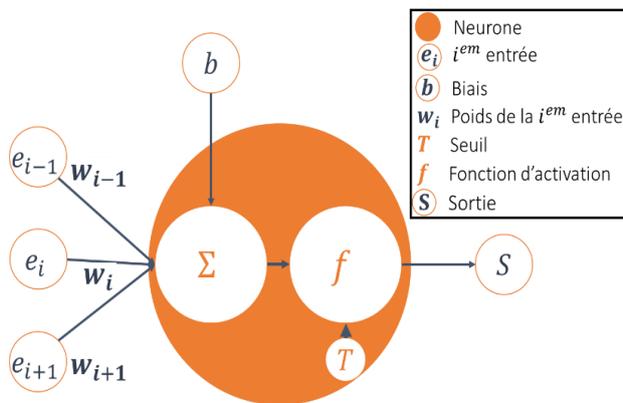


Figure A-4-3- Schéma du neurone formel de McCulloch et Pitts

Un neurone formel est une fonction mathématique reproduisant le fonctionnement du neurone biologique. Le cas du neurone de McCulloch et Pitts [5] est illustré dans la Figure A-4-3 ci-contre. Le neurone est relié aux entrées ( $e$  sur la Figure A-4-3) par des poids synaptiques ( $w$  sur la Figure A-4-3) qui traduisent l'importance d'une valeur d'entrée pour le neurone : plus le poids est élevé, plus l'information est importante. Le neurone de

McCulloch et Pitts fait une somme pondérée sur ces entrées, à laquelle, il applique une fonction d'activation (fonction échelon) pour activer le neurone lorsque la somme pondérée est supérieure ou égale à un seuil. D'autres fonctions d'activations existent : Sigmoides, Identité, Rectifier, etc.

Un biais peut être ajouté en entrée du neurone dans le but de décaler la valeur du seuil de la fonction d'activation. Par exemple, si le biais est égal à  $-3$  et le seuil vaut  $0$ , alors la somme pondérée des entrées devra être supérieure ou égale à  $4$  pour activer le neurone.

Plusieurs types de neurones formels existent, leurs différences résident dans les opérations entre valeurs d'entrées :

- Neurone de McCulloch et Pitts : Somme pondérée des entrées.
- Neurone à base radiale : Somme des différences entre les entrées et des valeurs de références.
- Neurone  $\Sigma$ - $\Pi$  : Somme pondérée du produit des entrées.

Un réseau de neurones est une suite de neurones formels, reliés entre eux sous forme d'étage ou de couche. Ceux-ci sont décrits dans le paragraphe suivant.

### 4.2.2. RESEAU DE NEURONES

Le perceptron est un système avec une couche unique ou un seul neurone dans le cas des classifications binaires. Cependant, son architecture n'est pas assez profonde pour être nommée Deep Learning. Un perceptron multicouche (réseau de neurones) schématisé dans la Figure A-4-4, est construit en ajoutant des couches de neurones (notés  $n$ ) supplémentaires entre la couche d'entrée et la couche de sortie.

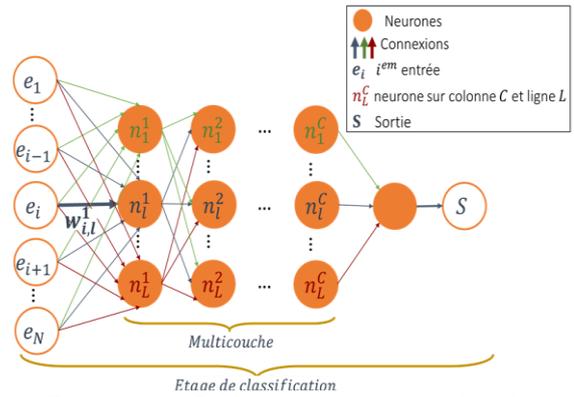


Figure A-4-4 - Schéma du perceptron multicouche

Chaque neurone d'une couche possède en entrée tous les neurones de la couche précédente pondérés par leurs poids synaptiques.

Finalement, l'étage de classification dispose en sortie d'autant de neurones que de classes pour lesquels le réseau est entraîné. Si le réseau est entraîné pour classifier des chats, des chiens et des lapins, il aura trois neurones sur sa couche de sortie chacun étant associé à l'une de ces classes. Enfin, les résultats des derniers neurones correspondent à la probabilité que l'image appartienne à sa classe associée (Figure A-4-4).

### 4.2.3. APPRENTISSAGE DE L'ETAGE DE CLASSIFICATION

Un réseau de neurones dit « supervisé » apprend à partir d'une base de données où chacune porte une étiquette (ou label) de sa valeur attendue. Un réseau de neurones est dit « entraîné » quand ses poids synaptiques sont ajustés afin que celui-ci retourne un résultat proche de l'étiquette de la donnée d'entrée.

Pour son apprentissage, le réseau de neurones est, dans un premier temps, initialisé avec des valeurs aléatoires ou nulles de poids synaptiques. Ensuite, le réseau modifie ces poids pour chaque nouvelle image qu'il reçoit : c'est la propagation. Une fois que le réseau propose une réponse, celle-ci est comparée à la réponse attendue (l'étiquette de l'image). S'il y a une différence entre la réponse et la réponse attendue, alors, une correction est réalisée, le réseau ajuste ses poids synaptiques en commençant par ceux de la couche sortie et en allant vers ceux de la couche d'entrée : c'est la rétropropagation.

## 5. MODELES DE SEGMENTATION D'ORGANES

### 5.1. ORGANES SEGMENTES PAR LE DL DE RAYSTATION

Tableau A-5-1 - Liste des organes segmentés automatiquement dans RayStation v11B avec le DL et en fonction du site anatomique

<b>Tête et cou</b>	<b>Thorax</b>	<b>Abdomen</b>	<b>Pelvis</b>
Cerveau	Poumons	Reins	Vessie
Yeux	Moelle épinière	Foie	Têtes fémorales
Tronc cérébral	Seins	Rate	Rectum
Mandibule	Ganglions lymphatiques	Estomac	Prostate
Parotides	Trachée	Queue de chevale	
Oreilles internes	Sternum		
Œsophage	Thyroïde		
Canal médullaire	Têtes humérales		
Moelle épinière	Artère interventriculaire		
Cristallins	antérieure gauche		
Nerfs optiques			
Chiasma optique			
Fosse postérieure			
Larynx			
Cochlées			
Glandes lacrymales			
Poumons			
Cavité buccale			
Pituitary			
Base linguale			
Trachée			
Lèvres			
Glandes sous maxillaires			
Glandes nasolacrymales			

## 5.2. ORGANES SEGMENTES PAR MBS

Tableau A-5-2 - Liste des organes segmentés automatiquement dans RayStation v9B avec le MBS et en fonction du site anatomique

Tête et cou	Thorax	Abdomen	Pelvis
Cerveau	Poumons	Reins	Vessie
Yeux	Moelle épinière	Foie	Têtes fémorales
Tronc cérébral		Rate	Utérus
Mandibule			Col de l'utérus
Parotides			Prostate



## 6. ARBRES DE DECISION ET FORETS ALEATOIRES

Les arbres de décision représentent des séries de choix. Chaque décision que l'arbre prend (les branches) entraîne de nouveaux choix (les nœuds), jusqu'aux résultats (les feuilles) [130]. Un arbre a un apprentissage supervisé : il est entraîné avec des données labélisées, c'est-à-dire que chaque donnée a une étiquette indiquant son résultat. Les feuilles sont les résultats que peut donner l'arbre et les nœuds représentant des paramètres qui différencient les branches entre elles : ce qui distingue un choix d'un autre est une variable séparatrice.

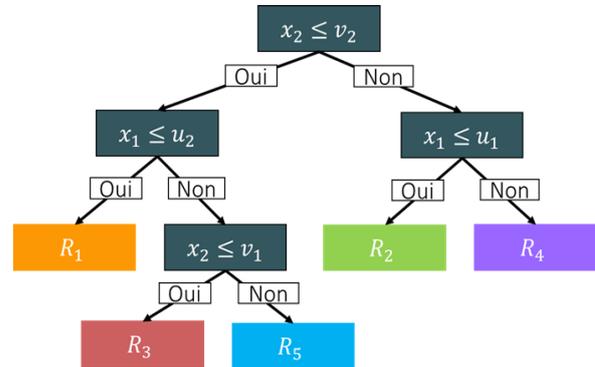


Figure A-6-1 - Schéma d'un arbre de décision

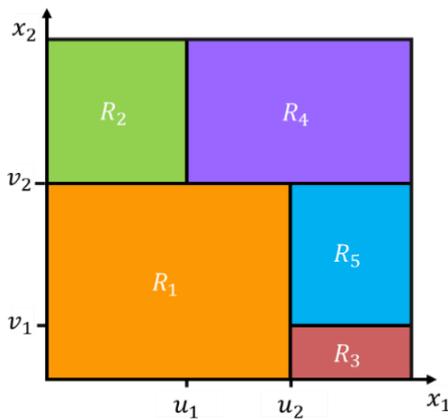


Figure A-6-2 - Schéma du partitionnement de l'arbre de décision

Faire « pousser » ou entraîner un arbre, revient à créer un espace de partitionnement où chaque feuille correspond à une région délimitée par une variable séparatrice. Toute observation se trouvant dans la même région aura alors le même résultat.

Cet algorithme est appelé Classification And Regression Tree (CART) car il sert à classier (Classification) et à prédire une quantité réelle (Regression). Seul, un arbre de décision ne donne pas un résultat fiable ; ils sont alors regroupés en forêts aléatoires. Breiman et son équipe détaille cet algorithme dans [131]:

Les forêts aléatoires sont des techniques utilisant l'échantillonnage Bootstrap et l'agrégation. Le Bootstrap réduit la variance des prédictions en entraînant les arbres sur des sous-échantillons (définis aléatoirement) d'une même base de données. L'agrégation utilise les estimations des arbres pour un vote ; la prédiction donnée majoritairement est la valeur retenue par la forêt aléatoire.

