

Titre: La planification de traitement en radiothérapie VMAT : comparaison
Title: des approches par points de contrôle et par arcs

Auteur: Nina Dissler
Author:

Date: 2019

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Dissler, N. (2019). La planification de traitement en radiothérapie VMAT :
Citation: comparaison des approches par points de contrôle et par arcs [Mémoire de
maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie.
<https://publications.polymtl.ca/3985/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/3985/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Nadia Lahrichi, & Louis-Martin Rousseau
Advisors:

Programme: Maîtrise recherche en mathématiques appliquées
Program:

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

**La planification de traitement en radiothérapie VMAT : comparaison des
approches par points de contrôle et par arcs**

NINA DISSLER

Département de mathématiques et de génie industriel

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*
Mathématiques appliquées

Août 2019

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

**La planification de traitement en radiothérapie VMAT : comparaison des
approches par points de contrôle et par arcs**

présenté par **Nina DISSLER**

en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*
a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Michel GENDREAU, président

Nadia LAHRICHI, membre et directrice de recherche

Louis-Martin ROUSSEAU, membre et codirecteur de recherche

Marc-André RENAUD, membre

DÉDICACE

*À tout ceux qui ont participé à cette aventure :
Grégoire, qui a su me supporter au quotidien et me faire rire dans les plus gros moments de
doutes,
Mes colocataires, Louise, Baptiste, Noé, Noémie, Adrien et Joffrey, pour avoir amené
autant de bonheur à la maison durant ces deux années, je ne vous oublierai jamais,
les membres de PolyExplore,
et enfin tous mes autres amis, notamment Manon et Alexandre, qui ont rendu cette
rédaction bien plus extravagante qu'on ne l'aurait pensé !*

REMERCIEMENTS

Cette maîtrise est l'aboutissement d'un projet débuté il y a maintenant presque deux années dont je ne saurais revendiquer les efforts seule.

Je tenais dans un premier temps à remercier mes directeurs de recherche, **Nadia Lahrichi** et **Louis-Martin Rousseau**, pour la confiance qu'ils m'ont accordée tout au long de cette maîtrise. Pour m'avoir permis d'étudier un sujet si intéressant à mes yeux, et de m'épanouir dans ce nouveau génie. Je les remercie également de m'avoir donné la possibilité de présenter le fruit de mon travail au cours de conférences à travers le Canada.

Je tenais aussi à profondément remercier **Marc-André Renaud**, pour sa présence et son aide continue lors de ce projet. Tu as su répondre à énormément de questions et m'éclairer sur tout autant de sujets. Merci pour tes explications et tes conseils, sans lesquels ce projet n'aurait pu être tel qu'il est aujourd'hui. Ton aide est allée bien au delà de mes espérances et nos discussions ont su apporter des réponses à toutes mes interrogations. Je remercie également **Mehdi Mahnam** pour ses conseils et sa disponibilité qui m'ont permis de mieux comprendre interpréter tes travaux. Et un grand merci à tous mes collègues du bureau de m'avoir si bien accueillie !

Je remercie mon école d'origine, **Grenoble INP Phelma**, pour m'avoir donné l'opportunité de poursuivre mes études à Polytechnique Montréal. Leur confiance m'a permis de découvrir un nouveau génie au delà d'une nouvelle école, et d'acquérir les connaissances qui m'ont permis d'aboutir à ce mémoire.

RÉSUMÉ

La radiothérapie avec modulation d'intensité rotationnelle (VMAT) est une méthode avancée et améliorée de radiothérapie. En radiothérapie classique, la machine effectue une rotation fractionnée autour du patient, et la tumeur n'est traitée que depuis certains angles où la machine est immobile. Contrairement à cela, la VMAT permet de traiter l'ensemble de la tumeur dans une rotation continue à 360 degrés. Ainsi, la technologie VMAT permet de réduire considérablement le temps de traitement, tout en gagnant en précision. Cela permettrait donc à la fois d'augmenter le confort du patient, de traiter plus de cas avec une même machine, et d'augmenter la qualité du traitement.

Afin d'utiliser correctement cette technologie, il faut être en mesure de fournir des plans de traitement efficaces selon les cas traités. La notion de planification de traitement en radiothérapie traduit le besoin de traiter chaque patient différemment. Le traitement est adapté selon la position et le type de tumeur ciblée, ainsi que le dossier médical en général, chaque cas de cancer appelant à une stratégie de traitement unique. Le processus de planification de traitement consiste à optimiser tous les paramètres ajustables de la machine de radiothérapie, afin de cibler au mieux la tumeur, tout en évitant les tissus sains environnants. La rotation continue de la machine en VMAT a relancé la recherche d'une méthode d'optimisation du plan de traitement, capable de gérer de nouvelles variables sous de nouvelles contraintes. Une des méthodes envisagées serait d'optimiser à la fois l'intensité, ainsi que la forme du rayonnement à travers un algorithme de génération de colonnes dans l'objectif d'améliorer la vitesse du traitement.

Le problème de planification de traitement est résolu sur un ensemble très vaste de solutions, contenant toutes les combinaisons de paramètres ajustables de la machine. Cependant, seules quelques solutions sont intéressantes pour un patient. L'algorithme de génération de colonnes permet de résoudre des problèmes complexes, en se concentrant sur un sous-ensemble de variables visiblement judicieuses pour le cas clinique. Ce sous-ensemble est déterminé par un sous-problème, le problème de coût, dont l'objectif est de proposer de nouvelles variables, ou colonnes, à chaque itération de l'algorithme. Un autre sous-problème, le problème restreint, se charge d'optimiser la solution en ne regardant que les colonnes du sous-ensemble construit.

Plusieurs formulations du problème de planification de traitement utilisant la méthode de génération de colonnes existent dans la littérature. Ce projet compare deux approches du problème : le modèle par points de contrôle, et le modèle par arcs. Dans le premier cas, le plan de traitement n'est évalué que sur un sous-ensemble des angles d'émission, afin de réduire

la complexité du problème. Ces angles sont appelés points de contrôle et sont équidistants. Le deuxième modèle tente également de réduire la complexité du problème, en optimisant la solution sur des fractions de rotation, constituées de plusieurs secteurs angulaires adjacents. Les objectifs de cette étude sont donc les suivants : étudier les deux algorithmes de génération de colonnes utilisant des formulations mathématiques différentes, comparer dans la mesure du possible la qualité des plans de traitements obtenus par les deux méthodes, analyser leur points forts et leurs points faibles pour proposer une nouvelle méthode combinant les aspects les plus intéressants de ces algorithmes.

Pour ce faire, plusieurs hypothèses seront faites au cours du projet. Dans un premier temps, l'ensemble des échantillons cliniques disponibles pour le test des algorithmes se réduit à la base de donnée CORT. Cette base de donnée dispose uniquement de 4 cas de cancer dont un seul, un cancer de la prostate, sera utilisé pour l'étude. Il sera supposé que le processus de planification de traitement étudié sur un cas de cancer peut être généralisé à l'ensemble des cas cliniques. Ensuite, il sera également supposé qu'une solution retournée par l'algorithme de génération de colonnes, c'est à dire une solution optimisée sur un ensemble réduit de variables, présente une qualité finale comparable à une solution évaluée sur l'ensemble des possibilités.

Les plans de traitements seront analysés selon des critères particuliers. En effet, quantifier la qualité d'un plan de traitement est complexe : c'est une analyse subjective, qui dépend à la fois des objectifs fixés par le médecin et des objectifs de l'utilisateur. Ainsi, la comparaison des algorithmes se basera dans un premier temps sur le respect ou non des prescriptions indiquées pour le cas étudié, ainsi que le nombre de tentatives nécessaires à l'élaboration d'un plan de traitement acceptable pour chaque logiciel. Par la suite, le critère de temps de traitement sera également utilisé, l'objectif d'un algorithme de planification de traitement en VMAT étant de réduire la durée nécessaire à la machine pour délivrer la solution.

La comparaison préliminaire des deux approches se fait sur deux implémentations existantes des modèles mathématiques. Les résultats montrent que les deux logiciels retournent des plans de traitement acceptables d'une qualité comparable. Le nombre de tentatives nécessaires sur le cas du cancer de la prostate varie entre 8, pour la méthode par points de contrôle, et 11 pour la méthode par arcs. Toutefois, dans ce dernier cas, le processus est plus fastidieux au vu des paramètres en entrée de l'algorithme, qui sont moins intuitifs d'un point de vue médical. La nouvelle formulation proposée introduit la notion de points de contrôle dans une implémentation de l'approche par arcs. Les résultats montrent qu'une approche par arcs utilisant des arcs d'une longueur δ produit un plan de traitement équivalent à une approche utilisant des poids de contrôle espacés de $\delta/2$ pour une même stratégie de planification.

ABSTRACT

Radiotherapy with rotational intensity modulation (VMAT) is an advanced and improved method of radiotherapy. In conventional radiotherapy, the machine rotates fractionally around the patient, and the tumor is only treated from certain angles where the machine is stationary. In contrast, VMAT allows the entire tumor to be treated in a continuous 360-degree rotation. Thus, VMAT technology makes it possible to considerably reduce processing time, while increasing accuracy. This would therefore increase the patient's comfort, treat more cases with the same machine, and increase the quality of treatment.

In order to properly use this technology, it is necessary to be able to provide effective treatment plans, according to the cases treated. The concept of radiotherapy treatment planning reflects the need to treat each patient differently. Treatment is adapted according to the position and type of tumor targeted, as well as the medical background in general, each cancer case requiring a unique treatment strategy. The treatment planning process consists in optimizing all the adjustable parameters of the radiotherapy machine, in order to best target the tumor, while avoiding the surrounding healthy tissues. The continuous rotation of the machine in VMAT relaunches the search for a method to optimize the treatment plan, capable of managing new variables under new constraints. One of the methods considered would be to optimize both the intensity and the shape of the radiation, through a column generation algorithm in order to improve treatment speed.

The treatment planning problem is solved on a very large set of solutions, containing all combinations of adjustable machine parameters. However, only a few solutions are interesting for a patient. The column generation algorithm solves complex problems, focusing on a subset of variables that are clearly relevant to the clinical case. This subset is determined by a sub-problem, the pricing problem, whose objective is to propose new variables, or columns, at each iteration of the algorithm. Another sub-problem, the restricted problem, optimizes the solution by looking only at the columns of the subset.

Several formulations of the treatment planning problem using the column generation method exist in the literature. This project compares two approaches to the problem: the control point model and the arc model. In the first case, the treatment plan is evaluated only on a subset of the emission angles, in order to reduce the complexity of the problem. These angles are called control points and are equidistant. The second model also attempts to reduce the complexity of the problem, by optimizing the solution on rotation fractions, consisting of several adjacent angular sectors. The objectives of this study are therefore as follows:

to study the two column generation algorithms using different mathematical formulations, to compare as much as possible the effectiveness of the treatment plans obtained by the two methods, to analyse their strengths and weaknesses in order to propose a new method combining the most interesting aspects of these algorithms.

To do this, several hypotheses will be made during the project. Initially, all clinical samples available for algorithm testing are reduced to the CORT dataset. This dataset has only 4 cases of cancer, only one of which, prostate cancer, will be used for the study. It will be assumed that the treatment planning process studied in one cancer case can be generalized to all clinical cases. Then, it will also be assumed that a solution returned by the column generation algorithm, in other terms a solution optimized on a reduced set of variables, has a final quality comparable to a solution evaluated on all possibilities.

Treatment plans will be analyzed according to specific criteria. Indeed, quantifying the quality of a treatment plan is complex: it is a subjective analysis, which depends both on the objectives set by the doctor and on the user's objectives. Thus, the comparison of algorithms will, at first, be based on whether or not the requirements indicated for the case studied have been met, as well as the number of attempts required to develop an acceptable processing plan for each software. On a second step, treatment time will also be used as a criteria, the objective of a VMAT treatment planning algorithm being to reduce the amount of time necessary for the machine to deliver the solution.

The preliminary comparison of the two approaches is made on two existing implementations of the mathematical models. The results show that both softwares return acceptable treatment plans of comparable quality. The number of attempts required on the prostate cancer case varies from 8, for the control point method, to 11 for the arc method. However, in the latter case, the process is more tedious due to the input parameters of the algorithm, which are less intuitive from a medical point of view. The proposed new formulation introduces the notion of control point in an implementation of the arc-based approach. Results show that an arc-based approach using a length of δ produces a treatment plan equivalent to an approach using control points spaced of $\delta/2$ for a given planning strategy.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE	iii
REMERCIEMENTS	iv
RÉSUMÉ	v
ABSTRACT	vii
TABLE DES MATIÈRES	ix
LISTE DES TABLEAUX	xii
LISTE DES FIGURES	xiii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xv
LISTE DES ANNEXES	xvi
CHAPITRE 1 INTRODUCTION	1
1.1 Contextualisation du projet	1
1.1.1 Le cancer : première maladie au Canada	1
1.1.2 La radiothérapie : histoire et définition	1
1.2 Éléments de la problématique	2
1.2.1 La planification de traitement en radiothérapie VMAT	2
1.2.2 La méthode de génération de colonnes	3
1.3 Objectifs de recherche	3
1.4 Plan du mémoire	4
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	5
2.1 Les différentes formes de radiothérapie externes à base de photons	5
2.1.1 La Thérapie par Radiation avec Modulation d’Intensité (IMRT)	5
2.1.2 La Thérapie par Arcs avec Modulation Volumétrique (VMAT)	5
2.2 La planification de traitement	6
2.3 Introduction des notions de recherche opérationnelle en radiothérapie	8
2.3.1 La Fluence Map Optimization (FMO)	8
2.3.2 La Direct Aperture Optimization (DAO)	9

2.4	L'utilisation de la génération de colonnes en planification de traitement . . .	9
2.4.1	Utilisation de points de contrôle comme variables	10
2.4.2	Utilisation d'arcs angulaires comme variables	11
2.5	De la difficulté d'introduire des méthodes mathématiques dans le domaine médical	11
2.5.1	Disponibilités des données	12
2.5.2	Test des algorithmes	12
CHAPITRE 3	MÉTHODOLOGIE	14
3.1	Formulation des modèles mathématiques	14
3.1.1	Approche par points de contrôle	14
3.1.2	Approche par arcs	18
3.2	Conception de l'expérimentation	21
3.2.1	Évaluation des algorithmes existants	21
3.2.2	Critères d'analyse des performances	21
3.2.3	Présentation des données cliniques	23
3.3	Implémentation d'un algorithme pour la comparaison des approches	24
3.3.1	Définition du nouveau modèle	24
3.3.2	Application au cas de cancer de la prostate	25
CHAPITRE 4	ANALYSE DU MODÈLE PAR POINTS DE CONTRÔLE	27
4.1	Présentation de l'algorithme	27
4.1.1	Fonction objectif et contraintes	28
4.1.2	Élagage des ouvertures	29
4.1.3	Construction des ouvertures hors points de contrôle	29
4.2	Choix des paramètres en entrée	30
4.2.1	Importance des structures	30
4.2.2	Contraintes de dose	31
4.3	Application au cas de cancer de la prostate	32
4.3.1	Présentation des stratégies de traitement utilisées	32
4.3.2	Analyses des résultats intermédiaires	32
4.3.3	Choix d'une configuration finale	36
CHAPITRE 5	ANALYSE DU MODÈLE PAR ARCS	38
5.1	Présentation de l'algorithme	38
5.1.1	Fonction objectif et contraintes	39
5.1.2	Parcours de graphe	40

5.1.3	Spécificités additionnelles	41
5.2	Choix des paramètres en entrée	42
5.2.1	Poids des structures	43
5.2.2	Pénalités de dose	43
5.2.3	Autres paramètres	44
5.3	Application au cas de cancer de la prostate	44
5.3.1	Présentation des stratégies de traitement utilisées	44
5.3.2	Analyses des résultats intermédiaires	45
5.3.3	Choix d'une configuration finale	50
CHAPITRE 6	COMPARAISON DES MODÈLES	51
6.1	Première comparaison des logiciels	51
6.1.1	Comparaison des performances	51
6.1.2	Expérience utilisateur	52
6.2	Implémentation d'un nouvel algorithme pour la comparaison des approches	54
6.2.1	Motivations	54
6.2.2	Présentation du nouveau modèle	54
6.3	Comparaison des performances	56
6.3.1	Objectif de l'étude	56
6.3.2	Description de l'expérimentation	57
6.3.3	Analyse des résultats et discussion	57
CHAPITRE 7	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	61
7.1	Synthèse des travaux	61
7.2	Limitations de la solution proposée	62
7.3	Améliorations futures	62
RÉFÉRENCES	63
ANNEXES	67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3.1	Description des paramètres et contraintes du cas de cancer de la prostate de la base de donnée CORT	24
Tableau 4.1	Stratégies paramétriques utilisées pour la planification de traitement par points de contrôle sur le cas de cancer de la prostate	33
Tableau 4.2	Volumes souhaités et obtenus par dose prescrite dans les organes du cas de cancer de la prostate pour les plans 1 à 8 de l'approche par points de contrôle. La formulation $V^s(> T) < V_n$ (resp. $V^s(> T) > V_n$) signifie qu'un certain volume de la structure s recevant une dose T doit être inférieure (resp. supérieure) à V_n . En gras : les volumes ne respectant pas les contraintes imposées.	34
Tableau 5.1	Stratégies paramétriques utilisées pour la planification de traitement par arcs sur le cas de cancer de la prostate	44
Tableau 5.2	Volumes souhaités et obtenus par dose prescrite dans les organes du cas de cancer de la prostate pour les plans 1 à 11 de l'approche par arcs. La formulation $V^s(> T) < V_n$ (resp. $V^s(> T) > V_n$) signifie qu'un certain volume de la structure s recevant une dose T doit être inférieure (resp. supérieure) à V_n . En gras : les volumes ne respectant pas les contraintes imposées.	49
Tableau 6.1	Volumes souhaités et obtenus par dose prescrite dans les organes du cas de cancer de la prostate selon le nombre de points de contrôle utilisés N dans la nouvelle implémentation. Les valeurs entre parenthèses représentent les distances entre les points de contrôle selon leur nombre. Comparaison avec le plan 11 de l'approche par arcs. La formulation $V^s(> T) < V_n$ (resp. $V^s(> T) > V_n$) signifie qu'un certain volume de la structure s recevant une dose T doit être inférieure (resp. supérieure) à V_n . En gras : les volumes ne respectant pas les contraintes imposées. Tous les volumes ont été normalisés pour obtenir 95% de couverture à la dose prescrite sur le PTV56.	57

LISTE DES FIGURES

Figure 2.1	Processus de radiothérapie. Après acquisition des images du patients, les structures d'intérêt sont contourées. Les données sont envoyées à un algorithme de planification de traitement puis les plans résultants sont vérifiés avant d'être appliqués au patient.	7
Figure 3.1	Décomposition du problème de planification de traitement en radiothérapie [1]. Les radiations émises par la source du rayon sont dirigées vers le collimateur qui permet de moduler la géométrie du rayonnement en le discrétisant en faisceaux notés x . Le patient est discrétisé en voxels ici notés d	15
Figure 3.2	Un exemple de graphe de calcul de coût à trois couches [2]. L'exemple illustre un problème où un arc angulaire est constitué de 3 secteurs, et où les positions réalisables de feuilles sont dans $\llbracket 0;2 \rrbracket$ et $\llbracket 1;3 \rrbracket$ respectivement pour la feuille arrière et avant. Entre deux secteurs successifs une feuille ne peut se déplacer que d'un cran au plus, et uniquement de gauche à droite.	20
Figure 3.3	Représentation d'un noeud avec $(t,l)=(1,4)$ [2]. Les positions 0 et 5 sont toujours bloquées et représentent l'intervalle maximal des feuilles. . .	20
Figure 3.4	Un histogramme dose-volume pour un plan de traitement optimisé [3]. Le profil de dose dans la cible présente en général 95% du volume recevant la prescription et aussi peu que possible au delà, les structures critiques reçoivent le moins de dose possible. D'autres structures peuvent être dans les données mais ne faire l'objet d'aucune contrainte si elles ne sont ni une tumeur ni une zone critique.	22
Figure 4.1	Trajectoire de la machine entre deux points de contrôle [4], évaluée directement par la machine de radiothérapie.	30
Figure 4.2	Histogramme dose-volume des structures d'intérêt dans le cas de cancer de la prostate pour la stratégie 10 de l'approche par point de contrôle : en bleu le PTV56, en orange la vessie, en vert le PTV68, en violet le rectum et en rouge et marron les têtes fémorales	37
Figure 5.1	Histogramme dose-volume du plan de traitement 11 de l'approche par arcs sur le cas du cancer de la prostate. En orange le rectum, en cyan et marron les têtes fémorales, en vert le PTV68, en bleu le PTV56 et en rouge la vessie.	50

	(a) Approche par arcs : stratégie 11	53
	(b) Approche par points de contrôle : stratégie 8	53
Figure 6.2	Distributions de dose obtenues dans le cas du cancer de la prostate pour les deux logiciels existants de planification de traitement par génération de colonnes.	53
Figure 6.3	Histogrammes dose-volume du plan de traitement 11 de l'approche par arcs (traits fins) et du plan 8 de l'approche par points de contrôle (traits épais) sur le cas du cancer de la prostate. En orange le rectum, en cyan et marron les têtes fémorales, en vert le PTV68, en bleu le PTV56 et en rouge la vessie.	53
Figure 6.4	Influence de la longueur d'arcs sur le temps de traitement et la répartition de dose sur le cas de cancer de la prostate, tiré de [2]	60
Figure A.1	Vue axiale des quatre cas cliniques CORT qui montrent une partie des structures incluses dans l'ensemble de données : PTV_X = volume cible planifié à la dose X, CTV = volume cible clinique [5]	67

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy (Thérapie avec Modulation d'intensité Volumétrique par Arcs)
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy (Thérapie par Radiation avec Modulation d'Intensité)
FMO	Fluence Map Optimisation (Optimisation de la Carte de Fluence)
DAO	Direct Aperture Optimisation (Optimisation Directe de l'Ouverture)
LS	Leaf Sequencing (Séquençage des Feuilles)
PP	Pricing Problem (Problème de Prix)
MP	Master Problem (Problème Maître)
PTV	Planned Target Volume (Volume cible planifié)
CTV	Clinical Target Volume (Volume cible clinique)
MU	Machine Units (Unités Machine)

LISTE DES ANNEXES

Annexe A	Présentation des 4 cas cliniques CORT	67
----------	---	----

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

1.1 Contextualisation du projet

1.1.1 Le cancer : première maladie au Canada

Le cancer est une maladie dont le nombre de cas ne cesse d'augmenter chaque année au Canada. Dans la province de Québec, il a augmenté de 2% chaque année en moyenne depuis les 10 dernières années et encore 35% supplémentaires sont prévus d'ici 15 ans [6]. En moyenne, un Canadien sur deux sera atteint du cancer au cours de sa vie [7], ce qui en fait la pathologie la plus répandue du pays. N'étant pas une maladie contagieuse, cette hausse du nombre d'individus touchés est principalement due à un vieillissement et une croissance de la population. Bien qu'étant la première cause de mortalité au Québec, le taux de décès du cancer diminue avec le développement des méthodes de prévention, de diagnostic ainsi que de traitement.

