



UNIVERSITÉ MOULOUD MAMMERRI DE TIZI-OUZOU
FACULTÉ DES SCIENCES
DÉPARTEMENT DE PHYSIQUE
HÔPITAL CHAHIDS MAHMOUDI

MÉMOIRE DE MASTER

Filière : Physique
Spécialité : Physique Médicale

Présenté par :

ABDERRAHIM Massinissa

Thème

*Rôle de la complexité d'un RTPlan dans le score du
 γ -index en radiothérapie stéréotaxique*

Membres de Jury d'examen :

TOUTAOUI Abdelkader	Docteur	H.C.M.	Encadrant
CHEBALLAH Yamina	MCA	U.M.M.T-O	Présidente
AIT CHIKH Sounya	Physicienne Médicale	H.C.M.	Examinatrice

Soutenu publiquement le : 08/07/2025

Contents

Table des matières	ii
Table des figures	iii
Liste des tableaux	iv
Liste des abréviations	v
Introduction générale	3
1 Introduction	4
1.1 Caractéristiques de la radiothérapie stéréotaxique	4
1.2 L'importance de l'évaluation des indices de complexité	4
1.3 Aspects physiques et dosimétriques	5
1.4 Complexité et robustesse des plans de traitement	5
1.5 Importance du contrôle qualité et du gamma-index	6
1.6 Modulation d'intensité	6
2 Indices de complexité	8
2.1 Introduction	8
2.1.1 Plan Irregularity (PI)	8
2.1.2 Indice de M odulation de P lan (PM)	10
2.1.3 Importance clinique	10
2.2 Score de Complexité de Modulation (MCS)	10
2.2.1 Formulation de la complexité de modulation (MCS) adaptée à la VMAT	11
2.3 Parcours Total des Lames (OTL)	12
2.4 Indice de modulation (IOM)	13
2.5 Indice des petites ouvertures (SAS)	13
2.6 Métrique des bords (EM)	14
2.7 Aire Moyenne des Segments	14
2.8 Matériel et méthode	15
2.8.1 Système de Planification de Traitement ECLIPSE	15
2.8.2 Système de planification BrainLab	15
2.8.3 Traitement fichiers DICOM et calcul des indices	15
2.8.4 Analyse gamma et critères d'acceptation	16
2.8.5 Représentation en Boxplot	18
3 Résultats et discussion	19
3.1 Boxplot du score de complexité de Modulation	19
3.1.1 Comparaison globale	20
3.1.2 Boxplot des Metric des bords	21

3.1.3	Comparaison globale	22
3.1.4	Boxplot de Indice de Modulation:	22
3.1.5	Comparaison globale	23
3.1.6	Boxplot de l'Aire moyenne des segments	24
3.1.7	Boxplot des Parcours total des lames :	25
3.1.8	Comparaison générale	25
3.1.9	Boxplot du score des petites ouverture	26
3.2	Corrélations très fortes:	27
3.3	Corrélations fortes à modérées:	28
3.3.1	Conclusion	28
3.4	L'analyse en composante principale (PCA)	29
3.5	Corrélation avec le passing rate (G-Index)	29
3.5.1	Les tendances principales	29
3.5.2	Tableau récapitulatif:	30
3.6	PCA par pathologie	31
3.7	Analyse selon la composante principale 1 (CP1)	31
3.8	Analyse selon la composante principale 2 (CP2)	31
3.9	Corrélations pathologie – G-Index	31
3.10	Projection sur axes PCA	32
3.11	Composante principale 1 (PC1)	33
3.12	Composante principale 2 (PC2)	33
3.13	Conclusion	34
3.14	Comparaison BrainLab/Eclipse	34

Conclusion générale et perspectives **38**

List of Figures

2.1	Illustration schématique de l'ouverture du faisceau.	9
2.2	Représentation schématique de la forme d'une ouverture. Dans les deux banques de feuilles, gauche et droite, les feuilles les plus à droite et les plus à gauche sont respectivement en jaune et en rouge. L'ouverture maximale des feuilles, p_{\max} , correspond à la feuille rouge dans la banque de gauche et à la feuille jaune dans la banque de droite.	11
2.3	Schéma illustratif de l'indice γ [1]	17
3.1	Score MCS par pathologie.	20
3.2	Edge Metric boxplot	22
3.3	Boxplot d'indice de modulation	23
3.4	Mean Field Area Boxplot	25
3.5	overall ravel leaves boxplot.	26
3.6	Small aperture score boxplot	27
3.7	heatmap des correlation	28
3.8	analyse en composante principale	30
3.9	PCA avec γ -index	32
3.10	heatmap des loadings	34
3.11	Comparaison des MCS des plans de BrainLab et Eclipse.	35

Liste des tableaux

Tableau	Titre / Description
2.1	Schéma de prescription des doses selon les situations cliniques
2.2	Paramètres utilisés pour le calcul des indices de complexité (MCS, OTL, IOM, SAS, EM, MFA, PI, PM)
2.3	Définition mathématique du Modulation Complexity Score (MCS) selon McNiven et al.
2.4	Formule du Overall Travel Leaves (OTL) — Parcours total des lames MLC
2.5	Définition de l'Index of Modulation (IOM) — rapport périmètre / aire pondéré par MU
2.6	Définition du Small Aperture Score (SAS) selon le critère d'ouverture 5 mm
2.7	Formule du Edge Metric (EM) selon Younge et al., incluant les constantes de pondération C_1 et C_2
2.8	Formule du Mean Field Area (MFA) — Aire moyenne des segments
2.9	Critères d'acceptation usuels du γ -index (3% / 3 mm, taux de passage $\geq 95\%$)
3.1	Répartition des patients selon la pathologie et le système de planification (Eclipse vs BrainLab)
3.2	Résumé des résultats du Modulation Complexity Score (MCS) par pathologie
3.3	Comparaison de la métrique Edge Metric (EM) par pathologie
3.4	Résultats de l'Index of Modulation (IOM) — distribution des valeurs par pathologie
3.5	Résultats de Mean Field Area (MFA) — surfaces moyennes des segments MLC
3.6	Résultats de Overall Travel Leaves (OTL) — amplitude de déplacement total des lames
3.7	Résultats du Small Aperture Score (SAS) — proportion d'ouvertures inférieures à 5 mm
3.8	Matrice de corrélation (Pearson) entre les indices de complexité des plans

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
RTPlan	Radiotherapy Plan — Plan de traitement en radiothérapie
TPS	Treatment Planning System — Système de planification du traitement
MLC	Multi-Leaf Collimator — Collimateur multilames
IMRT	Intensity Modulated Radiotherapy — Radiothérapie à modulation d'intensité
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy — Thérapie par arc modulé en intensité
SRS	Stereotactic Radiosurgery — Radiochirurgie stéréotaxique
SBRT	Stereotactic Body Radiotherapy — Radiothérapie stéréotaxique corporelle
MCS	Modulation Complexity Score — Score de complexité de modulation
OTL	Overall Travel Leaves — Parcours total des lames
IOM	Index of Modulation — Indice de modulation
SAS	Small Aperture Score — Indice des petites ouvertures
EM	Edge Metric — Métrique des bords
GPR	Gamma Passing Rate — Taux de réussite gamma
γ -index	Gamma Index — Indice gamma (mesure de concordance dose-distance)
PCA (ACP)	Principal Component Analysis — Analyse en composantes principales
CP1 / CP2	Composante principale 1 / Composante principale 2
MU	Monitor Unit — Unité moniteur
OAR	Organ At Risk — Organe à risque
PTV	Planning Target Volume — Volume cible planifié
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine — Format d'échange d'images médicales
DCAT	Dynamic Conformal Arc Therapy — Thérapie par arc conformal dynamique
SRT	Stereotactic Radiotherapy — Radiothérapie stéréotaxique
MUplan	Total des unités moniteur du plan
MUbeam	Unités moniteur du faisceau
CP	Control Point — Point de contrôle

Résumé

Ce mémoire s'intéresse à la complexité des plans en radiothérapie stéréotaxique (SRS/SBRT) et à son influence sur la qualité de délivrance, évaluée via le γ -index. Sept indices de complexité ont été implémentés à partir des fichiers DICOM extraits des systèmes Eclipse et BrainLab : MCS, OTL, IOM, SAS, EM, MFA et PI. Une cohorte de 93 patients atteints de diverses pathologies intracrâniennes (cavernomes, métastases, schwannomes, méningiomes) a été étudiée. L'analyse statistique inclut des boxplots comparatifs, des corrélations par matrice de Pearson, ainsi qu'une analyse en composantes principales (PCA). Deux axes principaux émergent : PC1 lié à la modulation (taille, fragmentation des segments), et PC2 à la complexité géométrique (irrégularité, mouvements des lames). Une forte corrélation entre PC2 et le γ -passing rate est mise en évidence. Les plans générés par Eclipse présentent une complexité moindre que ceux de BrainLab. Les métriques EM, OTL et MFA se révèlent particulièrement prédictives d'un passing rate supérieur à 95%. Ces résultats soulignent l'intérêt d'intégrer ces indices comme contraintes dans la planification.

abstract

This thesis focuses on plan complexity in stereotactic radiotherapy (SRS/SBRT) and its effect on treatment quality, assessed via the gamma index. Seven complexity indices were implemented using DICOM files from Eclipse and BrainLab systems: MCS, OTL, IOM, SAS, EM, MFA, and PI. A dataset of 93 patients with various intracranial pathologies (cavernomas, metastases, schwannomas, meningiomas) was analyzed. Statistical processing involved comparative boxplots, Pearson correlation matrices, and principal component analysis (PCA). Two major axes were identified: PC1 (modulation features) and PC2 (geometric/mechanical complexity). A strong correlation between PC2 and gamma passing rate was observed. Eclipse plans were generally less complex than BrainLab plans. Metrics such as EM, OTL, and MFA proved to be strong predictors of a passing rate above 95%. These findings highlight the importance of incorporating complexity metrics as optimization constraints in treatment planning workflows.

Remerciements

Je tiens à adresser mes remerciements les plus sincères au **Dr MAHMOUDI Said**, Président Directeur Général de l'Hôpital Chahid Mahmoudi de Tizi-Ouzou, pour m'avoir accueilli au sein de son établissement et permis de réaliser ce travail de mémoire dans les meilleures conditions. Son soutien institutionnel et la confiance qu'il accorde aux jeunes médecins témoignent de son engagement en faveur du développement de la recherche et de la qualité des soins.

Je remercie tout particulièrement le **Dr TOUTAOUI Abdelkader**, Directeur de la Physique Médicale et de la Radioprotection au sein du même hôpital, pour avoir accepté d'être mon promoteur et d'apprendre au près de lui. Son encadrement rigoureux, sa disponibilité et ses conseils précieux ont été essentiels à la réalisation de ce travail.

Ma reconnaissance va également à Monsieur **Sali.N**, Chef de la spécialité de Physique Médicale, ainsi qu'à l'ensemble du **Département de Physique** de l'Université de Tizi-Ouzou, pour m'avoir permis d'intégrer cette spécialité passionnante, et pour leur accompagnement tout au long de mon parcours.

Je remercie vivement **Madame Cheballah**, membre du jury, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce mémoire, ainsi que pour ses remarques pertinentes et enrichissantes.

Je tiens aussi à exprimer ma gratitude à l'ensemble des enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation, et plus particulièrement à Mme Aït Chikh, Mme Louelh, Mme Boumaaza, Mr Metchat, Mr Benchikh.

Leur engagement, leur rigueur scientifique et leur bienveillance ont grandement contribué à ma progression dans ce parcours.

Enfin, mes remerciements s'adressent également à l'équipe de la Physique Médicale, aux techniciens et à tous les collègues de l'Hôpital Chahid Mahmoudi, pour leur soutien, leur esprit collaboratif et l'ambiance professionnelle stimulante dans laquelle ce mémoire a pu voir le jour.

À toutes et à tous, **merci**.

Introduction générale

La radiothérapie stéréotaxique (Stereotactic Radiosurgery, SRS, et Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT) est un pilier incontournable du traitement en radiothérapie pour de nombreuses tumeurs, qu'elles soient crâniennes, situées sur la colonne vertébrale ou sur d'autres sites extracrâniens[2].

L'apparition des techniques à modulation d'intensité, tel que l'IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy) et la VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), a permis d'améliorer la capacité de conformer la dose à la géométrie complexe des volumes cibles [3]. Toutefois, la complexité de ces plans modulés engendre un défi technique : garantir que la distribution de dose calculée par le système de planification (TPS) soit réellement délivrée par l'accélérateur linéaire, sans dégradation dosimétrique. À cet égard, le score gamma (γ -index) s'est imposé comme la métrique de référence pour évaluer la concordance entre la dose calculée et la dose mesurée, en combinant les critères spatiaux et dosimétriques [1].