## 7. DISTRIBUTION DE DOSE A PRIORI AVEC DES ATLAS DE FORETS

### ALEATOIRES

#### 7.1. ATLAS REGRESSION FOREST (ARF) POUR L'ESTIMATION DE LA DOSE

Notations	Significations
$P_j$	Le plan $j$ de l'ensemble des plans $P$
$x$ de $\Omega$	Le voxel $x$ de l'ensemble des voxels $\Omega$
$v$ de $\Omega$	Sous-ensemble de voxels $v$ appartenant à l'ensemble des voxels $\Omega$
$d_{j,x}$	La distribution de dose $d$ sur un voxel $x$ d'un plan $P_j$
$F_{h,j,x}$	Le paramètre image $h$ sur le voxel $x$ dans le plan $P_j$
$n$	Sous-ensembles $n$ de paramètres image choisi aléatoirement
$F_{*,j,x}$	Les paramètres image $F$ sur le voxel $x$ dans le plan $P_j$
$T_{t,j}$	L'arbre $t$ de l'Atlas $T$ du plan $P_j$
*	Ensemble des données (ex : tous les paramètres, tous les voxels, tous les arbres ...)

L'Atlas  $T_j$  est l'ensemble des forêts entraînées sur le même plan  $P_j$ , où l'on connaît la distribution de dose  $d_{j,*}$  sur tous les voxels (la distribution de dose pour un voxel  $x$  étant notée  $d_{j,x}$ ), induite par tous les paramètres image de chaque voxels  $F_{*,j,*}$  (Le paramètre image  $h$  d'un voxel  $x$  étant noté  $F_{h,j,x}$ ).

Un arbre de l'Atlas  $T_j$  noté  $T_{t,j}$  est entraîné pour un sous-ensemble aléatoire de voxels  $v$ . Les variables séparatrices de l'espace sont les paramètres  $F_{n,j,v}$  ou  $n$  est un nombre de paramètres aléatoires par voxel.

L'arbre a donc des échantillons de paramètres images particuliers notés  $f_j = F_{*,j,x}$  qui permettent de le traverser depuis la racine jusqu'aux feuilles. Ces échantillons sont utilisés pour estimer la probabilité d'un arbre de l'Atlas  $T_{t,j}$  de distribution de dose  $d_{j,x}$ , dans un voxel  $x$  pour le plan  $P_j$ , connaissant les échantillons de paramètres particuliers  $f_j$ .

$$P_{t,j}(d_{j,x}|f) \quad (\text{A-7})$$

Cette opération est répétée sur tous les arbres de l'Atlas. Ainsi la probabilité de distribution de dose  $d_{j,x}$ , pour tout l'Atlas  $T$ , connaissant les paramètres particuliers  $f_j$  est la somme des probabilités (pour tous les arbres  $T_{*,j}$ ) de distribution de dose  $d_{j,x}$ , dans un voxel  $x$  pour le plan  $P_j$ , connaissant

$$P_{*,j}(d_{j,x}|f_j) = \sum_t P_{t,j}(d_{j,x}|f_j) \quad (\text{A-8})$$

les échantillons de paramètres particuliers  $f_j$

L'Atlas est ensuite testé avec une nouvelle image  $I_a$ , pour laquelle, les paramètres  $f_a = F_{*,a,x}$  traversent tous les arbres de l'Atlas  $T_j$ . La probabilité de distribution de dose relative à l'Atlas  $T_j$  et aux paramètres image  $f_a$  :  $P_{*,j}(d_{a,x}|f_a, T_j)$  est alors calculée. La prédiction dose sur le voxel  $x$

$$d_{a,x} = \max(P_{*,j}(d_{a,x}|f_a)) \quad (\text{A-9})$$

$$\tilde{d}_{a,x} = \max(P_{*,j}(d_{a,x}|f_a)) \quad (\text{A-10})$$

$\tilde{d}_{a,x}$  de l'image  $I_a$  et la prédiction de dose totale  $\tilde{d}_a$  sont estimées comme des Maximum a posteriori (MAP) :

## 7.2. CONDITIONAL RANDOM FIELD POUR L'ESTIMATION DE LA DOSE EN FONCTION

### DE LA ROI

L'estimation donnée par l'Atlas est optimisée par Conditional Random Field (CRF). Les développeurs ont choisi dans [102] d'introduire une probabilité de distribution de dose a priori, dépendante de l'appartenance du voxel  $x$  à une région d'intérêt : ROI. Son appartenance est donnée par le vecteur binaire  $R(x)$ . Ainsi la dose totale estimée de l'image  $I_a$  est le produit sur les voxels, des probabilités de distribution de dose  $P_{*,j}(d_{a,x})$  connaissant les paramètres image  $f_a$  multiplié par la probabilité distribution de dose  $P(d_{a,x})$  sachant dans quel ROI le voxel se trouve.

$$\tilde{d}_a = \max \left( \prod_x P_{*,j}(d_{a,x}|f_a) P(d_{a,x}|R(x)) \right) \quad (\text{A-11})$$

Notons que les prédictions ne considèrent les paramètres que d'un voxel  $x$ , mais, la dose dans un voxel dépend du contexte (positions et apparences des structures voisines). Il faut alors pouvoir calculer  $P(d_{a,x}|F_{*,a,*})$  : la probabilité de distribution de dose dans un voxel  $x$  sur une image  $I_a$  connaissant tous les paramètres de chaque voxels de  $I_a$ . Pour réaliser un tel calcul l'algorithme somme les  $P_{*,a}(d_{a,x}|f_a)$  sur plusieurs atlas. La probabilité de distribution de dose de l'image  $I_a$  tenant compte du contexte devient alors :

Où  $P(T_j|F_{*,a,*})$  représente la vraisemblance (fonction des paramètres d'un modèle statistique calculée à partir de données observées) de l'Atlas  $T_j$  par rapport aux paramètres image de  $I_a$  (joue le rôle d'un poids). En effet, plus l'Atlas  $T_j$  est pertinent pour cette image, plus  $P_{*,j}(d_{a,x}|F_{*,a,x}, T_j)$  sera pris en compte dans la somme.

$$P(d_{a,x}|F_{*,a,*}) = \sum_{j=1}^M P_{*,j}(d_{a,x}|F_{*,a,x}, T_j)P(T_j|F_{*,a,*}) \quad (\text{A-12})$$

### 7.3. SELECTION D'ATLAS

La sélection d'Atlas sert à sélectionner les ARF les plus pertinentes, en mesurant les différences entre la distribution de dose apprise par un arbre et la distribution de dose réelle. Cette mesure se fait grâce à la distance de Bhattacharyya. La distance est calculée avec la valeur de la feuille correspondante à la dose prédite pour un arbre  $T_{i,j}$ . Pour calculer la distance de Bhattacharyya finale sur un Atlas  $T_j$  : une nouvelle forêt aléatoire est créée (pRF) prenant en entrée les distances de Bhattacharyya de chaque arbre. Ce calcul permet d'ignorer les feuilles avec des valeurs aberrantes. Finalement, la précision d'un Atlas se calcule comme la somme des pRF sur ces feuilles.

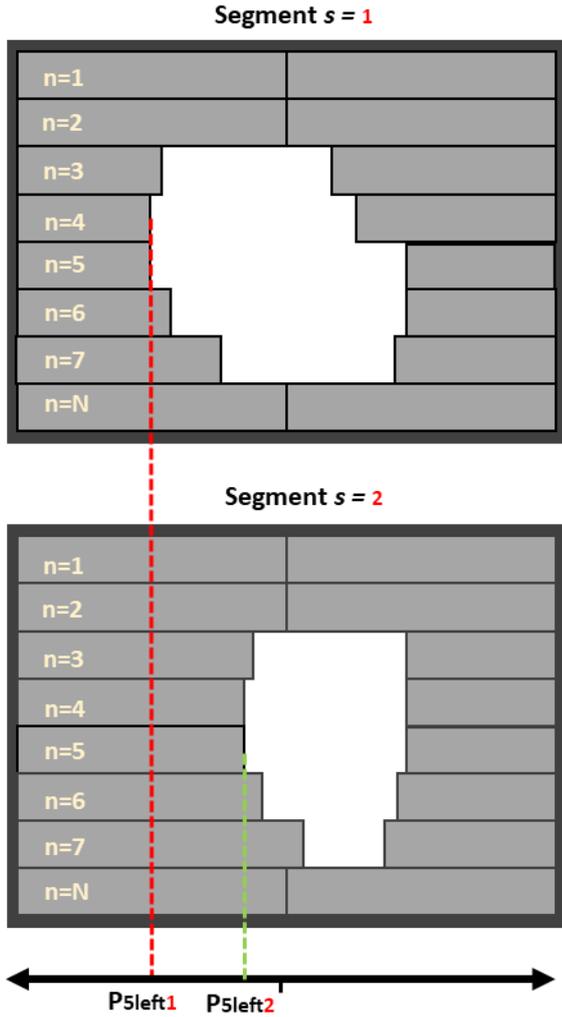
## 8. INDICES DE COMPLEXITE

Les acronymes servant à la compréhension des indices de complexités sont listés dans le Tableau 3-8-1 ci-dessous,

Tableau 3-8-1 : Listes des acronymes utilisés pour le calcul des indices de complexité

Acronymes	Définition de l'acronyme
P	Le plan concerné
MU	Unités moniteurs délivrées par le plan $P$
B	Le nombre de faisceaux dans le plan $P$
b	Le faisceau concerné dans le plan $P$
MU <sub>b</sub>	Unités moniteurs délivrées par le faisceau b
W <sub>b</sub>	Le poids du faisceau b dans le plan P (rapport des unités moniteur b/P)
S <sub>b</sub>	Le nombre de segments dans le faisceau $b$
s <sub>b</sub>	Le segment concerné dans le faisceau $b$
MU <sub>b,s</sub>	Unités moniteurs délivrées par le segment $s$ dans le faisceau $b$
W <sub>b,s</sub>	Le poids du segment $s$ dans le faisceau b (rapport des unités moniteur s/b)
N <sub>b,s</sub>	Le nombre de lames du collimateur (pour un seul banc) dans le segment $s$ et le faisceau $b$
n <sub>b,s</sub>	Le numéro de la lame concernée (pour un banc donné droit ou gauche), dans le segment $s$ du faisceau $b$
AA <sub>b,s</sub>	Aire de l'ouverture des lames dans le segment $s$ du faisceau $b$
AP <sub>b,s</sub>	Périmètre de l'ouverture des lames dans le segment $s$ du faisceau $b$
p <sub>n,left,b,s</sub>	Position de la lame $n$ du banc gauche pour le segment $s$ et du faisceau $b$
p <sub>n,right,b,s</sub>	Position de la lame $n$ du banc droit pour le segment $s$ et du faisceau $b$

## 8.1. LE PARCOURS DE LAMES : LEAFS TRAVEL (LT)



Le parcours d'une lame ( $LT_{n,right,b}$ ) représente la distance parcourue par cette lame (right ou left) dans un segment [113]:

$$LT_{n,right,b} = \sum_{s=2}^{s=S_b} ||p_{n,right,b,s-1} - p_{n,right,b,s}|| \quad (A-13)$$

$LT_{mean}$  est la moyenne de tous les parcours de lames tout au long du faisceau «  $b$  » (équation (A-14)) :

$$LT_{mean,b} = \frac{\sum_{n=1}^{n=N_b} LT_{n,right,b} + LT_{n,left,b}}{2N} \quad (A-14)$$

L'indice de parcours de lame  $LT_b$  est la différence du parcours moyen des lames (en mm) d'un faisceau «  $b$  » par rapport à 1000 mm (équation (A-15)) et le parcours de lame du plan LTplan est le parcours des lames d'un faisceau pondéré par le rapport des UM dans l'équation (A-16).

