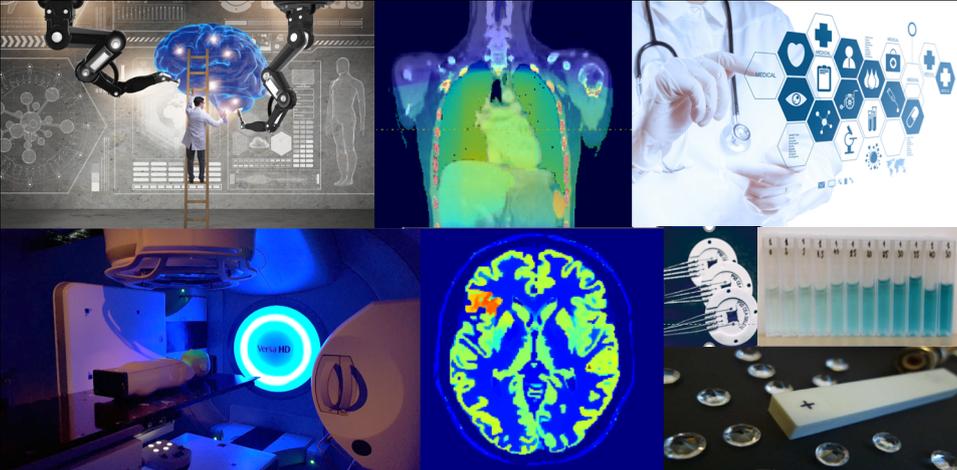


**LE NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA MAÎTRISE ET DE L'OPTIMISATION
DES RAYONNEMENTS IONISANTS EN SANTÉ**

Bénédicte POUmarede



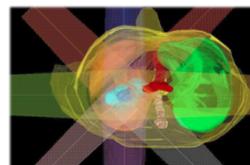
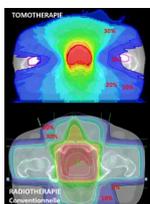
LE CONTEXTE

Bénédicte POUmarede

Les rayonnements ionisants en santé

- I **En imagerie** : radiologie interventionnelle – imagerie scanner – radiologie conventionnelle – mammographie ... ⇒ avoir la « meilleure » image
- I **En thérapie** : la **radiothérapie** (175 000 traitements par an, une des techniques les plus efficaces)
 - traitement locorégional des cancers (utilise des **rayonnements** (on dit aussi rayons ou radiations) pour **détruire les cellules cancéreuses** en bloquant leur capacité à se multiplier
 - Mais, tout en **préservant** le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants



Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 3

I Les enjeux

- **En imagerie** : obtenir le meilleur diagnostic avec la plus faible dose possible d'irradiation ⇒ optimiser le rapport qualité image/dose délivrée
- **En radiothérapie** : sécuriser, personnaliser les traitements en améliorant la balance bénéfiques / risques ⇒ optimiser les doses délivrées et réduire la toxicité aux tissus sains

I Les solutions proposées

- Développement de **solutions numériques** permettant la modélisation des doses délivrées en se basant sur un jumeau numérique, en vue d'optimiser et/ou de personnaliser le traitement
- Développements d'indicateurs de la qualité image couplant l'œil du radiologue et les méthodes numériques

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 4



LE NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA MAÎTRISE ET DE L'OPTIMISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS EN SANTÉ

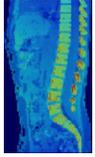
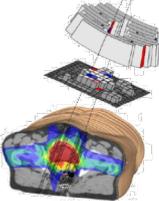
Le contexte

Modélisation et approches statistiques des systèmes complexes

- Simulation Monte-Carlo de l'interaction rayonnement-matière
- Développement d'applications logicielles graphiques et scientifiques grandes dimensions
- Modèles génératifs profonds (inférence variationnelle, MCMC et gradient stochastique, supervisé / non supervisé, prior non paramétrique (BNP)) et résolution de problèmes inverses à grandes dimensions

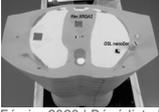
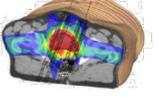


Image TDM segmentée

Expertise en mesure de la dose

Plateforme DOSEO, plateforme des technologies de la radiothérapie et de l'imagerie

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUmarede | 5





LE NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA MAÎTRISE ET DE L'OPTIMISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS EN SANTÉ