1.1.2 La radiothérapie : histoire et définition

Plusieurs méthodes de traitement existent contre le cancer, comme la chimiothérapie, la chirurgie et enfin la radiothérapie. Cette dernière méthode est prescrite chez plus de la moitié de la population cancéreuse [8], et représente, avec la chirurgie, le traitement le plus utilisé, promettant jusqu'à une rémission totale à elle seule. La radiothérapie peut être interne (la source de radiations est insérée directement dans le corps du patient afin d'être en contact avec la tumeur) ou externe (les radiations sont envoyées depuis l'extérieur du corps). Cette étude se concentre sur la radiothérapie externe.

En radiothérapie externe, un faisceau de particules radioactives est envoyé en direction de la tumeur du patient, afin de détruire les cellules cancéreuses et d'empêcher leur prolifération. La radiothérapie par émission de photons est apparue dans les années 1940, avec l'invention des accélérateurs linéaires comme source de rayonnements radioactifs [9]. Plusieurs travaux montrent alors que les rayons X sont capables de détruire les cellules cancéreuses, et ont donc des propriétés prometteuses, mais avec de nombreux effets secondaires sur les tissus environnants [10]. En effet, ce rayonnement a le désavantage de détruire également les tissus sains qu'il traverse avant d'atteindre sa cible. Or, selon la position de la tumeur, ces tissus sains peuvent appartenir à des organes vitaux tels que le coeur, les poumons ou autre. Ainsi, le principal défi de la radiothérapie est d'arriver à délivrer un maximum de radiations dans la tumeur tout en évitant les organes à risque environnants, dans le but de limiter

tant que possible les effets secondaires et d'améliorer la qualité de vie des patients après le traitement. La radiothérapie s'est depuis perfectionnée dans ce sens, avec le développement des techniques d'imagerie connues actuellement, qui permettent de mieux visualiser les tumeurs [11]. L'apport de nouveaux dispositifs aux machines ont également permis d'apporter plus de précision dans les rayonnements envoyés, amenant ainsi à des résultats de plus en plus encourageants [12].

Les effets secondaires liés à ce type de traitement ont depuis été considérablement réduits. Ces améliorations sont notamment prouvées pour des cas de cancers divers où la qualité de vie est suivie sur plusieurs années après le traitement [13–15]. Limiter les effets secondaires afin d'améliorer la qualité de vie des patients est au coeur des objectifs dans les avancées en radiothérapie et également de ce projet.

1.2 Éléments de la problématique

La problématique présentée dans le mémoire est la comparaison de deux approches de l'algorithme de génération de colonnes pour le problème de planification de traitement en radiothérapie VMAT. Tous les éléments de cette problématique sont présentés dans cette section.

1.2.1 La planification de traitement en radiothérapie VMAT

La notion de planification de traitement en radiothérapie traduit le besoin de traiter chaque patient différemment, selon la position et le type de tumeur ciblée ainsi que son dossier médical en général. En effet, les tumeurs sont des structures aux formes très variées selon les patients, et elles peuvent être développées dans différentes régions corporelles. Chaque cas de cancer appelle donc à une stratégie de traitement unique. Le processus de planification de traitement consiste à optimiser tous les paramètres ajustables de la machine de radiothérapie, afin de cibler au mieux la tumeur tout en évitant les tissus sains environnants.

Les principales formes de radiothérapie externe existantes impliquent des rotations fractionnées du faisceau radioactif autour du patient, afin de traiter la tumeur depuis différents angles. Ces méthodes sont communément qualifiées de "step and shoot", car le faisceau est stationnaire : il n'est envoyé que lorsque le portique est immobile, et bloqué lors de la rotation jusqu'au prochain angle d'émission. Contrairement à cela, la radiothérapie VMAT est une forme de radiothérapie externe où la rotation du faisceau autour du patient se fait en continu, et en un seul mouvement. Cette forme de radiothérapie est présentée plus en détail dans la revue de littérature au chapitre 2. L'aspect continu de la rotation du portique en radiothérapie VMAT rend le problème de planification de traitement plus complexe que les

formulations discrètes des technologies existantes. Ainsi, de nombreux travaux proposent de nouveaux modèles et algorithmes afin de simplifier et résoudre ce problème. La problématique décrit deux approches développées dans la littérature pour le problème de planification de traitement en radiothérapie VMAT afin de comparer leur efficacité.

1.2.2 La méthode de génération de colonnes

Le problème de planification en VMAT est résolu sur un ensemble de variables extrêmement large, comme il sera décrit plus en détail dans la revue de la littérature au chapitre 2. L’algorithme de génération de colonnes est une méthode communément utilisée dans le cas de problèmes très larges appelant à des solutions plus restreintes. Il permet de se concentrer sur les variables ayant un impact visiblement judicieux sur la solution, en écartant la plupart des possibilités inintéressantes pour le patient étudié. En se focalisant sur un sous-ensemble de toutes les possibilités de traitement, l’algorithme accélère la résolution du problème, tout en fournissant un plan de traitement final de qualité comparable à un plan de traitement évalué sur l’ensemble des possibilités.

Les deux approches confrontées dans ce projet utilisent toutes les deux la méthode de génération de colonnes pour résoudre le problème de planification de traitement, mais l’appliquent à des modélisations mathématiques différentes qui seront analysées dans les chapitres 4 et 5.

1.3 Objectifs de recherche

Les objectifs de recherche de l’étude appartiennent autant au domaine de la recherche opérationnelle que de la santé. L’objectif premier de cette approche est de comparer les performances de deux formulations mathématiques d’un problème médical. Pour ce faire, le premier objectif sera d’analyser ces deux formulations, et de les appliquer à des cas concrets. Comprendre les formulations existantes permettra d’élaborer une stratégie pour les comparer. Ainsi, un nouvel objectif sera de choisir quels sont les véritables critères d’intérêt et les buts d’un algorithme de planification de traitement. En d’autres termes, quels critères médicaux doivent être retranscrits dans des paramètres mathématiques, afin de répondre aux besoins et exigences des utilisateurs du milieu de la santé. Enfin, une fois que ces critères auront été déterminés, l’objectif final sera d’implémenter un nouveau logiciel héritant d’une des formulations insérée dans la structure algorithmique de l’autre formulation. De cette manière une comparaison pertinente et équitable des deux modèles pourra être faite selon les critères précédemment déterminés.

1.4 Plan du mémoire

Ce mémoire présentera tout d'abord une revue de la littérature sur le sujet de la planification en radiothérapie. Cet état de l'art permettra de justifier la pertinence de la problématique. Ensuite, la méthodologie suivie dans le projet sera détaillée dans le chapitre 3, à travers la présentation des modèles mathématiques étudiés, des données utilisées dans le mémoire et de la méthode de comparaison de plan de traitements en radiothérapie. Les deux modélisations seront appliquées à un cas clinique concret dans les chapitres 4 et 5. Leur comparaison sera présentée dans le chapitre 6. Dans un premier temps, les deux algorithmes existants seront confrontés tels quels, puis une nouvelle implémentation sera présentée dans le but de proposer une comparaison pertinente. Le mémoire se clôturera par une conclusion élaborant une synthèse des travaux et soulignant les limitations de la solution proposée, afin de proposer des améliorations futures.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

La radiothérapie a, dès son développement dans les années 1940, fait l'objet de nombreux travaux de recherche. Cette revue de littérature présente un état de l'art de la planification de traitement en radiothérapie externe, en se restreignant à l'utilisation de photons en tant que particules radioactives, à travers les différentes formes de radiothérapie, les approches de planification de traitement existantes et enfin les difficultés d'introduction des méthodes mathématiques en santé. Cette analyse de la littérature permet de cerner les pistes de recherche encore inexplorées, afin de justifier la pertinence de la problématique.

2.1 Les différentes formes de radiothérapie externes à base de photons

La radiothérapie externe à base de photons consiste à envoyer des rayons radioactifs photoniques vers une tumeur depuis une source située à l'extérieur du corps du patient. La radiothérapie externe existe principalement sous deux formes : la thérapie par radiation avec modulation d'intensité et la thérapie par arcs avec modulation volumétrique.

2.1.1 La Thérapie par Radiation avec Modulation d'Intensité (IMRT)

En 1994, les collimateurs multi-lames (MLC) ont été développés [16,17] dans le but de cibler au mieux les tissus cancéreux en évitant les organes à risque environnants. Ce sont des structures constituées de plusieurs fines lames de tungstène indépendantes, dont la position peut être adaptée pour produire une géométrie spécifique, modulant le faisceau radioactif à sa sortie de l'accélérateur de particules. Ces dispositifs sont alors adoptés pour leur efficacité en modulation des rayonnements, donnant naissance à une nouvelle forme de radiothérapie : la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) [18]. En IMRT, le portique émettant les radiations s'arrête à plusieurs reprises sur des angles spécifiques pour traiter la tumeur depuis plusieurs directions. Pour chaque angle, tous les paramètres du rayonnement sont ajustés et entre ces angles, aucun rayonnement n'est émis. Cette technologie, inhérente au dispositif MLC, a été étudiée dans plusieurs travaux depuis 1994 [19,20] et améliore alors la qualité des traitements. Elle est encore largement utilisée dans de nombreux établissements hospitaliers.

2.1.2 La Thérapie par Arcs avec Modulation Volumétrique (VMAT)

La deuxième forme de radiothérapie la plus développée est la radiothérapie VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy). Cette technologie émet des radiations en une seule rotation

du portique autour du patient. La forme et l'intensité sont modulées en continu au cours du mouvement. La VMAT s'est premièrement développée en 1995 sous le terme d'IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy) [21]. Toutefois, elle n'a pu être implantée dès lors, par manque d'algorithmes robustes capables de produire des plans de traitements sur ce type de rotation.

En 2008, cette approche refait surface, notamment grâce à l'apparition des logiciels RapidArc (Varian) et SmartArc (Philips) de planification de traitement relançant la recherche sur le sujet [22]. La technologie est dorénavant plus communément nommée VMAT dans la littérature. Cependant, les travaux se dirigeront plus vers des avancées dans des algorithmes permettant de valider l'efficacité des traitements fournis par des logiciels existants, plutôt que d'en proposer de nouveaux.

Plusieurs études ont montré que la VMAT, pour une méthode de planification identique à l'IMRT, permet de réduire le temps de traitement en conservant une qualité du dosage comparable [23, 24]. Ces résultats, théoriques dans un premier temps, ont été appliqués en cas réel dans des hôpitaux. Des travaux montrent ainsi qu'en réduisant le temps de traitement, il est possible de réduire la durée des créneaux alloués sur la machine et donc d'augmenter le flux des patients dans la clinique [25]. Cette technologie présente donc des intérêts dans l'optimisation du flux de patients dans les hôpitaux. En plus d'un intérêt logistique pour les hôpitaux, ce gain de temps de traitement permet également de mieux détruire les cellules visées, en envoyant la dose sur des fractions de temps plus réduites et donc plus intenses [26]. Enfin, selon certaines études la VMAT présente également une meilleure efficacité de traitement que l'IMRT, en ce qu'elle atteint autant la zone cible, mais en préservant mieux les tissus sains environnants [27, 28]. Cet avantage est toutefois contrebalancé par l'apparition d'un "low-dose bath", c'est à dire une distribution de faible dose de radiation dans l'ensemble du patient, du fait de la continuité d'émission des radiations. Ce désavantage impliquerait notamment un risque accru de développement de nouveaux cancers par le patient traité. Cette méthode est déjà implantée pour une utilisation en hôpital et les objectifs actuels sont de développer des méthodes de planification permettant de réduire les durées des traitements.

2.2 La planification de traitement

Chaque patient étant unique, les radio-oncologues utilisent des plans de traitements déterminés pour chaque cas individuellement. La figure 2.1 présente l'étape de planification de traitement dans un processus classique de radiothérapie.

Ces plans de traitements sont élaborés afin de cibler au mieux les zones cancéreuses, en

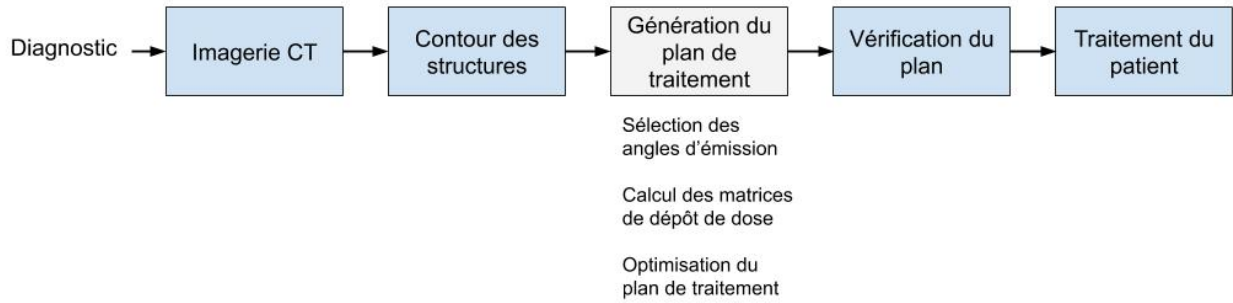


Figure 2.1 Processus de radiothérapie. Après acquisition des images du patients, les structures d'intérêt sont contourées. Les données sont envoyées à un algorithme de planification de traitement puis les plans résultants sont vérifiés avant d'être appliqués au patient.

évitant les tissus environnants sains des organes à risque. Un plan de traitement contient une évaluation des paramètres de la machine choisis afin de s'adapter au cas traité.

La première formulation mathématique du problème de planification de traitement date de 1963, aux débuts de la radiothérapie. C'est alors un modèle basique, restreint aux technologies de l'époque [29], ne prenant en compte que la direction depuis laquelle est émise le rayon ainsi qu'une intensité identique sur toute la surface du faisceau. Avec les développements techniques apportés à la machine au cours des années, de nouvelles formulations sont développées pour prendre l'intégralité des paramètres variables en considération. Les paramètres des radiations doivent alors être évalués parmi : les angles d'émission, l'intensité du rayonnement et enfin la forme du rayonnement.

L'angle d'émission du faisceau peut varier à 360° autour du patient. Cet angle peut faire partie d'un ensemble discret de directions comme c'est le cas en IMRT, ou continu dans le cas de la VMAT¹. Le lit du patient peut également être tourné dans le plan horizontal ce qui ajoute un degré de liberté à l'angle d'émission par rapport au patient. Ensuite, afin d'adapter l'intensité émise précisément, le rayon est représenté comme une grille et divisé en faisceaux, dont les intensités peuvent être modulées indépendamment, afin de fournir un profil d'intensité spécifique. La dose peut donc être choisie sur un ensemble continu d'intensités pour chaque faisceau réduit ; elle est uniquement limitée par une valeur minimale nulle et une valeur maximale dépendant de l'appareil. Enfin, le collimateur multi-lames en sortie de

1. Dans le cas de la VMAT, la rotation étant continue on choisit un secteur angulaire plutôt qu'un angle d'émission et la taille de ces secteurs doit être choisie. C'est un hyper-paramètre qui est fixé par l'utilisateur avant le début de l'optimisation. Un secteur représente une fraction angulaire de la rotation du portique. Il est donc défini par un angle initial et final. Sur un secteur, l'intensité et la forme des radiations sont fixes. Usuellement, les secteurs considérés font 2° .

l'accélérateur linéaire permet de bloquer certains faisceaux pour moduler la géométrie du rayon selon une forme particulière avant qu'il n'atteigne le patient. En IMRT, l'accélérateur linéaire cessant d'émettre du rayonnement entre les angles d'émission, les mouvements du collimateur n'importent pas lors de la rotation. En VMAT, les mouvements des feuilles sont continus avec la rotation.

En évaluant les valeurs de l'ensemble de ces paramètres, le radio-oncologue cherche le meilleur plan de traitement pour son patient au vu, entre autres, de la localisation, de la forme et du type de la tumeur.

2.3 Introduction des notions de recherche opérationnelle en radiothérapie

Le problème de planification de traitement précédemment présenté est un problème complexe à résoudre faisant l'objet de nombreuses études. Sa formulation mathématique pour des applications en recherche opérationnelle a été faite dès les débuts de cette technologie, mais avec l'apparition de nouveaux dispositifs pour améliorer l'appareil, de nouvelles variables se sont ajoutées au problème et les modèles actuellement développés sont loin des premières formulations.

Ici, seules les formulations prenant en compte tous les paramètres présentés dans la section précédente seront étudiées. Le terme voxel employé par la suite décrit une adaptation en trois dimensions d'un pixel. Les images médicales sont divisées en voxels, pour lesquels les intensités seront évaluées séparément avant de fournir un profil global de dose sur tout le patient.

2.3.1 La Fluence Map Optimization (FMO)

La première formulation développée pour prendre en compte à la fois la rotation du lit et du portique, ainsi que la modulation d'intensité et de structure du faisceau a été la "Fluence Map Optimisation" ou FMO. Ce modèle considère les prescriptions du médecin, pour en faire un profil d'intensité sur tous les voxels du patient [3] (haute dose dans les voxels appartenant à une structure de tumeur, et faible pour les voxels appartenant à une structure d'organe à risque). C'est un modèle linéaire, qui peut facilement être rendu non contraint par l'utilisation d'une fonction barrière, pour lequel on a rapidement trouvé des méthodes de résolution convexes efficaces comme la méthode des points intérieurs avec l'utilisation de matrices de Newton [30]. Une fois le profil d'intensité évalué, des ouvertures du collimateur sont choisies pour reproduire cette carte de fluence par superposition : c'est le problème de séquençage des feuilles. C'est une méthode principalement utilisée en IMRT où il est facilement envisageable

de générer plusieurs ouvertures sur un même angle pour pouvoir recréer exactement l'intensité souhaitée. Son application à la VMAT a été étudiée en générant une seule ouverture par angle qui se rapprocherait au plus du profil prescrit [31].

Les solutions proposées par une résolution du problème de FMO peuvent parfois être non réalisables sous les contraintes machine lors du problème du séquençage des feuilles. Certains travaux ont tenté de pallier à ce problème [32], mais la complexité élevée du problème inhérente à une modélisation continue des variables en VMAT motive la recherche à se diriger vers une autre approche pour le modéliser.

2.3.2 La Direct Aperture Optimization (DAO)

La "Direct Aperture Optimization" ou DAO a été pensée dans le but de s'affranchir des étapes suivant le problème non contraint de la FMO, qui impliquent des pertes d'optimalité pour rejoindre les contraintes de la machine.

La DAO est l'optimisation simultanée de la forme et l'intensité du rayonnement. Des ouvertures sont générées puis leurs effets sur le patient évalués, pour ensuite améliorer la solution en ajustant leur intensité avec les itérations [33]. Elle procède aux mêmes étapes que la FMO mais dans un ordre inversé (création des ouvertures avant d'en étudier l'impact). Usuellement, une seule ouverture est générée par secteur de 2° pour un total de 180 ouvertures sur un arc entier.

Cette approche, en permettant d'éviter les étapes inhérentes à la FMO et notamment le séquençage des feuilles, produit de meilleures solutions, et qui sont toujours réalisables sous les contraintes de la machine [34].

2.4 L'utilisation de la génération de colonnes en planification de traitement

La résolution du problème de planification de traitement mène à une solution contenant usuellement 180 ouvertures (selon la taille de secteur fixée), choisies parmi un ensemble initialement vaste de toutes les ouvertures possibles. C'est pourquoi, le problème de DAO a été résolu à l'aide d'un algorithme de génération de colonnes dans la littérature depuis 2005 [35].

Cette méthode scinde le problème initial en deux sous-problèmes de complexité réduite. D'une part un problème maître, qui est le même problème que l'original mais résolu sur un ensemble de variables réduit. Ce sous-ensemble de variables est construit dans un sous-problème parallèle, le problème de prix (PP). Le PP génère à chaque itération de nouvelles

variables, ici des ouvertures, qui améliorent la solution actuelle avant que leur intensité ne soit optimisée à nouveau dans le problème maître. L'algorithme ajoute ainsi, pas à pas, des ouvertures sur chaque angle du collimateur, jusqu'à ce que la solution soit jugée suffisamment bonne pour le cas traité. Cet algorithme permet de se restreindre aux ouvertures intéressantes pour le cas à traiter, plutôt que de toutes les analyser, sachant que la grande majorité d'entre elles auront une valeur finale nulle dans la solution car inintéressantes.

Toutefois, la complexité de cette approche reste élevée en considérant un arc angulaire complet autour du patient. Dans un premier temps, afin de réduire le temps de calcul, les travaux proposent de simplifier le problème en considérant qu'une fois fixée sur un secteur, une ouverture ne pouvait plus être modifiée. Si toutefois cette ouverture venait à être mauvaise aux itérations suivantes alors son impact serait réduit en minimisant l'intensité du rayon sur ce secteur [36]. Deux autres solutions sont étudiées dans ce projet qui sont, d'une part, de réduire la complexité du problème en réduisant l'ensemble des directions depuis lesquelles la forme du rayonnement est optimisée, et d'autre part, d'optimiser pas à pas sur des fractions de la rotation.

2.4.1 Utilisation de points de contrôle comme variables

La première approche mentionnée correspond à l'utilisation de points de contrôle autour du patient. Celle-ci consiste à restreindre à certains angles la génération des ouvertures candidates dans la génération de colonnes, et ainsi de réduire encore la complexité du problème. Entre ces points de contrôle, les mouvements des lames sont évalués par une régression linéaire afin de rendre toutes les ouvertures existantes réalisables sous les contraintes machines (mouvement maximal des feuilles entre deux secteurs adjacents). Cette approche a fait ses preuves en proposant des plans de traitement d'une qualité comparables aux méthodes existantes, tout en réduisant le temps de traitement et de calcul [37]. La génération de points de contrôle est également actuellement utilisée dans l'investigation de la planification de traitement sous plusieurs modalités (plusieurs types de particules, photons et électrons) [38]. Des travaux ont étudié l'influence du nombre de points de contrôle utilisés sur la qualité du plan de traitement final [39]. Les résultats montrent que la qualité des plans de traitement augmente avec le nombre de points de contrôle, et conseillent un espacement de 3 à 6° pour un bon compromis entre qualité de la solution et temps de calcul.