Figure A-8-1 - Parcours de la lame 5 gauche sur deux segments  $s=1$  et  $s=2$  d'un même faisceau «  $b$  »

$$LT_b = \frac{1000 - LT_{mean,b}}{1000} \quad (A-15)$$

$$LT_{plan} = \sum_{b=1}^B LT_b \times W_b \text{ avec } W_b = \frac{MU_b}{MU} \quad (A-16)$$

Un parcours de lame proche de 0 signifie que le plan est peu complexe, à l'inverse, un parcours de lame égal à 1 ou plus signifie que le plan est très complexe.

## 8.2. L'ÉCART MOYEN PAR PAIRE DE LAMES : AVERAGE LEAFS GAP (ALG)

L'écart entre une paire de lames est la distance entre deux lames face à face (sur des bancs différents). L'écart moyen est la somme des écarts entre chaque paire de lames, pour tous les segments et divisée par le nombre de paires de lames et le nombre de segments. Plus l'écart moyen est petit, plus le plan est complexe [112].

$$ALG = \frac{\sum_{n=1}^{n=N} \sum_{s=1}^{s=S} ||p_{n,right,b,s} - p_{n,left,b,s}||}{N \times S} \quad (A-17)$$

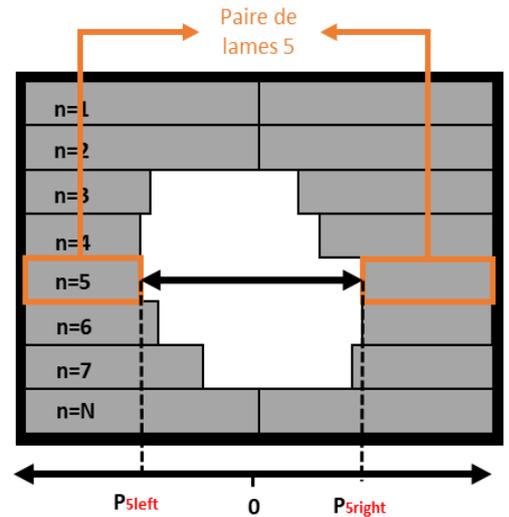


Figure A-8-2 - Leaf Gap pour une paire de lames positionnées en  $n=5$ , d'un segment «  $s$  », pour un faisceau «  $b$  »

## 8.3. EDGE METRIC (EM)

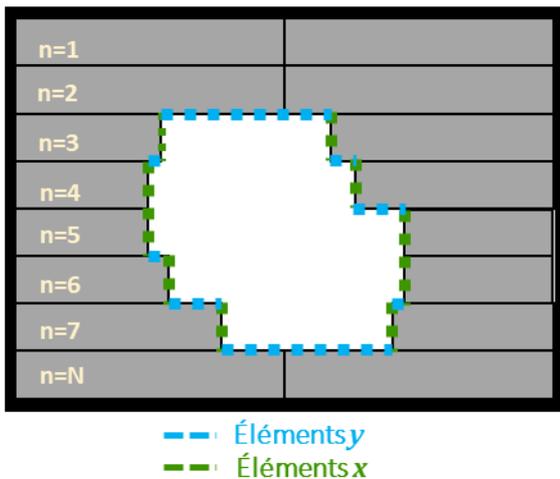


Figure A-8-3 - Éléments "x" en bleu et "y" en rouge de l'ouverture d'un MLC pour un segment "s" donné

L'EM décrit la complexité de l'ouverture du MLC. Il est directement lié à l'effet « Tongue and Groove » [132]. Cet indice se calcule avec le rapport des écarts (gaps) entre chaque paire de lames et le périmètre d'ouverture du MLC : les éléments  $x$  (composante longitudinale de l'ouverture des lames) et  $y$  (composante latérale de l'ouverture des lames) sont illustrés par Figure A-8-3. Ces éléments sont ensuite pondérés par les facteurs  $C_1$  et  $C_2$ . L'équipe de Younge *et al* définit  $C_1=0$  et  $C_2=1$  car cela correspond à la plus grande corrélation entre l'indice et l'erreur de mesure pré-traitement [133]. Cet indice varie entre 0 (peu complexe) et 10 (très complexe).

$$EM_b = \sum_{s=1}^S W_{b,s} \times \frac{C_1 x_s + C_2 y_s}{AA_{b,s}} \text{ avec } W_{b,s} = \frac{MU_{b,s}}{MU_b} \quad (A-18)$$

## 8.4. IRRÉGULARITÉ DE PLAN: PLAN IRREGULARITY (PI)

L'irrégularité de plan quantifie la différence entre les formes d'ouverture du MLC de chaque point de contrôle et chaque faisceau par rapport à un cercle [109]. Il tient compte de :

- **L'aire du segment  $AA_{b,s}$**  équation (A-19) : La somme des aires entre chaque paire de lames d'un segment «  $s$  » du faisceau «  $b$  ».

$$AA_{b,s} = \sum_n^N t_n \times ||p_{n,left,s,b} - x_{n,right,s,b}|| \quad (A-19)$$

- **Le périmètre du segment  $AP_{b,s}$**  : La somme des éléments «  $x$  » et «  $y$  » d'un segment «  $s$  » du faisceau «  $b$  ».
- **L'irrégularité du champ  $AI_{b,s}$**  équation (A-20) : Le rapport du périmètre du champ ( $AP_{b,s}$ ) au carré sur, l'aire du champ ( $AA_{b,s}$ ) multiplié par  $4\pi$ .

$$AI_{b,s} = \frac{AP_{b,s}^2}{4\pi \times AA_{b,s}} \quad (A-20)$$

- **L'irrégularité du faisceau :  $BI_b$**  équation (A-21) : Somme des irrégularités de champ de chaque segment «  $s$  » pondérés par le ratio des UM.

$$BI_b = \sum_{s=1}^S W_{b,s} \times AI_{b,s} \quad (A-21)$$

Où  $t_n$ , est la largeur de la  $n^{\text{ième}}$  lame et  $(x_{n,left} - x_{n,right})$  l'écart (gap) entre la paire de lames situé à la  $n^{\text{ième}}$  position.

Finalement, l'irrégularité du plan est la somme des irrégularités des faisceaux pondérés par le ratio des UM. L'indice d'irrégularité de plan vaut 1 quand les ouvertures de segments forment un cercle parfait.

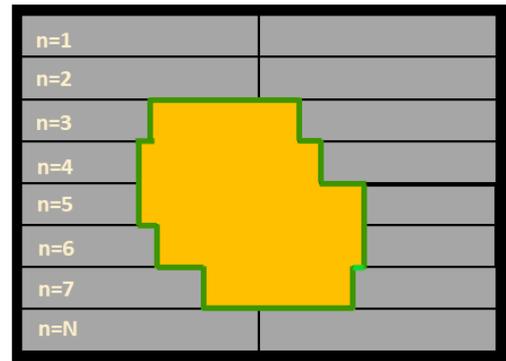


Figure A-8-4 - Aire (jaune) et périmètre (vert) d'ouverture de lame du MLC pour un segment «  $s$  » et un faisceau «  $b$  » donnés

$$PI = \sum_{b=1}^B W_b \times BI_b \quad (A-22)$$

## 8.5. SCORE DE COMPLEXITE DE MODULATION (MSC)

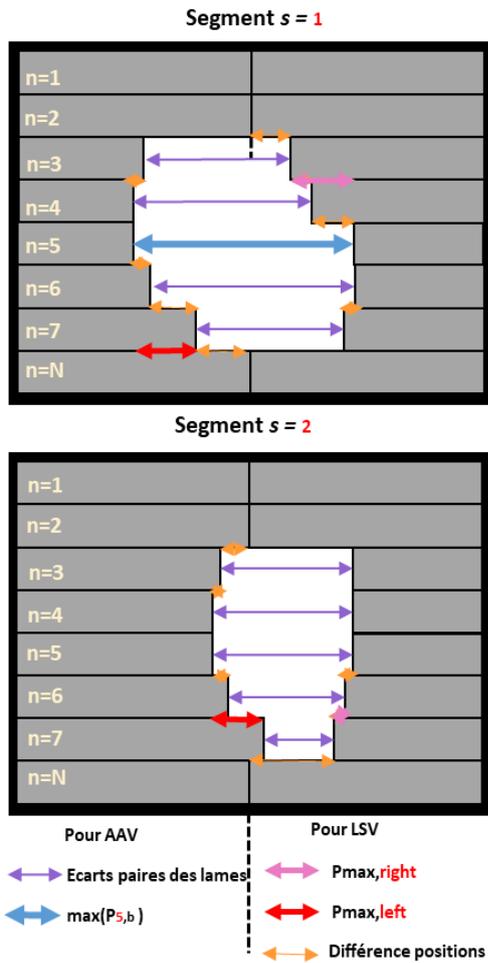


Figure A-8-5 - Variation géométrique de lames et variabilité de l'ouverture de lame pour un segment « s » donné d'un faisceau « b »

L'indice de complexité de modulation est la combinaison, sur chaque segment, de la variation géométrique des lames Leaf Sequence Variability (LSV) et de la variabilité d'ouverture du faisceau appelée Aperture Area Variability (AAV) [111], [113]. Cet indice varie de 0 (très complexe) à 1 (peu complexe).

$$MSC = \sum_{s=1}^S AAV_s \times LSV_s \times W_{b,s} \quad (\text{A-23})$$

La variation d'ouverture du faisceau (AAV) quantifie l'écart entre chaque paire de lames (flèches violettes sur la Figure A-8-5), par rapport à l'écart maximal de cette même paire de lames sur tous les segments du faisceau.

$$AAV_s = \frac{\sum_{n=1}^{N-1} p_{n \text{ left},s,b} - p_{n \text{ right},s,b}}{N \times (\max(p_{n \text{ left},b}) - \max(p_{n \text{ right},b}))} \quad (\text{A-24})$$

La variation géométrique de lame (LSV) calcule les différences de positions entre une lame et les lames qui l'entourent (lames au-dessus et en dessous sur le même

banc sont schématisées en jaune sur la Figure A-8-5) par rapport à la différence de position maximale entre toutes les lames ouvertes sur ce segment et sur un même banc (flèches rouges et roses).

$$LSV_s = \left[ \frac{\sum_{n=1}^{N-1} p_{max} - (p_{n,s,b} - p_{n+1,s,b})}{(N-1) \times p_{max}} \right]_{\text{left } b} \times \left[ \frac{\sum_{n=1}^{N-1} p_{max} - (p_{n,s,b} - p_{n+1,s,b})}{(N-1) \times p_{max}} \right]_{\text{right } b} \quad (\text{A-25})$$

## 9. BASES DE DONNEES ET ATTENDUS DOSIMETRIQUES DE L'ENTRAINEMENT DES IA

### 9.1. TRAITEMENT DU PELVIS

Le traitement d'un pelvis ne requiert qu'un scanner de planification pour le contourage des régions d'intérêt mais une IRM peut être associée pour mieux distinguer les volumes cibles.

