

THÈSE DE DOCTORAT DE L'ÉTABLISSEMENT UNIVERSITÉ BOURGOGNE EUROPE

PRÉPARÉE À L'UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE

École doctorale n°37

Sciences Pour l'Ingénieur et Microtechniques

Doctorat d'Instrumentation et Informatique de l'Image

par

FÉLIX QUINTON

Vers une automatisation du prétraitement en radiothérapie interne sélective

Segmentation et recalage du foie et des tumeurs hépatiques par apprentissage profond

Composition du Jury :

MATEUS DIANA	Professeur à l'École Centrale de Nantes	Examineur
RUAN SU	Professeur à l'Université de Rouen Normandie	Rapporteur
SDIKA MICHAEL	Ingénieur de recherche CNRS, Université Lyon 1	Rapporteur
ALBERINI JEAN-LOUIS	Professeur - praticien hospitalier à l'Université Bourgogne Europe	Directeur de thèse
MERIAUDEAU FABRICE	Professeur à l'Université Bourgogne Europe	Codirecteur de thèse
PRESLES BENOÎT	Maître de conférences à l'Université Bourgogne Europe	Encadrant

Titre : Vers une automatisation du prétraitement en radiothérapie interne sélective

Mots-clés : Apprentissage profond, Imagerie médicale, Segmentation, Recalage, Dosimétrie, IRM, TEMP/TDM

Résumé :

Le cancer du foie, en particulier le carcinome hépatocellulaire (CHC), est l'un des cancers les plus répandus et les plus mortels. Il représente une cause majeure de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale, avec une incidence en constante augmentation. Parmi les options thérapeutiques disponibles, la radiothérapie interne sélective (RIS) constitue un traitement de première ligne pour les CHC de stade intermédiaire à avancé. Cette technique repose sur l'injection de microsphères radioactives directement dans la tumeur afin de délivrer une irradiation ciblée, préservant au maximum les tissus sains.

La mise en place de la RIS nécessite l'intervention de radiologues spécialisés, chargés de délimiter avec précision le foie et la tumeur sur une IRM diagnostique, puis de recalcr cette IRM sur une tomodensitométrie (TDM) acquise lors de la simulation du traitement. La précision de ces étapes est essentielle pour garantir l'efficacité thérapeutique tout en réduisant les effets secondaires. Cependant, ces procédures sont longues, exigent une expertise avancée et présentent une variabilité entre les opérateurs. Automatiser ces tâches apparaît donc comme une solution pertinente, ce qui constitue l'objectif principal de cette thèse. Pour répondre à cette problématique, nous avons travaillé sur trois grands axes.

Le premier axe concerne la segmentation automatique du foie et des tumeurs. Une étude approfondie des modèles de segmentation de la littérature a été menée, accompagnée d'une optimisation de leurs hyperparamètres pour améliorer les performances et la généralisation des modèles. En parallèle, nous avons organisé le challenge international ATLAS, permettant de comparer différentes approches méthodologiques et d'identifier les meilleures stratégies de segmentation. Suite aux conclusions tirées de

ces travaux, nous avons développé une nouvelle approche pour pallier le manque de données annotées. Nous avons enrichi notre jeu de données en générant des pseudo-annotations sur une base externe faiblement annotée. Enfin, nous avons exploré la génération de tumeurs synthétiques incrustées dans de véritables images IRM à l'aide de modèles de diffusion, dans le but d'élargir la base de données et d'améliorer les performances des modèles de segmentation.

Le deuxième axe porte sur le recalage automatique des IRM diagnostiques et des TDM de prétraitement. Nous avons développé une méthode basée sur l'apprentissage profond permettant d'améliorer les performances et la robustesse du recalage inter-modalité. L'approche proposée combine des techniques de transformation rigide et déformable avec un réseau de neurones spécialement conçu pour produire des déformations locales.

Enfin, dans notre troisième axe, une étude approfondie de l'impact clinique de l'utilisation des outils de recalage et de segmentation automatique sur les prédictions de dose à injecter lors du traitement par RIS a été menée. L'objectif était d'évaluer dans quelle mesure l'automatisation de ces étapes pouvait influencer la précision des calculs dosimétriques et, par conséquent, l'efficacité du traitement. Cette analyse a permis d'identifier des critères de performance à atteindre pour assurer une fiabilité clinique suffisante.

Les résultats de cette thèse démontrent le potentiel des approches d'apprentissage profond pour automatiser des tâches essentielles à la mise en place du traitement par RIS. L'intégration de ces outils dans la pratique clinique pourrait contribuer à une personnalisation plus fine des traitements et à une amélioration des résultats thérapeutiques pour les patients atteints de CHC.

Title: Towards an automation of pretreatment in selective internal radiotherapy

Keywords: Deep learning, Medical imaging, Segmentation, Registration, Dosimetry, MRI, SPECT/CT

Abstract:

Liver cancer, particularly hepatocellular carcinoma (HCC), is one of the most prevalent and deadly cancers. It is a major cause of morbidity and mortality worldwide, with an increasing incidence. Among the available therapeutic options, selective internal radiation therapy (SIRT) is a first-line treatment for intermediate to advanced-stage HCC. This technique involves injecting radioactive microspheres directly into the tumour to deliver targeted irradiation while preserving healthy tissues as much as possible.

The implementation of SIRT requires the intervention of specialised radiologists, who precisely delineate the liver and tumour on a diagnostic MRI and then register this MRI to a CT scan acquired during treatment simulation. The accuracy of these steps is essential to ensure therapeutic effectiveness while minimising side effects. However, these procedures are time-consuming, require advanced expertise, and exhibit variability among operators. Automating these tasks thus appears to be a relevant solution, which constitutes the main objective of this thesis. To address this issue, we have worked on three major axes.

The first axis concerns the automatic segmentation of the liver and tumours. An in-depth study of the literature segmentation models was conducted, accompanied by hyperparameter optimisation to improve model performance and generalisation. In parallel, we organised the international ATLAS 2023 challenge, enabling the comparison of different methodological approaches and the identification of the best segmentation strategies. Based on the

conclusions drawn from this work, we developed a new approach to address the lack of annotated data. We enriched our dataset by generating pseudo-annotations from a weakly annotated external database. Finally, we explored the generation of synthetic tumours embedded in real MRI images using diffusion models, aiming to expand the dataset and improve segmentation model performance.

The second axis focuses on the automatic registration of diagnostic MRIs and pretreatment CT scans. We developed a deep learning-based method to improve the performance and robustness of inter-modality registration. The proposed approach combines rigid and deformable transformation techniques with a neural network specifically designed to produce local deformations.

Finally, in our third axis, we conducted an in-depth study of the clinical impact of using automatic registration and segmentation tools on dose prediction for SIRT treatment. The objective was to evaluate how the automation of these steps could influence the accuracy of dosimetric calculations and, consequently, the effectiveness of treatment. This analysis enabled us to identify performance criteria to ensure sufficient clinical reliability.

The results of this thesis demonstrate the potential of deep learning approaches to automate essential tasks in the implementation of SIRT treatment. Integrating these tools into clinical practice could contribute to a more personalised treatment approach and improved therapeutic outcomes for HCC patients.