L'importance de quantifier la complexité d'un RTPlan pour prédire la qualité de son exécution a conduit au développement de divers indices : Modulation Complexity Score (MCS), Overall Travel Leaves (OTL), Indice de Modulation (IOM), Small Aperture Score (SAS), Edge Metric (EM), Mean Field Area (MFA), ...etc [4]. Ces métriques fournissent une évaluation objective du degré de décomposition des faisceaux (nombre et taille des segments), des déplacements des collimateurs multi lames et de la fragmentation des ouvertures [1].

Ce mémoire vise à étudier la corrélation entre la complexité des RTPlans telle que mesurée par un ensemble d'indices et le score γ -index obtenu lors de la vérification pré-traitement. Après avoir présenté les caractéristiques fondamentales de la radiothérapie stéréotaxique et les principes de la modulation d'intensité, nous décrirons les méthodes de calcul des indices de complexité à partir de fichiers DICOM exportés des deux TPS (Eclipse et BrainLab). Enfin, nous analyserons les résultats obtenus ainsi que leurs discussion.

Mots-clés: radiothérapie stéréotaxique, modulation d'intensité, complexité de plan, γ -index, MLC, VMAT.

Chapter 1

Introduction

Les techniques de radiothérapie ont récemment très évolué. Cela permet d'obtenir des volumes de traitement conformes ainsi que de réduire les marges autour des cibles, tout en diminuant les doses de rayonnement aux structures critiques, réduisant ainsi les toxicités liées à l'irradiation. Cela permet également d'augmenter les doses de rayonnement ciblées pour améliorer le contrôle tumoral. Le concept de stéréotaxie provient de la neurochirurgie, dont le but était de minimiser les procédures invasives en utilisant des systèmes de coordonnées planifiées, des dispositifs d'immobilisation [2].

Le traitement stéréotaxique par rayonnement s'est imposé comme une alternative non invasive à la chirurgie dans plusieurs localisations, évitant ainsi les procédures invasives.

1.1 Caractéristiques de la radiothérapie stéréotaxique

La radiothérapie stéréotaxique exige une haute précision géométrique de l'ordre inférieure ou égal au millimètre afin d'épargner les tissus sains adjacents [5]. Son immobilisation rigide et son guidage par l'image nécessitent l'utilisation de cadres fixés ou de masques thermoplastiques, complétés par ExacTrac ou d'autres modalités 3D pour la validation de position avant chaque fraction [6].

Parmi les plateformes de délivrance de cette technique, on trouve les LINACs à collimateur multilames (MLC), Gamma Knife, CyberKnife, TomoTherapy et plus rarement, la protonthérapie stéréotaxique.

1.2 L'importance de l'évaluation des indices de complexité

Les plans d'irradiation VMAT sont intrinsèquement complexes à délivrer par l'accélérateur linéaire. Cette complexité a des inconvénients, notamment sur les

contraintes mécaniques exercées sur le LINAC ainsi que sur la délivrabilité du traitement [7].

Une complexité élevée peut engendrer plusieurs problèmes. Plus le nombre d'unités moniteur augmente, plus le temps d'irradiation et le rayonnement de fuite augmentent, ce qui peut doubler le risque de cancer secondaire [8]. De plus, l'allongement de la durée totale du traitement pourrait avoir des conséquences radiobiologiques défavorables sur la capacité de stérilisation des cellules.

Les indices de complexité nous fournissent des informations complémentaires pour faciliter la sélection d'un plan de traitement robuste, en termes de délivrabilité, parmi plusieurs plans dosimétriquement équivalents [7].

Le calcul de complexité peut également être utilisé comme objectif d'optimisation dans le système de planification du traitement (TPS), afin de réduire la complexité à un stade précoce.

1.3 Aspects physiques et dosimétriques

Le succès de la radiothérapie stéréotaxique repose sur la combinaison d'une précision géométrique extrême et d'une planification dosimétrique rigoureuse. Les volumes cibles sont généralement petits, mais les doses prescrites par fraction sont très élevées (souvent supérieures à 6–10 Gy). Cela nécessite un contrôle minutieux des paramètres physiques influençant la distribution de dose.

Sur le plan dosimétrique, elle se caractérise par des gradients de dose très abrupts entre la cible et les tissus adjacents. La précision du calcul de dose dépend directement de la qualité des algorithmes utilisés dans le TPS.

La radiobiologie de la stéréotaxie diffère également de celle des traitements conventionnels. Les fortes doses par fraction induisent des mécanismes de destruction cellulaire non linéaires, impliquant la nécrose vasculaire et la dénaturation protéique. Le modèle linéaire-quadratique (LQ) classique devient moins représentatif pour ces doses élevées, d'où l'intérêt de modèles alternatifs [9].

1.4 Complexité et robustesse des plans de traitement

La complexité d'un plan découle de la modulation simultanée de plusieurs paramètres : forme des faisceaux, déplacement des lames MLC, vitesse de rotation du bras du LINAC, et débit de dose [7]. Cette complexité permet une conformation optimale de la dose, mais peut compromettre la robustesse du plan lors de la délivrance clinique.

Un plan trop complexe est plus sensible aux erreurs mécaniques (positionnement des lames, calibrage du débit de dose), dosimétriques, ou liées aux mouvements

anatomiques. Cela souligne l'importance du contrôle qualité pré-traitement, notamment via les mesures dosimétriques et les analyses gamma [1].

Plusieurs indices ont été proposés pour évaluer cette complexité : Modulation Complexity Score (MCS), Edge Metric (EM), ou mesures sur les positions des lames et les poids de fluence [7].

1.5 Importance du contrôle qualité et du gamma-index

Le contrôle qualité (CQ) est essentiel pour garantir la sécurité du patient. Le test le plus utilisé est l'analyse gamma, qui compare la distribution de dose mesurée à celle calculée par le TPS [1]. Ce test utilise deux critères : la différence de dose (%) et la distance-à-l'accord (mm).

Dans le contexte stéréotaxique, où les gradients sont très abrupts, de petites erreurs peuvent engendrer une chute significative du taux de passage gamma sans remettre en cause l'efficacité clinique. Il est donc crucial de relier les indices de complexité aux performances gamma pour mieux comprendre la délivrabilité réelle.

Les études montrent une corrélation entre la complexité du plan (MCS, Leaf Travel, Entropy, etc.) et les taux de passage gamma [10].

1.6 Modulation d'intensité

La technique IMRT (Intensity-Modulated Radiotherapy) consiste à découper le faisceau en de nombreux *beamlets* dont l'intensité est modulée afin que la dose s'adapte précisément à la forme de la cible tout en épargnant les organes à risque (OAR). Cette modulation est assurée par les collimateurs multilames (MLC), fonctionnant soit en mode *step-and-shoot* (séquences statiques successives), soit en mode *sliding window* (ouverture continue des lames).

La technique VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), quant à elle, délivre la dose pendant une ou plusieurs rotations continues du bras du linac, avec une modulation simultanée de l'ouverture des lames du MLC, de la vitesse de rotation et du débit de dose.

Ainsi, dans ce premier chapitre on a présenté les principes fondamentaux de la radiothérapie stéréotaxique et l'évolution vers les techniques à modulation d'intensité (IMRT et VMAT), en soulignant que si ces approches permettent d'améliorer la précision dosimétrique et la conformation de la dose au volume cible, elles entraînent également une complexité accrue des plans de traitement,

susceptible d'affecter leur délivrabilité et leur qualité clinique. Il devient donc essentiel de **quantifier cette complexité** à l'aide d'indices spécifiques permettant d'évaluer la robustesse d'un plan avant son exécution. Le chapitre suivant sera consacré à la présentation détaillée des différents indices de complexité utilisés dans cette étude, à leur formulation mathématique et à leur interprétation physique, en vue d'établir leur corrélation ultérieure avec le γ -index.

Chapter 2

Indices de complexité

2.1 Introduction

Les indices de complexité sont des grandeurs quantitatives développées afin d'évaluer la fiabilité avec la difficulté de réalisation des plans de traitement modulé (IMRT, VMAT, etc.). La complexité des RTPlans soumet la chaîne de traitement (console de planification, machine, contrôle qualité) à un risque d'erreurs de positionnement, augmente le temps de traitement et peut amener un désaccord entre le plan calculé et la dose administrée. Les indices de complexité fournissent ainsi un moyen objectif afin de prédire la robustesse, et d'optimiser et de comparer un plan avant sa validation dosimétrique.

Parmi les métriques les plus couramment utilisées on trouve :

Indices d'irrégularité et de modulation des plans :

2.1.1 Plan Irregularity (PI)

Irrégularité de chaque segment

Pour chaque faisceau i et chaque segment j de ce faisceau, on note [11]:

$$AA_{ij} = \text{aire du segment}, \quad AP_{ij} = \text{périmètre du segment}.$$

On définit l'indice d'irrégularité du segment par :

$$AI_{ij} = \frac{AP_{ij}^2}{4\pi AA_{ij}}.$$

Un cercle parfait donne $AI_{ij} = 1$. Plus la forme est dentelée ou étroite, plus AI_{ij} augmente.

La figure 2.1 représente une illustration schématique de l'analyse de l'ouverture du faisceau, avec (a) Le j^{me} segment A_{ij} du faisceau i . AA_{ij} et AP_{ij} sont

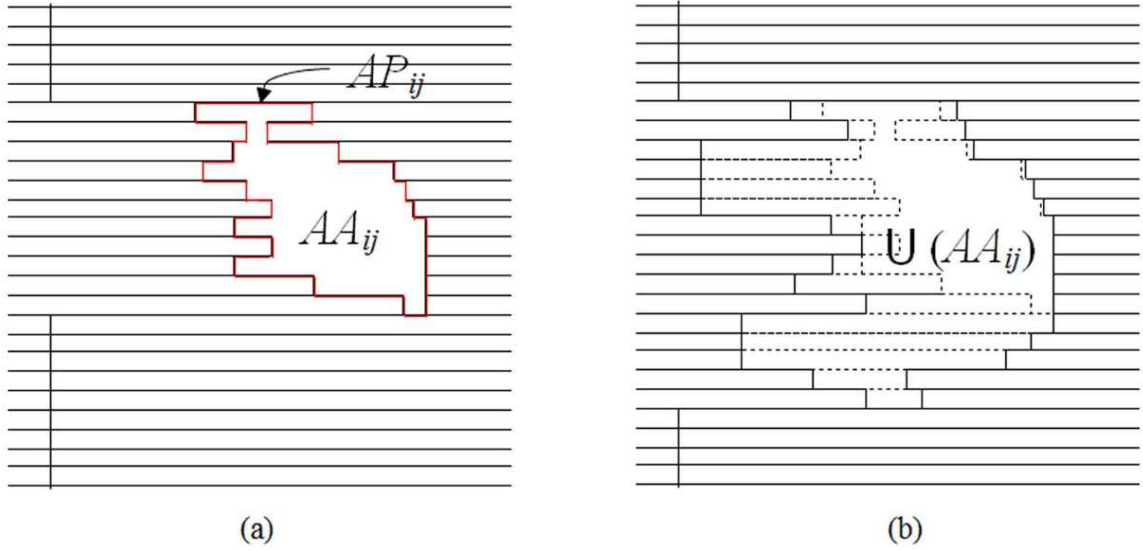


Figure 2.1: Illustration schématique de l'ouverture du faisceau.

respectivement la surface et le périmètre (limite rouge) de A_{ij} , respectivement. (b) $U(AA_{ij})$ est la surface d'union de tous les segments du faisceau i . Les lames MLC qui forment A_{ij} sont représentées en pointillés à des fins de comparaison.

Irregularité du faisceau (BI : Beam Irregularity)

Chaque faisceau i a un *Beam Irregularity* :

$$BI_i = \frac{\sum_j MU_{ij} AI_{ij}}{\sum_j MU_{ij}},$$

où MU_{ij} est le nombre d'unités de dose (MUs) pour le segment j du faisceau i .

1.3. Plan Irregularity Le *Plan Irregularity* du plan complet est :

$$PI = \frac{\sum_i MU_i BI_i}{MU_p},$$

avec $MU_i = \sum_j MU_{ij}$ et $MU_p = \sum_i MU_i$.