Le CTV est la prostate ou loge prostatique (en cas de prostatectomie), éventuellement les vésicules séminales et les aires ganglionnaires. Les contours sont réalisés suivant des règles du GETUG Groupe d'étude des tumeurs urogénitales (GETUG) [134]. Le PTV autour de la prostate et des vésicules séminales ajoute des marges isotopiques de 1 cm sauf en postérieur où elles sont de 0.5 cm. Autour des ganglions lymphatiques pelviens, les marges sont isotopiques de 1 ou 0.7 cm. Enfin, les OAR sont : le rectum (limité à 2 cm au-dessus et en dessous de la prostate et, éventuellement des vésicules séminales), la vessie, les têtes fémorales et la cavité abdominale si les ganglions sont irradiés. Ils sont délinés suivant les guidelines du RTOG [135].

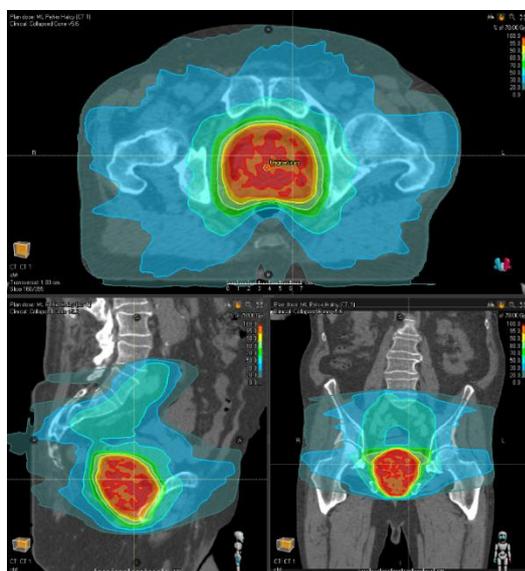


Figure A-9-1 - Distribution de dose d'un traitement de prostate avec atteintes des aires ganglionnaires, traité en deux temps (46+32 Gy = 78 Gy) en 39 fractions de 2 Gy

L'irradiation est séquentielle suivant plusieurs schémas d'irradiation en fonction des zones d'intérêt, de la dose totale et de la dose par fraction (les volumes cibles ne sont pas traités avec les mêmes valeurs de dose). Pour cela, plusieurs plans de traitements sont réalisés pour différentes zones d'irradiations dénommées High, Med (optionnel), Low (optionnel) :

- High : 74 à 80 Gy pour la prostate et éventuellement les vésicules séminales.
- Low : 46 à 50 Gy pour les vésicules séminales et les ganglions (en prophylactique).
- Med : 60 à 70 Gy pour des « boosts » si les vésicules séminales ou les aires ganglionnaires sont atteintes.

Le fractionnement standard est de 2 Gy par séance. Pour le groupe ORION : la prescription est généralement de 78 Gy délivrée en 39 séances. Une découverte du PTV jusqu'à l'isodose 90% est autorisée en regard du rectum.

D'autres centres envisagent également un hypofractionnement de 2.5 à 4 Gy par fraction pour la prostate seulement. Si le patient a d'abord subi une chirurgie, c'est la loge prostatique qui est traitée. Dans ce cas elle peut être traitée seule entre 66 et 74 Gy avec ou sans les aires ganglionnaires (traitées à 46 Gy).

Actuellement, les prostates sont traitées en VMAT avec 2 ou 3 arcs de photons 10 MV sur Novalis ou 4 arcs de photons 6 MV sur Halcyons. Les objectifs cliniques à respecter sont donnés dans le Tableau A-9-1.

*Tableau A-9-1 - Objectifs cliniques pour l'irradiation d'une prostate ou loge prostatique*

<b>ROIs</b>	<b>Limit</b>	<b>Volume</b>	<b>Dose (Gy)</b>
Corps	Max	0%	105% de la prescription
PTV	Min	95%	95% de la prescription
PTVs	Min	90%	90% de la prescription
PTVs	Equal	50%	Prescription
CTVs	Min	99.90%	74.10
Cavité abdominale	Max	1%	60
Cavité abdominale	Max	150 cm <sup>3</sup>	45
Tête fémorales	Max	5%	54
Tête fémorales	Max	10%	49
Vessie	Max	1%	80
Vessie	Max	25%	70
Vessie	Max	50%	60
Rectum	Max	1%	75Gy
Rectum	Max	5%	74Gy
Rectum	Max	20%	70Gy
Rectum	Max	25%	65Gy
Rectum	Max	35%	60Gy
Rectum	Max	50%	50Gy

### Bases de données :

La première base de données (proVS), créée en mars 2020, contient 100 patients traités pour des cancers de la prostate avec atteintes aux vésicules séminales. La prescription était de 46 Gy pour tous les patients, délivrée par 2 arcs VMAT, sur Clinac (photons de 6 MV) ou Novalis (photons de 10 MV). Ces plans sont générés par optimisation manuelle classique à l'aide du TPS Eclipse.

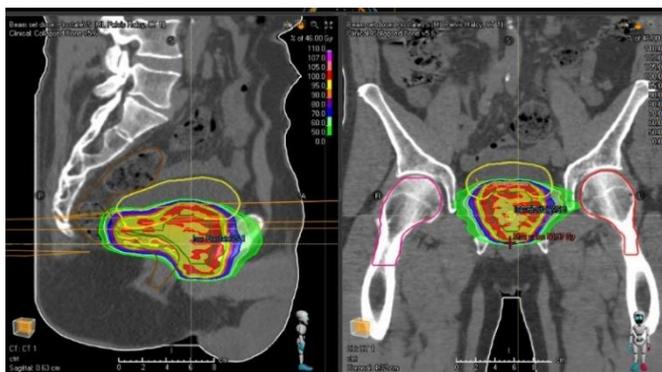


Figure A-9-2 - Exemple d'un plan de traitement classique dans la base de données proVS

La seconde base de données (PelvPro), créée en mars 2021, est également constituée de 100 patients. Ils sont traités pour des cancers de la prostate avec atteintes des vésicules séminales et des aires ganglionnaires. La prescription était de 46 Gy pour tous les plans de traitement et délivrées par 2 ou 3 arcs VMAT sur Novalis (photons 10 MV) ou par 4 arcs VMAT sur Halcyon (photons 6 MV). Ces plans sont générés par optimisation manuelle classique sur le TPS RayStation.

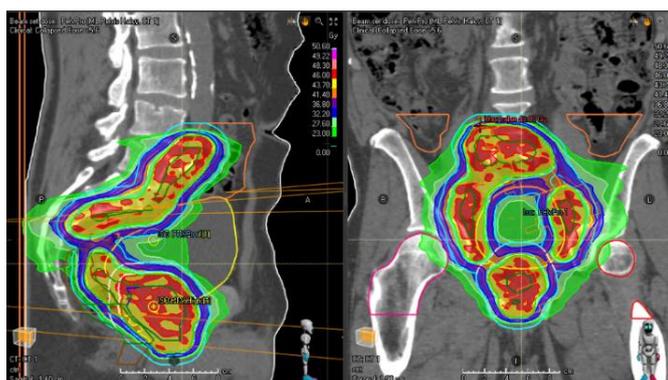


Figure A-9-3 - Exemple d'un plan de traitement classique de la base de données pelvPro

Les modèles de ML sont adaptables dans le but de respecter les attentes cliniques ou correspondre à différentes prescriptions ou localisations de traitement. Nous avons modifié nos modèles pour

qu'ils correspondent à un panel de traitements des prostatites. Ces modifications sont disponibles dans le Tableau A-9-2.

Tableau A-9-2 - Ajustement des modèles d'IA initiaux pour correspondre aux protocoles de traitement ; prescription et volumes cibles traités

Modèle initial	Nom du Modèle final	Prescription	Volume cible	Temps de traitement
<i>proVS</i>	ProstateVS	46 Gy	Prostate+ vésicules séminales	Low
<i>proVS</i>	Prostate78	78 Gy	Prostate	High
<i>proVS</i>	Prostate32	32 Gy	Prostate	High
<i>proVS</i>	Prostate8	8 Gy	Prostate	High
<i>proVS</i>	Prostate12	12 Gy	Prostate	High
<i>proVS</i>	Progg20	20 Gy	Prostate + boost	Med
<i>proVS</i>	Progg24	24 Gy	Prostate + boost	Med
<i>proVS</i>	Loge20	20 Gy	Loge prostatique	High/Med
<i>proVS</i>	Loge66	66 Gy	Loge prostatique	High
<i>proVS</i>	BoostLoge8	8Gy	Loge prostatique + boost	
<i>pelvPro</i>	PelvPro46	46 Gy	Prostate+ vésicules séminales+ ganglions	Low
<i>pelvPro</i>	PelvLoge46	46 Gy	Loge prostatique + ganglions	Low

Les traitements des pelvis sont séquentiels, plusieurs modèles peuvent être utilisés pour un même plan de traitement de manière à ce que la somme des prescriptions de chaque plan soit égale à la prescription totale fixée par le radiothérapeute. Par exemple, le plan Prostate78 fonctionne seul, le plan Prostate32 peut être associé au plan ProVS46 pour atteindre 78 Gy ou les plans PelvPro46, Progg24 et Prostate8 sont utilisés ensemble pour le traitement à 78 Gy.