Le contexte

Plateforme DOSEO | Un espace de 2 400 m² dédié aux technologies de la radiothérapie et de l'imagerie associée (R&D, Formation et Métrologie de la dose)



Plateau technologique de 1 000m²



Espace Accueil (hall, bureaux, salles réunion) 1 000m²



Espace formation (salles d'études, de conférences) 1 000m²



DOSEO

Prédire, contrôler et mesurer avec précision les doses délivrées par les rayonnements ionisants lors de leur utilisation dans le domaine de la santé

Les équipements

VARIAN TrueBeam



ELEKTA VERSA HD



GammaBeam ⁶⁰Co



Instrumentation



Scanner



¹⁹²Ir and ⁶⁰Co Curiothérapie



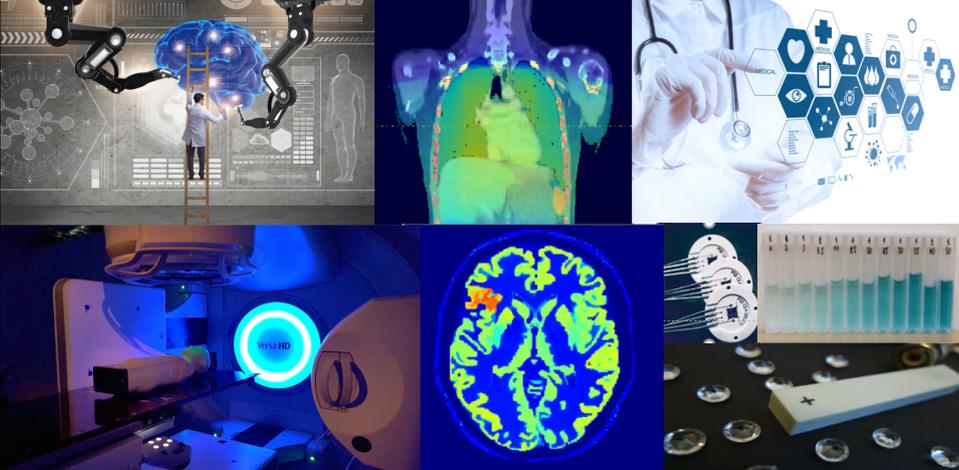




<http://www.plateformedoseo.com/>

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUmarede | 6





LES DÉVELOPPEMENTS

Bénédicte POUmarede




I Les développements

list **LE NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA MAÎTRISE ET DE L'OPTIMISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS EN SANTÉ**

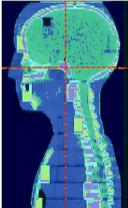
Des expertises conduisant au développement de **logiciels de détermination des doses reçues**, en radiothérapie et en imagerie, **dans un contexte**

- D'augmentation des expositions aux RX d'origine médicale, avec une mauvaise connaissance des effets biologiques
- D'absence de solutions cliniques pour un calcul précis et personnalisé des doses dans certains cas

Avec les objectifs de :

- Avoir un **calcul personnalisé** des doses en se basant sur le **jumeau numérique**
- **Optimiser et personnaliser** les traitements de radiothérapie
- Donner aux praticiens en radiothérapie les **meilleurs outils d'aide à la décision**
- Optimiser les protocoles d'imagerie (principe ALARA)

cartographie tissulaire Individualisée « Jumeau numérique »






Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUmarede | 8

Les développements

list **LE NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA MAÎTRISE ET DE L'OPTIMISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS EN SANTÉ**
ce2tech

Etapes d'un traitement par radiothérapie externe

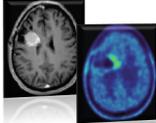
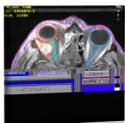
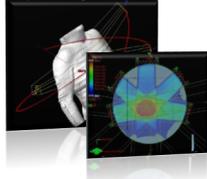
Acquisition des données

Recalage
Fusion
segmentation

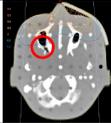
Optimisation du traitement
Calcul dosimétrique prévisionnel

Délivrance du traitement et vérifications

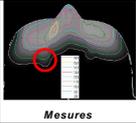
Archivage et dossiers patients

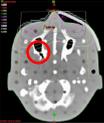

Modèles numériques pour toutes les étapes



Monte Carlo



Mesures



Pencil Beam

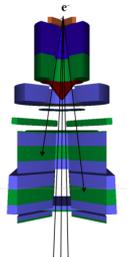
Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUWAREDE | 9