Interprétation

- $PI \approx 1$: ouvertures globalement circulaires (faible irrégularité).
- $PI > 1$: ouvertures plus étroites ou très anguleuses (forte irrégularité).

2.1.2 Indice de Modulation de Plan (PM)

Beam Modulation Pour chaque faisceau i , on note [12]:

$U(AA_i)$ = aire de l'union de tous les segments du faisceau i .

Le *Beam Modulation* se définit par :

$$BM_i = 1 - \frac{\sum_j MU_{ij} AA_{ij}}{MU_i \times U(AA_i)}.$$

- $BM_i = 0$: faisceau non modulé (3D-CRT).
- $BM_i \rightarrow 1$: faisceau très fragmenté en petites ouvertures disjointes.

Plan Modulation Le *Plan Modulation* est :

$$PM = \frac{\sum_i MU_i BM_i}{MU_p}.$$

Interprétation

- $PM \approx 0$: plan peu modulé, ouvertures larges, peu segmentées.
- PM élevé : plan fortement modulé, nombreuses petites ouvertures.

2.1.3 Importance clinique

- Des valeurs élevées de PI ou de PM indiquent une complexité accrue du plan.
- Elles sont corrélées à une augmentation des incertitudes dosimétriques et du temps de traitement.
- Ajuster des paramètres de planification (aire minimale, nombre de segments, etc...) permet de maîtriser ces indices.

2.2 Score de Complexité de Modulation (MCS)

Ce score MCS [11] prend en compte deux facteurs contribuant à la complexité d'un plan. À savoir, la variabilité de la forme des micro-faisceaux (Variabilité de la Séquence des Feuilles, LSV) et la variation géométrique de leur surface d'ouverture (Variabilité de la Surface d'Ouverture, AAV).

La formule permettant de calculer le score MCS d'un plan est la suivante :

$$\text{MCS}_{\text{plan}} = \sum_{j=1}^B \left(\sum_{i=1}^S \text{AAV}_i \times \text{LSV}_i \times \frac{\text{MU}_i}{\text{MU}_{\text{faisceau},j}} \right) \times \frac{\text{MU}_{\text{faisceau},j}}{\text{MU}_{\text{plan}}}$$

$$\text{LSV}_j = \left[\frac{\sum_{i=1}^{N-1} p_{\max} - (p_i - p_{i+1})}{(N-1) \cdot p_{\max}} \right]_{\text{banque gauche},j} \times \left[\frac{\sum_{i=1}^{N-1} p_{\max} - (p_i - p_{i+1})}{(N-1) \cdot p_{\max}} \right]_{\text{banque droite},j}$$

$$\text{AAV}_j = \frac{\sum_{i=1}^N p_{i,\text{gauche}} - p_{i,\text{droite}}}{N \cdot (\max(p_{i,\text{gauche}}) - \max(p_{i,\text{droite}}))}$$

où p_i est la coordonnée de la $i^{\text{ème}}$ position de feuille, et p_{\max} est la distance maximale entre les positions pour une banque de feuilles donnée, sommée sur tous les faisceaux B (arcs) et tous les segments S .

Les valeurs de MCS sont comprises dans l'intervalle $[0, 1]$. Par définition, plus la valeur de MCS est élevée, plus la complexité du plan est faible. Le MCS permet la comparaison de la complexité entre différents sites de traitement ainsi que la comparaison entre des plans à arc unique ou multiples. La valeur maximale du MCS, soit 1, 0, est atteinte dans le cas d'un champ ouvert, lorsque $p_i = p_{i+1}$.

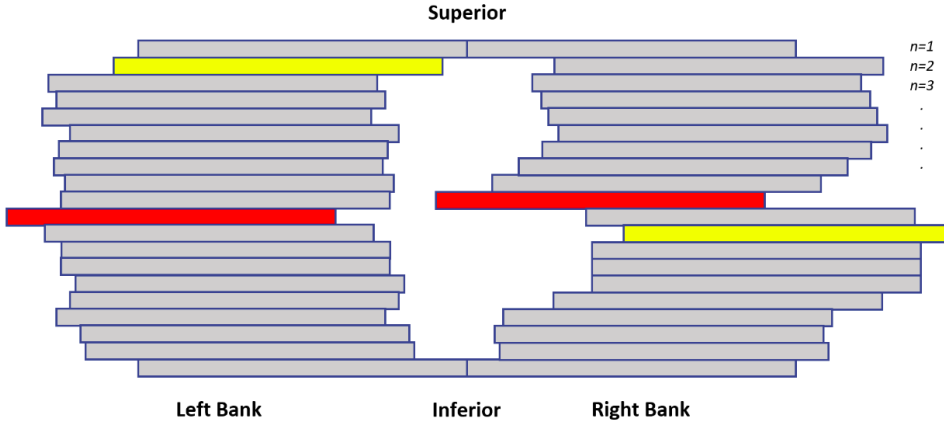


Figure 2.2: Représentation schématique de la forme d'une ouverture. Dans les deux banques de feuilles, gauche et droite, les feuilles les plus à droite et les plus à gauche sont respectivement en jaune et en rouge. L'ouverture maximale des feuilles, p_{\max} , correspond à la feuille rouge dans la banque de gauche et à la feuille jaune dans la banque de droite.

2.2.1 Formulation de la complexité de modulation (MCS) adaptée à la VMAT

Les feuilles les plus à droite et à gauche sont représentées en rouge et jaune respectivement. L'ouverture maximale des lames, p_{\max} , correspond à la lame

rouge dans la banque gauche et à la lame jaune dans la banque droite.

$$LSV_j = \left[\frac{\sum_{i=1}^{N-1} p_{\max}}{(N-1)p_{\max}} \right]_{\text{banque gauche},j} \left[\frac{\sum_{i=1}^{N-1} p_{\max}}{(N-1)p_{\max}} \right]_{\text{banque droite},j} = \frac{(N-1)p_{\max}}{(N-1)p_{\max}} \cdot \frac{(N-1)p_{\max}}{(N-1)p_{\max}}$$

$$AAV_j = \frac{\sum_{i=1}^N p_{\max}}{Np_{\max}} = 1$$

Par conséquent :

$$\begin{aligned} \text{MCS}_{\text{plan}} &= \sum_{j=1}^B \left[\left(\sum_{i=1}^S \frac{\text{MU}_i}{\text{MU}_{\text{beam},j}} \right) \times \frac{\text{MU}_{\text{beam},j}}{\text{MU}_{\text{plan}}} \right] = \sum_{j=1}^B \left(\frac{1}{\text{MU}_{\text{beam},j}} \sum_{i=1}^S \text{MU}_i \right) \times \frac{\text{MU}_{\text{beam},j}}{\text{MU}_{\text{plan}}} \\ &= \sum_{j=1}^B \left(\frac{\text{MU}_{\text{beam},j}}{\text{MU}_{\text{plan}}} \right) = \frac{1}{\text{MU}_{\text{plan}}} \sum_{j=1}^B \text{MU}_{\text{beam},j} = \frac{\text{MU}_{\text{plan}}}{\text{MU}_{\text{plan}}} = 1 \end{aligned}$$

La formulation MCS d'origine faisait référence à la technique d'IMRT de type "step and shoot". Cependant, durant un arc VMAT, les MUs sont délivrés de manière continue entre les points de contrôle (CPs) adjacents. Ainsi, le calcul du MCS a été légèrement modifié pour s'adapter au cas VMAT.

Concrètement, il faut considérer le produit des valeurs moyennes de LSV_i et AAV_i entre deux points de contrôle adjacents :

$$\text{MCS-VMAT}_{\text{beam}} = \sum_{i=1}^{S-1} \left(\frac{AAV_i + AAV_{i+1}}{2} \times \frac{LSV_i + LSV_{i+1}}{2} \times \frac{\text{MU}_{i,i+1}}{\text{MU}_{\text{beam}}} \right)$$

2.3 Parcours Total des Lames (OTL)

L'Overall Travel Leaves [13] mesure, le parcours total effectué par chaque lame de la MLC au cours de l'arc, puis normalise cette somme selon le nombre de points de contrôle et le nombre de feuilles ouvertes. Un OTL élevé indique de nombreux ajustements de position, donc une complexité mécanique plus grande lors de la délivrance du faisceau

$$\text{OTL} = \frac{1}{N_{\text{CP}}} \cdot \sum_{i_{\text{CP}}=2}^{N_{\text{CP}}} \frac{1}{N_{\text{OL}}^{i_{\text{CP}}}} \sum_{i_{\text{OL}}=1}^{N_{\text{OL}}} \left| p_{i_{\text{CP}},A,i_{\text{OL}}} - p_{i_{\text{CP}}-1,A,i_{\text{OL}}} \right| + \left| p_{i_{\text{CP}},B,i_{\text{OL}}} - p_{i_{\text{CP}}-1,B,i_{\text{OL}}} \right|$$

où :

N_{CP} = nombre de points de contrôle,

i_{CP} = indice du point de contrôle,

N_{OL} = nombre de feuilles ouvertes,

i_{OL} = indice des feuilles ouvertes,

$p_{i,A/B,j}$ = position de la feuille j dans le banc A ou B au point de contrôle i .

2.4 Indice de modulation (IOM)

L'Index Of Modulation (IOM) [14] est défini comme le périmètre du segment MLC divisé par son aire (exprimé en mm^{-1}), calculé pour chaque point de contrôle et pondéré par les unités de monitor délivrées. Plus ce ratio est élevé, plus les formes modulées sont irrégulières par rapport à leur taille, traduisant une modulation plus poussée du faisceau

$$\text{IOM} = \frac{1}{\sum_i MU_i} \cdot \sum_{i_{\text{CP}}=1}^{N_{\text{CP}}} MU_{i_{\text{CP}}} \cdot \frac{P_{i_{\text{CP}}}}{A_{i_{\text{CP}}}}.$$

où :

MU_i = unités de monitor (MU) délivrées au point de contrôle i ,

P_i = périmètre du segment MLC au point de contrôle i ,

A_i = aire du segment MLC au point de contrôle i .

2.5 Indice des petites ouvertures (SAS)

Le Small Aperture Score (SAS) [15] évalue la proportion de paires de lames dont l'ouverture est inférieure à un seuil donné (par exemple 5 mm), rapporté au nombre total de paires de lames, puis pondéré par la fraction d'unités moniteur délivrées dans chaque segment. Un SAS élevé révèle une prédominance d'ouvertures très petites, synonymes d'une modulation fine

$$\text{SAS}(x)_{\text{faisceau}} = \sum_{i=1}^I \left(\frac{N(x > a > 0)_i}{N(a > 0)_i} \right) \cdot \left(\frac{MU_i}{MU_{\text{faisceau}}} \right)$$

où :

- x : critère d'ouverture (par exemple 2, 5, 10, ou 20 mm), dans notre cas c'est 5mm
- I : nombre de segments dans le faisceau,
- N : nombre de paires de lames,
- a : distance d'ouverture entre les feuilles opposées,
- MU_i : unités moniteur délivrées au segment i ,
- MU_{faisceau} : unités moniteur totales du faisceau.

2.6 Métrique des bords (EM)

L'indice de complexité Edge Metric (EM) [16] décrit la complexité des MLC en se basant sur le rapport entre la longueur des bords latéraux des lames et les distances entre elles.

$$EM_{\text{beam}} = \sum_{i=1}^S W_i \frac{C_1 x_i + C_2 y_i}{A_i} \quad (2.1)$$

Les constantes C_1 et C_2 dans la formule ci-dessous constituent des facteurs d'échelle qui définissent l'importance relative des arêtes en x et y . "A" correspond à l'aire du segment et au fur et à mesure que les différences de position entre lames adjacentes s'accroissent, les valeurs de l'Edge Metric augmentent.

Concernant les paramètres, on a pris $C_1=0$ et $C_2=1$ car selon [16], cette combinaison donnait la corrélation la plus forte entre l'Edge Metric et l'erreur dosimétrique mesurée. W_i sont les poids (coefficient) des ouvertures, sans ces poids, l'optimisation serait biaisée vers la régularisation des ouvertures nécessitant le moins de MU, car toute modification de ces dernières aurait l'impact dosimétrique le plus faible.

2.7 Aire Moyenne des Segments

Le *Mean Field Area* (MFA) est une métrique qui quantifie la taille moyenne des ouvertures (segments) du collimateur multi lames sur l'ensemble d'un faisceau. Mathématiquement, si l'on divise le faisceau en S segments, dont chacun a une aire A_i , alors:

$$MFA = \frac{1}{S} \sum_{i=1}^S A_i.$$

Les valeurs de MFA, plus elles sont grandes, plus, en moyenne, les ouvertures sont larges. En terme de complexité, une MFA élevée peut indiquer des champs plus uniformes mais potentiellement moins conformés, alors qu'une MFA faible reflète des ouvertures plus fines, augmentant la complexité et le temps de traitement.