Les modèles de Prostate, ProVS et PelvPro ont plusieurs stratégies : une stratégie standard, qui est le meilleur compromis entre tous les objectifs cliniques pour une majorité de patients et une seconde stratégie qui protègent davantage le rectum.

## 9.2. TRAITEMENT D'UN ENCEPHALE *IN TOTO*

Pour le traitement des encéphales *in toto*, les régions d'intérêt sont contourées, respectant le protocole de l'American Association of Physicists in Medicine (AAPM) TG263 [136]. Elles sont délimitées sur le scanner de planification pouvant être associé à une IRM. Le CTV est l'encéphale dans son ensemble et le PTV est le CTV avec des marges isotopiques de 3 mm. Les organes à

risques de cette localisation sont les yeux, les cristallins, la mandibule, les parotides, la moelle épinière et les cavités buccale et nasale. Les objectifs cliniques à respecter sont donnés dans le Tableau A-9-3 ci-dessous.

Tableau A-9-3 - Objectifs cliniques pour l'irradiation d'un encéphale in toto

ROIs	Limites	Volume (%)	Dose (Gy)
Corps	Max	0%	107% de la prescription
PTV	Min	95%	95% de la prescription
PTV	Min	90%	90% de la prescription
PTV	Equal	50%	Prescription
CTVs	Min	99.90%	74.10
Parotides	Max	65%	15
Parotides	Max	45%	30
Parotides	Max	50%	26
Cavité buccale	Max	0 cm <sup>3</sup>	50
Cavité buccale	Max	24%	45
Cavité buccale	Max	50%	30
Mandibule	Max	0 cm <sup>3</sup>	65
Cristallin	Max	0%	15
Yeux	Max	50%	50Gy

Les encéphales sont traités avec un unique plan de traitement où 50 % du CTV doit recevoir 30Gy délivré en 10 séances VMAT, avec 4 arcs de photons 6MV sur Novalis ou Halcyon.

**Base de données :**

La dernière base de données WB, créée en avril 2023, se compose de 65 patients traités pour des encéphales in toto sans boosts intégrés avec une prescription de 30 Gy. Les plans sont délivrés par 4 arcs VMAT soit sur Novalis ou sur Halcyon (photons 6 MV). Les plans sont générés par MCO<sub>POSTERIOR</sub> sur le TPS RayStation et améliorés par optimisation classique.

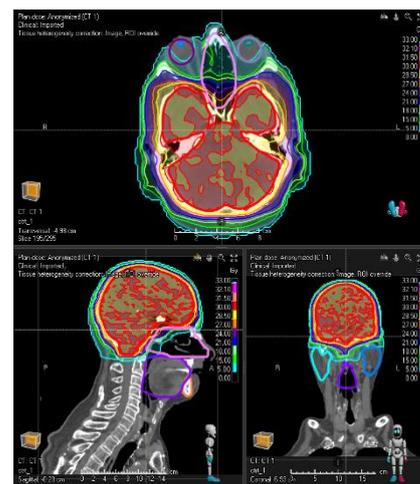


Figure A-9-4 - Distribution de dose d'un traitement d'encéphale in toto, traité en 10 séances de 3 Gy

## 10. PARAMETRES DE POST TRAITEMENT DE LA DISTRIBUTION DE DOSE A

### PRIORI D'UN DL

#### Traitement de prostate :

```
{ "Roi": "External", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 1.5, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 8000},
{ "Roi": "External", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 1, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7900},
{ "Roi": "External", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 0.01, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7100},
{ "Roi": "rectum", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7300, "MaxVolumeAtRefDose": 0.05},
{ "Roi": "External-PTV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 0.01, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 3900},
{ "Roi": "PTV-rectum", "GoalType": "MinDose", "Weight": 20, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7450},
{ "Roi": "PTV", "GoalType": "MinDose", "Weight": 25, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7100},
{ "Roi": "PTV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 20, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7900},
{ "Roi": "PTV-CTV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 20, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7800},
{ "Roi": "CTV", "GoalType": "MinDose", "Weight": 20, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7450},
{ "Roi": "PTV&rectum", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 25, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7400},
{ "Roi": "bladder-CTV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 0.25, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7600},
{ "Roi": "bladder-PTV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 0.01, "WeightScalePerRun": [0, 0.1, 1, 1], "Value": 7000}
```

#### Traitement d'encéphale *in toto*

```
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.30, "Roi": "Lens_L_PRV"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.30, "Roi": "Lens_R_PRV"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.50, "Roi": "Lens_L"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.50, "Roi": "Lens_R"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.05, "Roi": "Eye_L - Targets"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.05, "Roi": "Eye_R - Targets"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.20, "Roi": "Nasal_Cavity"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.50, "Roi": "Parotid_L - Targets"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.50, "Roi": "Parotid_R - Targets"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.15, "Roi": "Mandible - Targets"},
{ "GoalType": "ReduceDose", "Reduction": 0.15, "Roi": "Oral_Cavity - Targets"},

{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 400, "Roi": "Parotid_L"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 400, "Roi": "Parotid_R"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 400, "Roi": "Oral_Cavity"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 100, "Roi": "Lens_L_PRV"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 100, "Roi": "Lens_R_PRV"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 0, "Roi": "Lens_L"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 0, "Roi": "Lens_R"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 500, "Roi": "Eye_R - Targets"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 500, "Roi": "Eye_L - Targets"},

{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 400, "Roi": "Parotid_L"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 400, "Roi": "Parotid_R"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 300, "Roi": "Oral_Cavity"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 450, "Roi": "Nasal_Cavity"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 50, "Roi": "Lens_L"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 50, "Roi": "Lens_R"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 100, "Roi": "Lens_L_PRV"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 100, "Roi": "Lens_R_PRV"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 400, "Roi": "Eye_R - Targets"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 400, "Roi": "Eye_L - Targets"},

{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "WeightedDvhShift", "DoseLevel": 3000, "Roi": "PTV High", "VolumeThreshold": 0.5},
{ "GoalType": "MinDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 3000, "Roi": "PTV&Nasal"},
{ "GoalType": "MinDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 3000, "Roi": "PTV&Oral"},
{ "GoalType": "MinDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 3000, "Roi": "PTV&Parol"},
{ "GoalType": "MinDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 3000, "Roi": "PTV&ParoR"},

{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 3100, "Roi": "PTV High"},
{ "GoalType": "MinDose", "Function": "Average", "DoseLevel": 3000, "Roi": "PTV High"},
{ "GoalType": "MinDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 3000, "Roi": "CTV_Ext"},
{ "GoalType": "MinDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 2930, "Roi": "PTV_Ext_Ring3"},
{ "GoalType": "MaxDose", "Function": "Aggressive", "DoseLevel": 3050, "Roi": "body"}
```

## 11. PARAMETRAGE DE L'ALGORITHME DE DOSE MIMICKING

### Traitement de prostate :

```
{"Roi": "External", "Function": "DoseFallOff", "HighDoseLevel": 7800, "LowDoseLevel": 3900, "LowDoseDistance":1.5, "Weight": 1, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "External", "Function": "DoseFallOff", "HighDoseLevel": 7800, "LowDoseLevel": 2900, "LowDoseDistance":4, "Weight": 2, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "External", "Function": "DoseFallOff", "HighDoseLevel": 7800, "LowDoseLevel": 1900, "LowDoseDistance":5, "Weight": 0, "ApplyBeforeRunIndex": 3},

{"Roi": "PTV", "Function": "MaxDose", "DoseLevel": 7900, "Weight": 1000, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "PTV", "Function": "MinDose", "DoseLevel": 7500, "Weight": 1000, "ApplyBeforeRunIndex": 3},

{"Roi": "rectum_0", "Function": "MaxDose", "DoseLevel": 7430, "Weight": 1000, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "rectum_0", "Function": "MaxDvh", "DoseLevel": 7300, "Volume":0.05, "Weight": 1000, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "rectum", "Function": "DoseFallOff", "HighDoseLevel": 7800, "LowDoseLevel": 3400, "LowDoseDistance":1.5, "Weight": 0, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "rectum", "Function": "MaxEud", "DoseLevel": 3500, "EudParameterA":1, "Weight": 0, "ApplyBeforeRunIndex": 3},

{"Roi": "Ring", "Function": "DoseFallOff", "HighDoseLevel": 7800, "LowDoseLevel": 7000, "LowDoseDistance":0.5, "Weight": 1, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "bladder", "Function": "DoseFallOff", "HighDoseLevel": 7800, "LowDoseLevel": 2400, "LowDoseDistance":3, "Weight": 0, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "bladder", "Function": "MaxEud", "DoseLevel": 3000, "EudParameterA":1, "Weight": 0, "ApplyBeforeRunIndex": 3},

{"Roi": "left femur", "Function": "DoseFallOff", "HighDoseLevel": 7800, "LowDoseLevel": 3000, "LowDoseDistance":3, "Weight": 0, "ApplyBeforeRunIndex": 3},
{"Roi": "right femur", "Function": "DoseFallOff", "HighDoseLevel": 7800, "LowDoseLevel": 3000, "LowDoseDistance":3, "Weight": 0, "ApplyBeforeRunIndex": 3}
```