Les développements

list **LE NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA MAÎTRISE ET DE L'OPTIMISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS EN SANTÉ**
ce2tech

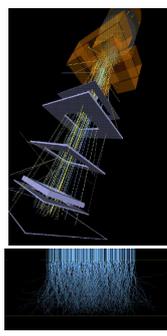
L'apport du numérique ⇒ développement de logiciel de type Monte Carlo pour reproduire toute la physique de l'interaction des rayonnements ionisants



- **Modèle numérique** de l'accélérateur
- **Modèle numérique** voxelisé du patient

⇒ Pour une simulation complète du transport des particules dans l'accélérateur, les accessoires et le patient

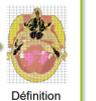
⇒ Pour un calcul prédictif, personnalisé et précis des distributions de dose



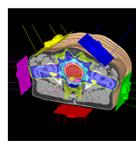
Modèle voxelisé du patient


⇒

⇒

⇒


Segmentation Assignment des tissus biologiques Définition grille de calcul



Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUWAREDE | 10





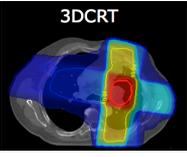



USE CASE : PERSONNALISATION ET OPTIMISATION DES PROTOCOLES EN RADIOTHERAPIE

I Exemples

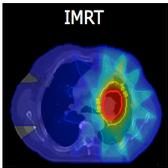
➤ Efficacité des techniques innovantes de radiothérapie prouvée pour le contrôle local des tumeurs, mais, **volume de tissus sains touché par des faibles doses** plus important

3DCRT



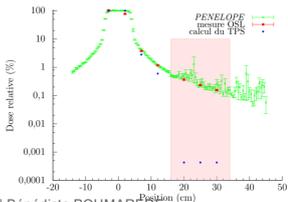


IMRT



⇒ Prendre en compte de **la toxicité du traitement**, impactant directement **la qualité de vie des patients** est une priorité, notamment dans le cas des **traitements pédiatriques**.

⇒ Constat : aucun outil ne permet de connaître ces doses et aucune étude clinique n'a le recul suffisant pour évaluer le **ratio/bénéfice risque de ces nouvelles techniques**.

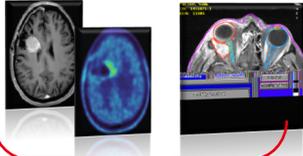


Dose relative (%) vs Position (cm). Legend: FENELOPE (green), mesure GSI (red), calcul du TPS (blue).

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE

list **USE CASE : PERSONNALISATION ET OPTIMISATION DES PROTOCOLES EN RADIOTHÉRAPIE** | Exemples

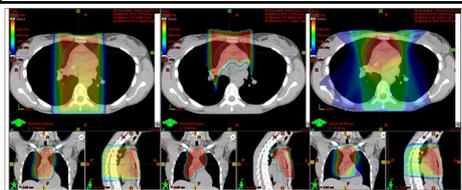
Données cliniques



Calcul du plan de traitement en quantifiant tout le rayonnement indésirable (planification de la dose à la tumeur et des doses intégrales aux organes sensibles) pour des modalités standards et plus innovantes, pour choisir le meilleur protocole, pour

- ❖ Réduire la toxicité du traitement
- ❖ Optimiser les processus

Protocole 1 : 95 % Protocole 2 : 98 % Protocole 3 : 102 %



⇒ **Précision & Personnalisation, au bénéfice du patient & du professionnel de santé...**

Radiation treatment plans using 3D CRT (left), protons (middle) and IMRT (right). The clinical target volume is contoured in red and the planning target volume in blue, with a colour-wash dose distribution. Image used with permission from Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 89 1053. CC BY-NC-ND © The Authors. Published by Elsevier.