2.8 Matériel et méthode

2.8.1 Système de Planification de Traitement ECLIPSE

Dans ce travail, une grande partie des RTPlan étudiés ont été planifiés avec le système Eclipse qui nous permet de planifier des faisceaux de photons, d'électrons ainsi que des traitements de curiethérapie (brachythérapie), en s'appuyant sur des algorithmes de calcul de dose avancés (AAA, Acuros XB, etc.) pour les techniques 3D, IMRT, VMAT ainsi que DCAT. Cela se fait à l'aide d'un algorithme d'optimisation Photon Optimisation (P.O).

L'étude s'est faite sur une cohorte de 93 patients répartis comme suit : 16 cavernomes, 17 métastases uniques, 13 métastases multiples, 14 Schwannomes, 33 méningiomes.

2.8.2 Système de planification BrainLab

Le système de planification de traitement BrainLab (version 3.4) est dédié principalement pour la radiochirurgie stéréotaxique (SRS) et la radiothérapie (SRT) crânienne. Il offre bel et bien une interface unifiée pour l'importation comme pour la fusion d'images multi-modalités (CT, IRM, PET) ainsi que pour une segmentation semi-automatisée des structures cibles et à risque. Le calcul de dose est basé sur un algorithme Pencil-Beam optimisé pour de petits champs, de plus des outils de SmartBrush et d'IA permettent la segmentation.

Son utilisation commence par le choix du workflow (Cranial SRS dans RTplanning dans notre cas), puis la sélection du patient ainsi que les différentes séries d'images (CT, IRM, ...etc) pour les fusionner. Une fois terminé on donne les rôles des structures (OAR, PTV, ...etc) et conçoit le Tissue Model. Une fois terminé on procède au calcul et vérification des résultats pour exporter le plan.

2.8.3 Traitement fichiers DICOM et calcul des indices

Une fois qu'on a les différents plans de traitement (BrainLab et ECLIPSE), nous procédons à l'exportation pour l'analyse et le calcul des indices de complexité à l'aide du langage de programmation Python.

Tout d'abord on commence par la lecture du fichier dicom avec la bibliothèque pydicom, on ouvre le fichier (.dcm), ensuite on parcourt les séquences de faisceaux et de points de contrôle.

Après cela, on procède à la récupération des positions MLC ; pour chaque point de contrôle, on trouve la liste LeafJawPositions. Ensuite on sépare cette liste en deux banques (A et B) de lames MLC, puis, on crée un objet ControlPoint qui stocke ces deux listes et on regroupe les ControlPoint en objets Beam.

Finalement on passe au calcul des métriques en implémentant les différents indices dont les résultats seront exportés dans un fichier (.CSV)

La représentation graphique des résultats est faite également en utilisant des scripts Python (Heatmap, Boxplot, ACP...)

2.8.4 Analyse gamma et critères d'acceptation

L'évaluation de la conformité entre la dose calculée par le système de planification et la dose mesurée a été réalisée à l'aide de l'indice gamma (*Gamma Index*), introduit par Low *et al.* (1998). Cet indice combine simultanément deux critères : la différence de dose (ΔD) et la distance à l'accord (Δd), permettant d'évaluer la similarité entre deux distributions de dose. Pour chaque point de mesure, la valeur du gamma est calculée selon la relation :

$$\gamma(\vec{r}) = \min_{\vec{r}'} \sqrt{\left(\frac{d(\vec{r}, \vec{r}')}{\Delta d_{\text{crit}}}\right)^2 + \left(\frac{D_{\text{calc}}(\vec{r}') - D_{\text{ref}}(\vec{r})}{\Delta D_{\text{crit}}}\right)^2}$$

où :

- $d(\vec{r}, \vec{r}')$ est la distance spatiale entre le point de référence et le point calculé,
- D_{calc} et D_{ref} représentent respectivement les doses calculée et mesurée,
- Δd_{crit} et ΔD_{crit} sont les critères d'acceptation en distance et en dose.

Le schéma 2.3 montre en (a) la représentation bidimensionnelle du Gamma Index où, pour un point de calcul \vec{r}_c , on trace dans l'espace « écart spatial $\|\vec{r}_m - \vec{r}_c\|$ vs. différence de dose $\Delta D = D_m(\vec{r}_m) - D_c(\vec{r}_c)$ » une *ellipse d'acceptation* de demi-axes Δd (critère spatial, par exemple 3 mm) et ΔD (critère dosimétrique, par exemple 3 %) : la valeur γ correspond à la distance normalisée minimale du point par rapport au bord de cette ellipse. En (b), la coupe unidimensionnelle

réduit cette ellipse à un *cercle* unitaire, où l'abscisse représente la DTA le long du profil et l'ordonnée la différence de dose normalisée ; on considère qu'un point « passe » le test si et seulement si $\gamma \leq 1$, ce qui signifie qu'il satisfait simultanément aux deux critères.

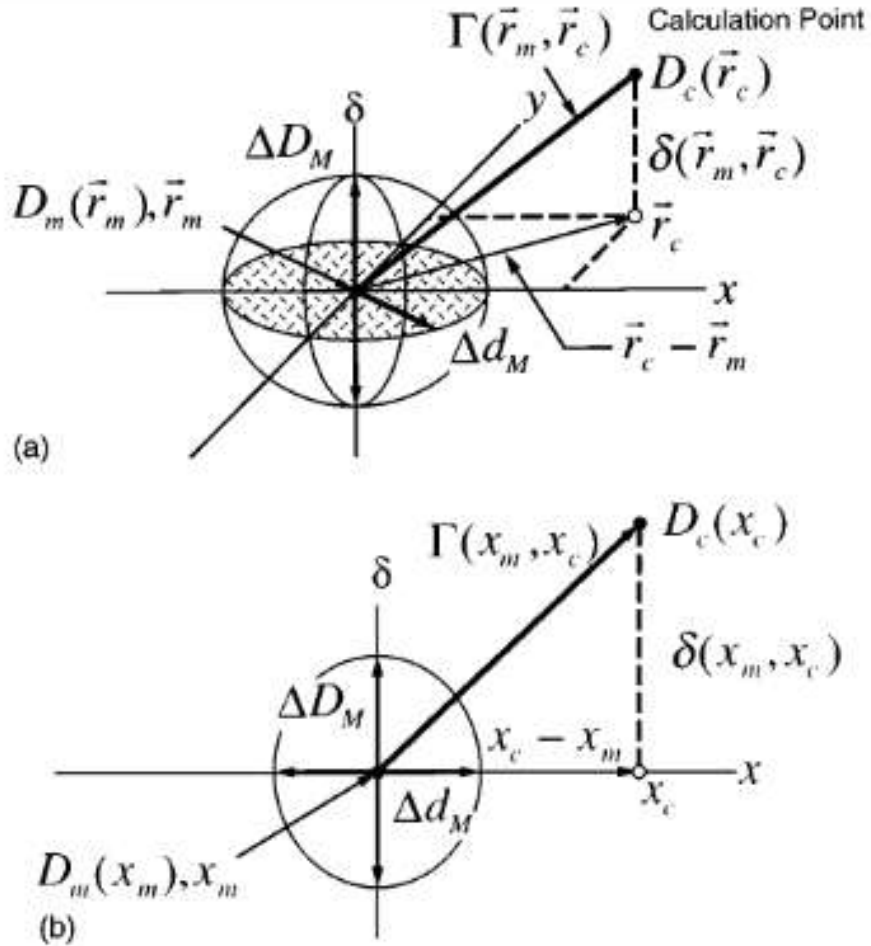


Figure 2.3: Schéma illustratif de l'indice γ [1]

Dans cette étude, les critères d'évaluation utilisés sont les plus courants en radiothérapie modulée :

$$\Delta D_{\text{crit}} = 3\% \quad \text{et} \quad \Delta d_{\text{crit}} = 3 \text{ mm}$$

Ce critère, noté 3%/3 mm, est celui recommandé par la littérature (AAPM TG-119, TG-218) pour les plans IMRT/VMAT. Un point est considéré comme acceptable si $\gamma \leq 1$. Le pourcentage de points validés (appelé *Gamma Passing Rate*, GPR) est ensuite calculé pour chaque plan de traitement, selon la formule :

$$\text{GPR} = \frac{N(\gamma \leq 1)}{N_{\text{total}}} \times 100$$

En pratique, un plan est considéré comme cliniquement acceptable lorsque le taux de passage gamma est supérieur ou égal à 95%. L'analyse gamma constitue

ainsi la référence pour la vérification pré-traitement et permet d'évaluer la fidélité de la délivrance des plans modulés (VMAT ou IMRT).

2.8.5 Représentation en Boxplot

Les distributions des différents indices de complexité ont été représentées sous forme de *boxplots* (ou boîtes à moustaches). Ce type de graphique statistique permet de visualiser de manière synthétique la dispersion et la tendance centrale d'un ensemble de données. Chaque boîte illustre l'étendue interquartile (IQR), c'est-à-dire l'intervalle contenant 50 % des valeurs comprises entre le premier (Q1) et le troisième quartile (Q3), tandis que la ligne médiane représente la valeur médiane de l'échantillon. Les « moustaches » indiquent les bornes correspondant à $Q1 - 1.5 \times IQR$ et $Q3 + 1.5 \times IQR$, ce qui permet d'identifier les valeurs atypiques (outliers) situées en dehors de cet intervalle.

Dans le contexte de cette étude, les boxplots sont utilisés pour comparer la distribution des indices de complexité (*MCS*, *EM*, *IOM*, *SAS*, *OTL*, *MFA*, etc.) entre les différentes pathologies (cavernome, métastases, schwannome, méningiome). Ils offrent une lecture directe de la variabilité intra-groupe et des différences inter-groupes, tout en permettant d'identifier rapidement les plans présentant des valeurs extrêmes. Cette représentation statistique facilite ainsi l'analyse comparative de la complexité des plans selon les pathologies et met en évidence les tendances générales de modulation et de délivrabilité des traitements.

Chapter 3

Résultats et discussion

Dans ce chapitre nous allons étudier la relation entre la complexité des RTPlans à l'aide des indices que nous avons défini précédemment. nous allons présenter l'analyse réalisé en utilisant plusieurs outils statistique (PCA, Boxplot, heatmap...) afin d'identifier les indices les plus prédictifs pour avoir un meilleur GPR.

Interprétation des boxplot

3.1 Boxplot du score de complexité de Modulation

La figure 3.1 représente des boxplot pour la distribution de MCS par pathologie. En premier lieux, on trouve Le **Cavernome**

D'après les résultats, la Médiane (≈ 0.28) montre que la moitié des plans Cavernome présentent un MCS inférieur à 0,28 et l'autre moitié au-dessus. L'IQR (InterQuartile Range), ou intervalle interquartile qui s'étale sur $[\approx 0,22 \rightarrow 0,33]$ montre que 50% des plans Cavernome sont encadrés dans cette fourchette, montrant une dispersion modérée. En plus de ça, les whiskers (Moustaches) allant de $[\approx 0,11 \rightarrow 0,39]$ montre que la plupart des plans se situent entre ces bornes ($Q1-1,5 \cdot IQR$ et $Q3+1,5 \cdot IQR$).

On remarque aussi qu'il n'y a pas de points isolés marqués hors des moustaches, ce qui signifie qu'aucun plan n'est extrêmement atypique par rapport aux autres plans.

les Métastases uniques dont la Médiane $\approx (0,33)$ plus élevée que Cavernum, indiquant en moyenne des plans moins modulés (moins complexes). par rapport au cavernum. avec un IQR très réduit (distribution assez concentrée (une plage réduite d'environ 0,08, de même pour les whiskers montrant une étendue limitée, indiquant une forte homogénéité.

Métastase multiple

La Médiane ($\approx 0,15$) est la plus basse de toutes, indiquant que les plans Métastase multiple sont globalement les plus complexes car (MCS faible indique une modulation élevée). avec un IQR bien que centrée sur des valeurs basses, la dispersion relative reste modérée.

Ces petites valeurs d'ue à la forte modulation nécessaire pour les cas de métastases multiples, probablement dû à la gestion de plusieurs volumes cibles.