### Traitement d'encéphale *in toto* :

```
{"Roi": "PTV_Couv", "GoalType": "MinDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 5], "Value": 3000, "MaxThreshMimickedDose":2980},
{"Roi": "PTV&Nasal", "GoalType": "MinDose", "Weight": 11, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 5], "Value": 2980},
{"Roi": "PTV&Oral", "GoalType": "MinDose", "Weight": 11, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 5], "Value": 2980},
{"Roi": "PTV&Parol", "GoalType": "MinDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 5], "Value": 2980},
{"Roi": "PTV&ParoR", "GoalType": "MinDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 5], "Value": 2980},
{"Roi": "PTV_Ext", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 20, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value": 3000, "MinThreshMimickedDose":3050},
{"Roi": "body", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 20, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 5], "Value": 3000},
{"Roi": "CTV_Ext", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 2, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value": 3000},
{"Roi": "CTV_Couronne", "GoalType": "MinDose", "Weight": 1, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value": 2930},
{"Roi": "PTV_Ext_Ring5", "GoalType": "MinDose", "Weight": 20, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value": 2850},

{"Roi": "Eye_R - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":200, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Eye_R - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":300, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Eye_R - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":600, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Eye_R - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":700, "MaxVolumeAtRefDose":0.10},

{"Roi": "Eye_L - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":200, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Eye_L - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":300, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Eye_L - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":600, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Eye_L - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":700, "MaxVolumeAtRefDose":0.10},

{"Roi": "Lens_R_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":80, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Lens_R_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":100, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Lens_R_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":120, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Lens_R_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":150, "MaxVolumeAtRefDose":0.10},
{"Roi": "Lens_R_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":150},
{"Roi": "Lens_R", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 15, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":0},

{"Roi": "Lens_L_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":80, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Lens_L_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":100, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Lens_L_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":120, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Lens_L_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":150, "MaxVolumeAtRefDose":0.10},
{"Roi": "Lens_L_PRV", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 10, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":150},
{"Roi": "Lens_L", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 15, "WeightScalePerRun": [1, 1, 1, 2], "Value":0},

{"Roi": "Parotid_R", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":50, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Parotid_R", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":150, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Parotid_R", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":250, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Parotid_R", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":300, "MaxVolumeAtRefDose":0.10},
{"Roi": "Parotid_R", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 15, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":400},

{"Roi": "Parotid_L", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":50, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Parotid_L", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":150, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Parotid_L", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":250, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Parotid_L", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 12, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":300, "MaxVolumeAtRefDose":0.10},
{"Roi": "Parotid_L", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 15, "WeightScalePerRun": [2, 1, 1, 2], "Value":400},

{"Roi": "Oral_Cavity - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 6, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":120, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Oral_Cavity - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 6, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":150, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Oral_Cavity - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 6, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":250, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Oral_Cavity - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 4, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":100, "MaxVolumeAtRefDose":0.10},

{"Roi": "Nasal_Cavity", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":100, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Nasal_Cavity", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":150, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Nasal_Cavity", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":200, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Nasal_Cavity", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 8, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":300, "MaxVolumeAtRefDose":0.10},

{"Roi": "Mandible - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 6, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":150, "MaxVolumeAtRefDose":0.80},
{"Roi": "Mandible - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 6, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":150, "MaxVolumeAtRefDose":0.50},
{"Roi": "Mandible - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 4, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":400, "MaxVolumeAtRefDose":0.20},
{"Roi": "Mandible - Targets", "GoalType": "MaxDose", "Weight": 6, "WeightScalePerRun": [0.5, 1, 1, 2], "Value":600, "MaxVolumeAtRefDose":0.10}
```

## 12. EXEMPLE DE SCRIPTS POUR L'AUTOMATISATION DE LA RADIOTHERAPIE EXTERNE

### Exemple de script pour la création de structures



Figure A-12-1 Exemple de script pour la génération des PTV et des structures d'optimisation

La Figure A-12-1 est un exemple de script pour la création de structures dédiées aux localisations pelviennes. Ce script repère automatiquement les volumes cibles délimités par le radiothérapeute. L'utilisateur renseigne le nombre de plans séquentiels utilisés pour ce traitement. En fonction de cela et des volumes cibles, le script propose par défaut, les plans séquentiels sur lesquels la structure est traitée et les marges à appliquer pour la création des PTV. L'utilisateur peut changer ces paramètres par défaut s'il le souhaite et créer les structures en cliquant sur « valider ». Le script génère alors les PTV en fonction des temps de traitements, mais également les structures d'optimisation telles que des couronnes autour des PTV servant à augmenter le gradient de dose ou l'intersection entre le rectum et le PTV. Ce script crée également la structure Rectum +2 -2 s'assurant que la règle de contourage par rapport au CTV est bien respectée. Enfin, le script place des points d'intérêts aux isocentres des traitements pour faciliter l'automatisation de la génération de plan de traitement. En parallèle, toutes les actions du script sont notées dans la fenêtre suivie du script. Ces actions sont également annulables dans RayStation si un problème survient.

## Exemple de script pour la création de plans de traitements

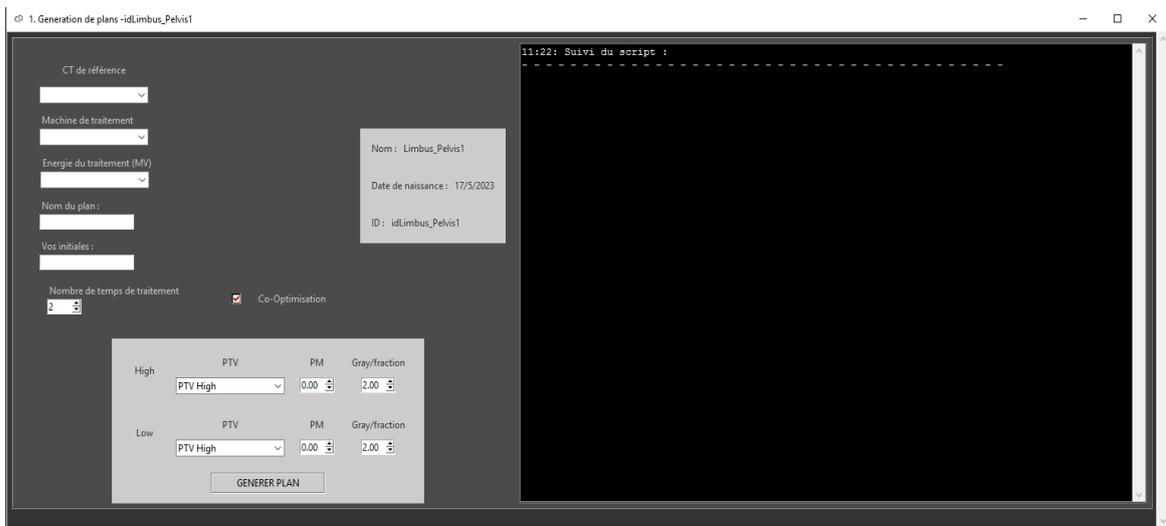


Figure A-12-2 - Exemple de script pour l'initialisation automatique d'un plan de traitement

La Figure A-12-2 est un exemple de script initialisant les plans de traitement pour plusieurs protocoles. Dans un premier temps, l'utilisateur renseigne l'image de traitement, la machine utilisée, l'énergie (proposés par défaut quand la machine est choisie), le nom du plan de traitements, ses initiales et le nombre de plans en séquentiel. En fonction de ce dernier, s'il y en a deux, le script propose de traiter en co-optimisation et demande de nouveaux renseignements sur chaque plan séquentiel : le PTV, la prescription et le nombre de Grays par fraction. Lorsque l'utilisateur valide, tous les points cités ci-dessus sont réalisés et notés dans la fenêtre de suivi noire.

## Exemple de script pour la création et la gestion de bases de données

Lecture de la base de données : Le script parcourt la base de données RayStation et enregistre au format SQL toutes les informations validées cliniquement et jugées utiles sur les patients, images, structures, plans, faisceaux et dose :

- └ Patient : ID, nom, date de naissance, diagnostic, date de dernière modification
- └ Image : Nom, modalité, protocole, position du patient, système d'imagerie, taille des pixels, taille d'une coupe, et les dates d'enregistrement
- └ Structure : Nom, volume, type, matériel, et date d'approbation

- └ Plans : Nom, prescription, nombre de fractions, méthode (DMPO, co-optimisation, MCO, IA), technique (VMAT, IMRT...), modalité (photons, électrons), volumes d'isodoses (50%, 90%, 95% et 100%), indice de gradient de dose, nom du radiothérapeute et date d'approbation
- └ Faisceaux : Nom, rotation du bras (pour VMAT), énergie, orientation du MLC, position, points de contrôles, position de l'isocentre, UMs délivrés, score de complexité, parcours de lame, indice d'ouverture, indice d'irrégularité, indice de modulation, union des ouvertures, Edge métrique, ouverture moyenne (cf Chapitre 3-8.5).
- └ Dose : Indice de conformité, indice d'homogénéité, DVH (précision de 1%)

Ce script doit être lancé régulièrement par un utilisateur pour mettre la base de données à jour.

Analyse de base de données : Interface graphique permettant l'analyse sur des données sélectionnées et enregistrées avec le script précédent.

- └ Sélection des données : L'utilisateur peut filtrer sur tous les champs de la base de données, avec les requêtes : « contient », « ne contient pas », « est égal », « est inférieur », « est supérieur ».

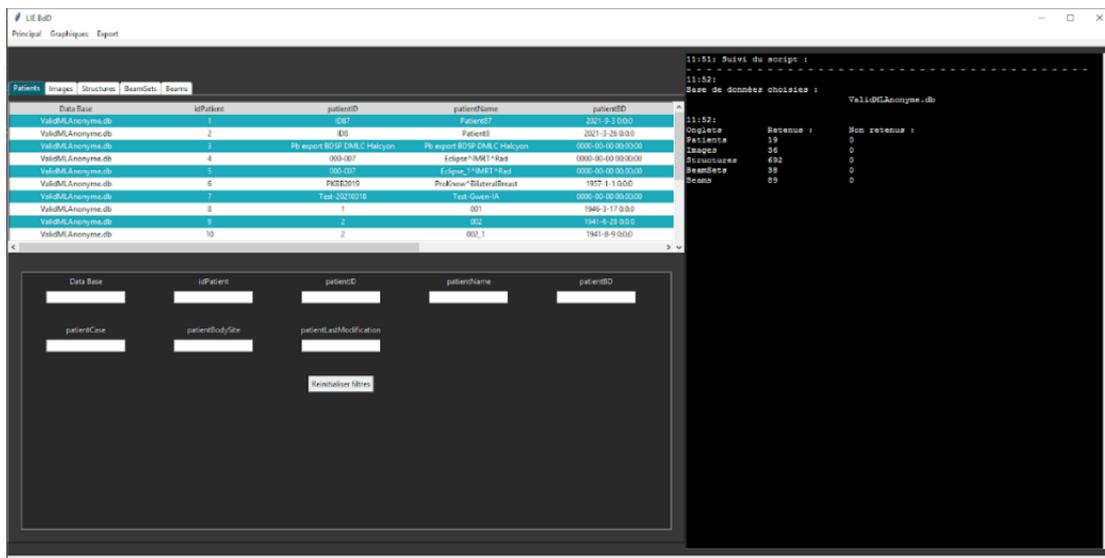


Figure A-12-3 Interface graphique pour la sélection des données de la base de données

- └ Analyse des valeurs numériques que l'utilisateur a sélectionnées (grâce aux filtres). Cette analyse est faite selon 3 méthodes :
  - Sous forme des boîtes de Tukey afin d'analyser statistiquement la base de données et de comparer des méthodes (Figure A-12-4).