Toutefois, une approche par points de contrôle a la faiblesse de ne considérer qu'une solution localement bonne sur chaque angle, sans prendre en compte les points de contrôle voisins. Introduire dans le modèle une prise en compte des points de contrôle précédents et suivants rendraient la formulation non convexe, et donc largement plus difficile à résoudre. Cette

vision locale peut mener à des solutions difficilement réalisables par la machine, impliquant des rotations extrêmement ralenties pour atteindre les ouvertures optimisées, pouvant causer une usure de la machine et un traitement moins efficace pour le patient.

C'est pourquoi il a été songé d'optimiser vitesse de rotation, intensité et forme du rayon en se concentrant sur des arcs angulaires constitués de plusieurs secteurs simultanément.

2.4.2 Utilisation d'arcs angulaires comme variables

Cette approche, dite approche par arcs, a d'abord été complexe à implémenter par manque d'algorithmes capables de convertir une prescription de dose en mouvements de feuilles, dans toutes les directions, et sur des arcs angulaires entiers au vu de la complexité du problème [40].

Ce projet s'intéresse à une méthode de planification par génération de colonnes d'arcs complets, utilisant des notions de théorie des graphes [2]. D'un point de vue mathématique, le but est de minimiser une fonction objectif qui représente l'erreur entre la dose prescrite au patient et la dose reçue. Un graphe est construit de la manière suivante : tous les secteurs angulaires correspondent à un niveau donné du graphe et pour chaque secteur, toutes les ouvertures possibles sont représentées par des noeuds. Ensuite deux noeuds ne sont reliés que si leur succession est réalisable par la machine. Une solution réalisable du problème est donc donnée par n'importe quel parcours du graphe. Enfin, chaque noeud reçoit un poids inversement proportionnel à l'erreur qu'il implique par rapport à la dose prescrite sur les voxels du patient. Ainsi, un plus court chemin de ce graphe donnera une solution à la fois réalisable et minimisant la fonction objectif du problème de coût. L'objectif de l'approche est de proposer des solutions globales de traitement, évaluées simultanément sur plusieurs secteurs successifs. Cela présente des gains sur la continuité des mouvements et donc sur la cohérence du traitement.

L'article étudié pour cette approche présente l'influence de la taille des arcs sur la qualité de la solution finale [2]. Les résultats montrent que des arcs angulaires d'une longueur de 12° permettent d'optimiser le compromis entre le temps de calcul et la qualité du traitement final.

2.5 De la difficulté d'introduire des méthodes mathématiques dans le domaine médical

L'implémentation d'une nouvelle méthode est motivée par la volonté d'apporter de nouvelles approches à des plateformes déjà bien implantées dans des structures hospitalières. Toutefois, les formulations présentées relèvent encore du domaine de la recherche opérationnelle, et leur

introduction dans le domaine médical représente une difficulté pour plusieurs raisons.

2.5.1 Disponibilités des données

Dans un premier temps les travaux développés dans la littérature se doivent d'être appliqués à des cas de patients réels afin de valider leur fonctionnement, et éventuellement quantifier leurs performances. Cependant, le domaine médical est un milieu disposant de peu de données de tests, pour des raisons d'éthique et de confidentialité. C'est pourquoi certaines données cliniques en libre accès sont mises à disposition pour les chercheurs afin de tester leur logiciels. C'est le cas par exemple de la base de données CORT, développée par David Craft *et al.* depuis 2014 [41], et depuis largement utilisée pour l'avancement en planification de traitement [2, 5].

Dans certains cas, des demandes d'éthiques peuvent être faites afin de tester sur de nouveaux cas réels lorsque l'étude est menée en partenariat avec un hôpital [42].

En moyenne les travaux sont donc validés sur un petit ensemble de données (4 pour les patients CORT, autour d'une dizaine à une centaine pour les collaborations en hôpital). Suite à la démonstration d'efficacité sur un ensemble réduit de patients, l'efficacité clinique des nouvelles méthodes de traitements continue d'être évaluée à grande échelle dans des journaux cliniques tels que "Radiotherapy and Oncology" et "International Journal of Radiation Oncology". Le projet présenté ici admet également cette hypothèse, en testant ses performances sur un faible ensemble de patients cancéreux.

2.5.2 Test des algorithmes

Une fois qu'un algorithme est développé et testé sur des données cliniques, les plans de traitement résultants sont analysés. Toutefois, une analyse de la dose reçue par le patient à travers une représentation 3D serait complexe à assimiler et à interpréter pour l'utilisateur. Cette difficulté amène à une nouvelle représentation de l'effet d'un plan de traitement sur un patient : les histogrammes dose-volume (DVH) [43]. Un histogramme dose-volume représente, pour chaque structure d'intérêt (organe à risque ou tumeur), et pour chaque valeur de dosage, le pourcentage du volume atteint. Typiquement, pour une tumeur, un volume idéal de 100% devrait être atteint pour la dose prescrite, mais 0% au delà ; pour chaque structure à risque le moins de fraction du volume devrait recevoir une forte dose mais un maximum du volume devrait recevoir une dose nulle.

Toutefois, les doses envoyées ne sont jamais parfaitement nulles dans les organes à risque, et idéalement réparties dans toute la tumeur à la bonne intensité. C'est pourquoi les dosimétristes proposent des contraintes de plans de traitement, qui sont des doses maximales

à prescrire, pour une certaine fraction de l'organe à éviter. Cette prescription dépend de la localisation et du type de tumeur, mais également d'autres variables telles que l'âge du patient et son historique médical. C'est pourquoi les histogrammes dose-volume ne sont pas une estimation absolue de la qualité d'un traitement, et qu'il est très difficile de les comparer entre eux. Par extension, comparer les performances de deux algorithmes de planification de traitement est donc une tâche complexe, qui nécessite de garder un point de vue médical, tout en comprenant les différences mathématiques qui les ont motivés.

Les critères pour évaluer un logiciel de planification de traitement dépendent également de l'utilisateur et des objectifs cibles. Si l'algorithme ne cherche qu'à faire avancer la recherche mathématique, alors l'ergonomie et l'intuitivité des paramètres pour un radio-oncologue ne sont pas pris en compte. Les objectifs sont alors typiquement d'améliorer le temps de calcul ou encore le temps de traitement. Face à cela l'objectif principal des médecins est uniquement d'améliorer le traitement. Les DVH comme représentation de la distribution de dose dans le corps du patient donnent des indications suffisantes afin de déterminer si les prescriptions sont respectées [44]. De plus, comme il a été montré, un temps de traitement plus faible permet de réduire la durée des créneaux alloués, et donc de traiter plus de patients sur une période fixée. Un traitement effectué sur une durée plus faible présente également des avantages médicaux pour le patient. C'est pourquoi, le compromis entre qualité du dosage et temps de traitement nécessaire pour délivrer la solution d'un algorithme est utilisé comme critère de comparaison pour diverses méthodes de planification [45].

CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE

3.1 Formulation des modèles mathématiques

Deux approches de planification de traitement en radiothérapie sont étudiées dans ce projet. La première sera nommée approche par points de contrôle et la deuxième approche par arcs. Ces deux approches modélisent le même problème mais présentent des formulations mathématiques et des méthodes d'optimisation spécifiques qui seront présentées dans cette section.

3.1.1 Approche par points de contrôle

Le formalisme et les notations utilisées ici suivent le modèle présenté par M.A Renaud et al. dans leur travail sur l'optimisation par génération de colonnes [38].

Définition des ensembles et des variables

Soit B l'ensemble des directions depuis lesquelles le rayonnement de radiations sera optimisé. Une direction faisant partie de l'ensemble B est appelé un point de contrôle¹. Pour chaque angle d'émission $b \in B$, la surface du rayon est décomposée en une grille de faisceaux qui sont représentés par l'ensemble N_b . Si un faisceau n'est pas bloqué par une feuille du collimateur, il est considéré comme ouvert. Plus un faisceau est ouvert pendant longtemps, plus l'intensité le traversant sera élevée, résultant en une dose importante déposée dans le patient. L'objectif est de générer un ensemble d'ouvertures K_b , et de trouver l'intensité optimale pour chacune de ces ouvertures afin de minimiser une fonction objectif. L'ensemble des faisceaux ouverts d'une ouverture du MLC $k \in K_b$ sera noté A_k . Enfin, l'ensemble des structures du patient sont discrétisées en petits éléments de volume cubiques, appelés voxels, qui constituent l'ensemble V . Un schéma explicatif de Breedveld et Heijmen présente les différentes variables énoncées en figure 3.1.

L'effet d'un faisceau $n \in N_b$ sur chaque voxel $j \in V$ du patient sera évalué pour construire une matrice dite de coefficients de dépôt de dose (CDD). La dose effectivement déposée par un faisceau dans un voxel sera donc le produit de l'intensité du faisceau par le coefficient correspondant dans la matrice de dépôt D_{kj} . Il sera alors supposé que le CDD d'une ouverture k dans le voxel j peut être approximé par la somme des CDD de tous les faisceaux de cette

1. La résolution du problème pour les directions n'appartenant pas à cet ensemble sera expliquée dans le chapitre 4

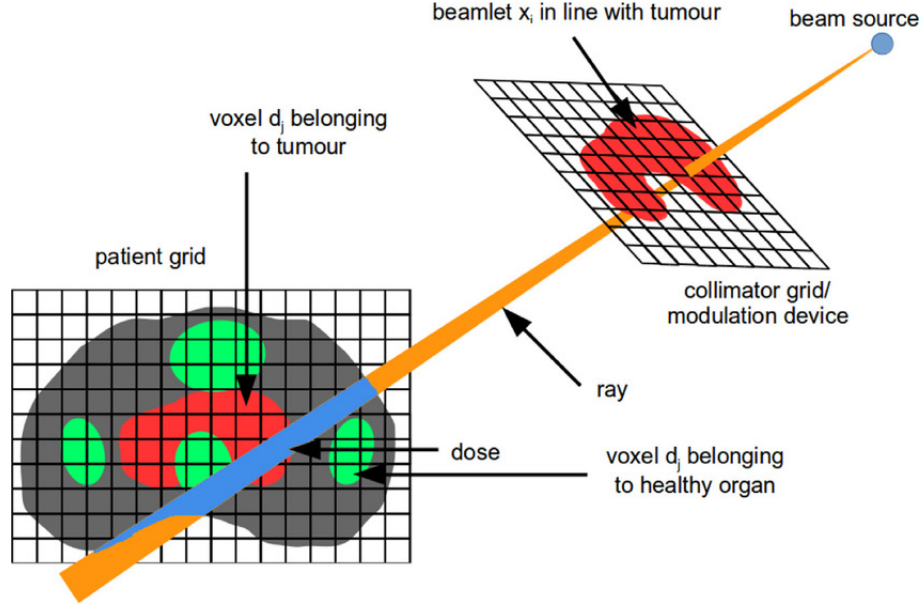


Figure 3.1 Décomposition du problème de planification de traitement en radiothérapie [1]. Les radiations émises par la source du rayon sont dirigées vers le collimateur qui permet de moduler la géométrie du rayonnement en le discrétisant en faisceaux notés x . Le patient est discrétisé en voxels ici notés d .

ouverture dans le voxel, c'est à dire que :

$$D_{kj} = \sum_n^{|A_k|} D_{nj}, n \in A_k \quad (3.1)$$

Cette hypothèse est justifiée par l'absence de diffusion radiale de l'énergie déposée dans les tissus environnants une fois qu'elle est absorbée par un voxel.

La variable de décision de cette approche, y_k , représente l'intensité de radiation associée à chaque ouverture k . Ainsi, la dose totale reçue par un voxel j , z_j , est la somme des doses transmises par chaque ouverture multipliées par le coefficient de dépôt de dose de l'ouverture pour le voxel :

$$z_j = \sum_k^{|K|} D_{kj} y_k, K = \bigcup K_b \quad (3.2)$$

Enfin, la fonction objectif du problème doit être une fonction convexe de la somme reçue par chaque voxel : $F_j(z_j)$. Elle représente l'écart entre la dose reçue par le patient et la dose

prescrite. L'objectif global est de minimiser la somme des fonctions de coût sur chaque voxel :

$$\min \sum_j^{|V|} F_j(z_j) \quad (3.3)$$

Enfin, les contraintes du problème sont principalement des contraintes liées à la machine, qui, dans le cas de l'approche par points de contrôle, peuvent être représentées par des fonctions barrières linéaires dans la fonction objectif. Plusieurs fonctions de coût existent donc selon les objectifs visés. La formulation choisie dans ce projet pour $F_j(z_j)$ est présentée ultérieurement dans le chapitre 4.

Algorithme de génération de colonnes

L'ensemble de toutes les ouvertures possibles K sur une rotation complète est très large ($> 10^9$ pour un cas classique, sans prendre en compte les intensités). Or, le traitement se fait sur une unique rotation de 360° , au cours de laquelle une seule ouverture est utilisée par angle. Ainsi, seules quelques centaines d'ouvertures seront effectivement utilisées dans la solution finale, et les autres possibilités auront une intensité nulle. Le problème de planification de traitement est donc un problème de grande taille dont la résolution n'utilisera qu'un petit ensemble de variables. La méthode de génération de colonnes apporte une résolution efficace de ce type de problème en le scindant en deux sous-problèmes : le problème maître restreint, et le problème de coût.

L'idée est de formuler un sous-problème du problème initial, le problème maître restreint, qui se concentre sur un ensemble réduit d'ouvertures $\hat{K} \in K$ pour en optimiser les intensités. D'autre part, un problème de coût est utilisé afin de déterminer quelles ouvertures sont intéressantes, et doivent être envoyées dans l'ensemble réduit d'optimisation \hat{K} . Il est supposé qu'une solution évaluée sur un ensemble efficacement réduit de variables présente une qualité de traitement comparable à une solution évaluée sur l'ensemble de toutes les ouvertures possibles.

Initialement, l'algorithme démarre avec un ensemble vide d'ouvertures. À chaque itération, le problème maître restreint est résolu jusqu'à l'optimalité sur l'ensemble courant des ouvertures \hat{K} . C'est à dire que pour des ouvertures de formes fixées, les poids (représentant l'intensité de radiation) sont évalués pour minimiser la fonction de coût. L'évaluation de cette fonction de coût permet de déterminer dans quelle direction se trouve l'optimalité du problème complet par rapport à la solution actuelle. À partir de la solution du problème restreint appliquée au problème non restreint, les conditions de KKT permettent de calculer quel gain peut être

obtenu en ajoutant des ouvertures à l'ensemble de résolution \hat{K} .

Les conditions de KKT sont ici présentées par les équations 3.4 à 3.9 :

$$\pi_j = \frac{\partial F}{\partial z_j}, j = 1, \dots, |V| \quad (3.4)$$

$$\rho_k = \sum_{j=1}^{|V|} D_{kj} \pi_j, \forall k \in K \quad (3.5)$$

$$y_k \geq 0, \forall k \in K \quad (3.6)$$

$$z_j = \sum_k D_{kj} y_k, j = 1, \dots, |V| \quad (3.7)$$

$$\rho_k y_k = 0, \forall k \in K \quad (3.8)$$

$$\rho_k \geq 0, \forall k \in K \quad (3.9)$$

En combinant les équations 3.5 et 3.9 on obtient :

$$\sum_{j=1}^{|V|} D_{kj} \pi_j \geq 0, \forall k \in K \quad (3.10)$$

Cette équation utilise les matrices de dépôt de dose des ouvertures et les valeurs de π_j évaluées à partir de la solution courante. Par définition, toutes les ouvertures de \hat{K} ont un poids à l'optimalité après la résolution du problème maître restreint, donc la condition 3.10 de KKT est vérifiée sur cet ensemble. Ainsi, la condition se réduit à l'ensemble $K \setminus \hat{K}$:

$$\sum_{j=1}^{|V|} D_{kj} \pi_j \geq 0, \forall k \notin \hat{K} \quad (3.11)$$

Pour toutes les ouvertures non incluses dans le sous-ensemble \hat{K} , l'équation 3.11 est vérifiée seulement à l'optimalité du problème complet. Si toutes les ouvertures de K respectent 3.11, alors l'optimalité globale est atteinte et aucune nouvelle ouverture ne peut améliorer la solution. Sinon, toute ouverture ne respectant pas cette équation peut donc possiblement amener une amélioration de la fonction de coût en étant ajoutée à \hat{K} .

Comme il a été présenté dans l'équation 3.1, D_{kj} représente la somme des effets de tous les faisceaux compris dans une ouverture. Ainsi, dans le but de respecter 3.11, il faut trouver la combinaison de faisceaux réalisable qui transgresse le plus l'inégalité afin de l'ajouter à la solution. C'est à dire déterminer l'ouverture respectant le moins la règle de positivité, qui

sera la plus intéressante à ajouter à \hat{K} :

$$\min_{k \notin \hat{K}} \sum_{j=1}^{|V|} D_{kj} \pi_j \quad (3.12)$$

La résolution de l'équation 3.12 se fait dans le problème de coût. Différentes stratégies existent afin de déterminer la meilleure ouverture à ajouter à chaque itération, selon les contraintes du collimateur multi-lames. C'est un problème simple à résoudre, qui peut se limiter à une énumération de toutes les configurations possibles de feuilles afin d'y trouver la plus stratégique. Seule l'ouverture qui respecte le moins 3.11, en d'autres termes, la solution de 3.12 sera ajoutée à l'ensemble réduit, afin de créer le meilleur plan de traitement possible en ajoutant le moins d'ouvertures possibles à la solution courante.

3.1.2 Approche par arcs

Le formalisme et les notations utilisées ici suivent le modèle présenté par M.Mahnam dans son travail sur l'optimisation par génération de colonnes [2].

Définition des ensembles et des variables

Plusieurs formalismes sont similaires à l'approche par points de contrôle précédemment définie, et seront ici utilisés de la même manière sauf indication contraire.

Dans cette approche, la rotation de 360° autour du patient est divisée en arcs angulaires définissant un ensemble K . Un arc $k \in K$, de longueur δ_k , est lui-même constitué de plusieurs secteurs angulaires adjacents de même taille, formant l'ensemble H_k , allant du secteur h_s^k au secteur h_f^k . L'ouverture courante au secteur h de l'arc k sera notée A_h^k : c'est une matrice binaire dont les faisceaux ouverts ont une valeur de 1. Un arc représente une séquence d'ouvertures sur tous ses secteurs. La variable binaire de décision y_k définit si l'arc k est choisi dans la solution courante ou non. L'intensité associée au secteur h est représentée dans la variable γ_h .

La relation 3.2 peut ainsi être réécrite dans cette approche sous la forme² :

$$z_j = \sum_{k \in K} \sum_{h \in H_k} D_{jh} A_h^k y^k \gamma_h, \forall j \in V \quad (3.13)$$

L'équation 3.13 n'est pas linéaire et ainsi l'approche par arc ne correspond pas à un problème

2. Ici, la matrice de dépôt de dose d'une ouverture est remplacée par le produit de la matrice de dépôt de dose du secteur avec la matrice de l'ouverture

d'optimisation convexe. Cette propriété et ses implications de résolution sont discutées en détail dans le chapitre 5.

Algorithme de génération de colonnes

L'algorithme de génération de colonnes est ici également utilisé, car l'ensemble des arcs possibles est très grand ($\sim 10^{251}$ dans un cas simple) pour une solution finale de l'ordre de la centaine (entre 60 et 120 selon les recommandations de la littérature). Les conditions de KKT sont applicables à l'approche par arcs.

Avec les notations utilisées ici, l'équation 3.12 devient :

$$\min_{k \notin \hat{K}} \sum_{h \in H} \sum_{j=1}^{|V|} D_{jh}^k A^k \pi_j \quad (3.14)$$

Le problème restreint évalue le poids optimal à associer à chaque arc³, tandis que le problème de coût génère des séquences d'ouvertures intéressantes sur plusieurs secteurs contigus. Dans cette approche, le problème de coût ne peut pas être une énumération de toutes les séquences d'ouvertures possibles pour un arc donné au vu du nombre de possibilités. Ainsi, une approche par graphe est utilisée.

Pour chaque arc, un graphe est construit afin de représenter toutes les séquences d'ouvertures possibles. Soit $G = (V, E)$ un graphe orienté acyclique à couches, avec V l'ensemble des noeuds et E l'ensemble des arcs orientés⁴. Un exemple de graphe est présenté en figure 3.2.

Un secteur h est représenté par la couche L_h , dont chaque noeud représente une configuration réalisable de faisceaux pour une rangée m . Un noeud u est défini par 4 paramètres $(h, t, l)_m$: h étant le secteur, t la position de la feuille arrière, l la position de la feuille avant et m la position, ou rangée, de la feuille courante dans le MLC. La configuration d'un noeud est donnée en exemple sur la figure 3.3. E contient toutes les successions possibles entre les noeuds où $(u, v) \in E \Rightarrow u \in L_h, v \in L_{h+1}, m(u) = m(v)$ ⁵. Afin de transférer l'objectif de l'équation 3.14 dans le graphe, le poids d'un noeud $u \in L_h$ est défini comme suit :

$$\omega_u = \sum_{j=1}^{|V|} D_{jh}^{(t,l)_m} A^{(t,l)_m} \pi_j \quad (3.15)$$

3. Le problème restreint considère une intensité constante pour un arc entier, elle sera modulée par secteur dans une phase de post-optimisation

4. À ne pas confondre avec les arcs angulaires!

5. La non équivalence est due aux contraintes de la machine présentées dans le chapitre 5

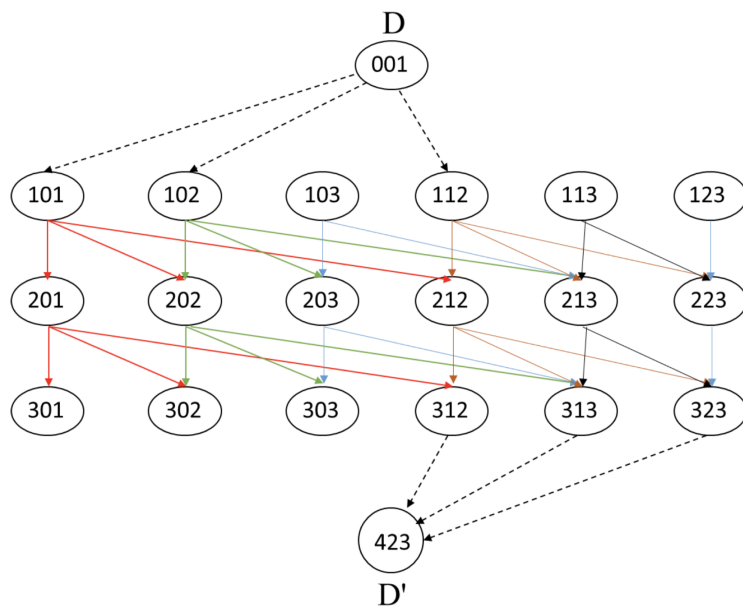


Figure 3.2 Un exemple de graphe de calcul de coût à trois couches [2]. L'exemple illustre un problème où un arc angulaire est constitué de 3 secteurs, et où les positions réalisables de feuilles sont dans $\llbracket 0;2 \rrbracket$ et $\llbracket 1;3 \rrbracket$ respectivement pour la feuille arrière et avant. Entre deux secteurs successifs une feuille ne peut se déplacer que d'un cran au plus, et uniquement de gauche à droite.

