Chapitre 3

Matériel et Méthodes

3.1 Imagerie

Le traitement d'une malformation nécessite de localiser le nidus avec précision. Pour y parvenir, on combine les informations de plusieurs modalités d'imagerie :

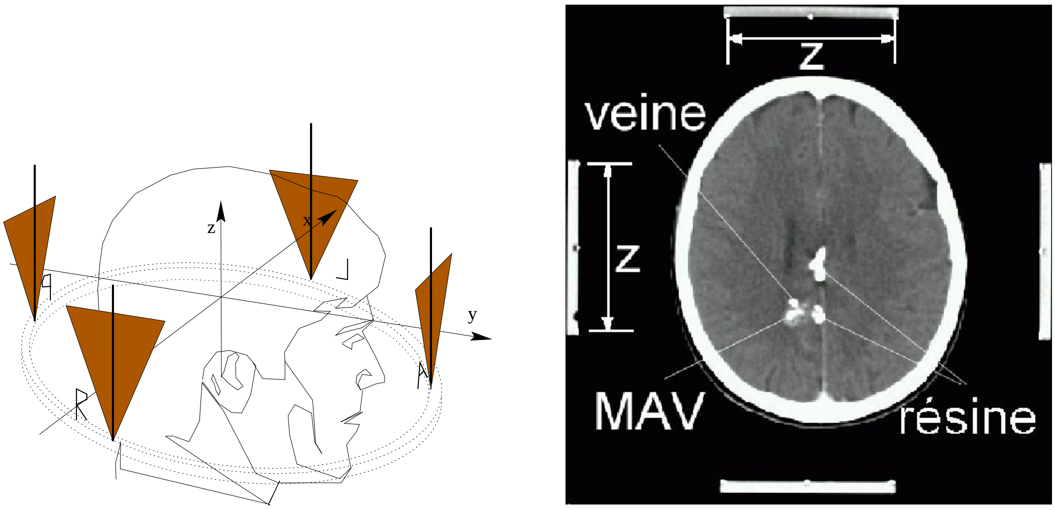
- **la tomodensitométrie** qui permet d'obtenir l'extension spatiale du nidus et le contour du patient ainsi que
- **l'angiographie** qui fournit des informations sur le flux artériel et veineux de la lésion.

3.1.1 Tomodensitométrie

Cet examen permet de définir la position de la lésion dans le système de coordonnées lié au patient. L'obtention des coordonnées tridimensionnelles d'une lésion se base sur la présence de marqueurs géométriques, fixés à l'anneau de stéréotaxie, qui apparaîtront sur les images. Dans notre cas, les images TDM sont acquises en présence de quatre repères en forme de “V” qui permettent de mesurer directement la coordonnée z, correspondant à l'éloignement par rapport à l'anneau (voir fig. 3.1).

3.1.2 Angiographie

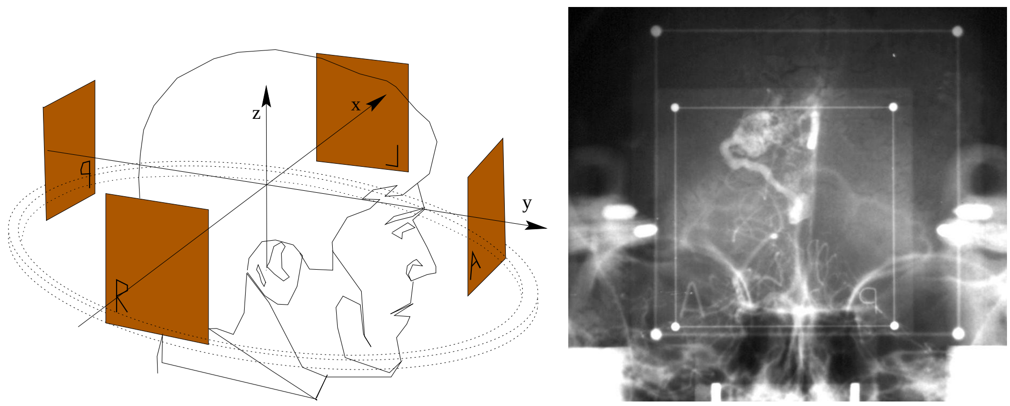
L'angiographie fournit deux séries temporelles de clichés, l'une de face et l'autre de profil. Certaines lésions sont alimentées par différentes voies artérielles et il convient alors de produire une série par voie et par incidence afin de ne pas



(a) (b)

FIG. 3.1 – Données de base de la tomodensitométrie : (a) les repères en "V", (b) une coupe tomodensitométrique. Il s'agit d'une localisation difficile car la présence de résine d'une précédente embolisation masque le signal de la MAV. L'angiographie permettra de différencier, la résine, la veine de drainage et la MAV.

manquer un compartiment de la lésion. Pour l'angiographie, les repères de positionnement sont des carrés (voir fig. 3.2). Une méthode de fusion des informations TDM et angiographique a été développée (Tercier et al. [1997]) pour obtenir la précision de localisation requise. Elle a été appliquée dans tous les cas.