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 13



list **USE CASE : CALCUL PERSONNALISÉ DES DOSES 3D DÉLIVRÉES PAR L'IMAGERIE EMBARQUÉE EN RADIOTHÉRAPIE** | Exemples

Systèmes kv-CBCT XVI et OBI



Imagerie 2D ExacTrac



Problématique

- Utilisation croissante des systèmes d'imagerie embarquée, parfois journalière dans certains protocoles avec des doses cumulées pouvant atteindre quelques Gray
- Large volume de tissus sains irradiés - doses dépendantes de la morphologie
- Doses délivrées par ces systèmes mal estimées par **manque de moyens expérimentaux et numériques adéquats**
- Risques potentiels mal connus mais **préoccupation de la communauté médicale, en particulier pour les populations à risques (enfants et jeunes adultes).**

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 14



USE CASE : OPTIMISATION DES PROTOCOLES EN IMAGERIE MÉDICALE

Exemples

Principe

- Choix du patient (et surtout son image)
- Conversion en carte tissulaire
- Choix du système d'imagerie et du protocole
- Création de l'ensemble des fichiers nécessaires
- Calcul sur un cluster distant
- Retour des résultats dosimétriques

Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

INSTITUT DE CANCÉROLOGIE DE L'OUEST

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 15

INSTITUT CURIE

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

USE CASE : OPTIMISATION DES PROTOCOLES EN IMAGERIE MÉDICALE

Exemples

- Protocole pelvis

(Valeurs en mGy)

Organe	Enfant (2 ans)	Enfant (5 ans)	Adulte (70 ans)
Vessie	37,4	32,7	22,1
Rectum	32,4	31,1	20,6
Tête fémorale droite	64,5	68,2	28,2
Testicule droit	31,3	---	---
Ovaire droit	---	33,8	---

INSTITUT DE CANCÉROLOGIE DE L'OUEST

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 16

INSTITUT CURIE

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY



USE CASE : OPTIMISATION DES PROTOCOLES EN IMAGERIE MÉDICALE

Exemples



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

Exemple : Protocole XVI – Thorax [PEDIATRIE]

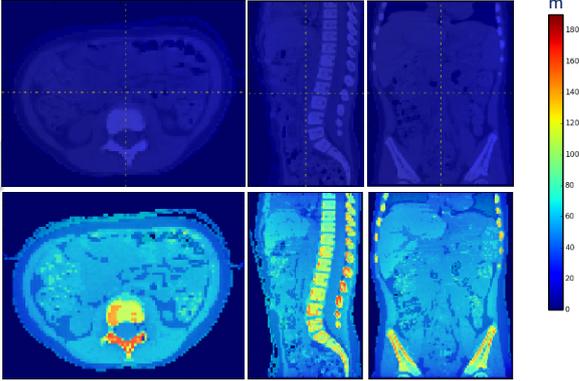
Protocole	Tension	Collimation	Filtration	Projections	mAs/proj.
Standard	120 kV	M20	F1	660 (360°)	1,6
Optimisé	120 kV	S20	F0	183 (arc de 200°)	0,36



Protocole optimisé

Dose / 12

Protocole standard



Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 17





USE CASE : OPTIMISATION DES PROTOCOLES EN IMAGERIE MÉDICALE

Exemples

Problématique

- Augmentation des expositions aux RX d'origine médicale

Scanner RX

x 2 de 2004 à 2014 en France*

Fréquence des actes en 2012

Dose efficace collective en 2012

Scanner

*IRSN 2014
**IRSN 2012

Objectifs : Meilleure quantification du rapport qualité image / dose des scanners modernes avec des métriques adaptées

- Dosimétrie : développement d'un modèle Monte Carlo du scanner :
 - ⇒ indice personnalisé plus précis : dose patient
- Qualité image : développement d'un modèle mathématique d'observateur adapté à une tâche clinique

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 18



USE CASE : OPTIMISATION DES PROTOCOLES EN IMAGERIE MÉDICALE

Exemples

Validation des modèles numériques

Mesures dosimètres OSL

Incertitudes à 2 σ

Point de mesure	Emplacement
1	Colonne vertébrale
2, 3	Pelvis
4	Utérus
5, 6	Testicules
7, 8	Fémurs

Simulations

- Doses simulées en accord avec les doses mesurées
- CDTivol = 6,9 mGy (console scanner) \neq 20,1 mGy mesurées en moyenne

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 19

USE CASE : OPTIMISATION DES PROTOCOLES EN IMAGERIE MÉDICALE

Exemples

Imagerie diagnostique CT : Mise en relation de la dose et de la qualité image

Exemple : Simulation de tâche clinique et apprentissage de la vision du médecin (Modèle Observateur)