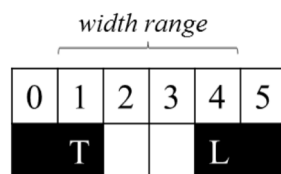


Figure 3.3 Représentation d'un noeud avec $(t,l)=(1,4)$ [2]. Les positions 0 et 5 sont toujours bloquées et représentent l'intervalle maximal des feuilles.

Enfin, pour chaque rangée m , un algorithme de plus court chemin est appliqué sur le graphe afin de déterminer des séquences de mouvements de feuille minimisant 3.14. Le problème de coût retourne ainsi à chaque itération un arc complet, contenant pour chaque secteur et pour chaque rangée de feuille, des ouvertures réalisables. Le problème restreint décidera ensuite d'ajouter ou non cet arc à la solution courante.

3.2 Conception de l'expérimentation

3.2.1 Évaluation des algorithmes existants

Les deux approches présentées précédemment ont déjà fait l'objet d'implémentations algorithmiques dans la littérature. Les deux algorithmes en questions ont été récupérés afin d'être testés sur des données cliniques. Les caractéristiques d'implémentation spécifiques à chaque logiciel seront détaillées, afin de faire une analyse pertinente des résultats. Certaines différences d'implémentation étudiées ont un impact (positif ou négatif) éventuel sur les résultats finaux. Ainsi, cette analyse a pour but de se faire une première idée des performances et des caractéristiques des deux méthodes, mais ne permet pas directement de comparer l'efficacité des deux formulations mathématiques.

3.2.2 Critères d'analyse des performances

Qualité du plan de traitement

Le premier critère de performance d'un algorithme de planification de traitement en radiothérapie est la qualité du profil de dose résultant. Or, comme nous l'avons expliqué dans la revue de littérature, une analyse de la dose reçue par le patient à travers une représentation 3D est complexe à assimiler et à interpréter pour l'utilisateur, ce qui amène à une représentation simplifiée de l'effet d'un plan de traitement sur un patient : les histogrammes dose-volume (DVH). Un DVH idéal est présenté en figure 3.4 : la tumeur reçoit la dose prescrite dans 100% de son volume et au delà de cette intensité 0% du volume est atteint, tandis que les organes à risque reçoivent le moins de dose possible.

Un plan de traitement peut être accepté si son DVH respecte toutes les contraintes imposées par le dosimétriste, mais cela reste une validation subjective de l'utilisateur. Valider un traitement en tant que tel est donc déjà une analyse subjective, c'est pourquoi la comparaison de deux plans de traitements à travers leurs DVH est une tâche complexe, qui nécessite une expérience significative dans le domaine. L'étude ici présentée se restreindra à vérifier que le plan de traitement fourni par un algorithme respecte les contraintes du dosimétriste sans

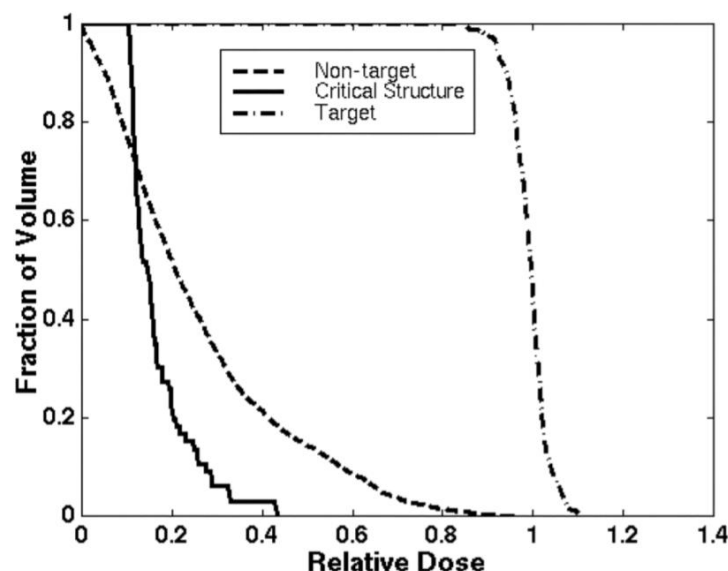


Figure 3.4 Un histogramme dose-volume pour un plan de traitement optimisé [3]. Le profil de dose dans la cible présente en général 95% du volume recevant la prescription et aussi peu que possible au delà, les structures critiques reçoivent le moins de dose possible. D'autres structures peuvent être dans les données mais ne faire l'objet d'aucune contrainte si elles ne sont ni une tumeur ni une zone critique.

faire d'analyse plus poussée.

Tentatives nécessaires avant d'obtenir une solution finale

Un autre critère évalué dans cette analyse sera le nombre de tentatives nécessaires avant d'obtenir un plan de traitement acceptable pour chaque algorithme. Pour tous les logiciels de planification de traitement, l'utilisateur doit ajuster des paramètres tels que l'importance des organes ainsi que les valeurs de doses maximales et minimales selon les structures afin de respecter les exigences prescrites initialement. Adapter ces paramètres reste une tâche effectuée majoritairement par les individus et non automatisée, c'est pourquoi il est nécessaire de rendre les algorithmes ergonomiques sur l'évaluation de ces paramètres afin de faciliter la tâche à l'utilisateur. Si une des méthodes fournit un plan acceptable en seulement quelques essais de l'utilisateur, contre un nombre plus élevé pour l'autre algorithme, alors la méthode plus rapide sera favorisée.

Autres critères

Certains algorithmes de la littérature visent à réduire le temps de calcul des logiciels ainsi que le temps de traitement des plans fournis. Ce sont des critères pertinents mais qui, pour être utilisés correctement, doivent être intégrés dans les objectifs de l'algorithme, sans quoi l'algorithme sera naturellement moins performants sur ces aspects. Ces critères ne seront ici pas évalués.

3.2.3 Présentation des données cliniques

La base de donnée CORT

Toutes les formulations sont testées sur le même cas clinique, avec les mêmes objectifs médicaux. Ce cas fait partie de la base de données libre d'accès CORT de David Craft et al [5]. Cette base de données est constituée d'un cas fictif "fantôme" simple de planification de traitement ainsi que de trois cas réels de cancer de la prostate, du cou et de la tête ainsi que du foie.

Les données d'un patient contiennent :

- les structures d'intérêt : les tumeurs et les organes à risque sous forme de masque des voxels appartenant à la structure, construits d'après les images récoltées par CT scan ou IRM. Les masques sont représentés par des vecteurs indiquant les indices des voxels appartenant à la structure étudiée ;
- les matrices de dépôt de dose pour chaque angle d'émission, qui sont déjà évaluées et ne feront pas l'objet de calculs additionnels dans cette étude. Ces matrices contiennent pour chaque paire (voxel,faisceau) l'effet de ce faisceau sur le voxel ;
- les prescriptions de dose dans chaque structure : si la structure est une tumeur, elle fera l'objet d'un seuil de dose minimal ainsi que d'un seuil maximal ; pour les organes à risque ceux-ci ont uniquement un seuil maximal. Ces seuils sont exprimées en Gy.

Les 4 cas sont représentés en Annexe A.

Cas utilisé dans le projet : le cancer de la prostate

Toutes les analyses de ce projet seront effectuées sur l'exemple de cas de cancer de la prostate, présenté dans le tableau 3.1.

Ce cas clinique présente deux structures cibles : le PTV68 et le PTV56⁶, devant recevoir

6. PTV : en anglais "Planned Target Volume" ou volume cible planifié, il s'agit d'un volume englobant la tumeur, communément notée CTV : "Clinical Target Volume" ou volume cible clinique, avec une marge afin de pallier aux éventuels décalages lors du positionnement du patient. Une structure notée PTVX est sujette

Tableau 3.1 Description des paramètres et contraintes du cas de cancer de la prostate de la base de donnée CORT

Structure	Contraintes
PTV56	$V56 \geq 95\%$
PTV68	$V68 \geq 95\%$ $V74,8 \leq 1\%$
Rectum	$V30 \leq 70\%$ $V50 \leq 50\%$ $V65 \leq 25\%$
Vessie	$V40 \leq 60\%$ $V65 \leq 30\%$
Têtes fémorales	$V50 \leq 1\%$

respectivement 68 Gy et 56 Gy. Les organes à risques sont le rectum, la vessie et les têtes fémorales. D'autres structures sont présentes dans les données, comme les noeuds lymphatiques et le bulbe pelvien, mais ne font l'objet d'aucune contraintes de dose. Une image du cas de cancer de la prostate avec les structures d'intérêt est présentée en annexe A.

3.3 Implémentation d'un algorithme pour la comparaison des approches

Les modèles existants présentent des complexités mathématiques différentes et tenter de comparer leur efficacité de manière théorique serait complexe et peu efficace. C'est pourquoi l'étude des performances de ces deux méthodes de planification de traitement en les appliquant à des cas concrets dans un premier temps ne suffit pas à valider ou non la supériorité d'une approche par rapport à l'autre.

Afin de pouvoir comparer l'efficacité des deux formulations, il est nécessaire de s'assurer que la qualité des résultats fournis provient effectivement d'une différence de modélisation mathématique, sans quoi les écarts de performances peuvent être dûs à d'éventuels ajouts post ou pré-optimisation des algorithmes.

3.3.1 Définition du nouveau modèle

Dans le but d'effectuer une comparaison pertinente des deux approches, un nouveau modèle utilisant l'approche par point de contrôle est développé. Le nouvel algorithme suit la structure de l'algorithme utilisant des arcs. Ces deux logiciels utilisent le même solveur et ont un problème maître identique. La seule différence est donc dans un cas l'utilisation d'arcs comme

à une contrainte de dose de X Gy

variables générées comme colonnes, et dans l'autre uniquement de points de contrôle.

3.3.2 Application au cas de cancer de la prostate

Les deux approches seront donc testées sur le même cas clinique, le cas de cancer de la prostate, à partir des paramètres en entrée optimaux déterminés dans l'analyse de l'implémentation de l'approche par arcs. Afin d'évaluer les performances des deux approches mathématiques, le nombre de points de contrôle sera étudié. En effet, la qualité du dosage ainsi que le temps de calcul et de traitement, augmentent avec le nombre de points de contrôle utilisés. Ainsi, le nombre de points de contrôle nécessaire pour rejoindre l'efficacité d'une approche par arcs, à la fois en termes de qualité de la distribution de dose et du temps de traitement, sera estimé.

Comparaison de la dose délivrée

Les profils de dose des plans de traitement des approches par arcs et points de contrôle sur les implémentations comparables seront confrontés. Cette comparaison est faite selon les critères à disposition présentés dans les sections précédentes mais reste une analyse qualitative. Une première estimation du nombre de points de contrôle nécessaire pour rejoindre la distribution de dose d'une approche par arcs sera faite, sans pour autant traduire de résultat généralisable à tout cas clinique.

A priori, une approche par arcs, en optimisant les ouvertures sur l'ensemble des secteurs de la rotation, permettrait d'étudier plus de possibilités de solutions. Ce modèle retournerait ainsi un plan de traitement plus précis qu'en se réduisant à un sous-ensemble des angles d'émission.

Comparaison des temps de traitement des deux approches mathématiques

Le critère de temps de traitement peut être intégré dans cette partie de l'étude, en ce qu'il est pénalisé de la même manière dans les deux algorithmes. Deux intuitions opposées peuvent être proposées. Dans un premier temps, étant donné que l'approche par arcs s'attarde à produire des solutions sur plusieurs arcs angulaires consécutifs, dans l'objectif de lisser les trajectoires des feuilles, la solution finale évite les mouvements irréalisables et les ralentissements important de la machine pour reproduire les ouvertures. Toutefois, l'approche par points de contrôle ne produisant une solution que sur un sous-ensemble des directions d'émission du faisceau, les trajectoires sur les secteurs non optimisés sont linéaires et impliquent donc des mouvements unidirectionnels simples. Pour cette raison, le temps de traitement

pourrait également être réduit par l'approche par points de contrôle.

Une propriété ayant été montrée dans la littérature est que le temps de traitement diminue avec le nombre de points de contrôle utilisés, en ce que les trajectoires linéaires se font sur plus de secteurs consécutifs, le temps nécessaire pour produire ce type de trajectoire étant faible. Ainsi, le temps de traitement d'une approche par arcs sera comparé aux temps de traitement selon le nombre de points de contrôle, afin de déterminer la valeur à partir de laquelle les deux approches proposent des durées comparables. Par la suite, une étude existante de l'influence de la longueur des arcs sur la durée de traitement sera comparée aux résultats du projet. De cette manière, une équivalence entre longueur d'arcs et nombre de points de contrôle utilisés en termes de qualité de plan de traitement produit est proposée.

Les plans de traitements des deux approches sont comparés sur le cas de cancer de la prostate. Le temps total nécessaire pour délivrer la dose prescrite selon les ouvertures indiquées est divisé en deux parties : un temps de radiation et un temps de rotation. Le temps de radiation représente le temps passé sur chaque secteur afin d'émettre la dose optimale évaluée par la solution. Celui-ci est directement lié à l'intensité du faisceau sur ce secteur. Le temps de rotation représente le temps minimal nécessaire à la machine pour reproduire toutes les ouvertures de la solution sous ses limitations techniques (contrainte de déplacement maximal des feuilles du collimateur en centimètres par seconde, ainsi que vitesse maximale de rotation du portique en degrés par seconde).

Dans cette étude, seuls les temps de rotation sont évalués et comparés. Les temps d'émission de radiations ne sont pas pris en compte. L'équation 3.16 transcrit la formule utilisée afin de calculer le temps de rotation d'un plan de traitement d'après la forme de ses ouvertures.

$$t_{rotation} = \sum_{h \in H} \max\left(\frac{\delta_{h,h+1}}{v_{max}}; \frac{\max_m(|t_m^h - t_m^{h-1}|; |l_m^h - l_m^{h-1}|)}{\Delta_{max}^{t,l}}\right) \quad (3.16)$$

Avec, $\delta_{h,h+1}$ la distance angulaire entre deux secteurs consécutifs, v_{max} la vitesse de rotation maximale du portique, sur le secteur h au rang m du collimateur, t_m^h et l_m^h , respectivement la position de la feuille de gauche et de droite et enfin $\Delta_{max}^{t,l}$ le mouvement maximal des feuilles t et l du collimateur par seconde.

L'objectif étant de déterminer si une approche se démarque par le temps de rotation nécessaire pour reproduire les ouvertures optimisées, permettant ainsi de réduire la durée de traitement du patient.

CHAPITRE 4 ANALYSE DU MODÈLE PAR POINTS DE CONTRÔLE

La première approche analysée est l'approche par points de contrôle, dont la formulation mathématique a été présentée dans le chapitre 3. L'implémentation étudiée est en C++ et est orientée objet. Une version logiciel existe également pour une utilisation plus ergonomique. La version logiciel est directement utilisée pour tester les performances de l'algorithme.

4.1 Présentation de l'algorithme

Le pseudo-code d'implémentation de la méthode par points de contrôle est présenté dans l'algorithme 1.

Algorithme 1 : Approche par points de contrôle

```

1 : Initialisation vide de colonnes (secteurs)  $\hat{K} = \emptyset$ 
2 : Initialisation des doses  $z_j = 0, \forall j \in V$ 
3 : tant que  $|\hat{K}| < \text{nombre spécifié par l'utilisateur}$  faire
4 :     Problème de coût sur chaque point de contrôle
5 :     Si Problème de coût  $> 0$  retourner  $(\hat{K}, y_k)$ 
6 :     Fin du si
7 :     Ajout des ouvertures candidates à  $\hat{K}$ 
8 :     Résoudre problème restreint sur  $\hat{K}$ 
9 :     Élagage des ouvertures de poids négligeable1
10 : Fin du tant que
11 : Retourner  $(\hat{K}, y_k)$ 
12 : Fin

```

L'algorithme utilise un ensemble initialement vide de colonnes et une distribution de dose nulle dans le patient. Tant que le nombre d'ouvertures dans la solution ne correspond pas au nombre de points de contrôle, alors l'algorithme de génération de colonnes itère afin d'ajouter les meilleures ouvertures possibles au plan de traitement. Une étape d'élagage est également utilisée afin d'éviter de garder en mémoire des ouvertures obsolètes inefficaces.

1. voir section 4.1.2 "Élagage des ouvertures"

4.1.1 Fonction objectif et contraintes

La fonction objectif utilisée dans l'algorithme est constituée de plusieurs fonctions de coût : des fonction de pénalité de dose dans chaque voxel, ainsi que des fonctions de pénalité globales de contraintes DVH.

Pénalité de dose par voxel : Pour un voxel appartenant à une structure $s : j \in V_s$, la pénalité sur la dose est représentée par deux fonctions unilatérales qui permettent de distinguer l'impact d'un surdosage de l'impact d'un sous-dosage. La pénalité est évaluée selon l'équation 4.1 :

$$F_{jn} = F_{jn}^{s+}(z_j) + F_{jn}^{s-}(z_j) \quad (4.1)$$

où

$$F_{jn}^{s-}(z_j) = \frac{\alpha_n^s}{|V_s|} \max(0, T_n^{s-} - z_j)^2$$

et

$$F_{jn}^{s+}(z_j) = \frac{\alpha_n^s}{|V_s|} \max(0, z_j - T_n^{s+})^2$$

Pour une structure s , α_s est un facteur de pondération choisi par l'utilisateur représentant l'importance de la structure et T le seuil de dose qui lui est imposé. L'indice n représente l'indice de la pénalité, une structure pouvant faire l'objet de plusieurs seuils de pénalité. Les pénalités de seuil minimal (sous-dosage) sont représentées par le symbole $-$; celles de seuil maximal (surdosage) par le symbole $+$. Pour chaque voxel, ces pénalités sont appliquées uniquement sur une structure : si un voxel appartient à deux structures qui se chevauchent, un critère de priorité permettra de distinguer quelle région est plus importante que l'autre et le voxel sera uniquement considéré dans la structure prioritaire.

Pénalité de dose-volume par structure : Les pénalités de dose-volume implémentées suivent les méthodes décrites par Bortfeld [46] et Wu [47]. La formulation $V^s(> T) < V_n$, qui signifie qu'un certain volume de la structure s recevant une dose T ne doit pas dépasser V_n , est évaluée dans l'équation 4.2 :

$$F_{jm}^{sDV}(z_j) = \frac{\alpha_m^s}{|V_s|} \max(0, D_{V_m} - z_j) \cdot \max(0, z_j - T)^2 \quad (4.2)$$

où V_s est l'ensemble des voxels appartenant à la structure s , D_{V_m} est le point tel que $V(D_{V_m}) = V_n$. Cette formulation garantit que seuls les voxels recevant une dose comprise

entre D_{V_m} et T seront pénalisés. Ici encore, l'indice m exprime l'indice de la pénalité étudiée pour la structure.

Fonction de coût totale

Enfin, la fonction de coût totale pour un voxel est la somme pondérée de toutes les pénalités attribuées à la structure à laquelle il appartient :

$$F_j^s(z_j) = \sum_n F_{jn}^s(z_j) + \sum_m F_{jm}^{sDV}(z_j) \quad (4.3)$$

Les contraintes de la machine ne sont pas prises en compte dans le modèle de cette implémentation. Une phase de post-optimisation non détaillée dans ce rapport permet de modifier la solution finale afin de la rendre réalisable sous les contraintes de la machine.

4.1.2 Élagage des ouvertures

Les premières itérations de l'algorithme impliquent des variations du profil de dose rapides avec l'ajout de nouvelles ouvertures. Or, ces ouvertures, sélectionnées selon une distribution de dose particulière, n'apparaîtront pas forcément dans la solution finale. Elles deviennent obsolètes, mais contribuent à augmenter le nombre de colonnes envoyées au problème restreint pour toutes les itérations suivantes.

La ligne 9 de l'algorithme 1 correspond à une étape d'élagage des ouvertures jugées négligeables dans la solution actuelle après évaluation des nouveaux poids. À ce point, chaque ouverture présentant un poids y_k très inférieur au poids moyen sur toutes les ouvertures $\overline{y_k}$ sera retirée de l'ensemble des colonnes. L'implémentation utilise ici la limite de $y_k < \overline{y_k}/1000$. Autrement dit, si le poids de l'ouverture est allé jusqu'à descendre en dessous de 0,1% du poids moyen, elle est complètement retirée des colonnes car cela signifie qu'elle ne contribue plus concrètement au traitement.

Cette étape d'élagage des ouvertures contribue à accélérer l'algorithme en réduisant la taille du problème restreint. Elle permet ainsi de réduire le temps de calcul sans influencer sur la qualité du plan de traitement final.

4.1.3 Construction des ouvertures hors points de contrôle

L'évaluation des ouvertures pour les angles d'émission n'appartenant pas à l'ensemble des points de contrôle se fait en dehors de l'algorithme d'optimisation. En effet, les machines de radiothérapie disposent de logiciel qui construisent automatiquement des ouvertures par

régression linéaire entre deux points de contrôle. Le schéma 4.1, tiré du manuel utilisateur d'un système de radiothérapie commercial [4] illustre la méthode utilisée.

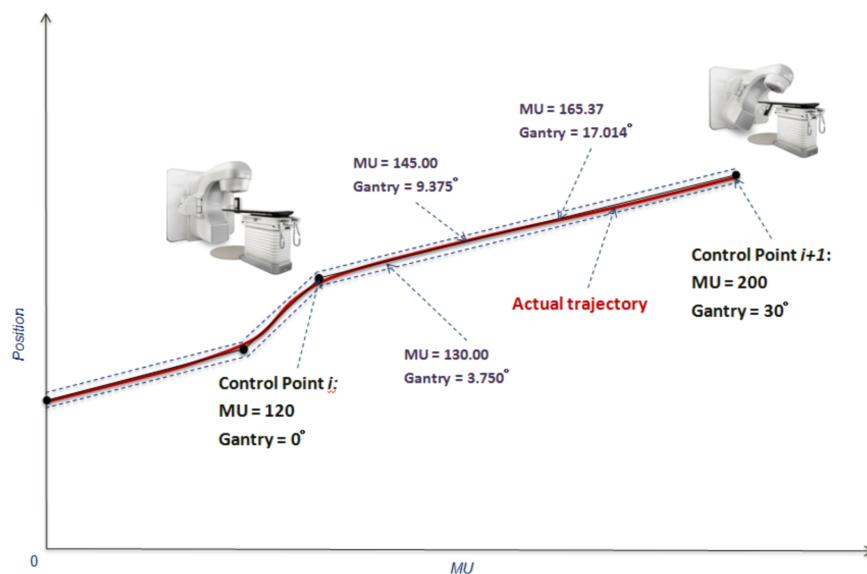


Figure 4.1 Trajectoire de la machine entre deux points de contrôle [4], évaluée directement par la machine de radiothérapie.