Schwannome et méningiome

les valeurs des Médianes proche de Métastase unique, avec une médiane plus élevée indiquant des plans Schwannome et méningiome peu modulés en moyenne. Bien entendu, un IQR plus large par rapport aux autres pathologies, cela indique une forte hétérogénéité d'un patient à l'autre.

pour le schwannome on voit une étendue importante, on trouve à la fois des plans très complexes ($MCS \approx 0,28$) et des plans quasi uniformes ($MCS \approx 0,15$). en plus de ça, l'Outliers montre un ou deux plans légèrement en dehors de la whisker inférieure, possiblement un cas cliniques particuliers.

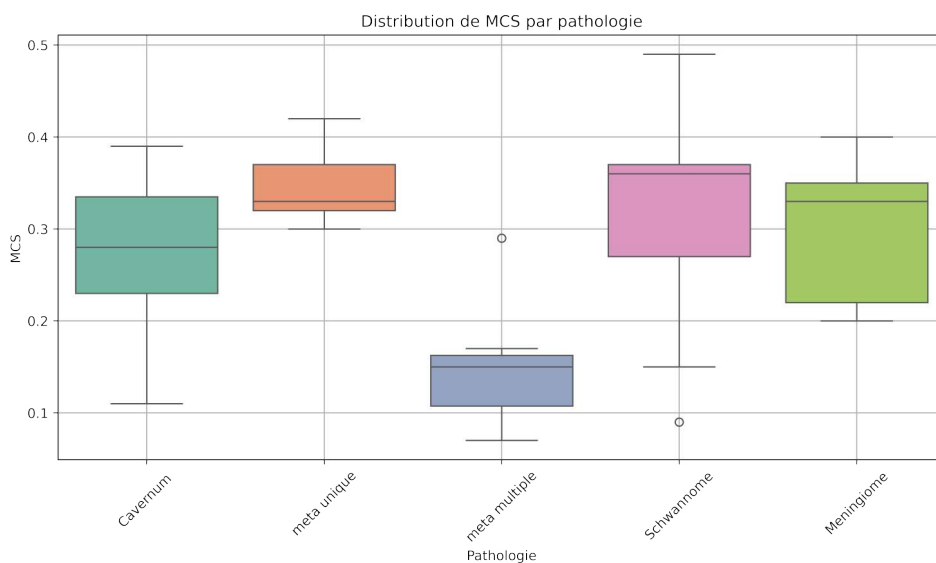


Figure 3.1: Score MCS par pathologie.

3.1.1 Comparaison globale

Les résultats de boxplot pour l'MCS montre une Complexité moyenne la plus élevée (MCS faible) pour les Métastases multiples indiquant une difficulté dans la planification. Par contre les Plans les plus simples et homogènes sont ceux des Métastase unique. La plus grande variabilité a été observée pour les Schwannome.

Contrairement aux Cavernum et Méningiome qui montre une variabilité intermédiaire, de sorte que le Cavernum légèrement plus variable et Méningiome modérément modulé, indiquant une complexité modérée, facilitant la planification.

3.1.2 Boxplot des Metric des bords

La figure 3.2 représente des boxplot pour la distribution de EM par pathologie. En premier lieu, on trouve Le **Cavernum** dont la Médiane se situe aux environs $\approx 0.19 \text{ mm}^{-1}$, avec un IQR d'une valeur $\approx 0.03 \text{ mm}^{-1}$, dans ce range, 50 % des valeurs se situent dans cet intervalle, montrant une dispersion modérée.

Pour les whiskers, montre que les valeurs d'EM s'étalent de $\approx 0,17 \text{ mm}^{-1} \rightarrow \approx 0,23 \text{ mm}^{-1}$, avec absence point isolé au-delà des moustaches (pas d'outliers).

Ces plans Cavernum sont globalement les plus complexes (EM le plus élevé), mais avec une variabilité substantielle certains cas sont très modulés, d'autres beaucoup moins.

Métastase unique La boxchart présente une Médiane $\approx 0.17 \text{ mm}^{-1}$: clairement plus basse, indiquant des plans globalement moins complexes qu'en Cavernome. Avec un IQR d'un valeur $\approx 0.05 \text{ mm}^{-1}$ qui est relativement modéré, ce qui témoigne d'une relative homogénéité.

En ce qui concerne les whiskers $\approx 0,12 \text{ mm}^{-1} \rightarrow \approx 0,26 \text{ mm}^{-1}$: montre une étendue plus large vers le bas, certains plans sont très peu modulés, et pas de valeurs extrêmes formelles. à part la grande variation des moustache des Métastase unique, les autres pathologie ont montré à peu près des résultats quasi proche.

en resumé, la planification pour une métastase unique est en général peu complexe et assez standardisée entre patients.

Métastase multiple Pour cette pathologie la Médiane présente une valeur ($\approx 0,18 \text{ mm}^{-1}$) intermédiaire entre Cavernome et Métastase unique. la présence de plusieurs cibles augmente la complexité moyenne par rapport à une métastase unique, tout en gardant une variabilité contrôlée.

Pour le schwannome Dans cette boxchart, la mediane est légèrement supérieure à Métastase unique, mais inférieure à Métastase multiple, les plans pour ce dernier exigent un niveau de complexité modéré, probablement dû à la forme et la localisation assez homogènes de ces tumeurs.

Par contre, la complexité des plans méningiomes varie d'avantage que pour les schwannomes, reflétant des situations cliniques plus hétérogènes (taille, proximité d'organes critiques... etc).

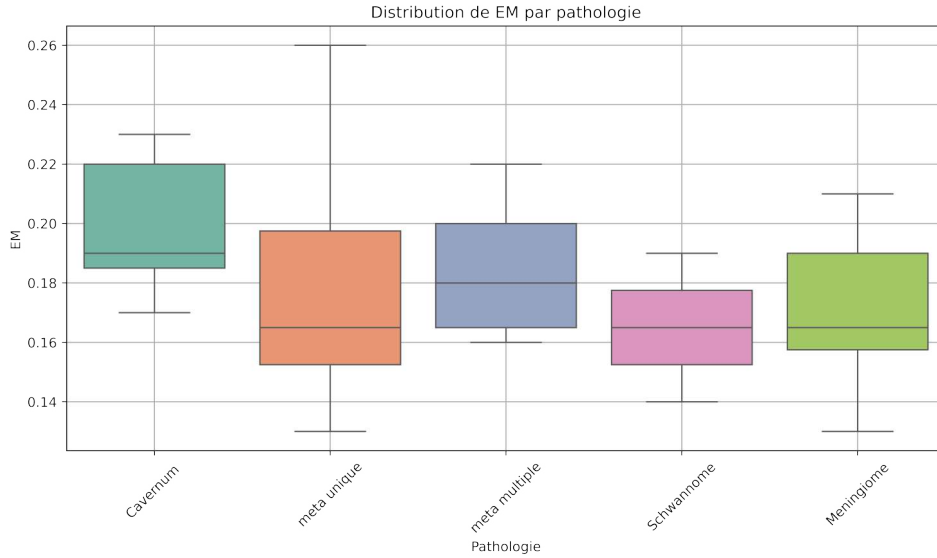


Figure 3.2: Edge Metric boxplot

3.1.3 Comparaison globale

En résumé, la Complexité moyenne la plus forte (EM élevé) a été observé pour la Cavernum (médiane la plus haute).

La Complexité la plus faible et homogène a été observé pour Métastase unique (médiane basse, IQR serré).

Une variabilité modérée pour Métastase multiple et Méningiome, avec des EM intermédiaires.

Une variabilité minimale Schwannome, (plans tous proches les uns des autres).

3.1.4 Boxplot de Indice de Modulation:

La figure 3.3 représente des boxplot pour la distribution de IOM par pathologie. En premier lieux, on trouve Le **Cavernome** dont la moitié de ses plans présentent un $IOM \leq 70 \text{ mm}^{-1}$ et l'autre moitié au-dessus. avec un $IQR \approx 50 \text{ mm}^{-1} \rightarrow \approx 90 \text{ mm}^{-1}$ indiquant 50 % des IOM se situent entre cette interval, ce qui traduit une dispersion modérée. Des whiskers $\approx 30 \text{ mm}^{-1} \rightarrow \approx 125 \text{ mm}^{-1}$ et Aucun point n'apparaît hors des moustaches ce qui se traduit par l'absence d'outlier.

Pour les Métastase unique, elles présente une Médiane ($\approx 30 \text{ mm}^{-1}$) plutôt basse, signifiant une modulation faible (plans assez simples) en moyenne. Ainsi qu'un IQR qui montre une Distribution très resserrée: la moitié des plans sont dans une bande étroite autour de 30 mm^{-1} . De même pour les moustache qui s'étendent modestement. Un point isolé vers $\approx 0,22 \text{ mm}^{-1}$ a été observé, indiquant un cas exceptionnel de modulation élevée.

En général, l'essentiel des plans de métastase unique est très homogène et peu modulé, avec un unique cas sortant du lot nécessitant une modulation beaucoup plus importante.

pour les Métastase multiple, la boxchart présente une médiane ($\approx 105 \text{ mm}^{-1}$) est la plus haute de toutes, montrant que ces plans sont en moyenne les **PLUS** modulés. Un IQR $\approx 70 \text{ mm}^{-1} \rightarrow \approx 130 \text{ mm}^{-1}$ qui est aussi le plus Large intervalle de tous, témoignant d'une forte variabilité.

Pour le Schwannome et méningiome une Moyenne de modulation intermédiaire, proche de Cavernome. de même pour l'IQR dont la dispersion est modérée, plus resserrée que pour Métastase multiple. Montrant Un point isolé pour le Schwannome à $\approx 150 \text{ mm}^{-1}$, reflétant un plan particulièrement modulé—probablement une localisation anatomique exigeante.

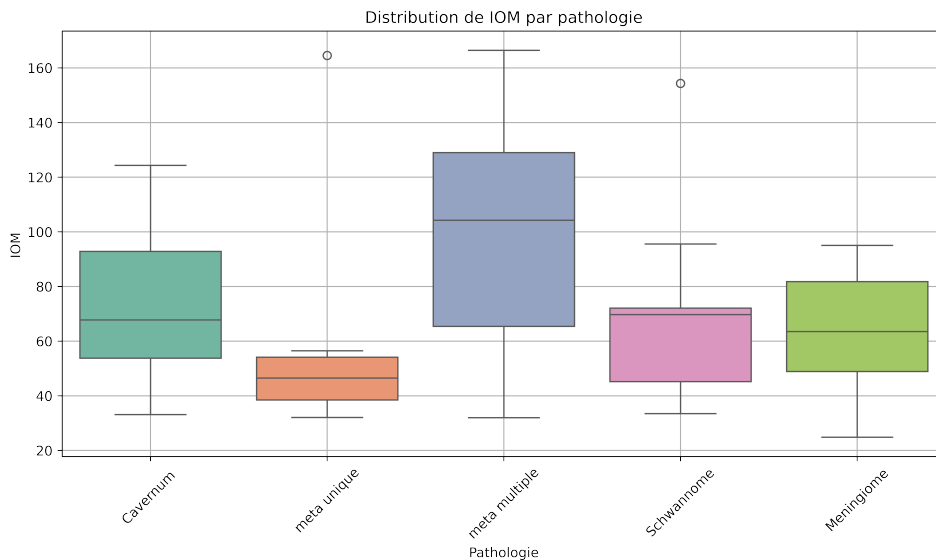


Figure 3.3: Boxplot d'indice de modulation

3.1.5 Comparaison globale

Les plans les plus modulés en moyenne sont ceux des Métastases multiples (médiane la plus haute). La multiplicité des cibles exige souvent une modulation poussée, mais tous les cas n'évoluent pas de la même manière : de simples à très complexes. les plans les moins modulés et les plus homogènes sont les Métastases uniques (médiane basse, IQR serré).

3.1.6 Boxplot de l'Aire moyenne des segments

La figure 3.3 représente des boxplot pour la distribution de IOM par pathologie. En premier lieu, on trouve Le **Cavernome** dont : La moitié des plans Cavernum ont un MFA inférieur à 300 mm^2 et l'autre moitié au-dessus. Un IQR d'une valeur de $\approx 300 \text{ mm}^2$, 50% des valeurs MFA sont concentrées sur cette plage modeste, indiquant une variabilité modérée. Ces valeurs indiquent que les plans Cavernum présentent globalement des zones de modulation restreintes (MFA faible), avec quelques cas un peu plus larges mais sans extrêmes.