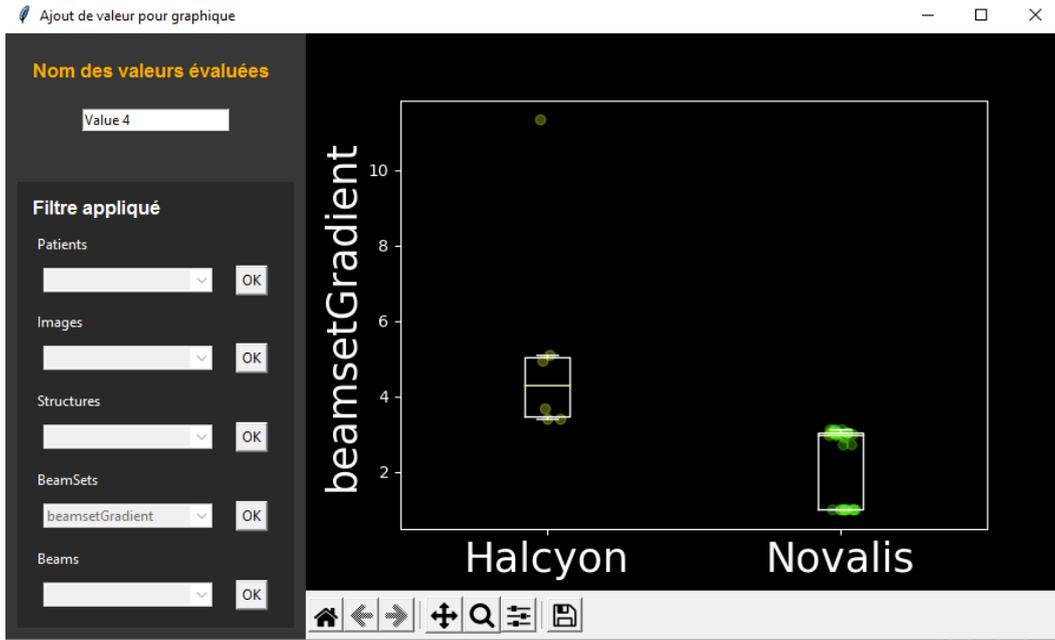


Figure A-12-4 - Interface graphique pour l'analyse et la comparaison de deux méthodes

- Sous forme de comparaison de DVH où il est possible de comparer les DVH de la base de données au DVH du plan de traitement sur lequel l'utilisateur travaille (Figure A-12-5).

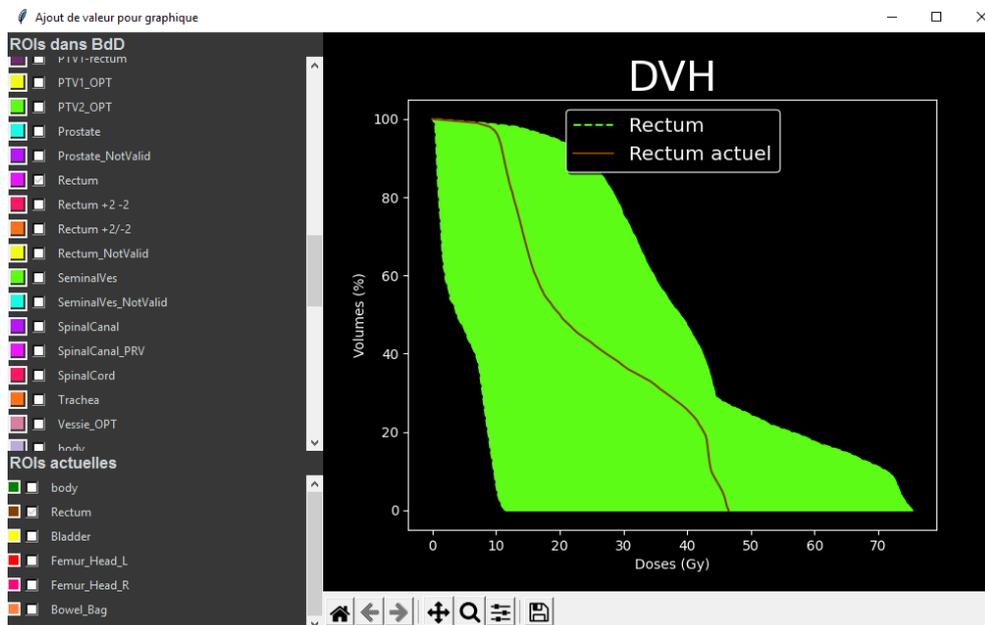


Figure A-12-5 - Interface graphique pour la comparaison de DVH

- Sous forme de de graphique en fonction du temps, pour observer l'évolution temporelle d'une méthode (Figure A-12-6).

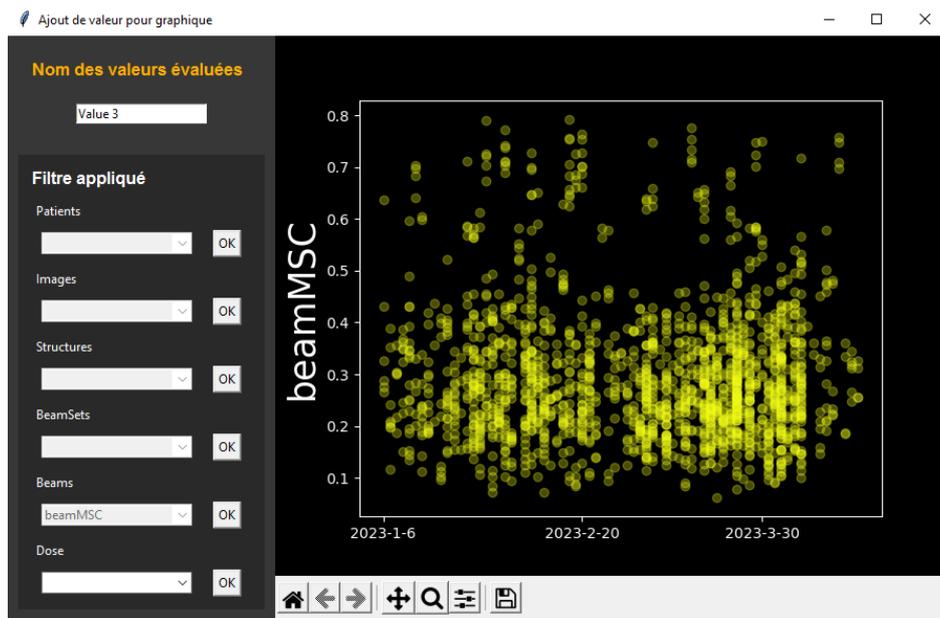


Figure A-12-6 - Interface graphique pour l'évolution temporelle d'un paramètre dans le temps.

- Export des structures et/ou des plans sélectionnés au format DICOM: les données sont exportées et anonymes dans le but de créer simplement et rapidement des bases de données pour des évaluations statistiques ou pour les envoyer à RaySearch afin d'entraîner une IA et de créer un nouveau modèle d'intelligence artificielle de segmentation ou de planification de traitement (Figure A-12-7)

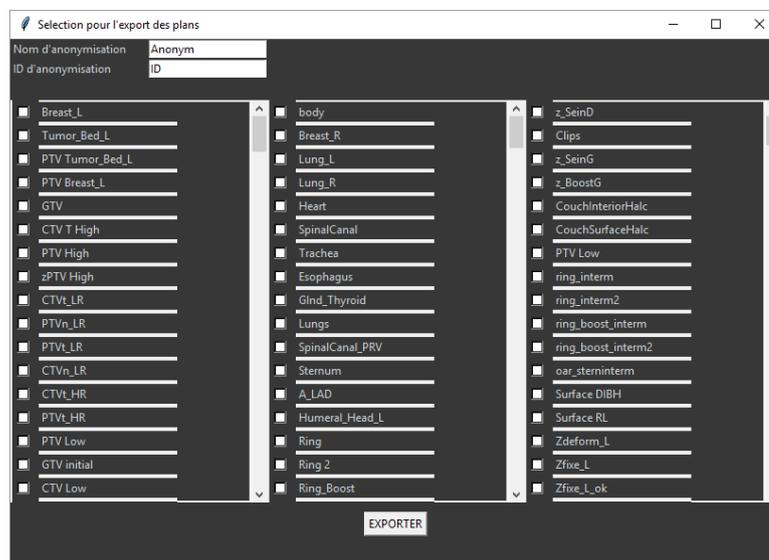


Figure A-12-7- Interface graphique pour l'export au format DICOM

- Export des données sélectionnées au format xlsx: Cela permet à l'utilisateur de travailler avec les données sélectionnées sur Excel.

## PRODUCTION SCIENTIFIQUE

### **Revue internationale :**

C. Robert, A. Munoz, D. Moreau, J. Mazurier, G. Sidorski, A. Gasnier, G. Beldjoudi, V. Grégoire, E. Deutsch, P. Meyer, L. Simon. (2021). Clinical implementation of deep-learning based auto-contouring tools—Experience of three French radiotherapy centers. *Cancer/Radiothérapie*, 25(6-7), 607-616.

P. Meyer, M.-C. Biston, C. Khamphan, T. Marghani, J. Mazurier, V. Bodez, L. Fezzani, P.A. Rigaud, G. Sidorski, L. Simon, C. Robert. (2021). Automation in radiotherapy treatment planning: Examples of use in clinical practice and future trends for a complete automated workflow. *Cancer/Radiothérapie*, 25(6-7), 617-622.