4.2 Choix des paramètres en entrée

Le logiciel de planification de traitement nécessite des paramètres en entrée choisis par l'utilisateur, afin d'indiquer à l'algorithme quels sont les objectifs médicaux du traitement. Dans un premier temps, l'utilisateur doit classer les structures selon leur importance dans le traitement. Ces importances varient selon le patient, elles peuvent dépendre du contexte médical comme l'âge, le sexe ou d'autres facteurs. Enfin, l'utilisateur doit traduire les objectifs de dose fournis par le radio-oncologue, afin de fixer les contraintes de résolution du logiciel.

4.2.1 Importance des structures

Par manque de connaissances médicales sur l'importance des organes chez le patient étudié, les priorités utilisées pour ces structures sont semblables afin de traiter tous les organes à risques avec un poids similaire. Par contre, l'objectif premier étant de détruire les tumeurs, les structures des PTV sont plus importantes que les organes à risques en termes de priorité de traitement dans la fonction objectif.

Si, pour une structure, on parvient difficilement à respecter toutes ses contraintes, alors une

première possibilité est d'augmenter son importance dans la fonction objectif. Auquel cas, le non-respect de ces contraintes aura un impact plus important sur la fonction objectif et elle sera donc prioritaire. Par contre, si pour une structure on y parvient facilement, alors elle peut être rendue moins importante.

4.2.2 Contraintes de dose

Les contraintes de doses prescrites initialement doivent être adaptées pour l'algorithme afin de fournir le meilleur plan de traitement possible. Par exemple, si un traitement respecte de justesse une des contraintes, alors l'utilisateur peut choisir de la rendre plus sévère en entrée pour être certain de la respecter dans le nouveau plan de traitement. À l'inverse, si une contrainte est visiblement toujours respectée, alors elle peut être rendue plus souple pour favoriser les autres contraintes.

Dans le cas des contraintes de dose sur les tumeurs, celles-ci doivent impérativement être respectées : ce sont des contraintes dures. Le cas échéant, 100% du volume doit recevoir la dose prescrite et, idéalement, 0% au delà (sauf indication additionnelle). Ainsi, les volumes cibles sont toujours l'objet d'une borne inférieure et d'une borne supérieure à respectivement 100 et 0% autour de la dose prescrite. L'utilisateur peut par contre choisir de modifier le seuil de dose indiqué. Si, par exemple, le PTV68 du cas de la prostate peine à atteindre 68 Gy dans tout son volume, alors la dose peut être élevée à 70 Gy. A contrario, si la tumeur n'est pas assez marquée et qu'une grande partie du volume reçoit au delà du plafond prescrit, ce plafond peut être réduit afin de forcer la structure à recevoir moins d'intensité.

L'adaptation des contraintes de dose en entrée de l'algorithme se fait également sur les objectifs dans les organes à risque. Ces structures sont uniquement l'objet de bornes supérieures sur la dose absorbée. Toutefois, si au vu des plans de traitements une des structures respecte largement les contraintes qui lui sont imposées, alors l'utilisateur peut élever les doses maximales ou bien augmenter le volume maximal toléré. À l'inverse, si un organe peine à rester en dessous de sa dose maximale pour un des volumes conseillés, alors l'utilisateur réduit encore le plafond restrictif afin d'être certain de respecter la dose initialement prescrite.

Adapter les contraintes de dose est une solution qui permet de contrôler plus facilement les ajustements faits au plan de traitement, et ainsi de modifier plus précisément le DVH final, que la modification de l'importance des structures. Ainsi, l'élaboration d'un bon plan de traitement démarre souvent avec la recherche d'importances cohérentes pour les organes, puis s'attarde sur l'évaluation de bornes efficaces pour les contraintes de doses sur les structures. La tâche du dosimétriste consiste à adapter ces paramètres afin de déplacer les courbes de dose-volume jusqu'à obtenir un plan de traitement jugé efficace par le radio-oncologue.

4.3 Application au cas de cancer de la prostate

4.3.1 Présentation des stratégies de traitement utilisées

Plusieurs tentatives sont nécessaires avant d'obtenir un plan de traitement valide en adaptant les paramètres en entrée présentés dans la section précédente. Au total, huit stratégies, dont les configurations sont définies dans le tableau 4.1, ont été étudiées. Il est difficile de déterminer dès le départ quelle sera la bonne stratégie in fine. Le processus de planification de traitement se base sur l'adaptation de chaque paramètre en fonction de la qualité du plan courant. Ainsi, une nouvelle stratégie est construite à partir de l'interprétation des résultats précédents.

Une stratégie contient les paramètres suivants qui seront transmis dans la fonction objectif :

- Un objectif : le seuil de dose dans la tumeur à atteindre,
- Des contraintes de doses : les seuils inférieurs et/ou supérieurs de dose-volume pour chaque structure,
- L'importance (le poids) des structures.

La première stratégie utilise exactement les contraintes de doses prescrites par le radio-oncologue et toutes les structures ont un poids de 1. Il s'agit uniquement d'un point de départ afin d'avoir un premier aperçu de répartition de dose dans le patient. Par la suite, chaque stratégie est élaborée à partir des analyses des plans de traitements des stratégies précédentes. Toutes les configurations de paramètres étudiées pour l'approche par points de contrôle sont présentées dans le tableau 4.1

4.3.2 Analyses des résultats intermédiaires

Les résultats obtenus pour toutes les stratégies sont présentés dans le tableau 4.2.

Tableau 4.1 Stratégies paramétriques utilisées pour la planification de traitement par points de contrôle sur le cas de cancer de la prostate

Stratégie	Objectif	Contraintes / <i>Poids des structures</i>				
		PTV56	PTV68	Rectum	Vessie	Fémorales
1	$V68 \geq 100\%$	$V56 \geq 100\%$ <i>1</i>	$V74.8 \leq 1\%$ <i>1</i>	$V30 \leq 60\%$ $V50 \leq 50\%$ $V65 \leq 15\%$ <i>1</i>	$V40 \leq 50\%$ $V65 \leq 30\%$ <i>1</i>	$V50 \leq 1\%$ <i>1</i>
2	$V68 \geq 100\%$	$V56 \geq 100\%$ $V70 \leq 0\%$ <i>10</i>	$V74.8 \leq 1\%$ <i>10</i>	$V30 \leq 60\%$ $V50 \leq 40\%$ $V65 \leq 15\%$ <i>1</i>	$V40 \leq 50\%$ $V65 \leq 20\%$ <i>1</i>	$V40 \leq 1\%$ <i>1</i>
3	$V68 \geq 100\%$	$V56 \geq 100\%$ $V60 \leq 0\%$ <i>10</i>	$V75 \leq 0\%$ <i>10</i>	$V30 \leq 65\%$ $V50 \leq 50\%$ $V65 \leq 20\%$ <i>1</i>	$V40 \leq 55\%$ $V65 \leq 25\%$ <i>1</i>	$V45 \leq 1\%$ <i>1</i>
4	$V68 \geq 100\%$	$V56 \geq 100\%$ $V60 \leq 0\%$ <i>1000</i>	$V75 \leq 0\%$ <i>1000</i>	$V30 \leq 65\%$ $V50 \leq 50\%$ $V65 \leq 20\%$ <i>1</i>	$V40 \leq 55\%$ $V65 \leq 25\%$ <i>1</i>	$V45 \leq 1\%$ <i>1</i>
5	$V68 \geq 100\%$	$V75 \leq 0\%$ $V56 \geq 100\%$ <i>1000</i>		$V30 \leq 60\%$ $V50 \leq 40\%$ $V70 \leq 20\%$ <i>1</i>	$V40 \leq 50\%$ $V65 \leq 20\%$ <i>1</i>	$V50 \leq 0\%$ <i>1</i>
6	$V68 \geq 95\%$	$V56 \geq 100\%$ $V56 \leq 0\%$ <i>100</i>	$V68 \geq 100\%$ $V74.8 \leq 0\%$ <i>101</i>	$V30 \leq 40\%$ $V50 \leq 30\%$ $V65 \leq 5\%$ <i>4</i>	$V40 \leq 40\%$ $V65 \leq 20\%$ <i>3</i>	$V50 \leq 0\%$ <i>5</i>
7	$V68 \geq 95\%$	$V56 \geq 100\%$ $V57 \leq 0\%$ <i>100</i>	$V68 \geq 100\%$ $V72 \leq 0\%$ <i>101</i>	$V30 \leq 50\%$ $V50 \leq 30\%$ $V65 \leq 5\%$ <i>4</i>	$V40 \leq 50\%$ $V65 \leq 20\%$ <i>3</i>	$V50 \leq 0\%$ <i>5</i>
8	$V68 \geq 95\%$	$V56 \geq 100\%$ $V57 \leq 0\%$ <i>100</i>	$V68 \geq 100\%$ $V72 \leq 0\%$ <i>101</i>	$V30 \leq 50\%$ $V50 \leq 30\%$ $V65 \leq 5\%$ <i>4</i>	$V40 \leq 45\%$ $V65 \leq 20\%$ <i>3</i>	$V50 \leq 0\%$ <i>5</i>

Tableau 4.2 Volumes souhaités et obtenus par dose prescrite dans les organes du cas de cancer de la prostate pour les plans 1 à 8 de l’approche par points de contrôle. La formulation $V^s(> T) < V_n$ (resp. $V^s(> T) > V_n$) signifie qu’un certain volume de la structure s recevant une dose T doit être inférieure (resp. supérieure) à V_n . En gras : les volumes ne respectant pas les contraintes imposées.

Structure	Prescription	Volume obtenu (%)							
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
PTV56	$V56 \geq 95\%$	67.47	98.51	100	99.46	99.95	93.33	98.12	98.00
PTV68	$V68 \geq 95\%$	1.82	4.89	0.00	0.00	28.65	95.04	95.01	94.99
	$V74.8 \leq 1\%$	1.03	0.97	0.00	0.00	0.35	13.72	0.06	0.00
Rectum	$V30 \leq 70\%$	42.94	61.54	64.44	65.10	60.83	55.81	63.53	62.51
	$V50 \leq 50\%$	13.44	45.49	35.34	36.30	32.28	26.43	33.81	34.94
	$V65 \leq 25\%$	1.64	10.61	0.00	0	2.14	11.51	14.92	14.12
Vessie	$V40 \leq 60\%$	33.09	48.21	54.50	52.51	50.25	54.14	61.4	57.37
	$V65 \leq 30\%$	2.77	10.31	0.00	0.00	10.72	19.41	22.38	20.46
Têtes f.	$V50 \leq 1\%$	0	0.08	0.13	0.13	0.03	0.17	0.13	0.50

Stratégie 1

La première stratégie représente une approche basique et objective du problème, qui ne suppose aucune connaissance préalable de planification de traitement, en ce qu’elle n’utilise que les contraintes prescrites par le dosimétriste. Tous les organes sont considérés avec la même importance que les tumeurs. Le but de cette stratégie est d’avoir une première idée de distribution de dose selon les contours et positions des structures. In fine, le plan de traitement de cette stratégie est de mauvaise qualité. Dans un premier temps, la structure devant recevoir 56 Gy reçoit plus de dose que la structure PTV68. Ensuite, les organes étant traités avec la même importance que les tumeurs la solution est peu ciblée : les profils de dose dans les tumeurs ont une pente aussi faible que les organes. Ainsi, une partie de la tumeur reçoit trop de dose et une autre partie n’en reçoit pas assez. Les organes à risque sont quant à eux légèrement au dessus des doses prescrites pour tous les volumes.

Les stratégies suivantes doivent adopter une importance plus élevée pour les PTV ainsi qu’un seuil maximal de dose dans la structure PTV56. Les contraintes sur les PTV sont toutes à rendre dures (c’est à dire 0 ou 100%), afin d’accentuer la pente des profils de doses. De plus, certaines contraintes sur les organes à risque sont rendues plus sévères.

Stratégies 2, 3 et 4

En premier lieu, les stratégies suivantes visent à mieux cibler les tumeurs et donnent donc une importance plus élevée à ces structures : les poids des PTV56 et PTV68 sont multipliés d'un facteur de 10 (configurations 2 et 3) à 1000 (configuration 4). Ensuite, les nouvelles configurations cherchent à lisser la distribution de dose dans le PTV56 en lui imposant un seuil de dose maximal dans toute la structure : pour la stratégie 2 ce seuil est de 70Gy, il est ensuite encore réduit à 60Gy dans les stratégies 3 et 4. Enfin, au vu des courbes de dose des têtes fémorales et de la vessie, certaines contraintes sont rendues plus sévères afin de réduire la dose reçue en dessous du seuil prescrit.

Ces stratégies permettent effectivement d'accentuer les pentes des profils de dose des PTV et de respecter les contraintes sur les organes à risque mais la structure du PTV68 ne reçoit jamais une dose suffisante. Il est notable qu'à ce stade, toutes les contraintes sont respectées sauf celles sur le PTV68.

Les stratégies mises en place par la suite utiliseront alors une contrainte aditionnelle : en plus d'exprimer la dose prescrite à la tumeur dans l'objectif du traitement, celle-ci est intégrée aux contraintes dures posées sur les PTV.

Stratégie 5

Dans un premier temps, la stratégie 5 choisit de regrouper les PTV en une seule et même structure soumise aux mêmes contraintes. De ce fait, le PTV68 est soumis pour la première fois à un seuil minimal de dose dans une contrainte. L'importance des PTV par rapport aux organes à risque est toujours 1000 fois plus élevée et les contraintes sur les organes à risque sont rendues plus sévères.

Les résultats obtenus présentent une qualité comparable aux configurations précédentes. En effet, le PTV68 étant une structure partiellement comprise dans le PTV56, unir les deux régions et les soumettre aux mêmes contraintes que celle du PTV56 en configuration 4 amène sensiblement à la même solution. La zone PTV68 reçoit toujours une dose très faible et le seuil de dose minimal à atteindre dans la réunion des deux espaces est atteint dans la zone de PTV56 ne comprenant pas le PTV68 ce qui permet à la structure globale de respecter toutes les contraintes sans modifier la distribution de dose.

Il est donc nécessaire d'appliquer des contraintes dures aux deux structures mais en les gardant dissociées.

Stratégies 6, 7 et 8

Les configurations 6 à 8 utilisent une importance approximativement 100 fois plus élevée des PTV sur les organes à risque. De plus, l'objectif est ramené à la dose prescrite telle quelle, c'est à dire uniquement à 95% de la dose, tandis qu'une contrainte de seuil minimal de 100% du volume à 68 Gy est apportée à la structure PTV68.

De cette manière, la stratégie 6 présente un plan de traitement d'une qualité nettement supérieure aux stratégies précédentes malgré un sous-dosage dans la structure du PTV56 et un surdosage dans la structure PTV68. Ainsi, la contrainte dure de seuil maximal dans le PTV56 est élevée à 57 Gy et celle du PTV68 réduite à 72 Gy. La stratégie 7 obtenue par ces modifications est la première stratégie qui respecte toutes les contraintes pour les structures cibles, mais la vessie est légèrement trop atteinte par le rayonnement. La stratégie suivante tente donc de réduire l'intensité dans cette structure, ce qui cause une diminution minimale de la dose dans le PTV68 qui ne respecte plus sa contrainte.

4.3.3 Choix d'une configuration finale

Les configurations 7 et 8 sont toutes les deux extrêmement proches de respecter les contraintes imposées par le radio-oncologue. Dans le cas de la stratégie 7, une légère surdose sur la vessie apparaît. Dans le cas de la stratégie 8 c'est à l'inverse une très faible sous-dose sur le PTV68 qui fait défaut. À ce stade, trois choix sont possibles : garder la stratégie traitant les volumes cancéreux selon les prescriptions en altérant légèrement un organe à risque (plan 7), protéger tous les organes à risque mais sous-traiter très faiblement la tumeur (plan 8), ou enfin prolonger le processus de planification de traitement afin de trouver une stratégie respectant strictement l'ensemble des contraintes.

Ce choix dépendra des paramètres évoqués précédemment qui viennent principalement du contexte médical du patient et de l'avis des médecins. Si vraiment aucun des plans proposés ne convient la recherche de nouvelles stratégies est envisageable, mais elle demande des ressources supplémentaires de temps de planification pour le même patient, sans garantie de trouver une meilleure configuration.

La stratégie choisie sera ici celle du plan numéro 8 dont l'histogramme dose-volume est présenté en figure 4.2. Cette distribution de dose sera retenue pour la comparaison avec l'approche par arcs sur le même cas clinique.

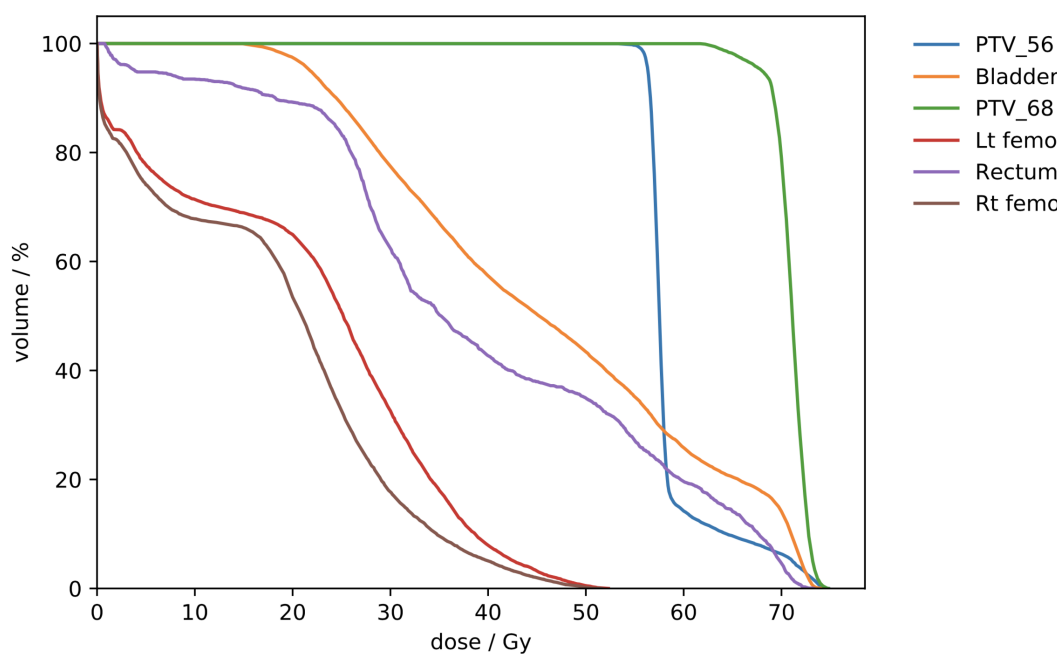


Figure 4.2 Histogramme dose-volume des structures d'intérêt dans le cas de cancer de la prostate pour la stratégie 10 de l'approche par point de contrôle : en bleu le PTV56, en orange la vessie, en vert le PTV68, en violet le rectum et en rouge et marron les têtes fémorales

CHAPITRE 5 ANALYSE DU MODÈLE PAR ARCS

Ce chapitre présente la seconde approche analysée : l'approche par arcs, dont la formulation mathématique a été présentée dans le chapitre 3. L'implémentation étudiée est en C++, orientée objet et tourne en parallèle sur plusieurs processeurs. L'algorithme est lancé directement depuis un terminal et les résultats sont analysés sur Matlab.

5.1 Présentation de l'algorithme

Le pseudo-code d'implémentation de la méthode par arcs est présenté dans l'algorithme 2.

Algorithme 2 : Approche par arcs

```

1 : Initialisation aléatoire de colonnes (arcs)  $\hat{K}$ 
2 : tant que le critère d'arrêt n'est pas vérifié faire
3 :     Problème restreint sur les arcs  $\hat{K}$ 
4 :     Fixer le meilleur arc  $y_k = 1$ 
5 :     Problème de coût sur  $K \setminus \hat{K}$ 
6 :     Ajout des arcs candidats à  $\hat{K}$ 
7 : Fin du tant que
8 : Post-optimisation sur les secteurs : affinage des intensités
10 : Retourner  $\{k \in K / y_k = 1\}$ 
11 : Fin

```

L'ensemble des colonnes est initialisé aléatoirement avec la distribution de dose correspondante. Un critère d'arrêt sur l'erreur entre dose reçue et dose prescrite est utilisé. Tant que ce critère d'arrêt n'est pas respecté, alors l'algorithme de génération de colonnes itère afin d'ajouter les meilleurs arcs possibles au plan de traitement. Une fois que l'algorithme de génération de colonnes a trouvé les meilleurs arcs à intégrer à la solution, en d'autres termes la meilleure ouverture par angle d'émission, une phase de post-optimisation évalue les intensités optimales correspondantes. L'intensité optimale est évaluée en unité machine (MU) qui prend en compte à la fois la dose envoyée et la vitesse de rotation du portique. In fine, l'algorithme renvoie l'ensemble des arcs ayant été sélectionnés, contenant une forme d'ouverture et une intensité par secteur.

5.1.1 Fonction objectif et contraintes

La fonction objectif utilisée dans cette approche est une fonction de pénalité quadratique sur la dose dans les voxels, à laquelle s'ajoute une pénalité sur le temps de traitement. La fonction de coût totale est formulée équation 5.1 :

$$F(z) = \omega t + \sum_{s \in S} \sum_{j \in V_s} \alpha_s^- \max(0, T_j^- - z_j)^2 + \alpha_s^+ \max(0, z_j - T_j^+)^2 \quad (5.1)$$

où : ω est le coût associé au temps de traitement t ; α_s^- et α_s^+ sont respectivement les pénalités de sous-dosage et de surdosage de la structure s ; T_j^- et T_j^+ sont respectivement les seuils de dose inférieur et supérieur pour le voxel j ; et enfin z_j est la dose distribuée dans le voxel j . Dans le cas où un voxel appartient à la fois à une tumeur et un organe, alors il est doublement pénalisé dans la fonction de coût. S'il appartient à deux structures de même type (tumeur ou organe), alors il est considéré une seule fois dans la structure de plus haut poids.