Pour les Métastase unique, la ligne médiane ($\approx 600 \text{ mm}^2$) est plus élevée que pour Cavernum, signifiant des champs de modulation en moyenne plus larges. Un IQR indiquant une distribution resserrée : la moitié des plans MFA tombe dans ce range $\approx 200 \text{ mm}^2$, avec des moustaches indiquant des extrémité peu étendues.

Métastase multiple présentent une Médiane ($\approx 600 \text{ mm}^2$), plus basse que Cavernum et Métastase unique, indiquant des surfaces de modulation plus petites en moyenne. D'un IQR relativement large, comparé à Cavernum, soulignant une variabilité plus forte. Cela indique que les plans de métastases multiples nécessitent souvent de petites surfaces modulées (MFA faible), mais quelques cas, sans être majoritaires, requièrent un champ plus étendu.

Le Schwannome présente une médiane ($\approx 700 \text{ mm}^2$), nettement plus élevée, reflétant les surfaces de modulation les plus larges en moyenne pour cette pathologie. possédant une dispersion modérée, indiquant que la moitié centrale des plans Schwannome a des MFA de taille intermédiaire à grandes. Ces valeurs montrent que les schwannomes exigent en moyenne des ajustements de surface étendus, probablement liés à la forme allongée ou complexe de la lésion.

Les Méningiome ayant la médiane aux environs ($\approx 800 \text{ mm}^2$) représentant la plus grande de toutes, ainsi qu'un large IQR $\approx 500 \text{ mm}^2$ indiquant une variabilité plus importante qu'en Métastase unique. En plus de ça on observe des whiskers basse jusqu'à 300 mm^2 (plans à modulation très restreinte) et une autre haute jusqu'à 1700 mm^2 . Ces plans de méningiome couvrent un grand éventail de surfaces modulées, reflétant une hétérogénéité des formes et tailles tumorales.

Comparaison :

Les Surfaces modulées moyennes les plus larges ont été observé pour les Schwannome, tandis que les surfaces modulées moyennes les plus petites sont pour les Métastase multiple. Une homogénéité maximale pour les Métastase unique (IQR et whiskers serrés). Une variabilité la plus forte pour Méningiome (IQR et whiskers très larges). Le Cavernum reste intermédiaire, avec une modulation de surface assez

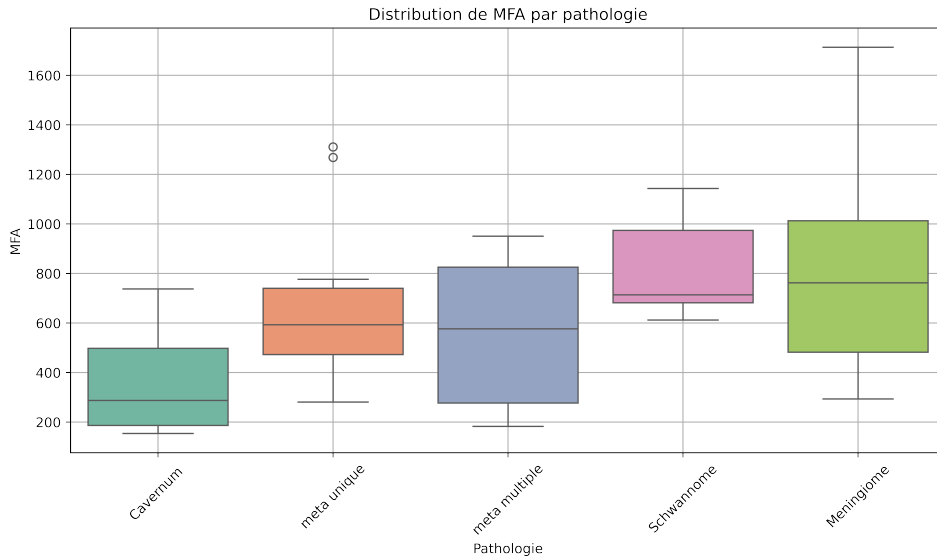


Figure 3.4: Mean Field Area Boxplot

restreinte mais plus variable que les métastases uniques.

3.1.7 Boxplot des Parcours total des lames :

La figure ci-dessous représente des boxplot pour la distribution de otl par pathologie. En premier lieux, on trouve Le **Cavernome** dont la moitié de ses plans possède un OTL inférieur à 1 *mmet* l'autre moitié au-dessus. Avec un IQR d'une valeur de ≈ 0.25 *mm*, 50% des valeurs OTL sont concentrées sur cette plage modeste, indiquant une variabilité faible et une distribution quasiment symétrique.

Pour les Métastases uniques et multiples Ils présentent des médianes intermédiaire ≈ 2 *mm*, ainsi que des IQR modéré (≈ 1 *mm*). Avec une plus grande variabilité pour les moustaches et d'une forte dispersion qui se traduit par des plans plus hétérogène qu'en cavernum.

Dans le cas du schwannome, la boxplot présente la médiane la plus haute de toutes suggérant que la majorité des plans sont très modulés.

Le Méningiome dont la Médiane intermédiaire-haute (≈ 1.8 *mm*) présentant des whiskers extrêmes $\approx (0, 8-2.6)$ *mm* indiquant la présence de plans très simples et de plans très complexes.

3.1.8 Comparaison générale

Une hausse de la médiane allant du Cavernome \rightarrow Schwannome, puis légère baisse pour Méningiome. Une variabilité croissante à la fois pour IQR et whiskers dans le même ordre, ce qui montre que les plans deviennent à la fois plus complexes et

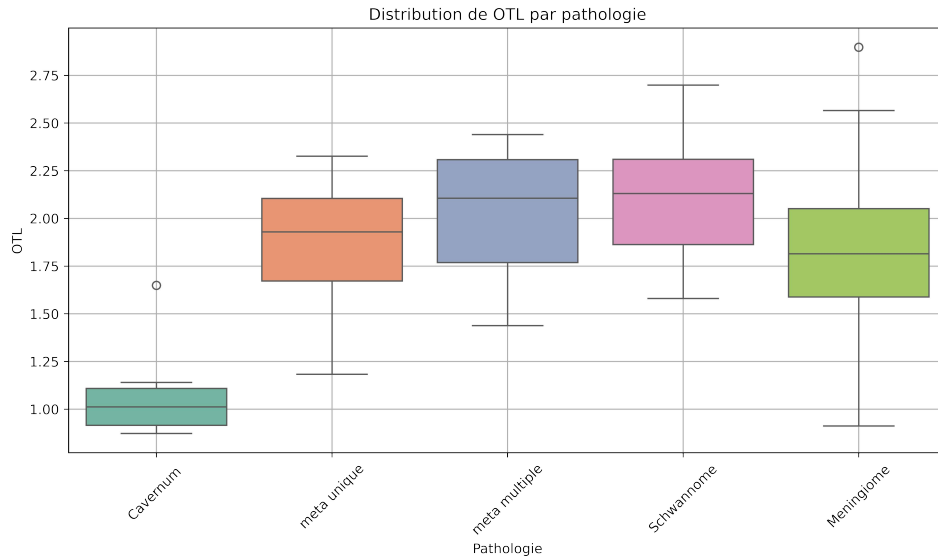


Figure 3.5: overall ravel leaves boxplot.

plus dispersés pour les tumeurs plus étendues ou les Schwannomes.

3.1.9 Boxplot du score des petites ouverture

La figure 3.6 représente des boxplot pour la distribution de SAS par pathologie. En premier lieux, on trouve Le **Cavernome** ayant une médiane élevée ($\approx 0,32$) montrant que plus de la moitié des segments sont très petits ($\leq 5mm$), traduisant une modulation importante ciblée sur de faibles ouvertures. On observe aussi un large IQR ($0,22 - 0,4$) et des whiskers (moustaches) étendus ($0,12 - 0,55$) indiquant une forte variabilité.

Pour les Métastases unique et Schwannomes, elles présentent des médiane basse ($0,21$ et $0,15$ respectivement) et un IQR restreint d'une valeur environ $\approx 0,05$: la majorité des ouvertures sont plus grande (peu de petits segments), plan relativement simple.

Contrairement aux **Métastases multiples**, la Médiane très importante, haute ($\approx 0,53$) et un IQR étroit quasiment tous les segments sont petits, plan extrêmement modulé.

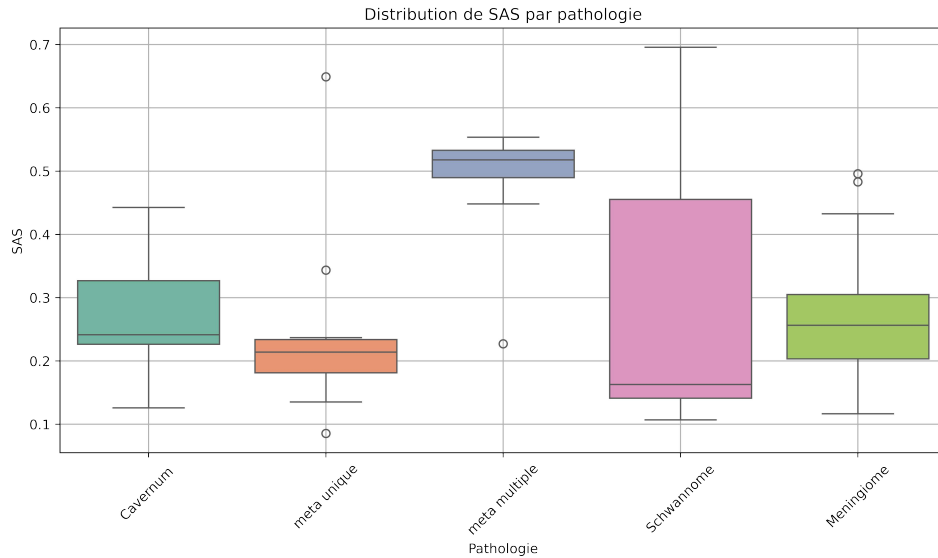


Figure 3.6: Small aperture score boxplot

Heatmap des corrélations

La figure présente la matrice de corrélation (coefficient de Pearson) entre onze indices de complexité de plan en radiothérapie. On y distingue des corrélations très fortes, fortes à modérées, faibles ou négligeables. Cette interprétation détaillée permet de regrouper les métriques redondantes et d'identifier celles les plus pertinentes pour le suivi qualité des plans.

3.2 Corrélations très fortes:

Dans cet interval ($|r| > 0,75$), On constate tout d'abord une quasi-redondance entre **MCS_moy** et **EM**, avec un coefficient de corrélation de $r = +0,99$. Ces deux indices possèdent pratiquement la même modulation, si bien que l'augmentation de l'un est systématiquement accompagnée par celle de l'autre.

De plus, **PM** et **SAS** présentent une corrélation notable de $r = +0,78$: un plan qui requiert de nombreux segments de petite taille (*SAS* élevé) se traduit par une modulation de plan (*PM*) plus prononcée.

Enfin, on observe une corrélation négative très forte entre le **G-Index** et γ_{moy} ($r = -0,79$). Autrement dit, un *G-Index* élevé coïncide avec un score gamma moyen bas, et inversement.

3.3 Corrélations fortes à modérées:

Dans cette plage de corrélations fortes à modérées ($|r| \leq 0,75$), plusieurs relations méritent d'être soulignées. Tout d'abord, on observe une corrélation positive modérée entre SAS et PI ($r = +0,56$), ainsi qu'entre PI et PM ($r = +0,64$). De même, IOM présente des corrélations comparables avec SAS ($r = +0,61$) et avec PM ($r = +0,60$), suggérant que l'irrégularité du plan influe à la fois sur la géométrie du plan et sur sa modulation.

Par ailleurs, MFA est modérément corrélée à OTL ($r = +0,51$) et à PI ($r = +0,55$), tandis que OTL montre une corrélation moins marquée avec PI ($r = +0,51$) et surtout avec PM ($r = +0,37$). On note également un effet modérément négatif de la complexité du plan sur le test gamma : MCS corréle négativement avec γ_{moy} ($r = -0,37$), de même qu'EM ($r = -0,38$).

Enfin, les indices PM, PI et MFA présentent des corrélations d'environ ($0,20 \leq r \leq 0,39$) avec le $\gamma - Index$, indiquant un impact réel et que ce sont les paramètres les plus influant sur le GPR.