### **Conférences internationales :**

G. Sidorski, J. Mazurier, I. Berry, X. Franceries, E. Villain, B. Pichon, B. Pinel, G. Jimenez, O. Gallocher, C. Chevelle, D. Marre, J. Camilleri, V. Connord, Y. Marty, N. Mathy, D. Zarate, I. Latorzeff, (2022). PD-0734 Artificial Intelligence and Multi-Criteria Optimization for automatic treatment plan generation. *Radiotherapy and Oncology*, 170, S647 – ESTRO 2022

G. Sidorski, J. Mazurier, I. Berry, X. Franceries, E. Villain, B. Pichon, B. Pinel, G. Jimenez, O. Gallocher, C. Chevelle, D. Marre, J. Camilleri, V. Connord, Y. Marty, N. Mathy, D. Zarate, I. Latorzeff (2021) Artificial Intelligence-based contouring and planning algorithms for prostate cancer radiotherapy. Gwenaëlle Sidorski – EFOMP 2021

### **Conférences nationales :**

G. Sidorski, J. Mazurier, I. Berry, X. Franceries, O. Gallocher, G. Janoray, G. Jimenez, B. Pichon, B. Pinel, S. Adera, J. Betend, J. Camilleri, V. Connord, L. Dubaele, N. Mathy, F. Solinhac, I. Latorzeff, (2023) Utilisation clinique d'une Intelligence Artificielle pour la génération automatique de plans de traitement - Gwenaëlle Sidorski, Clinique Pasteur, Toulouse – SFPM 2023

L. Dubaele, J. Mazurier, G. Sidorski, X. Franceries, O. Gallocher, G. Janoray, G. Jimenez, B. Pichon, B. Pinel, S. Adera, J. Betend, J. Camilleri, V. Connord, N. Mathy, F. Solinhac, I. Latorzeff, (2023) Validation

par Monte-Carlo de plans de traitement générés automatiquement pas une Intelligence Artificielle délivrés en VMAT sur TrueBeam– SFPM 2023

J. Mazurier , G. Sidorski, O. Gallocher, G. Janoray, G. Jimenez, B. Pichon, B. Pinel, S. Adera, J. Betend, J. Camilleri, V. Connord, L.Dubaele, N. Mathy, F. Solinhac, I. Latorzeff, (2023) Apport des méthodes de contourage et de planification automatisée en 2023 - Jocelyne Mazurier, Service de radiothérapie, Clinique Pasteur – SFPM 2023

G. Sidorski, J. Mazurier, I. Berry, X. Franceries, O. Gallocher, G. Janoray, G. Jimenez, B. Pichon, B. Pinel, S. Adera, J. Betend, J. Camilleri, V. Connord, N. Mathy, F. Solinhac, I. Latorzeff, (2023) Dosimétrie automatique : Quel gain de temps en 2023 ?– Les Journées de la radiothérapie de Lille 2023

G. Sidorski, J. Mazurier, I. Berry, X. Franceries, O. Gallocher, G. Janoray, G. Jimenez, B. Pichon, B. Pinel, D. Marre, J. Betend, J. Camilleri, V. Connord, L.Dubaele, N. Mathy, F. Solinhac, I. Latorzeff, (2022) Génération automatique de plans de traitement en radiothérapie externe : Apport de l'Intelligence Artificielle pour les cancers de la prostate– SFPM 2022

G. Sidorski, J. Mazurier, I. Berry, X. Franceries, E. Villain, B. Pichon, B. Pinel, G. Jimenez, O. Gallocher, C. Chevelle, D. Marre, J. Camilleri, V. Connord, Y. Marty, N. Mathy, D. Zarate, I. Latorzeff, (2021). Génération automatique de plans de traitements en radiothérapie externe : apport de l'intelligence artificielle pour la prise en charge des cancers de la prostate. *Cancer/Radiothérapie*, 25(6-7), 735-736. – SFRO 2021

G. Sidorski, J. Mazurier, I. Berry, X. Franceries, E. Villain, B. Pichon, B. Pinel, G. Jimenez, O. Gallocher, C. Chevelle, D. Marre, J. Camilleri, V. Connord, Y. Marty, N. Mathy, D. Zarate, I. Latorzeff, (2021) Intelligence artificielle pour la segmentation automatique du Pelvis et Thorax et pour la génération de plans de traitement de cancers pelviens en radiothérapie externe. -SFPM 2021

J. Mazurier, G. Sidorski, I. Berry, X. Franceries, E. Villain, B. Pichon, B. Pinel, G. Jimenez, O. Gallocher, C. Chevelle, D. Marre, J. Camilleri, V. Connord, Y. Marty, N. Mathy, D. Zarate, I. Latorzeff. (2020). Apport d'algorithmes de délimitation et de planification basée sur l'intelligence artificielle pour la radiothérapie du cancer de la prostate. *Cancer/Radiothérapie*, 24(6-7), 781. -SFRO 2020





**Titre :** Évaluation d'algorithmes de délinéation et de planification de traitement basés sur l'Intelligence Artificielle pour la radiothérapie externe

**Mots clés :** radiothérapie, Intelligence Artificielle, planification de traitement, délinéation

**Résumé :** La radiothérapie externe vise à traiter les cellules cancéreuses en utilisant des rayonnements ionisants. L'enjeu est d'irradier de manière précise les volumes cibles tout en préservant les organes sains avoisinants. Ces traitements reposent, entre autres, sur la délinéation des régions d'intérêt et la planification des traitements, réalisés à l'aide de systèmes de planification de traitement (TPS). Ces processus sont répétitifs, exigeant à la fois de la précision et du temps. Ils sont réalisés manuellement, leur qualité et leur durée d'exécution dépendant, en partie de l'opérateur. Dans ce contexte, des solutions d'automatisation voient le jour, promettant un gain de temps et une uniformisation des pratiques tout en préservant ou améliorant la qualité de ces traitements. L'objectif de cette thèse est d'évaluer et de mettre cliniquement en œuvre 2 algorithmes, basés sur l'intelligence artificielle (IA), l'un pour la segmentation automatique et l'autre pour la planification de traitement automatique. Ces algorithmes sont disponibles dans le TPS RayStation (RS ; RaySearch Medical Laboratories AB, Stockholm, Sweden). Dans un premier chapitre, nous présentons l'environnement clinique dans lequel les techniques d'automatisation sont mises en œuvre. Le deuxième chapitre concerne l'algorithme de segmentation automatique. Celui-ci est évalué quantitativement et qualitativement par rapport à des structures de référence validées par des radiothérapeutes. D'abord, l'IA est comparée à 2 autres algorithmes présents dans RS: l'un basé sur des atlas multiples et l'autre sur des modèles statistiques. Ensuite une validation de l'IA est réalisée pour 24 organes différents appartenant au thorax, à l'abdomen, à la tête et au cou. Enfin, cette IA est comparée à une seconde IA disponible dans un autre logiciel de segmentation automatique appelé Limbus (Limbus AI Inc., Regina, SK, Canada). Le troisième chapitre est consacré aux techniques d'automatisation de plans de traitements à l'aide d'IA. D'abord, nous décrivons la construction de 3 bases de données (BdD) fournies à RaySearch. Elles permettent de créer des modèles d'IA, adaptés à nos pratiques cliniques pour les traitements de pelvis et encéphale in toto. Cette IA est évaluée par comparaison aux plans réalisés manuellement et par un algorithme d'optimisation multicritère (MCO), démontrant l'intérêt de l'IA en routine clinique. Les modèles sont ajustés à l'aide d'une cohorte de 100 patients, permettant également, de valider l'acceptabilité et la délivrabilité des plans générés automatiquement pour les localisations pelviennes. Néanmoins, ces plans sont perfectibles et peuvent être améliorés manuellement par les opérateurs. Nous présentons, dans la suite de ce chapitre, un retour d'expérience sur l'utilisation clinique de l'IA pour les 79 premiers plans de traitement générés automatiquement et améliorés manuellement. La fin de ce chapitre se focalise sur l'intérêt d'entraîner l'IA avec une base de données construite à partir de plans générés par MCO. L'évaluation de l'IA, par comparaison aux plans réalisés manuellement et aux plans MCO, révèle que les plans générés par IA n'égalent pas les qualités des plans issus du MCO mais améliorent ceux des plans manuels. Dans un dernier chapitre, nous proposons un mode d'emploi de la mise en œuvre clinique des méthodes automatiques. Allant de la définition des attendus à l'éthique d'utilisation des IA, en passant par l'utilisation de scripts python développés sur site et du développement, des méthodes de validation et des limites rencontrées de chaque type d'automatisation. En définitive, les algorithmes évalués dans cette thèse et notamment les IA, permettent de gagner du temps, d'uniformiser les pratiques et aident à améliorer la qualité de la planification de traitement. Cependant, leurs mises en place nécessitent un travail préliminaire conséquent et leurs utilisations doivent être combinées à l'expertise humaine pour assurer la qualité des traitements.

**Title:** Evaluation of artificial intelligence-based treatment planning and delineation algorithms for external radiotherapy

**Key words:** radiotherapy, artificial intelligence, treatment planning, delineation

**Abstract:** External radiotherapy aims to treat cancer cells using ionizing radiation. The challenge is to irradiate target volumes while sparing healthy organs. These treatments rely on delineating regions of interest and treatment planning, carried out through Treatment Planning Systems (TPS). These processes are manually realized, demand precision and time. Their quality and execution time depend on the operator. In this context, automation solutions emerge, promising time efficiency, practices uniformization, and maintaining or enhancing treatment quality. This thesis aims to evaluate and clinically implement 2 artificial intelligence (AI) algorithms, one for automatic segmentation and the other for treatment planning. These algorithms are available in RayStation TPS (RaySearch Medical Laboratories AB, Stockholm, Sweden). The first chapter introduces the clinical environment for implementing automation techniques. The second chapter concerns the automatic segmentation algorithm. It is quantitatively and qualitatively evaluated against reference structures validated by physician. Initially, the AI is compared to 2 other algorithms within RS: one based on multi-atlases, and another on statistical models. Subsequently, AI validation is performed for 24 different organs within the thorax, abdomen, head, and neck. Lastly, this AI is compared to a second AI available in another automatic segmentation software called Limbus (Limbus AI Inc., Regina, SK, Canada). The third chapter focuses on treatment planning automation using AI. First, we describe the construction of three databases (DBs) provided to RaySearch, enabling the creation of AI models tailored to our clinical practices for pelvic and whole-brain treatments. This AI is compared to manually generated plans and a multi-criteria optimization (MCO) algorithm, demonstrating AI's clinical utility. Models are adjusted using a cohort of 100 patients, validating acceptability and deliverability of automatically generated plans for pelvic locations. However, these plans are improvable and can be enhanced manually by operators. We present, later in this chapter, a user experience with clinical use of AI for the first 79 automatically generated and manually improved treatment plans. The chapter's end focuses on the value of training AI with a database generated by MCO plans. AI evaluation, compared to manually generated and MCO plans, reveals that AI-generated plans do not match MCO plan quality but enhance manual plans. In the final chapter, we propose a guide for implementing automatic methods clinically. This ranges from defining expectations to ethical AI use, utilizing on-site developed Python scripts, development, validation methods, and limitations encountered for each automation type. In summary, the algorithms assessed in this thesis, notably the AIs, save time, standardize practices, and aid treatment planning quality enhancement. However, their implementation demands substantial preliminary effort, and their utilization should be combined with human expertise to ensure treatment quality.