Tâche de détection

Tâche de discrimination

Extraits de scans des plaques de détection et de discrimination

Tâche de détection

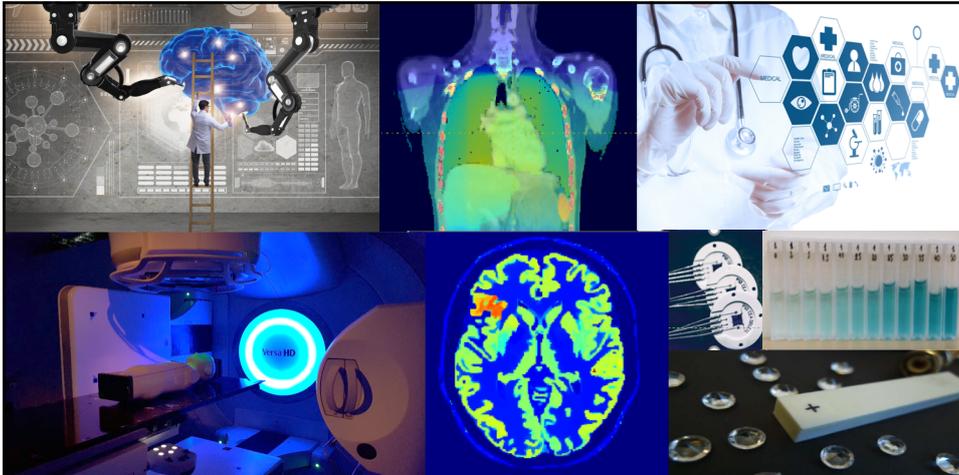
Dimension: 3.5 mm, ASIR: 5530%, Thickness: 5 mm, Pitch: 1.37

Tâche de discrimination

Dimension: 6.35 mm, ASIR: 5530%, Thickness: 1.25 mm, Pitch: 1.37

Dose calculée par Monte-Carlo

ansm APHM Necker Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 20



LES PERSPECTIVES ET L'IA ?

Bénédicte POUmarede




list **LE NUMÉRIQUE AU SERVICE DE LA MAÎTRISE ET DE L'OPTIMISATION DES RAYONNEMENTS IONISANTS EN SANTÉ**



■ Suivi longitudinal des doses délivrées au patient

- Possibilité de reconstruire la **dosimétrie personnalisée** de tout patient pour un suivi au cours de sa vie des doses reçues : « santé numérique »

■ Améliorer l'efficacité des traitements en radiothérapie et la qualité de vie des patients en donnant les outils d'aide à la décision au praticien, uniquement basés sur les **caractéristiques physiques du traitement** basés sur des modèles numériques

⇒ **Passer du modèle physique au modèle biologique : savoir prédire la réponse biologique du patient**

- Réduire la toxicité des traitements
- Prédire précocement la réponse de la tumeur et des tissus sains : possibilité de tester des nouveaux schémas de protocoles sans réaliser des « essais cliniques »

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUmarede | 22

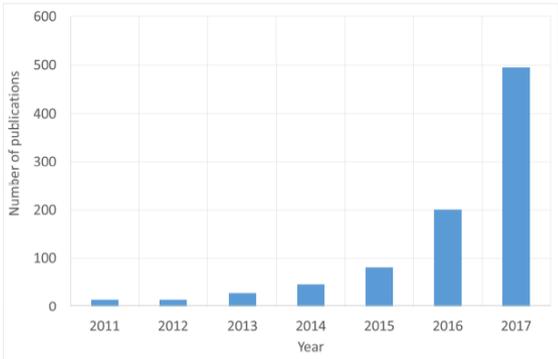





ET L'IA ???

Voie prometteuse

pour mieux comprendre les effets des différentes stratégies thérapeutiques sur le développement des différents types de tumeurs et identifier, de manière personnalisée, pour chaque patient la prescription la plus à même de garantir le contrôle tumoral et les effets secondaires en exploitant les données des patients par des algorithmes qui utilisent l'intelligence artificielle, associée à l'expertise et à l'expérience des médecins oncologues



Year	Number of publications
2011	~15
2012	~20
2013	~30
2014	~45
2015	~80
2016	~200
2017	~490

¹Nombre de publications pour les expressions de recherche contenant au moins les termes « RADIOTHERAPY » ou « RADIATION THERAPY » ou « RADIATION ONCOLOGY » et au moins les termes « DEEP LEARNING » ou « DEEP NETWORK » ou « CONVENTIONAL NETWORK ». Les statistiques de publication sont obtenues auprès de Google Scholar.

¹ Meyer P, Noblet V, Mazzara C, Lallement A. Survey on deep learning for radiotherapy. *Comput Biol Med* 2018;98:126–46. doi:10.1016/j.combiomed.2018.05.018

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUmarede | 23






ET L'IA ??