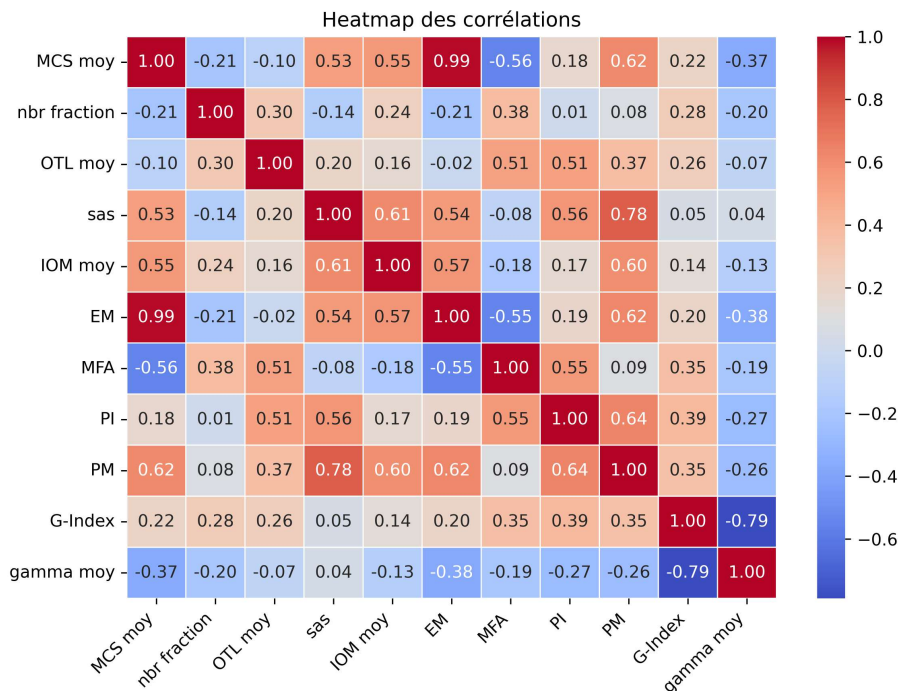


Figure 3.7: heatmap des correlation

3.3.1 Conclusion

L'analyse des corrélations révèle que certains indices de complexité sont presque redondants (MCS_moy et EM, $r = +0,99$), tandis que d'autres se distinguent par

leur complémentarité. La forte corrélation entre PM et SAS ($r = +0,78$) confirme que l'utilisation de nombreux segments de petite taille entraîne une modulation de plan importante. et pour les corrélations du G-Index avec PM, PI et MFA ($0,20 \leq r \leq 0,39$) indiquent que, parmi les facteurs influençant la complexité du plan, ce sont principalement ces trois paramètres qui régissent sa capacité à satisfaire les critères de passage gamma.

3.4 L'analyse en composante principale (PCA)

- **Dispersion des points.** Les plans sont répartis le long des deux axes, CP1 et CP2, sans amas trop serrés, comme on peut le voir CP1 varie approximativement de -3 à $+7$ et que CP2 varie approximativement de -4 à $+4$.
- **Importance relative des composantes.** La plus grande étendue sur CP1 suggère que CP1 explique une part de variance plus importante que CP2.
- **Polarité des axes.**
 - CP1 sépare un petit groupe très positif (droite) d'un vaste nuage central et d'un sous-groupe négatif (gauche).
 - CP2 ordonne les plans du bas (CP2 faible) au haut (CP2 élevé), avec la majorité des points entre -2 et $+3$.

3.5 Corrélation avec le passing rate (G-Index)

Le dégradé de couleur allant du violet au jaune nous montre le G-Index de sorte que :

- Les **points jaunes** (G-Index proche de 100) qui est le cas pour la majorité des plans.
- Les **points verts à bleus** (G-Index $\lesssim 97$) montrant les plans intermédiaires.
- Les **points violets foncés** (G-Index $\approx 87-90$) montrent les plans plus faibles.

3.5.1 Les tendances principales

Composante 2 (CP2). Les points situés en haut de CP2 ont tous un G-Index maximal, tandis que les plus bas (CP2 très négatif) sont parmi les moins bons.

Cela nous montre que CP2 capte une combinaison de variables fortement corrélée au passing rate.

Composante 1 (CP1). Les plans extrêmes en CP1 (droite) montrent un G-Index moyen, et le plan le moins performant est imbriqué dans le nuage central. Cela nous indique que CP1 n'est pas un bon discriminant du passing rate.

3.5.2 Tableau récapitulatif:

Position (CP1, CP2)	G-Index	Couleur	Remarque
(-2.7, -1.1)	87	Violet	Plan le moins performant
(0.0, -3.6)	90	Bleu foncé	Deuxième plus faible
(+5.0, +1.5)	96	Vert-jaune	Extrême en CP1, G-Index moyen

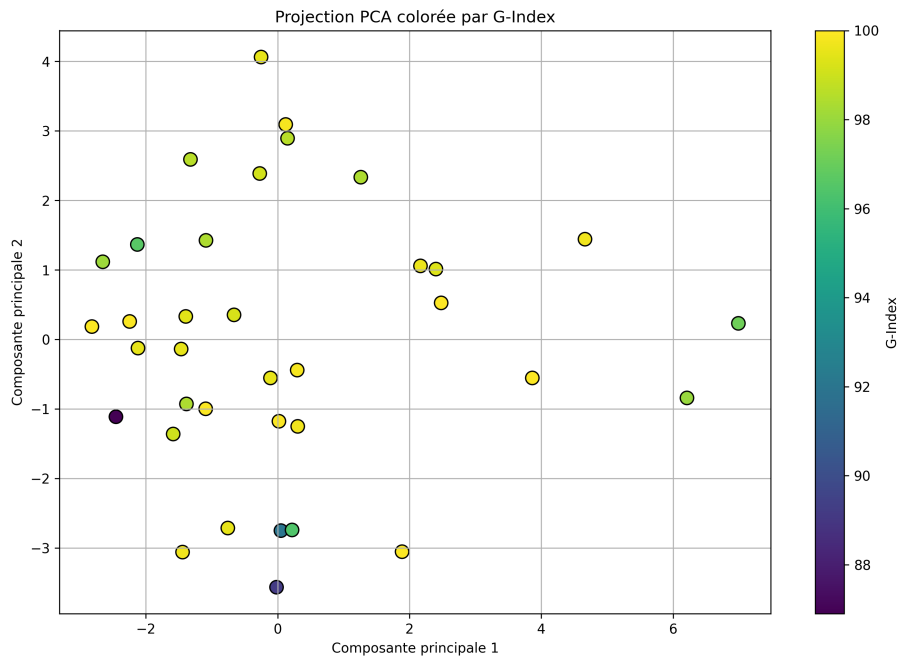


Figure 3.8: analyse en composante principale

Résumé

- Dans la **CP2** on voit que c'est un axe majeur pour maximiser le passing rate (forte corrélation). Contrairement à **CP1** qui est un axe peu lié au passing rate.

3.6 PCA par pathologie

Les différentes pathologies sont bien réparties dans l'espace des composantes principales, sans formation de clusters parfaitement distincts, cela se traduit que l'étude se fait sur une même localisation anatomique. Certaines tendances émergent néanmoins selon les axes CP1 et CP2.

3.7 Analyse selon la composante principale 1 (CP1)

Dans l'espace défini par la composante principale 1, les plans se répartissent en trois zones: à droite, pour un CP1 élevé, on note une présence dominante de métastases uniques et multiples, avec un G-Index légèrement inférieur au maximum (teintes vertes à jaune pâle); au centre, pour un CP1 modéré (entre -1 et $+2$), on observe un mélange homogène de toutes les pathologies, accompagné d'une forte concentration de plans très performants (couleur jaune, G-Index ≈ 100); enfin, à gauche, pour un CP1 faible, on voit une présence de cavernomes et de métastases uniques, avec des G-Index plus bas (couleur verdâtre), indiquant une performance réduite.

3.8 Analyse selon la composante principale 2 (CP2)

Dans l'espace défini par la composante principale 2, on distingue trois zones: en haut du nuage, pour un CP2 élevé, on voit les pathologies méningiomes ainsi que les métastases multiples, montrant un G-Index minimal; au centre, pour un CP2 modéré, on observe un mélange de toutes les pathologies, reflétant une variabilité du G-Index due à des compromis entre les paramètres; enfin, en bas du nuage, pour un CP2 faible, on note la présence de cavernomes et de métastases uniques, présentant des G-Index plus faibles ($\approx 89-91$).

3.9 Corrélations pathologie – G-Index

- **Cavernum** dispersion large, performance variable selon CP2. Plans très performants au centre, mais certains plans très faibles en CP2 donnent un G-Index bas.
- **Métastases unique** présents aux extrémités gauche et droite de CP1. Performances moyennes à faibles si CP2 est bas.
- **Métastases multiples** dominant la zone droite de CP1, avec de très bons résultats si CP2 est élevé.

- **Schwannome** concentrés dans la zone centrale, presque tous avec un G-Index maximal.
- **Méningiome** résultats très bons si CP2 est élevé, mais une légère baisse dans les zones CP1/CP2 faibles.

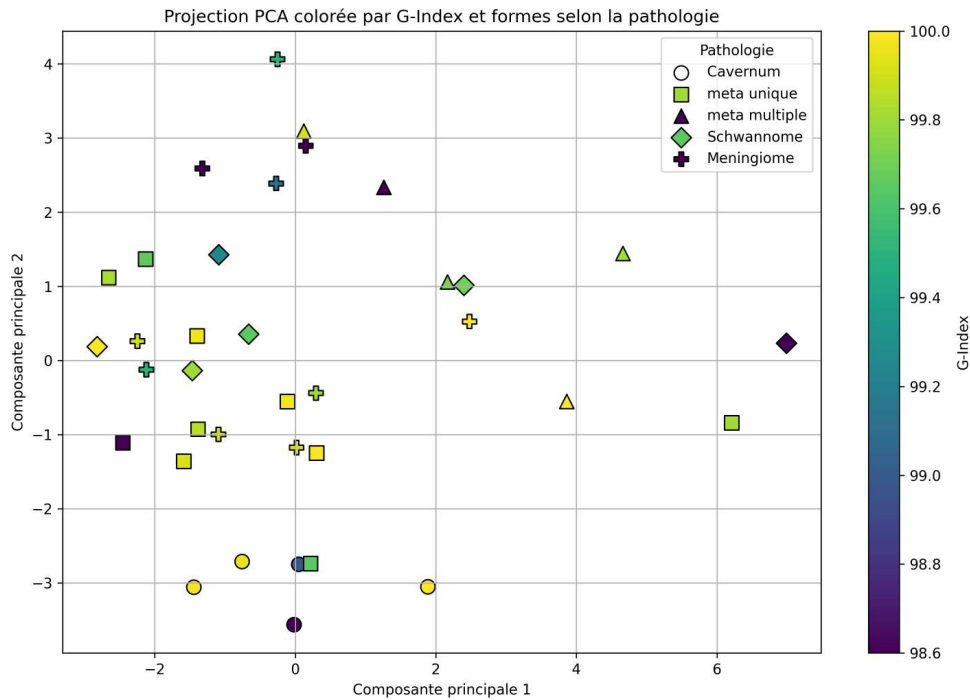


Figure 3.9: PCA avec γ -index

Conclusion

On conclue que la CP2 est l'axe principale qui contient les variable qui sont responsable le plus de l'optimisation du gamma passing rate. On verra cette CP2 dans la partie suivante plus en détail.

3.10 Projection sur axes PCA

Comme on viens de le voir, l'analyse en composantes principales (ACP) a été réalisée sur un ensemble d'indices de complexité en radiothérapie. Le graphique présenté montre les *loadings*, c'est-à-dire les contributions des variables initiales aux deux premières composantes principales (PC1 et PC2). L'interprétation ci-dessous vise à comprendre quelles dimensions de la complexité sont capturées par chaque axe.

3.11 Composante principale 1 (PC1)

PC1 agrège les variables associées à la **modulation et à la complexité spatiale** du plan :

- **Forts loadings positifs**

- PM (0.45)
- IOM moy (0.44)
- sas (0.42)
- EM (0.42)
- MCS moy (0.41)

Ces variables traduisent une modulation fine du faisceau, avec une grande diversité de formes et de segments.

- **Faible contribution**

- MFA (-0.093) est presque orthogonale à PC1, et n'explique donc pas la variance sur cette dimension.

- **Contributions modérées**

- PI (0.18) et G-Index (0.11) jouent un rôle mineur mais non négligeable.

3.12 Composante principale 2 (PC2)

PC2 est dominée par les indices liés à la **complexité géométrique et mécanique** :

- **Forts loadings positifs**

- MFA (0.57)
- PI (0.51)
- OTL moy (0.42)

Ces variables traduisent des plans avec des segments plus fragmentés, irréguliers, et un déplacement plus important des lames MLC.