La formulation complète du problème est présentée dans l'ensemble d'équations 5.2.

$$\min_{y, \rho, t} F(z) + \omega t \quad (5.2a)$$

$$s.c. \quad z_j = \sum_{k \in K} \sum_{h \in H_k} D_{jh}(A_h^k) y^k \rho_h t_h, \forall j \in V \quad (5.2b)$$

$$\sum_{k \in K} a_h^k y^k = 1, \forall h \in H \quad (5.2c)$$

$$|\rho_{h+1} - \rho_h| \leq \Delta_\rho, \forall h \in H \quad (5.2d)$$

$$0 \leq \rho_h \leq R, \forall h \in H \quad (5.2e)$$

$$\sum_{k \in K} \tau_{h,h+1}^k y^k \leq t_h, \forall h \in H \quad (5.2f)$$

$$|t_{h+1} - t_h| \leq \Delta_t, \forall h \in H \quad (5.2g)$$

$$t^- \leq t_h \leq t^+, \forall h \in H \quad (5.2h)$$

$$\sum_{h \in H} t_h \leq t \quad (5.2i)$$

$$y^k \in \{0, 1\}, \forall k \in K \quad (5.2j)$$

Le problème est résolu sous les contraintes de la machine. La variable t représente le temps de traitement total, le but étant de maximiser la qualité du traitement en minimisant le temps de

traitement. La dose absorbée par le voxel j , z_j , est évaluée dans 5.2b, qui reprend l'équation 3.13 en décomposant l'intensité d'un secteur h , γ_h (MU) en le produit de la dose émise ρ_h par le temps d'émission sur le secteur t_h . La variable a_h^k indique si l'arc k couvre le secteur h . La contrainte 5.2c impose donc que chaque secteur est couvert par un arc exactement. Les contraintes 5.2d et 5.2e majorent les variations de doses entre secteurs adjacents par Δ_ρ . La contrainte 5.2f vérifie que le temps passé sur chaque secteur, t_h , est suffisant pour que les feuilles aient le temps de d'atteindre les positions de l'ouverture selon la vitesse maximale des feuilles. La contrainte 5.2g restreint les variations de temps passé entre deux secteurs contigus à Δ_t afin de ne pas dépasser l'accélération permise par la machine. Enfin, la contrainte 5.2h encadre le temps de traitement évalué dans l'équation 5.2i.

Toutes les contraintes présentées sont imposées au solveur dans la résolution du problème restreint, il n'y a donc pas de phase de post-optimisation pour tenir compte des contraintes de la machine après résolution de l'algorithme.

5.1.2 Parcours de graphe

L'objectif du parcours de graphe dans le problème de coût est de renvoyer des séquences d'ouvertures stratégiques à ajouter à l'ensemble restreint des colonnes. La fonction objectif représente donc l'impact d'un arc sur les contraintes du problème initial à travers la formulation de l'équation 5.3 :

$$\min_{k \in K \setminus K'} \sum_{h \in H} \sum_{j \in V} D_{jh}^k(A^k) \pi_j - \sum_{h \in H} (\tau_{h,h+1}^k \phi^h + a_h^k \sigma_h) \quad (5.3)$$

où les contraintes du problème restreint sont représentés par leurs valeurs duales : π_j la duale de la dose au voxel j (donc de la contrainte 5.2b), σ_h la duale de la contrainte imposant un arc par secteur (donc 5.2c), et enfin ϕ la duale de la contrainte 5.2f imposant un temps suffisant par secteur pour former les ouvertures selon le mouvement maximal des feuilles.

L'objectif de cette fonction de coût est transféré dans les poids des noeuds et des arcs du graphe selon les formulations suivantes :

$$\begin{cases} p((h, t, l)_m) = \sum_{j \in V} D_{jh}^{(t,l)_m}(A^{(t,l)_m}) \pi_j - \sigma_h \\ p((h, t, l)_m, (h+1, t', l')_m) = -\tau_{(h,t,l)_m, (h+1,t',l')_m} \phi^h \end{cases} \quad (5.4)$$

où, $\tau_{(h,t,l)_m, (h+1,t',l')_m}$ est le temps minimal nécessaire pour passer de l'ouverture $(h, t, l)_m$ à $(h+1, t', l')_m$.

De cette façon, un plus court chemin sur le graphe minimisera effectivement la fonction objectif du problème de coût. Les contraintes de la machine étant traduites par l'existence ou non d'un arc orienté entre deux noeuds, la solution retournée respectera forcément ces contraintes. In fine, le problème de coût retournera le meilleur arc réalisable à ajouter à la solution courante, au vu des valeurs duales de ses contraintes.

5.1.3 Spécificités additionnelles

Plusieurs méthodes sont utilisées afin d'accélérer le temps de calcul et d'améliorer les performances de l'algorithme. Celles-ci ne modifient pas l'approche de génération de colonnes par arcs et sont spécifiques à l'implémentation.

Agrégation des voxels

La résolution du problème maître appelle une méthode d'agrégation des voxels, qui permet de réduire le nombre de voxels sur lesquels la dose est optimisée. La littérature propose souvent de faire du sous-échantillonnage afin de simplifier le problème. Dans l'implémentation étudiée, une nouvelle méthode est appliquée, où les voxels sont regroupés en grappe selon la structure à laquelle ils appartiennent. Il sera supposé que cette méthode accélère la résolution du problème maître sans affecter la qualité des résultats. Pour cette raison, les détails d'implémentation ne seront pas détaillés dans cette étude, mais peuvent être consultés dans l'article [2].

Partie post-génération de colonnes

Après résolution du problème par l'algorithme de génération de colonnes, les intensités de radiations associées aux ouvertures sont constantes sur chaque arc. Une étape de post-optimisation est appliquée afin d'affiner cette distribution à l'échelle des secteurs, en préservant les formes des ouvertures choisies. Les variations de doses et de temps passés sur chaque secteur sont toujours restreintes afin de rester sous les contraintes de la machine.

Le nouveau modèle est formulé en équation 5.5 et détaillé dans l'article [2].

$$\min_{\gamma,t} F(z) + \omega t \quad (5.5a)$$

$$s.c. \quad z_j = \sum_{h \in H} D_{jh}(A^{\hat{K}}) \gamma_h, \forall j \in V \quad (5.5b)$$

$$\gamma_h \leq R t_h, \forall h \in H \quad (5.5c)$$

$$\tau_{(h,h_1)} \leq t_h \leq t^+, \forall h \in H \quad (5.5d)$$

$$|t_{h+1} - t_h| \leq \Delta_t, \forall h \in H \quad (5.5e)$$

$$|\gamma_{h+1} - \gamma_h| \leq \Delta_\gamma, \forall h \in H \quad (5.5f)$$

$$\sum_{h \in H} t_h \leq t \quad (5.5g)$$

$$t_h, \gamma_h \geq 0, \forall h \in H \quad (5.5h)$$

Cette formulation reprend la modélisation du modèle initial en modifiant l'échelle des variables de décisions. La variable de décision sur le choix des arcs y_k n'est plus présente étant donné que les ouvertures sont fixées sur les secteurs. Ainsi, l'optimisation sur un secteur h se fait sur la dose émise ρ_h et le temps passé sur le secteur t_h . La variable $\gamma_h = \rho_h t_h$, exprimant directement l'intensité en unité machine, est utilisée afin de réduire le nombre de variables.

Ajustement des poids post-optimisation

Une dernière étape implémentée dans l'algorithme est une étape d'ajustement automatique des paramètres de l'utilisateur afin d'améliorer la solution courante. Cette étape permet d'ajuster les poids des structures au vu de la solution courante afin de ré-optimiser les intensités sur chaque secteur. Cette étape ne permet toutefois pas de trop s'éloigner des poids initiaux, et donc d'effectuer un processus de planification de traitement entièrement automatisé à elle seule. Cette méthode est détaillée dans l'article [2] et ne sera pas étudiée dans le projet.

5.2 Choix des paramètres en entrée

Les paramètres en entrée dans l'implémentation de la méthode par arcs sont très différents de ceux utilisés dans la première approche. En effet, les contraintes de dose sont inchangées tout au long du processus de planification, elles sont envoyées à l'algorithme telles que prescrites par le médecin et ne font pas l'objet de modifications ultérieures. D'autres facteurs sont donc utilisés dans le processus de planification de traitement afin de guider l'algorithme vers une solution finale acceptable.

5.2.1 Poids des structures

Les paramètres ajustables sont, dans un premier temps, le poids des structures dans la fonction objectif. C'est un paramètre qui rejoint l'importance accordée aux régions dans la méthode par points de contrôle. Dans le cas de l'étude du cancer de la prostate, les régions pondérées dans la fonction objectif sont les structures jugées comme ayant un réel impact sur le plan de traitement. Il s'agit des deux régions cancéreuses, PTV56 et PTV68, ainsi que de deux organes à risque : la vessie et le rectum. Les têtes fémorales ne sont pas considérées dans les paramètres, car il est très improbable qu'un plan de traitement respectant les contraintes prescrites sur tous les autres organes ne respecte pas les contraintes sur les têtes fémorales. Cette propriété peut notamment être observée sur les résultats de l'approche précédente : la dose reçue par les têtes fémorales ne dépasse jamais la moitié du volume maximal touché par la dose suggérée alors que la contrainte est inchangée.

Au cours de cette analyse, nous verrons que l'ajustement des poids des structures ne peut se réduire à accorder une valeur plus grande aux tumeurs qu'aux organes à risque comme c'est le cas dans l'approche par point de contrôle. Le deuxième ensemble de paramètres étant également lié à l'importance relative des tissus entre eux, le processus de planification consiste ici à ajuster tous les paramètres de manière cohérente entre eux.

5.2.2 Pénalités de dose

En effet, le coût d'une structure est défini par son poids mais également par la pénalité de dose qu'elle reçoit, pour un sous-dosage ou un sur-dosage, et de son type de tissus (normaux ou cancéreux). Ces pénalités sont représentées par trois facteurs en entrée : une pénalité de sous-dosage (qui est forcément attribuée à des régions cancéreuses), une pénalité de sur-dosage dans un organe à risque, et une pénalité de sur-dosage dans une tumeur. Ces pénalités doivent représenter la proportion de voxels appartenant à l'un ou l'autre type de tissus. Le ratio de pénalité de dose entre les tissus doit traduire le ratio des volumes des tissus cancéreux sur les tissus sains. En d'autres termes, si le patient présente N fois plus de voxels sains que de voxels cancéreux, alors la pénalité de dose dans un voxel cancéreux doit être N fois plus élevée que pour un voxel sain afin d'avoir des impacts comparables in fine dans la fonction de coût.

Ainsi, la recherche de bonnes stratégies de planification consiste, d'une part, à évaluer à quel point le patient présente globalement plus de tissus cancéreux que normaux, et, d'autre part, à ajuster le poids de chaque structure afin de respecter chacune des contraintes posées par le

dosimétriste.

5.2.3 Autres paramètres

D'autres paramètres d'entrée sont requis dans le lancement de l'algorithme, mais qui, dans le cas de cette étude, seront constants pour chaque configuration. Ces facteurs contiennent : la longueur des arcs angulaires utilisés δ_k , la tailles des secteurs δ_h , l'importance du temps de traitement dans la fonction objectif ω , et le nombre de processeurs à utiliser dans le parcours de graphe N_{CPU} .

Les valeurs suivantes seront utilisées dans le projet : $\delta_k = 12^\circ = 6\delta_h$, $\omega = 1$ et $N_{CPU} = 4$.

5.3 Application au cas de cancer de la prostate

5.3.1 Présentation des stratégies de traitement utilisées

Le logiciel de l'approche par arcs nécessite également plusieurs tentatives avant de retourner un plan de traitement valide. Dans cette section, 11 stratégies sont étudiées dont les configurations sont définies dans le tableau 5.1.

Tableau 5.1 Stratégies paramétriques utilisées pour la planification de traitement par arcs sur le cas de cancer de la prostate

Stratégie	Poids des structures				Pénalités de dose		
	Vessie	Rectum	PTV68	PTV56	Sous-dose	Surdose organe	Surdose tumeur
1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1000	1	1000
3	1	1	100	100	1	1	1
4	1	1	10	5	1000	1	500
5	2	2	3	1	1000	1	500
6	1	1	1	1	2000	1	500
7	2	3	3	1	3000	10	500
8	1	2	3	1	5000	1	1000
9	2	3	3	1	3000	2	500
10	1	3	10	10	3000	1	500
11	0.1	1	1	0.1	3000	1	500

Une configuration contient l'ensemble des valeurs associées à chaque paramètre. Le processus de planification pour la méthode par arc est similaire au processus présenté dans la section

4.2.4, en ce que chaque stratégie est élaborée à partir de la précédente. Aucune prévision n'est faite concernant la configuration finale a priori avant d'avoir testé plusieurs instances. Dans un premier temps, l'utilisateur doit cerner de bons paramètres pour les pénalités des sous-dosages et sur-dosages pour les deux types de structures. Une fois que ces paramètres semblent cohérents, la solution peut être affinée en adaptant les poids des structures individuellement. Ce dernier processus se rapproche de celui de l'approche par points de contrôle, où l'utilisateur adapte indépendamment les importances de chaque organe. La première stratégie étant un point de départ sans connaissances préalables, tous les paramètres sans exception sont fixés à 1.

5.3.2 Analyses des résultats intermédiaires

Les résultats obtenus pour toutes les stratégies sont présentés dans le tableau 5.2.

Stratégie 1

Le plan de traitement retourné par la première stratégie est cohérent au vu des paramètres choisis : comme le nombre de voxels appartenant à des tissus sains est supérieur nombre de voxels cancéreux, et que les même pénalités de dose sont appliquées aux deux types de tissus, l'impact des organes sains sur la fonction de coût est plus important et donc ces structures sont considérées en priorité. Ainsi, tous les organes à risques respectent leurs contraintes de dose. À l'inverse, les deux PTV sont, à la fois en dessous de la dose prescrite sur 95% du volume, et en surdose pour le PTV68 dont le profil de courbe dose-volume n'est pas assez pentu.

D'après ces résultats, deux stratégies sont lancées en parallèle. D'une part, la stratégie 2, qui accentue le ratio pénalité de dose sur les tumeurs / pénalité de dose sur les organes afin de refléter les volumes relatifs des tissus. D'autre part, la stratégie 3, qui consiste à augmenter le poids des PTV dans la fonction objectif, par rapport à toutes les autres structures.

Stratégie 2

Les résultats de la stratégie 2 montrent que le plan de traitement se rapproche des contraintes posées sur les tumeurs, en ce que la dose prescrite atteint presque le volume désiré, et qu'il n'y a aucune surdose. Ceci signifie que le profil de la distribution de dose dans les PTV est celui qui est recherché, même si il est encore centré autour d'une dose trop faible. Par contre, une des structures à éviter, le rectum, reçoit une dose trop élevée par rapport à ses contraintes. Il faut donc donner plus d'importance à cet organe dans les prochaines tentatives.

Stratégie 3

La stratégie 3 retourne toujours un plan de traitement qui respecte toutes les contraintes sur les organes à risque. Toutefois, la dose reste trop faible dans les tumeurs, même si elle est plus élevée que dans la stratégie 1, dont elle hérite les paramètres, et qu'il n'y a cette fois-ci pas de surdose. Le profil de dose dans les PTV a donc été accentué et décalé vers les doses prescrites, mais pas encore suffisamment. Cette stratégie ne se suffit donc pas à elle-même mais présente des améliorations à utiliser dans les stratégies suivantes.

Stratégie 4

La stratégie 4 se base sur les résultats des stratégies 2 et 3 combinés. L'idée est de garder des poids plus élevés pour les structures des PTV par rapport aux autres structures et de poser des pénalités plus élevées sur les doses dans le type de tissus cancéreux.

De cette manière, les doses sont encore augmentées dans les PTV et la distribution se rapproche fortement des prescriptions. Par contre, la dose reçue par le rectum a été encore amplifiée, bien que l'importance relative des PTV sur les organes ait été réduite. Il faut donc cibler l'importance du rectum en particulier parmi les organes.

La stratégie suivante est donc lancée sur des paramètres semblables de pénalités de dose, mais accorde une priorité relative plus élevée aux doses dans la vessie et le rectum par rapport aux PTV.

Stratégie 5

Les résultats de la stratégie 5 sont très proches d'un plan de traitement acceptable. Tous les organes à risque respectent leur contraintes, et les PTV reçoivent la dose prescrite dans le volume désiré à moins d'1,2% près, sans surdose. À partir de ces résultats, un meilleur plan de traitement enverrait donc légèrement plus d'intensité dans les PTV en évitant toujours les organes. Toutefois, avec les pénalités de dose utilisées jusque là, les plans de traitements n'ont jamais permis d'envoyer des intensités suffisantes dans les tumeurs, malgré parfois des surdoses dans les organes. Ainsi, plutôt que de continuer à affiner les poids associés à chaque structure, les configurations suivantes adoptent un nouveau ratio pénalité de dose dans les PTV sur pénalité de dose dans les organes, pour relancer la recherche de meilleures stratégies.

Stratégie 6

La stratégie 6 teste l'efficacité du nouveau ratio des pénalités de dose dans les deux types de tissus, qui a été amplifié tout en ramenant les importances individuelles de chaque structure à 1. Ainsi, les doses dans les PTV augmentent jusqu'à des proportions jamais atteintes par les stratégies précédentes. Ce ratio est donc prometteur sur cet aspect. Toutefois, comme il était prévisible, la surdose sur le rectum est toujours présente. De la même manière que pour les stratégies précédentes, le poids associé à cette structure sera donc augmenté pour les configurations suivantes.

Stratégie 7

La stratégie 7 est une adaptation des stratégies 5 et 6 combinées. Elle reprend des pénalités de dose dans les tumeurs similaires à la stratégie 6 tout en reprenant les poids des structures de la stratégie 5, sauf pour le rectum qui est visiblement plus atteint que les autres organes, et qui reçoit donc une priorité encore plus importante. De plus, pour la première fois, la surdose dans les organes est prise en compte. Ce choix est motivé par la surdose du rectum, qui doit être limitée possiblement au delà de l'importance individuelle que reçoit l'organe.

Cette stratégie permet de revenir aux contraintes imposées aux organes par rapport à la stratégie 6. Toutefois, la dose dans les tumeurs est à nouveau trop faible. Ceci est dû à l'augmentation de la pénalité de surdose dans les organes, qui a réduit l'importance relative des pénalités dans les tissus des tumeurs. Par la suite, l'importance relative des pénalités dans les tissus sains sera donc plus faible que dans les PTV.

Stratégie 8

La stratégie 8 reprend la pénalité de surdose dans les organes des stratégies 1 à 6. De plus, la pénalité de sous-dose dans les PTV est à nouveau amplifiée. Les importances individuelles des structures favorisent toujours le PTV68 et le rectum.

Le plan de traitement ne respecte toujours pas les prescriptions ni dans les PTV, où la dose est trop faible, ni dans le rectum où elle est trop élevée. La stratégie suivante repartira donc des paramètres de la stratégie 7, mais avec une pénalité de surdose dans les tissus sains plus faibles. Ce choix est motivé par le constat que le plan 7 respectait très largement les contraintes sur tous les organes à risque.

Stratégie 9

La stratégie 9 hérite de la stratégie 7 sur plusieurs aspects, mais renvoie un profil de dose plus intéressant dans les PTV : le sous-dosage et le surdosage sont tous les deux moins importants, ce qui signifie que les paramètres permettent effectivement d'accentuer la pente des courbes pour ces structures. Les organes à risque reçoivent visiblement plus de dose, mais respectent toujours tous les prescriptions, notamment la vessie qui est largement en dessous des seuils maximaux.

À ce stade le but est donc de décaler les profils de dose des PTV vers des valeurs plus élevées, et d'en accentuer encore la pente. Ainsi, l'importance des PTV est augmentée et celle de la vessie réduite.

Stratégie 10

Le plan de la stratégie 10 est le premier à respecter la dose prescrite dans le PTV56. Il est également très proche de la prescription dans le PTV68 malgré une légère sous-dose. Toutefois le rectum présente une nouvelle fois une dose largement supérieure au seuil prescrit.

À partir de cette stratégie, un choix est fait de ramener l'importance de toutes les structures entre 0 et 1 afin de mieux appréhender leur ratio, et de donner une importance relative au rectum plus élevée que dans toutes les stratégies tentées jusqu'ici.

Stratégie 11

La stratégie 11 respecte presque la prescription dans le PTV56 (à moins de 0.1% près) mais elle respecte surtout les prescriptions dans le PTV68, qui est la tumeur la plus ciblée, ainsi que dans tous les organes à risque.

Tableau 5.2 Volumes souhaités et obtenus par dose prescrite dans les organes du cas de cancer de la prostate pour les plans 1 à 11 de l'approche par arcs. La formulation $V^s(> T) < V_n$ (resp. $V^s(> T) > V_n$) signifie qu'un certain volume de la structure s recevant une dose T doit être inférieure (resp. supérieure) à V_n . En gras : les volumes ne respectant pas les contraintes imposées.

Structure	Prescription	Volume obtenu (%)										
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
PTV56	$V56 \geq 95\%$	71.96	93.87	86.4	93.96	94.03	94.63	92.00	93.56	93.40	96.95	94.93
PTV68	$V68 \geq 95\%$	47.53	91.91	79.71	92.89	93.81	94.68	89.78	94.04	92.08	94.65	95.07
	$V74.8 \leq 1\%$	19.48	0.00	0.00	0.00	0.32	0.51	6.98	0.26	3.94	0.01	0.26
Rectum	$V30 \leq 70\%$	2.49	77.58	32.71	86.06	63.61	75.99	31.86	83.79	45.67	85.12	46.2
	$V50 \leq 50\%$	0.06	26.47	11.25	43.85	22.87	28.20	13.21	29.11	19.33	40.59	20.8
	$V65 \leq 25\%$	0.00	8.81	3.46	11.62	8.16	10.03	5.53	10.12	6.75	11.42	8.31
Vessie	$V40 \leq 60\%$	13.81	50.02	29.42	48.16	37.60	39.31	32.86	48.24	39.52	53.80	59.41
	$V65 \leq 30\%$	0.62	8.81	14.78	18.31	17.72	17.58	16.65	18.38	17.93	19.26	21.10
Têtes f.	$V50 \leq 1\%$	0.00	0.00	0.00	0.38	0.12	0.00	0.00	0.00	0.53	0.24	0.54

5.3.3 Choix d'une configuration finale

La dernière stratégie respecte toutes les contraintes sur les organes à risque, et est à moins de 0.1% de volume fractionnel de respecter la contrainte de dose dans le PTV56. C'est donc un plan de traitement acceptable au vu des prescriptions. Toutefois, la configuration finale a été obtenue après 11 tentatives. Une autre configuration qui aurait éventuellement pu être jugée comme acceptable au cours des stratégies précédentes est la configuration 5. En effet, le plan 5 est également en dessous de la dose prescrite pour les deux PTV, mais la fraction volumique manquante est inférieure de 1.2% dans chaque cas, et de plus toutes les contraintes sur les organes sont respectées. Ainsi, cette application illustre un autre compromis de la planification de traitement, qui est la qualité du traitement obtenu par rapport aux nombres de configurations nécessaires. Si l'utilisateur avait voulu à tout prix un plan de traitement respectant l'ensemble des contraintes prescrites, il aurait fallu tenter encore de nouvelles stratégies, sans garantie de meilleurs résultats.