Etapes d'un traitement par radiothérapie externe

Acquisition des données

Recalage Fusion segmentation

Optimisation du traitement Calcul dosimétrique prévisionnel

Délivrance du traitement et vérifications

Archivage et dossiers patients

Consultation

Outil d'aide à la décision pour le radiothérapeute

Segmentation automatique des organes à risques et de des volumes cibles

Radiomique

Traitement d'images
Images CT à partir d'images IRM
Amélioration de l'image qualité

Gestion des mouvements

(prédiction des mouvements respiratoires / suivi de la tumeur ..)

Imagerie de positionnement

(amélioration de la qualité image, détection automatique pour un contrôle continu de l'évolution)

Radiothérapie adaptative

adapter, en temps réel, la dose délivrée au patient

Extraction des données dans le texte – analyse sémantique

Modélisation des données

Planning : prédiction de la dose

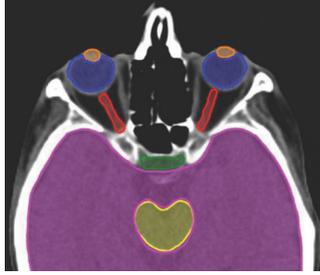
Radiothérapie adaptative : segmentation automatique et replanification automatique

Modélisation des données

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUmarede | 24




list cea tech **ET L'IA ???**



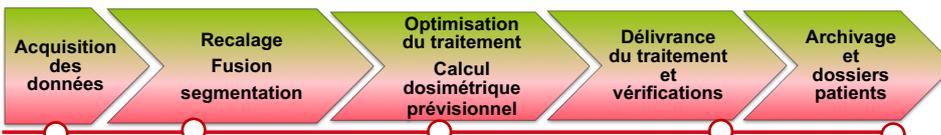
- Développer le **contourage automatique des organes** à l'aide de méthode type DLC (deep learning Contouring)

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 25



list cea tech **ET L'IA ??**

Etapes d'un traitement par radiothérapie externe



Acquisition des données
 Traitement d'images
 Images CT à partir d'images IRM
 Amélioration de l'image qualité

Recalage Fusion segmentation
 Segmentation automatique des organes à risques et de des volumes cibles
 Radiomique

Optimisation du traitement Calcul dosimétrique prévisionnel

Délivrance du traitement et vérifications
 Gestion des mouvements (prédiction des mouvements respiratoires / suivi de la tumeur ..)
 Imagerie de positionnement (amélioration de la qualité image, détection automatique pour un contrôle continu de l'évolution)
 Radiothérapie adaptative adapter, en temps réel, la dose délivrée au patient

Archivage et dossiers patients
 Extraction des données dans le texte – analyse sémantique
 Modélisation des données

Consultation
 Outil d'aide à la décision pour le radiothérapeute

Planning : prédiction de la dose
 Radiothérapie adaptative : segmentation automatique et replanification automatique

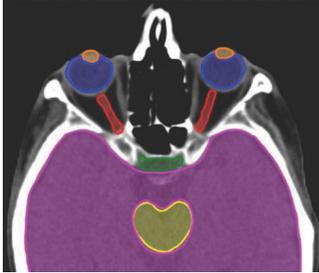
Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 26

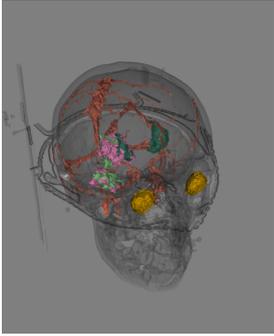




ET L'IA ???

Développer le contourage automatique des organes à l'aide de méthode type DLC (deep learning Contouring)





- Radiomique** : Extraction (+/- automatisée) d'un grand nombre de paramètres quantitatifs en imagerie sans hypothèse a priori – donner des critères quantitatifs issus de différentes modalités d'imagerie et analysés statistiquement

Image 3D : annotation de tissus - données IGR (PIM)

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 27





ET L'IA ??

