

## Suivi de la dose par IA en protonthérapie active

---

<b>Direction thèse</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Régine Gschwind<sup>1</sup> (<a href="mailto:regine.gschwind@umlpfr">regine.gschwind@umlpfr</a>)</li><li>• Daniel Maneval<sup>2</sup> (<a href="mailto:Daniel.maneval@nice.unicancer.fr">Daniel.maneval@nice.unicancer.fr</a>)</li><li>• Pierre-Emmanuel Leni<sup>1</sup> (<a href="mailto:pierre_emmanuel.leni@umlpfr">pierre_emmanuel.leni@umlpfr</a>)</li></ul> <p><sup>1</sup>Laboratoire Chrono-Environnement, UMLP, Montbéliard <sup>2</sup>Centre Antoine Lacassagne, Nice</p>
<b>Mots-clés</b>	Réseaux de neurones, Monte-Carlo, protonthérapie
<b>Compétences</b>	physique médicale, dosimétrie, interactions rayonnement/matière, réseaux de neurones, Python.

---

Les techniques modernes de traitements du cancer par rayonnements ionisants ont la particularité de fournir des distributions complexes de la dose. Afin de cibler au mieux le volume tumoral à traiter, et de protéger le tissu sain avoisinant le volume cible, de nouvelles techniques ont vu le jour dont la protonthérapie, qui est en fort développement au niveau mondial. La démocratisation des accélérateurs permet d'envisager le remplacement des photons (radiothérapie conventionnelle) par des protons pour certaines pathologies [1]. Il existe deux modalités de traitement en protonthérapie, passive (plus ancienne) et active, avec un balayage du faisceau pendant l'irradiation. Concernant ce projet, le travail sera mené en collaboration avec le service de radiothérapie du Centre Antoine Lacassagne (CAL, Nice), un des 3 seuls centres français, qui de plus possède les deux modalités.

L'impact de la dose secondaire sur le risque de cancers radio-induits devient un sujet d'intérêt croissant. La comparaison des risques induits par les neutrons en protonthérapie par rapport à des techniques de radiothérapie avec photons (IMRT, 3DCRT, etc. [2-3]) ont été controversés dans le passé (Hall, Haleg). Les modèles de risque actuels, obtenus avec des distributions de doses plus précises, prédisent une réduction du risque de cancer secondaire pour la protonthérapie active par rapport aux photons, et à peu près constante pour la passive [4], qui sont en accord avec les premières études épidémiologiques disponibles [5]. Cependant, des limitations importantes sont toujours présentes sur les études épidémiologiques (besoin d'un plus long suivi des patients) et sur les modèles [4].

Actuellement, les principales possibilités pour connaître les distributions de doses primaire (protons) et secondaire (neutrons) sont les simulations Monte-Carlo permettant de suivre les particules lourdes chargées (FLUKA, GEANT4, MCNPX), et les mesures à l'aide de détecteurs placés dans des fantômes [4,6]. Bien que les codes Monte-Carlo soient considérés comme le Gold Standard, ils permettent d'obtenir des distributions réalistes mais au prix d'un temps de calcul important. Quant à la mesure par des détecteurs, elle requiert l'utilisation de fantômes et s'avère complexe de par la large gamme d'énergie des particules. Enfin, quelques travaux [7-8] s'intéressent également au développement de modèles analytiques, mais la précision reste limitée et le temps de calcul important [7].

Ce projet a pour objectif de créer un moteur de calcul, permettant de connaître rapidement et précisément, pour un patient et une balistique de protonthérapie active donnés, la distribution de doses. L'approche développée dans ce projet portera sur l'utilisation des réseaux de neurones. En calculant des dosimétries pour différents traitements (localisation, énergie, ...), l'objectif est d'obtenir des réseaux de neurones permettant de calculer une distribution de la dose à partir des images scanner d'un patient. Pour cela, l'approche envisagée est de calculer séparément les contributions des différentes particules (protons + neutrons) pour la modalité de traitement active. L'aspect asymétrique des réseaux de neurones permettra une utilisation rapide compatible avec les contraintes cliniques. La partie apprentissage requérant par contre beaucoup de puissance de calcul, nous utiliserons le mésocentre de calcul de Franche-Comté ainsi qu'une station de calcul avec GPU présente au laboratoire. Le doctorant sera amené à réaliser un ou plusieurs séjours au CAL pour réaliser des mesures sur les installations de protonthérapie (Medicyc, Proteus-One).

La méthodologie mise en place s'appuiera sur les méthodes de "deep-learning". Ces techniques ont démontré leur efficacité : une thèse en co-tutelle actuellement en cours se concentre déjà sur le développement d'un outil de suivi de la dose au cours des séances, en fonction de la dose mesurée via une balise gamma placée dans le bunker [9], pour la technique passive.

- [1] "Proton therapy facilities: An overview of the development in recent years", Aliyah F et al., IOP Conf Ser: Earth Environ Sci 927, 2021
- [2] "Systematic measurements of whole-body dose distributions for various treatment machines and delivery techniques in radiation therapy" R. A. Hälgl, J. Besserer and U. Schneider, 2012 Med. Phys. 39
- [3] "review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction", "X. G. Xu, B. Bednarz and H. Paganetti, 2008, Phys. Med. Biol. 53
- [4] "Simulation and experimental verification of ambient neutron doses in a pencil beam scanning proton therapy room as a function of treatment plan parameters", Van Hoey Olivier et al., Frontiers in Oncology, 2022
- [5] "Incidence of second malignancies among patients treated with proton versus photon radiation" Chung, C. S., Yock, T. I., Nelson, K., Xu, Y., Keating, N. L., and Tarbell, N. J, 2013, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 87.
- [6] "Monte Carlo Study of neutron dose equivalent during passive scattering proton therapy", Y. Zheng, W. Newhauser, J. Fontenot, P. Taddei and R. Mohan, 2007, Phys. Med. Biol, 52
- [7] "Implementation of an Analytical Model for Leakage Neutron Equivalent Dose in a Proton Radiotherapy Planning System", J. Ele, W. Newhauser, K. Homann, R. Howell, C. Schneider, M. Durante and C. Bert., 2015, Cancers, 7
- [8] "Développement d'un modèle analytique dédié au calcul des doses secondaires neutroniques aux organes sains des patients en protonthérapie", A. Bonfrate, 2016, thèse.
- [9] "Study of the responses and calibration procedures of neutron and gamma area and environmental detectors for use in proton therapy", A. Carciner et al., Journal of Radiological Protection 39, 250-278, 2019