L'histogramme dose-volume correspondant au plan de traitement 11 est présenté en figure 5.1.

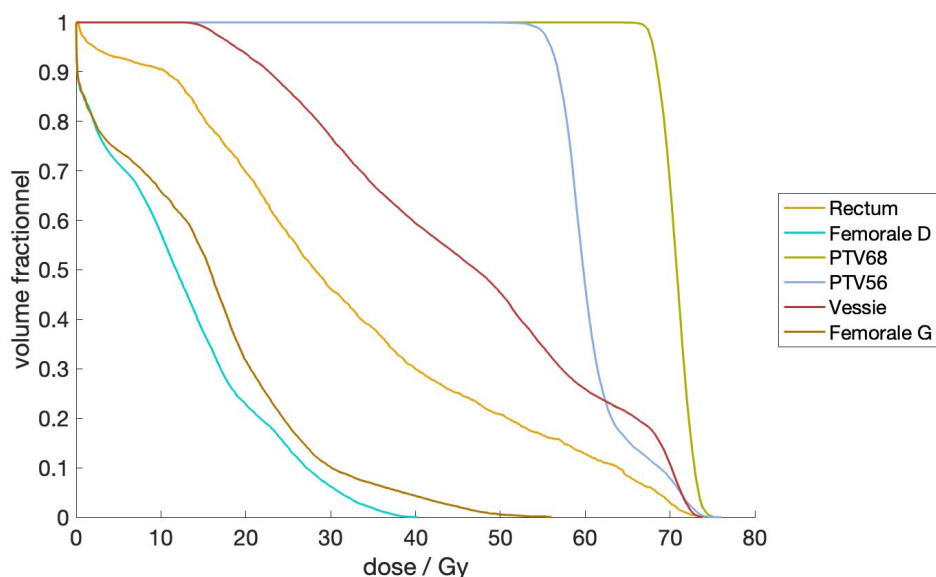


Figure 5.1 Histogramme dose-volume du plan de traitement 11 de l'approche par arcs sur le cas du cancer de la prostate. En orange le rectum, en cyan et marron les têtes fémorales, en vert le PTV68, en bleu le PTV56 et en rouge la vessie.

CHAPITRE 6 COMPARAISON DES MODÈLES

L’objectif de ce chapitre est de présenter une première comparaison des logiciels existants pour les deux approches mathématiques, afin d’identifier des premières pistes de résultats. Dans un second temps, un nouvel algorithme est implémenté à partir du logiciel par arcs existants, afin d’effectuer une comparaison cohérente des deux approches mathématiques. La qualité des plans de traitements en sortie de la nouvelle approche par points de contrôle, en fonction de l’échelle de résolution, est analysée. Enfin, les temps de traitements des solutions pour les deux formulations sont récupérés, afin d’élucider si l’une des approche permet réellement de réduire ce critère.

6.1 Première comparaison des logiciels

Les logiciels présentés dans les chapitres 4 et 5 n’adoptent pas les même objectifs dans la fonction de coût, et présentent chacun de nombreuses spécificités d’implémentation. Comparer leurs performances ne permet donc pas d’en déduire la supériorité d’une approche mathématique sur l’autre. En revanche, comparer certains de leurs aspects amène à choisir quels sont leurs points positifs et négatifs, afin de choisir la formulation d’un nouveau modèle comparable à l’une des implémentation existante. Les performances des algorithmes en termes de distribution de dose sont ici présentés.

6.1.1 Comparaison des performances

Qualité du dosage

Le premier aspect à comparer dans cette étude est la qualité du dosage final retourné par les algorithmes. Le plan de traitement doit générer une distribution de la dose respectant autant que possible les prescriptions du dosimétriste. Les algorithmes sont comparés sur la base des stratégies finales sélectionnées dans les chapitres précédents pour le cas du cancer de la prostate : la stratégie numéro 8 pour l’approche par points de contrôle, et 11 pour l’approche par arcs (cf tableaux 4.2 et 5.2). Une visualisation 2D des distributions de dose correspondantes dans le corps du patient est présentée en figure 6.2. La figure 6.3 présente une superposition des histogrammes dose-volume des deux plans : on constate que l’approche par points de contrôle atteint plus les organes à risque mais cible mieux le PTV56. Les deux stratégies finales de traitement analysées ont globalement une qualité de traitement comparables. L’analyse des résultats ne permet donc à ce stade pas d’émettre des hypothèses

sur la supériorité d'une implémentation sur l'autre pour cet aspect.

Temps de traitement

Le critère du temps de livraison de la dose par les solutions retournées n'est évalué que dans le cas de l'approche par arcs. En effet, l'approche par points de contrôle ne retourne une solution optimisée que sur certaines directions, et le temps de calcul ne peut être évalué qu'une fois la solution sur toute la rotation déterminée par la machine de radiothérapie directement. Ainsi à ce stade les temps de traitements pour les deux algorithmes ne sont pas comparés.

6.1.2 Expérience utilisateur

Les deux algorithmes étudiés dans ce projet abordent le problème de planification de traitement avec des approches très différentes. Le logiciel par points de contrôle n'ayant comme objectif que la qualité de la dose finale, il reflète les exigences et souhaits des utilisateurs d'un point de vue médical. A contrario, la méthode par arcs accorde de l'intérêt au temps de calcul, et surtout au temps de traitement. C'est un point de vue qui se rapproche de la recherche opérationnelle ; l'algorithme vise à une réduction du temps de traitement pour les patients, dans le but de traiter plus de cas et donc d'apporter éventuellement une amélioration logistique aux établissements hospitaliers.

Cette différence des points de vue et des objectifs selon les approches se traduit dans le choix des paramètres en entrée pour l'utilisateur. En effet, le logiciel par point de contrôle utilise des paramètres pertinents et facile à appréhender aux yeux d'un dosimétriste ou d'un radio-oncologue, en ce que les paramètres ne sont qu'une importance accordée à chaque structure et les contraintes de doses qu'ils ont eux-mêmes élaborées à ajuster. En revanche, l'algorithme par arcs utilise plus de paramètres ajustables et qui ont moins de sens d'un point de vue médical. Par exemple la notion de pénalité pour les voxels en sur-dose ou sous-dose se traduit facilement en notions de recherche opérationnelle mais plus difficilement en termes médicaux.

Idéalement, le choix de paramètres intuitifs est à privilégier dans l'élaboration d'une nouvelle implémentation d'algorithme de planification de traitement afin de faciliter le processus pour l'utilisateur.

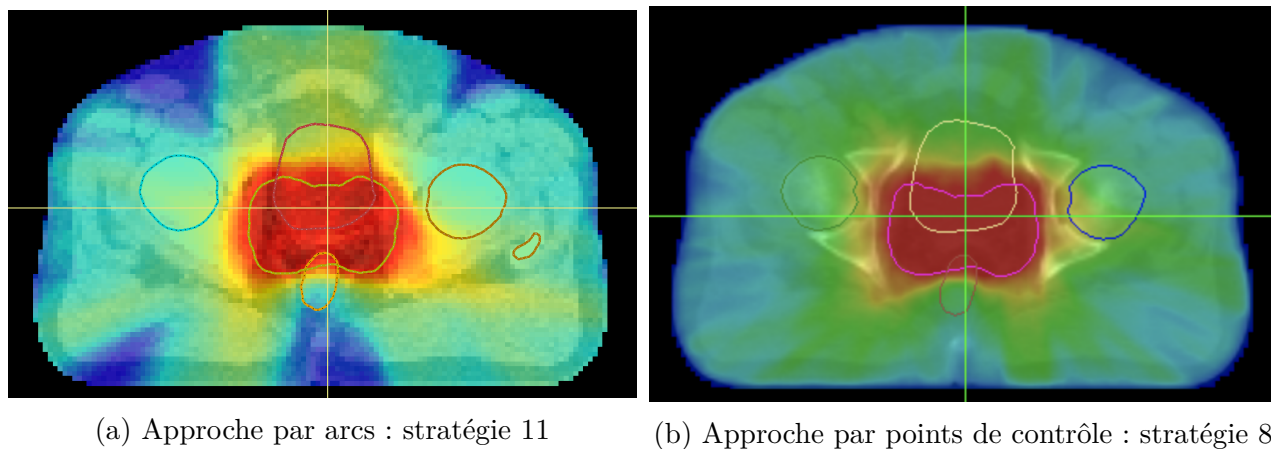


Figure 6.2 Distributions de dose obtenues dans le cas du cancer de la prostate pour les deux logiciels existants de planification de traitement par génération de colonnes.

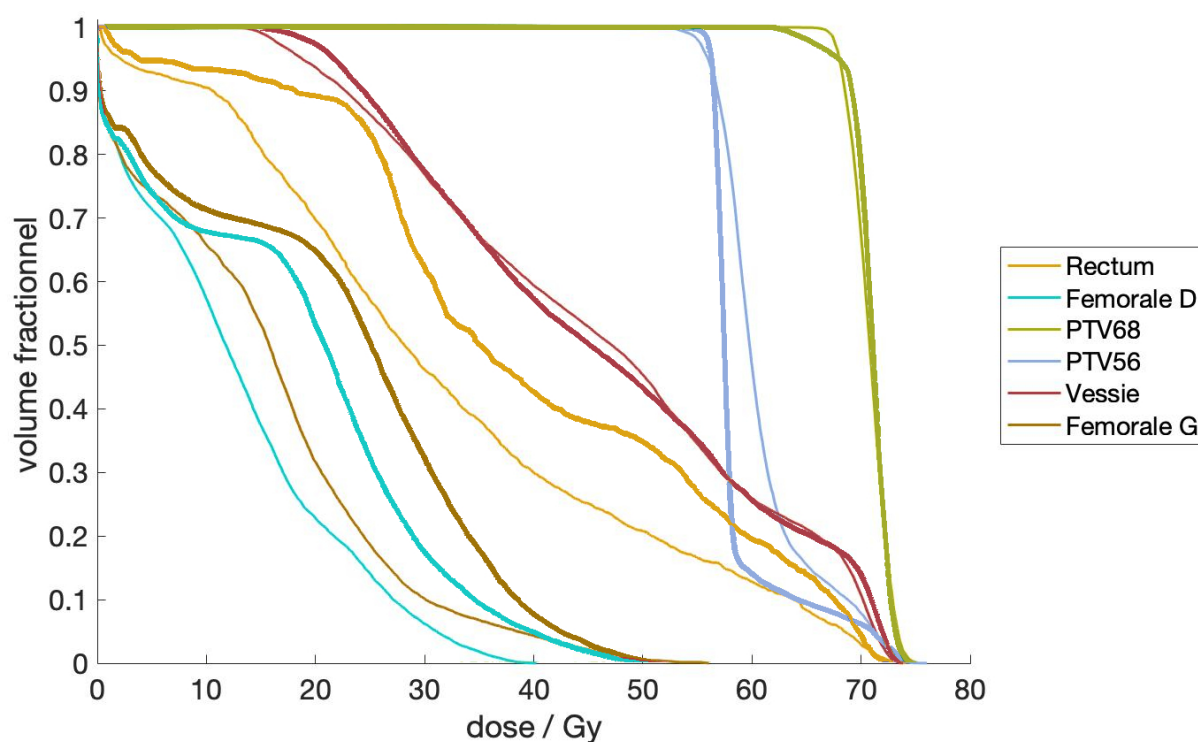


Figure 6.3 Histogrammes dose-volume du plan de traitement 11 de l'approche par arcs (traits fins) et du plan 8 de l'approche par points de contrôle (traits épais) sur le cas du cancer de la prostate. En orange le rectum, en cyan et marron les têtes fémorales, en vert le PTV68, en bleu le PTV56 et en rouge la vessie.

6.2 Implémentation d'un nouvel algorithme pour la comparaison des approches

Cette section présente le nouvel algorithme développé dans ce projet, à travers la formulation mathématique choisie, les spécificités d'implémentation et les performances de l'algorithme. L'objectif est de comparer l'efficacité des modèles mathématiques, pour éventuellement déterminer le nombre de points de contrôle nécessaires pour rejoindre les performances d'une approche par arcs.

6.2.1 Motivations

Afin de pouvoir comparer l'efficacité des deux formulations mathématiques étudiées dans ce projet, il est nécessaire de tester les deux approches à travers des implémentations identiques en tout point, sauf sur l'utilisation de points de contrôle ou d'arcs. De cette manière, en appliquant les deux approches au même cas clinique, une différence de performance proviendra nécessairement de la différence de modélisation mathématique. Dans le but d'effectuer une comparaison pertinente des deux approches, une nouvelle implémentation de l'approche par points de contrôle est développée. Le nouveau code suit la structure existante de l'algorithme utilisant des arcs.

6.2.2 Présentation du nouveau modèle

Intégration de points de contrôle dans l'implémentation par arcs

Le nouvel algorithme reprend exactement l'implémentation de l'approche par arcs mais en réduisant les arcs à des points de contrôle.

Pour ce faire, seul le problème de coût est modifié de la manière suivante : lors de la construction du graphe représentant toutes les ouvertures ainsi que leurs successions réalisables, seules les ouvertures du premier secteur de l'arc sont générées, ce secteur représente le point de contrôle. Ensuite, pour tous les secteurs suivants du même arc, seules les ouvertures fermées sont générées, et l'on ne tient plus compte des contraintes de mouvements de la machine¹. De cette manière, les ouvertures optimisées seront uniquement celles appartenant au premier secteur de chaque arc. Les autres secteurs ne pouvant recevoir que des ouvertures fermées, ils ne participent pas à la distribution de dose et n'apparaissent pas dans la fonction objectif.

Ce nouveau modèle permet d'utiliser l'implémentation existante de l'approche par arcs et d'y

1. Jusque là, les arcs orientés du graphe dans le problème de coût recevaient un poids représentant le temps de déplacement des feuilles entre deux ouvertures. Dans cette adaptation, les arcs ont tous un poids nul. Ainsi, on ne tient pas compte du temps pour fermer le collimateur pour toutes les ouvertures complètement fermées.

intégrer la notion de points de contrôle. La méthode d'agrégation des voxels ainsi que tous les processus post-optimisation sont conservés. De cette manière, une différence de performances entre l'implémentation existante et la nouvelle proposition sera nécessairement due à l'utilisation de points de contrôle par rapport à des arcs.

Formulation mathématique

La nouvelle formulation mathématique reprend les mêmes notations que l'ensemble d'équations 5.2. Toutefois, dans la nouvelle approche, toutes les ouvertures pour un secteur n'étant pas à l'origine d'un arc sont fermées. Ainsi :

$$\forall k \in K, h \neq h_1^k \Rightarrow A_h^k = 0$$

Ainsi, l'équation 5.2.b, exprimant la dose reçue par le voxel j dans l'approche par arcs devient :

$$z_j = \sum_{k \in K} D_{jh_1}(A_{h_1}^k) y^k \rho_{h_1} t_{h_1}, \forall j \in V$$

Notons $H' \in H$ l'ensemble des secteurs initiaux de tous les arcs : $H' = \{h \in H / \exists k \in K, h = h_1^k\}$. C'est, en d'autres termes, l'ensemble des points de contrôle. La variable y_k peut dorénavant être notée y_h , en ce qu'un arc choisi dans la solution se réduit à son ouverture initiale, les ouvertures fermées n'apparaissant pas dans l'équation. Cette notation permet de modifier encore l'équation précédente :

$$z_j = \sum_{h \in H'} D_{jh}(A_h) y^h \rho_h t_h, \forall j \in V \quad (6.1)$$

L'équation 6.1 rejoint la formulation mathématique d'une approche par points de contrôle, qui est intégrée au modèle existant. Le nouveau modèle est présenté dans l'ensemble d'équations 6.2

$$\min_{y, \rho, t} F(z) + \omega t \quad (6.2a)$$

$$s.c. \quad z_j = \sum_{h \in H'} D_{jh}(A_h) y^h \rho_h t_h, \forall j \in V \quad (6.2b)$$

$$0 \leq \rho_h \leq R, \forall h \in H' \quad (6.2c)$$

$$t^- \leq t_h \leq t^+, \forall h \in H' \quad (6.2d)$$

$$y^h \in \{0, 1\}, \forall h \in H' \quad (6.2e)$$

Toutes les contraintes sur les variations de doses et de vitesses entre secteurs adjacents ont été supprimées étant données qu'elles n'interviennent pas dans une approche par points de contrôle. Cette propriété peut être justifiée par le fait que la distance séparant deux points de contrôle est habituellement suffisante afin de satisfaire les contraintes de la machine en ralentissant le portique si nécessaire, alors que l'approche par arcs utilisait des secteurs directement adjacents. On s'assure toutefois que, pour un secteur donné, la dose émise et le temps de traitement respectent les contraintes statiques de la machine des seuils de vitesse et d'intensité.

Spécificités d'implémentation

Les spécificités d'implémentation de l'algorithme sont strictement identiques à celles de l'algorithme utilisant des arcs. Seule l'utilisation d'arcs angulaires au complet par rapport à leur premier secteur en tant que point de contrôle diffère. Ainsi, l'étape d'agrégation des voxels est préservée, au même titre que la partie post-optimisatoire d'ajustement des intensités et des poids des structures. Les paramètres en entrée pour l'utilisateur sont également conservés.

6.3 Comparaison des performances

6.3.1 Objectif de l'étude

L'efficacité d'une solution retournée par un algorithme de planification de traitement dépend de la résolution de son optimisation. Cette résolution se traduit par la longueur des arcs pour l'approche par arcs, et par le nombre de points de contrôle dans l'approche par points de contrôle. En effet, une réduction de la taille des arcs entraîne une augmentation de la qualité du plan de traitement en ce que l'optimisation se fait sur des échelles plus précises. De la même manière, plus le nombre de points de contrôle est élevé, plus l'ensemble de directions d'optimisation est large, rendant alors la solution finale plus précise. Ainsi, la comparaison des deux algorithmes menées dans ce chapitre vise, pour une longueur d'arcs angulaires fixée dans l'approche par arcs, à déterminer le nombre de points de contrôle nécessaire dans le nouveau modèle afin de produire des plans de traitement de qualités comparables en sortie. Cette valeur sera qualifiée de nombre de points de contrôle critique.

6.3.2 Description de l'expérimentation

La taille des arcs angulaires utilisée sera maintenue à 12° pour l'approche par arcs. Il s'agit d'une valeur déterminée comme optimale d'après l'article correspondant [2]. Les approches seront à nouveau comparées sur le cas de cancer de la prostate. La stratégie de traitement utilisée correspond directement à la configuration 11 du tableau 5.1. Le paramètre variable étudié dans cette section est uniquement le nombre de points de contrôle utilisés N . Ce facteur est étudié entre $N = 20$ et $N = 90$. Étant donné que chaque secteur mesure toujours 2° , les distances séparant les points de contrôle varient donc entre 18° et 4° . Les résultats sont présentés dans le tableau 6.1

Tableau 6.1 Volumes souhaités et obtenus par dose prescrite dans les organes du cas de cancer de la prostate selon le nombre de points de contrôle utilisés N dans la nouvelle implémentation. Les valeurs entre parenthèses représentent les distances entre les points de contrôle selon leur nombre. Comparaison avec le plan 11 de l'approche par arcs. La formulation $V^s(> T) < V_n$ (resp. $V^s(> T) > V_n$) signifie qu'un certain volume de la structure s recevant une dose T doit être inférieure (resp. supérieure) à V_n . En gras : les volumes ne respectant pas les contraintes imposées. Tous les volumes ont été normalisés pour obtenir 95% de couverture à la dose prescrite sur le PTV56.

Structure	Prescription	Volume obtenu (%)					
		N=20 (18°)	N=30 (12°)	N=45 (8°)	N=60 (6°)	N=90 (4°)	P11 ($\delta_k = 12^\circ$)
PTV56	$V56 \geq 95\%$	95.00	95.00	95.00	95.00	95.00	95.00
PTV68	$V68 \geq 95\%$	92.09	94.61	95.15	96.53	94.96	95.14
	$V74.8 \leq 1\%$	4.17	1.52	1.94	0.17	0.05	0.26
Rectum	$V30 \leq 70\%$	87.03	52.82	33.84	33.52	28.15	46.23
	$V50 \leq 50\%$	32.60	20.49	16.40	17.10	16.37	20.82
	$V65 \leq 25\%$	10.80	8.51	7.07	8.69	7.36	8.32
Vessie	$V40 \leq 60\%$	85.01	59.31	52.69	46.11	42.50	59.45
	$V65 \leq 30\%$	21.25	20.16	20.39	19.00	18.59	21.12
Têtes f.	$V50 \leq 1\%$	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.54
Temps de traitement		1"07	1"53	2"51	4"00	5"43	3"59

6.3.3 Analyse des résultats et discussion

L'analyse présentée a pour but d'évaluer les performances de la nouvelle implémentation contre celle de l'approches par arcs sur deux aspects. Dans un premier temps, la qualité des plans de traitements ainsi que l'influence du nombre de points de contrôle est évaluée. Pour une longueur d'arc donnée, le nombre de points de contrôle nécessaire afin de proposer des

distributions de dose comparables est estimé. Ensuite, les temps des différents traitements sont estimés d'après la méthode présentée dans le chapitre 3. Le but est de déterminer si une approche par arcs a un réel impact sur cette mesure.

Qualité des plans de traitements

Selon la littérature [39], augmenter le nombre de points de contrôle dans l'approche correspondante permet d'améliorer la qualité des plans de traitements fournis. Dans notre étude, la première stratégie n'utilise que 20 points de contrôle sur toute la rotation, c'est environ trois fois moins que ce qui est conseillé dans la littérature. De ce fait, la distribution de dose dans les structures d'intérêt est peu efficace : d'une part, la vessie et le rectum reçoivent une dose trop élevée, et d'autre part les tumeurs n'ont pas un profil de dose assez marqué, ce qui se traduit par une dose trop faible dans 95% du PTV68 et un volume trop élevé au delà de la dose maximale. Les essais sur un nombre de points de contrôle entre 30 et 60, c'est à dire un écart de 6° à 12° présentent une évolution régulière de la qualité du plan de traitement. Dans les trois cas, les doses sont acceptables ou très proches de la prescription pour les doses minimales dans 95% des PTV. Ensuite, les contraintes sur les organes sont toujours respectées, même si l'écart avec la dose maximale augmente avec le nombre de points de contrôle, réduisant ainsi encore les effets secondaires du traitement. De plus, la réduction des écarts entre les points de contrôle permet surtout d'affiner la distribution de dose dans les PTV en ce que le volume en surdose diminue jusqu'à respecter le seuil de 1% pour la stratégie $N = 60$. Enfin, la stratégie avec 90 points de contrôle permet de proposer un traitement extrêmement ciblé pour le cas de cancer de la prostate : il dépose des doses à moins de 0,05% de la prescription des PTV sans dépasser le seuil de 1% pour la dose maximale, et évite très largement les organes à risque. Ainsi, il est confirmé que l'augmentation du nombre de points de contrôle améliore la qualité de la distribution de dose, et permet in fine de rejoindre toutes les prescriptions en utilisant un écart de 4° , qui se situe bien dans l'intervalle de 3° à 6° indiqué par les travaux existants.