Etapes d'un traitement par radiothérapie externe

Acquisition des données

Recalage Fusion segmentation

Optimisation du traitement
Calcul dosimétrique prévisionnel

Délivrance du traitement et vérifications

Archivage et dossiers patients

Traitement d'images
Images CT à partir d'images IRM
Amélioration de l'image qualité

Segmentation automatique des organes à risques et de des volumes cibles
Radiomique

Gestion des mouvements (prédiction des mouvements respiratoires / suivi de la tumeur ..)
Imagerie de positionnement (amélioration de la qualité image, détection automatique pour un contrôle continu de l'évolution)
Radiothérapie adaptative adapter, en temps réel, la dose délivrée au patient

Extraction des données dans le texte – analyse sémantique
Modélisation des données

Planning : prédiction de la dose
Radiothérapie adaptative : segmentation automatique et replanification automatique

Extraction des données dans le texte – analyse sémantique
Modélisation des données

Outil d'aide à la décision pour le radiothérapeute

Consultation

Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUMAREDE | 28





ET L'IA ???

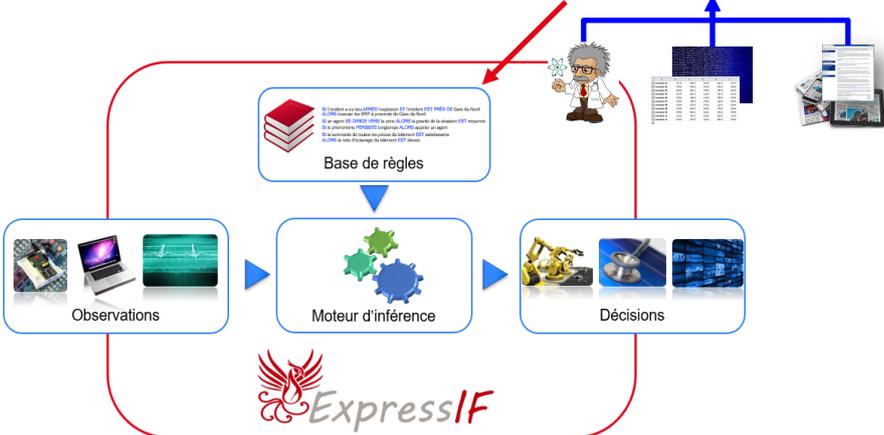
EXPRESSIF™



- Modéliser des connaissances
- Reproduire le raisonnement
- Prendre des décisions

RECOMMANDATIONS POUR LA DÉCISION MÉDICALE

Mélanger les sources de connaissances



Expressif

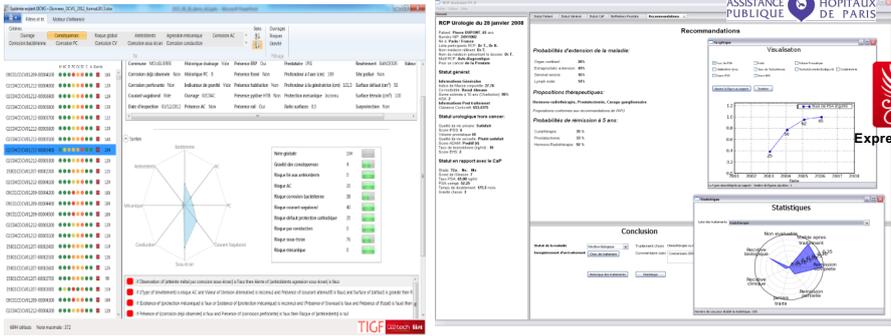


Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUWAREDE | 29



ET L'IA ???

RCP-Assistant, logiciel d'aide à la décision et de suivi de patient pour les cancers urologiques fondé sur un système expert



- ⇒ Décliné aux cancers de la prostate, de la vessie et du rein (module Urologique du logiciel) - Déclinable à d'autres cancers.
- ⇒ Les règles du système expert ont été définies avec le concours du Pr. Olivier CUSSENOT (AP-HP, Tenon)



Séminaire ARISTOTE Février 2020 | Bénédicte POUWAREDE | 30

- « Préhistoire » dans l'utilisation de ces méthodes en radiothérapie, le nombre d'applications et leurs performances vont probablement évoluer rapidement dans les années à venir
- Beaucoup de résultats prometteurs lors de l'application/utilisation de méthodes de deep learning lors d'une étape du flux de travail de radiothérapie, mais à part quelques applications de segmentation automatique, il n'y a actuellement aucune application commerciale utilisant le deep learning en radiothérapie
- « Principal obstacle » à cette évolution : le manque et/ou la qualité des données accessibles qui sont un élément indispensable pour les algorithmes d'apprentissage

Je vous remercie de votre attention ...