- **Contributions intermédiaires**

- G-Index (0.24)

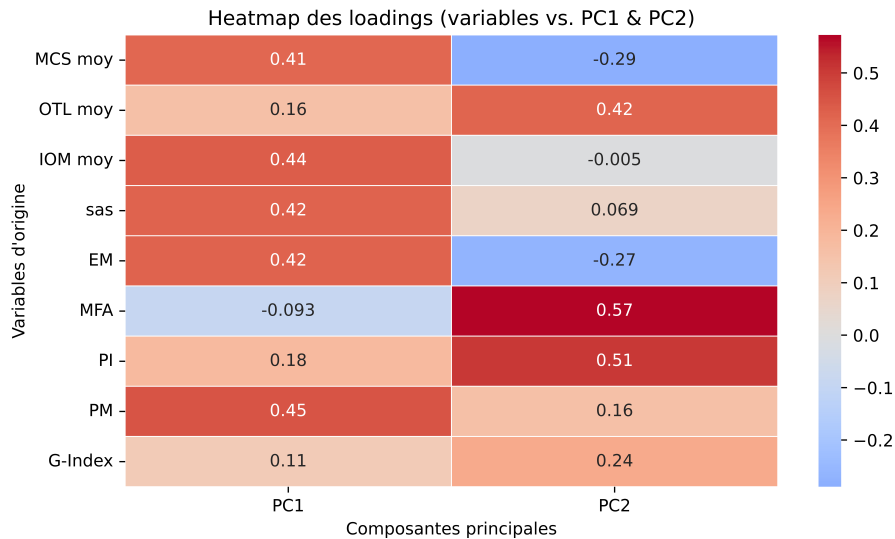


Figure 3.10: heatmap des loadings

– PM (0.16)

- **Loadings négatifs**

– MCS moy (-0.29)

– EM (-0.27)

3.13 Conclusion

La première composante principale (PC1) représente un axe de variation (taille des segments, modulation), tandis que la seconde composante (PC2) reflète la complexité géométrique du plan, en lien avec l'irrégularité des segments et le déplacement des MLC. Cette décomposition permet ainsi de distinguer les plans complexes par modulation (PC1 élevé) de ceux complexes par mécanique (PC2 élevé).

3.14 Comparaison BrainLab/Eclipse

La figure 3.11 représente une comparaison des valeurs de l'indice de complexité **MCS (Modulation Complexity Score)** entre des plans de radiothérapie réalisés avec les systèmes BrainLab (BL) et Eclipse, en distinguant les types de pathologies (métastase unique vs multiples).

- **Abscisses** les différents plans (de 1 à 12), regroupés par patient et type de pathologie.

- **Ordonnées** la valeur de l'indice MCS (plus la valeur est élevée, moins le plan est complexe).

- **Symboles et légende**

- Cercles bleus pleins : MCS BrainLab (métastase unique).
- Cercles noirs vides : MCS Eclipse (métastase unique).
- Losanges orange pleins : MCS BrainLab (métastases multiples).
- Losanges noirs vides : MCS Eclipse (métastases multiples).
- Ligne bleue : moyenne MCS pour BrainLab.
- Ligne orange : moyenne MCS pour Eclipse.

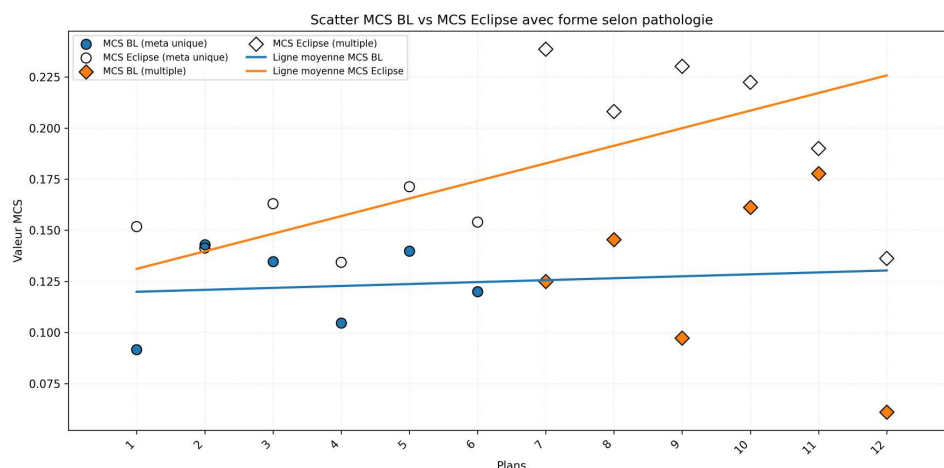


Figure 3.11: Comparaison des MCS des plans de BrainLab et Eclipse.

Différences globales entre BrainLab et Eclipse : Les plans créés avec Eclipse présentent des valeurs de MCS systématiquement plus élevées que ceux réalisés avec BrainLab, ce qui signifie que les plans Eclipse sont globalement moins complexes selon cet indice.

Effet du type de pathologie : Dans les cas de métastases multiples, on observe une plus grande dispersion des valeurs MCS et un écart encore plus marqué entre Eclipse et BrainLab, Eclipse produisant des plans nettement moins complexes. Pour les métastases uniques, la tendance est similaire mais moins prononcée.

Tendance selon les plans : La ligne de tendance de BrainLab est relativement horizontale, suggérant une complexité stable quelle que soit la pathologie. À l'inverse, la droite de régression pour Eclipse montre une augmentation du MCS

avec les plans, ce qui suggère que la complexité diminue (MCS augmente) pour certains cas, possiblement en lien avec la nature du plan ou la stratégie de planification utilisée.

Conclusion

Les résultats montrent que les plans créés avec Eclipse sont en moyenne moins complexes que ceux générés avec BrainLab, particulièrement pour les métastases multiples. Cette différence peut résulter d'une approche algorithmique différente ou d'une stratégie de planification visant à produire des plans plus robustes et plus simples.

Perspectives

Les résultats de ce travail ont mis en évidence la relation étroite entre la complexité géométrique et mécanique des plans de radiothérapie stéréotaxique et leur qualité de délivrance, évaluée par le γ -index. Cette corrélation confirme l'intérêt d'intégrer les indices de complexité dans le processus de planification afin d'anticiper les écarts dosimétriques et d'améliorer la robustesse clinique des plans. Néanmoins, plusieurs axes de recherche méritent d'être approfondis pour consolider et élargir ces conclusions.

Tout d'abord, il serait pertinent d'étendre la base de données à un échantillon plus large et plus diversifié, incluant des localisations extracrâniennes (poumon, foie, prostate, rachis, etc.). Une telle généralisation permettrait d'évaluer la sensibilité des métriques de complexité à la nature anatomique et à la mobilité des volumes cibles. De plus, l'étude pourrait bénéficier d'une segmentation plus fine des pathologies intracrâniennes afin d'explorer les variations intra-classe et d'identifier des modèles de complexité spécifiques à chaque type tumoral.

Ensuite, l'intégration d'outils d'intelligence artificielle, notamment l'apprentissage automatique, constitue une perspective prometteuse, ça pourraient prédire automatiquement le taux de passage gamma (GPR) à partir d'un ensemble réduit d'indices de complexité, permettant ainsi un contrôle qualité prédictif avant même la phase de mesure. Cela, offrirait un gain de temps considérable tout en renforçant la fiabilité des plans.

On peut aussi envisager d'intégrer certains indices, tels que *Edge Metric* ou *Overall Travel Leaves*, directement dans les critères d'optimisation des systèmes de

planification de traitement (TPS). Cela permettrait de générer automatiquement des plans dosimétriquement conformes mais aussi mécaniquement plus simples, réduisant la charge sur les MLC.

Conclusion générale

Durant ce travail, nous avons montré une relation entre la complexité des RTPlans et la fiabilité de leurs délivrance telle qu'évaluée par le GPR. Les résultats obtenus sur l'ensemble des plans issus des deux TPS, montrent que les plans présentant un Modulation Complexity Score (MCS) réduit (valeurs tend vers 0) ou des valeurs extrêmes d'Edge Metric (EM) tendent à afficher un passing rate (GPR) plus faible, cela se traduit par une dégradation relative de la concordance dose calculée–dose délivrée. À l'inverse, des plans aux indices de complexité maîtrisé (MCS modéré, ouvertures de taille suffisante, déplacements de MLC optimisés) obtiennent systématiquement des taux de GPR supérieurs à 95 %, qui est le seuil requis généralement.[1].

Nous avons constaté aussi que l'OTL, PI ainsi que MFA sont des indices de complexité très corrélé au GPR, ce qui nous indique que ce sont des paramètres d'évaluation assez important dans l'évaluation d'un plan. Autrement dit, ce sont les paramètres à optimiser pour avoir un meilleur score au passing rate.

En conclusion, la maîtrise de la complexité des plans constitue un facteur important dans l'amélioration du passing rate γ -index et avoir une meilleure délivrance des traitements stéréotaxiques.

Bibliography

- [1] Daniel A. Low, William B. Harms, Sasa Mutic, and John A. Purdy. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical Physics*, 25(5):656–661, 1998.
- [2] Agha Muhammad Hammad Khan, Syed Furqan Ahmad Hashmi, Benjamin Li, Fatima Shaukat, Yumna Ahmed, Mahmoud Alfishawy, Iqbal Al-Amri, Rashid Bashir, Furhan Altaf, Sercan Yilmaz, et al. Stereotactic radiotherapy: An educational narrative review. *Precision Radiation Oncology*, 8(1):47–58, 2024.
- [3] Patrick N McDermott, Liang He, Andrew DeYoung, and Jonathan Sykes. Predicting imrt qa results based on fluence complexity metrics. *Medical Physics*, 43(2):917–927, 2016.
- [4] Karl Otto. Volumetric modulated arc therapy: Imrt in a single gantry arc. *Medical Physics*, 35(1):310–317, 2008.
- [5] Louis Potters, Brian Kavanagh, James M Galvin, Joseph M Hevezi, Nora A Janjan, David A Larson, Sanford L Meeks, Stephen Ryu, Michael Steinberg, and Robert D Timmerman. Technical aspects of stereotactic body radiation therapy: a consensus report from the aapm and astro. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 76(2):S122–S128, 2010.
- [6] Joe Y Chang, Ritsuko Komaki, and Department of Radiation Oncology Stereotactic. Stereotactic body radiotherapy: a paradigm shift for the treatment of lung cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 6(12):703–711, 2009.
- [7] Andrea L McNiven, Michael B Sharpe, and Thomas G Purdie. A new metric for assessing imrt modulation complexity and plan deliverability. *Medical physics*, 37(2):505–515, 2010.
- [8] Eric J Hall. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 65(1):1–7, 2006.

- [9] Jack F Fowler. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *The British journal of radiology*, 78(925):971–981, 2005.
- [10] Gilmer Valdes, Ryan Scheuermann, and Timothy D Solberg. Using machine learning to predict quality assurance results of volumetric modulated arc therapy plans. *Medical physics*, 43(2):554–562, 2016.
- [11] Andrea L McNiven, Michael B Sharpe, and Thomas G Purdie. A new metric for assessing imrt modulation complexity and plan deliverability. *Medical physics*, 37(2):505–515, 2010.
- [12] Lorenzo Masi, Roberta Doro, Vincenzo Favuzza, Simone Cipressi, and Lorenzo Livi. Impact of plan parameters on the dosimetric accuracy of volumetric modulated arc therapy. *Medical Physics*, 40(7):071718, 2013.
- [13] Klara Uher, Stefanie Ehrbar, Stephanie Tanadini-Lang, and Riccardo Dal Bello. Reduction of patient specific quality assurance through plan complexity metrics for vmat plans with an open-source tps script. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 34(4):555–564, 2024.
- [14] S Webb. Use of a quantitative index of beam modulation to characterize dose conformality: illustration by a comparison of full beamlet imrt, few-segment imrt (fsimrt) and conformal unmodulated radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 48(14):2051, 2003.
- [15] Weiliang Du, Seungryong H Cho, Xuejun Zhang, Kevin Hoffman, Rajat J Kudchadker, and Lei Dong. A quantitative study of the dose delivery accuracy of intensity-modulated radiation therapy (imrt) plans. *Medical Physics*, 35(2):544–551, 2008.
- [16] Kelly C Younge, Martha M Matuszak, Jean M Moran, Daniel L McShan, Benedick A Fraass, and Donald A Roberts. Penalization of aperture complexity in inversely planned volumetric modulated arc therapy. *Medical physics*, 39(11):7160–7170, 2012.