Ensuite, les plans de traitements retournés pas la nouvelle implémentation sont comparés à un plan de traitement produit par l'approche par arcs avec les même paramètres en entrée : le plan 11. Il est ici très difficile de dire avec précision quelle stratégie par points de contrôle se rapproche le plus des performances de la solution par arcs, car certaines distributions sont meilleures sur un organe mais pires pour un autre. Les résultats semblent toutefois indiquer qu'une approche utilisant des arcs d'une longueur de 12° produit une solution comparable à une approche par point de contrôle répartis tous les 6° ($N = 60$). En effet, les intensités absorbées sont quasiment identiques dans la vessie et même si le plan 11 permet d'envoyer

une dose légèrement plus élevée dans les PTV, le plan par points de contrôle préserve un peu mieux le rectum.

Toutefois, cette analyse manque de précision par manque de mesures précises permettant de comparer exactement l'efficacité de deux plans de traitements. C'est pourquoi les deux approches seront également comparées sur un deuxième critère de performances : le temps de traitement pour délivrer la dose.

Analyse des temps de traitement

Au delà d'une éventuelle supériorité d'une des approches en termes de distribution de la dose dans le corps du patient, le facteur principal d'intérêt dans la comparaison des deux modèles mathématiques est le temps de traitement nécessaire à la machine pour traiter le patient.

Les deux hypothèses de résultats pour cette étude ont été présentées dans le chapitre 3. Dans un premier temps, les résultats du tableau 6.1 concordent avec la littérature, en ce que le temps de traitement augmente linéairement avec le nombre de points de contrôle utilisés². Le traitement le plus rapide correspond ainsi à un écart de 18° entre les points de contrôle avec $t_{N=20} = 1''07$, et le plus long au plan avec un écart de 4° , avec $t_{N=90} = 5''43$. Le temps de rotation évalué pour la stratégie 11 est de $t_{11} = 3''59$. Ce résultat rejoint le temps de rotation d'une approche par points de contrôle avec une échelle de résolution de 6° où $t = 4''00$.

Discussion

Les résultats de la comparaison montrent qu'un algorithme utilisant une approche par arcs d'une longueur de 12° produit des plans de traitement comparables, tant au niveau de la distribution de dose que du temps de rotation de la machine, à une approche par points de contrôle espacés de 6° .

Cette analyse est étendue à des traitements effectués sur des longueurs d'arcs allant de 6° à 30° grâce aux résultats de l'article [2] (tableau 5) retranscrits dans la figure 6.4.

Les traitements comparés sont élaborés par le même algorithme de traitement de l'approche par arcs mais sont basés sur des configurations paramétriques différentes. Il semblerait qu'un rapport de 2 existe entre les approches par arcs et par point de contrôle : un plan de traitement sur des arcs d'une longueur δ_k correspond à un équivalent, en termes de dose et de temps de rotation, à un traitement utilisant des points de contrôle tous les $2 * \delta_k$. Cette propriété concorde notamment avec les conseils de la littérature proposant, dans le cas d'une approche

2. Sur l'étude réalisée, une régression linéaire retourne une courbe de tendance $t = 2.5 * N + 33.4$, avec un coefficient $R = 0.972$

l (°)	Delivery time	PTV-56	PTV-68	Rectum			Bladder	
	(min)	$V56 \geq 95$	$V68 \geq 95$	$V30 \leq 80$	$V50 \leq 50$	$V60 \leq 25$	$V40 \leq 70$	$V65 \leq 50$
6	4.37	95.36	98.21	73.58	22.73	10.71	69.13	23.35
8	3.82	94.43	95.72	77.21	22.62	10.26	64.73	20.83
12	3.44	96.15	95.82	73.64	23.07	9.52	64.51	21.98
20	1.82	91.99	91.91	86.17	31.80	12.02	63.39	20.39
30	1.37	98.99	88.61	89.40	79.71	14.85	97.21	67.31

Figure 6.4 Influence de la longueur d'arcs sur le temps de traitement et la répartition de dose sur le cas de cancer de la prostate, tiré de [2]

par arcs d'utiliser un $\delta_k = 12^\circ$ et un écart de points de contrôle δ_h autour de 6° pour optimiser le compromis entre qualité de la solution et temps de calcul.

Afin de renforcer la plausibilité de ce résultat les deux algorithmes ont également été appliqué au cas de cancer "tête et cou" de la base de donnée CORT. Des résultats préliminaires semblent valider qu'une approche par arcs de 12° sur ce cas produit des plans de traitements équivalents à des points de contrôle tous les 6° . L'analyse de ce cas n'a toutefois pas été plus poussée à ce stade de l'étude et demanderait une analyse plus approfondie afin de confirmer les résultats.

CHAPITRE 7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La conclusion de ce mémoire présente une synthèse des travaux effectués et des résultats obtenus. Les limitations de la solution proposée sont expliquées afin de proposer d'éventuelles améliorations futures.

7.1 Synthèse des travaux

Les travaux menés au cours de cette maîtrise proposent une comparaison préliminaire des approches par arcs et par points de contrôle pour la méthode de génération de colonnes dans le cadre du problème de planification de traitement en radiothérapie. Dans un premier temps, les formulations mathématiques et leurs spécificités d'implémentation ont été étudiées afin de mieux les comprendre. Par la suite, deux algorithmes correspondants aux formulations étudiées ont été appliqués à un cas de cancer de la prostate de la littérature, afin d'évaluer leurs performances en termes de qualité de dose déposée dans le patient. Plusieurs stratégies paramétriques en entrée ont été développées afin de guider les logiciels vers des solutions répondant aux exigences des dosimétristes. Ce processus a été mené de manière expérimentale en adaptant chaque stratégie de traitement par rapport aux résultats des précédentes. In fine, ces résultats ont montré que les deux approches, implémentées telles quelles, fournissaient des plans de traitement acceptables et de qualités comparables après un nombre de stratégie compris entre 8 et 11. Toutefois, leur divergences d'objectifs empêchant une comparaison exacte des formulations mathématiques, une nouvelle modélisation a été proposée ainsi que la structure de son implémentation. Le nouvel algorithme a permis de produire des plans de traitements à travers une approche par points de contrôle en faisant varier l'échelle de résolution entre 4 et 18 degrés sur le cas de cancer de la prostate. Ces plans ont été comparés aux traitements de l'approche par arcs puis à une étude de l'influence du paramètre de la longueur d'arcs sur la qualité de distribution de dose et la durée du traitement. Les résultats semblent indiquer que pour un cas de cancer donné et une stratégie paramétrique fixe, une approche par arc d'une longueur de δ produit un traitement comparable, en termes de dose et de durée, à une approche par points de contrôle espacés de $\delta/2$. Des premières applications au cas de cancer "tête et cou" ont permis de valider la propriété sur d'autres données cliniques.

7.2 Limitations de la solution proposée

Les travaux menés dans ce projet font l’objet de nombreuses limitations, tant sur l’aspect des données disponibles que sur l’applicabilité de la nouvelle implémentation à d’autres cas cliniques.

En effet, le travail effectué n’a pu tester complètement les logiciels que sur un cas de la littérature : le cas du cancer de la prostate de la base de donnée CORT. Des premières applications au cas de cancer de la tête et du cou de la même base de donnée ont été menées, mais nécessitent encore des tests supplémentaires afin d’être ajoutées à l’étude. De ce fait, l’échantillon de données cliniques disponibles pour l’évaluation de la qualité des algorithmes n’est pas suffisant pour généraliser avec certitude les propriétés observées.

Ensuite, l’implémentation utilisée pour la comparaison des approches ne permet pour l’instant de produire des plan de traitement que pour les deux cas présentés, au vu de la spécificité de la structure des données. Ainsi, le nouvel algorithme tel quel ne permet actuellement pas de tester les approches sur d’autres cas cliniques.

7.3 Améliorations futures

Les résultats présentés dans ce mémoire appellent à des pistes d’améliorations futures diverses. Dans un premier temps, le projet pourrait se poursuivre en partenariat avec des établissements disposant d’un nombre élevé de cas cliniques, plus ou moins complexes, afin d’élargir l’échantillon des données de test. De plus, l’approche par points de contrôle a été comparée avec l’approche par arcs sur un algorithme spécifique. Une implémentation de l’approche par arcs sur une plateforme fonctionnelle disposant déjà de l’approche par points de contrôle permettrait d’évaluer ces méthodes sur plus de patients.

RÉFÉRENCES

- [1] S. Breedveld et B. Heijmen, “Data for trots – the radiotherapy optimisation test set,” *Data in Brief*, vol. 12, p. 143–149, 06 2017.
- [2] M. Mahnam, M. Gendreau, N. Lahrichi et L.-M. Rousseau, “Simultaneous delivery time and aperture shape optimization for the volumetric-modulated arc therapy (VMAT) treatment planning problem,” vol. 62, n^o. 14, p. 5589–5611, jun 2017.
- [3] D. M. Shepard, M. C. Ferris, G. H. Olivera et T. R. Mackie, “Optimizing the delivery of radiation therapy to cancer patients,” *SIAM Review*, vol. 41, n^o. 4, p. 721 – 744, 1999.
- [4] “Truebeam tm developer mode, user’s manual,” *Varian Medical Systems*, 2011.
- [5] P. Dursun, Z. Taskin et I. Altinel, “The determination of optimal treatment plans for volumetric modulated arc therapy (VMAT),” *European Journal of Operational Research*, vol. 272, n^o. 1, p. 372 – 88, 2019.
- [6] F. québécoise du cancer, 2018.
- [7] “Statistiques canadiennes sur le cancer 2018,” 2018.
- [8] RAMQ, “Fichier des services médicaux,” 2002.
- [9] D. Fry, R.-S. Harvie, L. Mullett et W. Walkinshaw, “A travelling-wave linear accelerator for 4-MeV. electrons,” *Nature*, vol. 162, n^o. 4126, p. 859, 1948.
- [10] H. Suit, D. Phil, M. Goitein, J. Munzenrider, L. Verhey, P. Blitzer, E. Gragoudas, A. Koehler, M. Urie, R. Gentry *et al.*, “Evaluation of the clinical applicability of proton beams in definitive fractionated radiation therapy,” *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 8, n^o. 12, p. 2199–2205, 1982.
- [11] S. Gianfaldoni, R. Gianfaldoni, U. Wollina, J. Lotti, G. Tchernev et T. Lotti, “An overview on radiotherapy : From its history to its current applications in dermatology,” *Open access Macedonian journal of medical sciences*, vol. 5, n^o. 4, p. 521, 2017.
- [12] R. Mohan, “Field shaping for three-dimensional conformal radiation therapy and multileaf collimation,” dans *Seminars in radiation oncology*, vol. 5, n^o. 2. Elsevier, 1995, p. 86–99.
- [13] M. Taphoorn, A. K. Schiphorst, F. Snoek, J. Lindeboom, J. Wolbers, A. Karim, P. Huijgens et J. Heimans, “Cognitive functions and quality of life in patients with low-grade gliomas : the impact of radiotherapy,” *Annals of Neurology : Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, vol. 36, n^o. 1, p. 48–54, 1994.

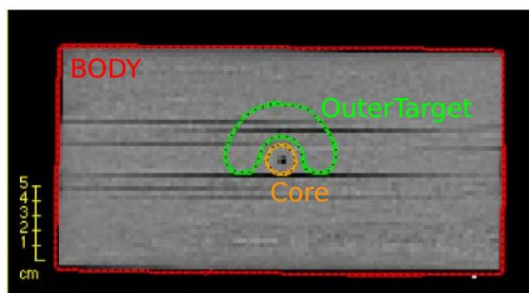
- [14] A. M. Chen, D. G. Farwell, Q. Luu, E. G. Vazquez, D. H. Lau et J. A. Purdy, “Intensity-modulated radiotherapy is associated with improved global quality of life among long-term survivors of head-and-neck cancer,” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 84, n^o. 1, p. 170 – 175, 2012.
- [15] M. R. Vergeer, P. A. Doornaert, D. H. Rietveld, C. R. Leemans, B. J. Slotman et J. A. Langendijk, “Intensity-modulated radiotherapy reduces radiation-induced morbidity and improves health-related quality of life : Results of a nonrandomized prospective study using a standardized follow-up program,” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 74, n^o. 1, p. 1 – 8, 2009.
- [16] T. R. Bortfeld, D. L. Kahler, T. J. Waldron et A. L. Boyer, “X-ray field compensation with multileaf collimators,” *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 28, n^o. 3, p. 723–730, 1994.
- [17] A. Boyer, T. Bortfeld, L. Kahler et T. Waldron, “MLC modulation of x-ray beams in discrete steps,” dans *Proc. 11th Int. Conf. on the Use of Computers in Radiation Therapy*, 1994, p. 178–9.
- [18] J. Purdy, “Intensity-modulated radiation therapy,” *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 35, n^o. 4, p. 845 – 845, 1996.
- [19] S. Webb, “Optimizing the planning of intensity-modulated radiotherapy,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 39, n^o. 12, p. 2229, 1994.
- [20] M. P. Carol, “PeacockTM : A system for planning and rotational delivery of intensity-modulated fields,” *International Journal of Imaging Systems and Technology*, vol. 6, n^o. 1, p. 56–61, 1995.
- [21] C. X. Yu, “Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation : an alternative to tomotherapy,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 40, n^o. 9, p. 1435–1449, sep 1995.
- [22] K. Otto, “Volumetric modulated arc therapy : IMRT in a single gantry arc,” *Medical Physics*, vol. 35, n^o. 1, p. 310–317, 2008.
- [23] C. Yeh, P. A. Lai, F. H. Liu, K. K. Lai et P. R. Lee, “VMAT radiation therapy (VMAT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) for small-sized breast,” *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 87, n^o. 2, p. S705–S705, 2013.
- [24] M. Rao, W. Yang, F. Chen, K. Sheng, J. Ye, V. Mehta, D. Shepard et D. Cao, “Comparison of elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT : Plan quality, delivery efficiency and accuracy,” *Medical Physics*, vol. 37, n^o. 3, p. 1350–1359, 2010.

- [25] V. K. Mehta, F. Chen, T. Wong, D. Cao, M. Rao, J. Lewis et D. Shepard, “VMAT improves clinical efficiency,” *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 84, n^o. 3, p. S810–S810, 2012.
- [26] J. Z. Wang, X. Li, W. D. D’Souza et R. D. Stewart, “Impact of prolonged fraction delivery times on tumor control : A note of caution for intensity-modulated radiation therapy (IMRT),” *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, vol. 57, n^o. 2, p. 543 – 552, 2003.
- [27] E. M. Quan, L. Xiaoqiang, L. Yupeng, W. Xiaochun, R. J. Kudchadker, J. L. Johnson, D. A. Kuban, A. K. Lee et Z. Xiaodong, “A comprehensive comparison of IMRT and VMAT plan quality for prostate cancer treatment,” *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 83, n^o. 4, p. 1169–1178, 2012.
- [28] R. W. Kopp, M. Duff, F. Catalfamo, D. Shah, M. Rajeci et K. Ahmad, “VMAT vs. 7-field-IMRT : Assessing the dosimetric parameters of prostate cancer treatment with a 292-patient sample,” *Medical Dosimetry*, vol. 36, n^o. 4, p. 365 – 372, 2011.
- [29] T. D. Sterling, H. Perry et J. J. Weinkam, “Automation of radiation treatment planning. ii. calculation of non-convergent field dose distributions,” *The British Journal of Radiology*, vol. 36, n^o. 421, p. 63–67, 1963, pMID : 13983933.
- [30] A. Ólafsson et S. J. Wright, “Linear programming formulations and algorithms for radiotherapy treatment planning,” *Optimization Methods and Software*, vol. 21, n^o. 2, p. 201–231, 2006.
- [31] H. Gao, “Robust fluence map optimization via alternating direction method of multipliers with empirical parameter optimization,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 61, n^o. 7, p. 2838–2850, mar 2016.
- [32] P. Xia et L. Verhey, “Multileaf collimator leaf sequencing algorithm for intensity modulated beams with multiple static segments,” *Medical Physics*, vol. 25, n^o. 8, p. 1424 – 34, 1998.
- [33] J. Bedford, “Treatment planning for volumetric modulated arc therapy,” *Medical Physics*, vol. 36, n^o. 11, p. 5128 – 38, 2009.
- [34] D. Shepard, M. Earl, X. Li, S. Naqvi et C. Yu, “Direct aperture optimization : A turnkey solution for step-and-shoot IMRT,” *Medical Physics*, vol. 29, n^o. 6, p. 1007 – 18, 2002.
- [35] H. Romeijn, R. Ahuja, J. Dempsey et A. Kumar, “A column generation approach to radiation therapy treatment planning using aperture modulation,” *SIAM Journal on Optimization*, vol. 15, n^o. 3, p. 838–862, 2005.

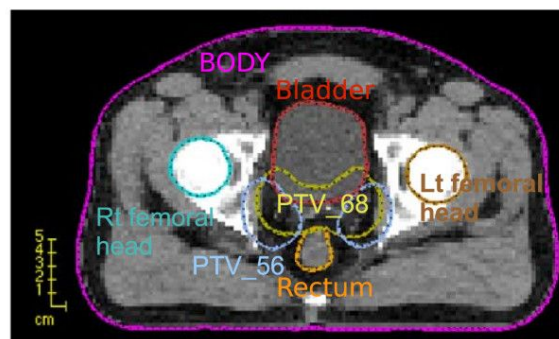
- [36] C. Men, H. E. Romeijn, X. Jia et S. B. Jiang, “Ultrafast treatment plan optimization for volumetric modulated arc therapy (VMAT),” *Medical Physics*, vol. 37, n°. 11, p. 5787–5791, 2010.
- [37] F. Peng, X. Jia, X. Gu, M. A. Epelman, H. E. Romeijn et S. B. Jiang, “A new column-generation-based algorithm for VMAT treatment plan optimization,” *Physics in medicine and biology*, vol. 57, n°. 14, p. 4569–4588, 2012.
- [38] M.-A. Renaud, M. Serban et J. Seuntjens, “On mixed electron-photon radiation therapy optimization using the column generation approach,” *Medical Physics*, vol. 44, n°. 8, p. 4287 – 98, 2017.
- [39] J. Bedford et A. Warrington, “The effect of control point spacing on VMAT treatments of prostate and pelvic nodes,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 92, p. S196, 2009.
- [40] S. Luan, C. Wang, D. Cao, D. Z. Chen, D. M. Shepard et C. X. Yu, “Leaf-sequencing for intensity-modulated arc therapy using graph algorithms,” *Medical Physics*, vol. 35, n°. 1, p. 61–69, 2008.
- [41] D. Craft, M. Bangert, T. Long, D. Papp et J. Unkelbach, “Shared data for intensity modulated radiation therapy (IMRT) optimization research : the CORT dataset,” *GigaScience*, vol. 3, n°. 1, p. 37, Dec 2014.
- [42] Y.-B. Cho, H. Alasti, V. Kong, C. Catton, A. Berlin, P. Chung, A. Bayley et D. Jaffray, “Impact of high dose volumetric CT on PTV margin reduction in VMAT prostate radiotherapy,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 64, n°. 6, 2019.
- [43] R. Mohan, L. Brewster et G. Barest, “A technique for computing dose volume histograms for structure combinations,” *Medical Physics*, vol. 14, n°. 6, p. 1048 – 52, 1987.
- [44] R. Drzymala, R. Mohan, L. Brewster, J. Chu, M. Goitein, W. Harms et M. Urie, “Dose-volume histograms,” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 21, n°. 1, p. 71 – 8, 1991/05/15.
- [45] E. Wild, M. Bangert, S. Nill et U. Oelfke, “Noncoplanar VMAT for nasopharyngeal tumors : plan quality versus treatment time,” *Medical Physics*, vol. 42, n°. 5, p. 2157 – 68, 2015/05/.
- [46] T. Bortfeld, “Optimized planning using physical objectives and constraints,” *Seminars in Radiation Oncology*, vol. 9, n°. 1, p. 20 – 34, 1999, radiation Therapy Treatment Optimization.
- [47] Q. Wu et R. Mohan, “Algorithms and functionality of an intensity modulated radiotherapy optimization system,” *Medical Physics*, vol. 27, n°. 4, p. 701–711, 2000.

ANNEXE A PRÉSENTATION DES 4 CAS CLINIQUES CORT

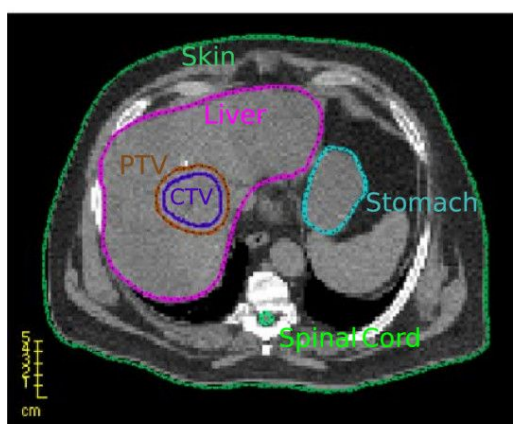
TG119



Prostate



Liver



Head and Neck

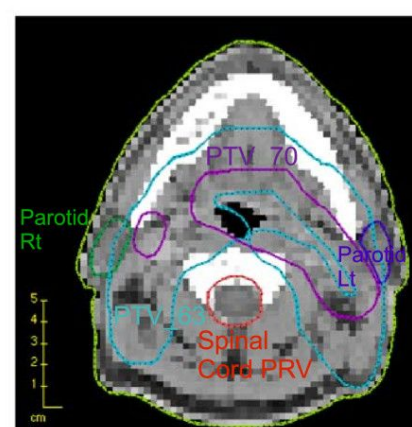


Figure A.1 Vue axiale des quatre cas cliniques CORT qui montrent une partie des structures incluses dans l'ensemble de données : PTV_X = volume cible planifié à la dose X, CTV = volume cible clinique [5]