(a) (b)

FIG. 3.2 – Données de base de l'angiographie : (a) les repères carrés, (b) un cliché de face.

3.2 Système d'irradiation

Dans le service de radio-oncologie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), la radiochirurgie stéréotaxique est effectuée à l'aide d'un accélérateur linéaire de type Varian Clinac 2100C avec un équipement accessoire de la firme Fischer-Leibinger spécifique à la stéréotaxie. Il s'agit principalement, du côté du patient, d'un anneau de fixation, d'un cadre de repérage de type Riechert-Mundinger (Sturm et al. [1983]) et du côté de l'accélérateur linéaire, d'un porte-collimateur et de collimateurs. Les irradiations sont effectuées par la thérapie pendulaire à l'aide de collimateurs circulaires. L'éventail disponible des diamètres des faisceaux varie de 8 à 38 mm à l'isocentre (8-12-15-18-22-25-28-33-38). La technique d'irradiation consiste, en fonction de la taille et de la forme de la lésion, à choisir un à trois isocentres que l'on irradie par trois à quatre diadèmes chacun. Dans le cas d'un CMML, on utilise des faisceaux statiques (cinq ou plus) dont le contour est conforme à la lésion.

3.3 Dosimétrie des faisceaux

3.3.1 Instrumentation dosimétrique

Les mesures de dose en radiochirurgie sont rendues délicates par la taille des faisceaux. Différents détecteurs ont été utilisés et des comparaisons croisées ont été effectuées. Les caractéristiques de l'instrumentation dosimétrique sont résumées dans la table 3.1. On doit garder à l'esprit que la sonde diamant, les dosimètres thermoluminescents (TLD) et les mesures par film sont les procédés dotés des meilleures résolutions spatiales. La sonde diamant s'est imposée comme le détecteur le plus adéquat.

TAB. 3.1 – Instrumentation utilisée

Description	**Volume sensible [cm^3]**
Chambre Markus n. 1030	0,04
Chambre 0,03 cc (RX basse énergie)	0,02
TLD (LiF) 1/8" x 0,035"	0,007
Détecteur diamant RIGA B	0,0019
Films Kodak X-O-Mat V et GAFCHROMIC	—

3.3.2 Caractéristiques des faisceaux

Les facteurs d'ouverture des collimateurs cylindriques, mesurés avec différents détecteurs, sont présentés à la figure 3.3. On observe que les valeurs mesurées avec la chambre Markus dans l'eau et dans le polystyrène se recouvrent parfaitement. On constate également la séparation en deux groupes pour les champs de petit diamètre : le premier est formé des détecteurs diamant, TLD et films ayant une résolution spatiale adéquate et le second de la chambre Markus et de la chambre 0,03 cc ayant une dimension trop proche de la taille du champ d'irradiation. Une comparaison similaire a été effectuée pour les mesures de rendement en profondeur (voir fig. 3.4) et les profils. Finalement, toutes les valeurs définitives des FOC, des rendements en profondeur et des profils ont été obtenues avec la sonde diamant plongée dans une cuve d'eau. Pour chaque collimateur, les rendements ont été mesurés à quatre distances source-surface différentes afin de couvrir les nécessités de l'utilisation clinique. De même les profils produits par chaque collimateur ont été évalués à quatre distances source-surface et six profondeurs différentes. Toutes ces mesures ont permis de charger la base de données décrivant les faisceaux et servant au calcul de la répartition de dose. Pour le CMML, qui a été récemment installé au CHUV (novembre 1999), les valeurs des FOC et des rendements en profondeur ont été reprises ci-dessus en définissant un champ carré équivalent. Pour les profils et en l'absence de possibilité directe de mesure, des valeurs publiées (Dong et al. [1998], Xia et al. [1999]) ont été retenues.

3.3.3 Programme de planification des traitements

Le programme de planification (GRATIS[1]) est un système tridimensionnel, issu de développements et de recherches effectués sur plus de dix ans par George Sherouse et ses collègues. Depuis 1989, cet ensemble de programmes a été rendu accessible aux personnes désirant effectuer une recherche en radio-oncologie. Il est conçu de façon modulaire afin que chacun puisse l'adapter et le développer pour un domaine de recherche particulier. Il fonctionne sur des systèmes d'exploitation UNIX. Dans notre cas, nous avons opté pour le système d'exploitation libre GNU/LINUX (clone d'UNIX) implanté sur un ordinateur muni d'un microprocesseur Pentium 200 MMX. La fréquence du processeur est de 200 MHz : tous les temps de calcul indiqués par la suite correspondent à cette configuration. Notons encore que le niveau de validation du système de planification GRATIS n'autorise pas une utilisation clinique.

La version utilisée (GRATIS Release 5) date de mars 1997. Elle inclut :

[1] La page d'accueil du système GRATIS se trouve à l'URL suivante : http ://www.mindspring.com/˜sherouse/GRATIS/

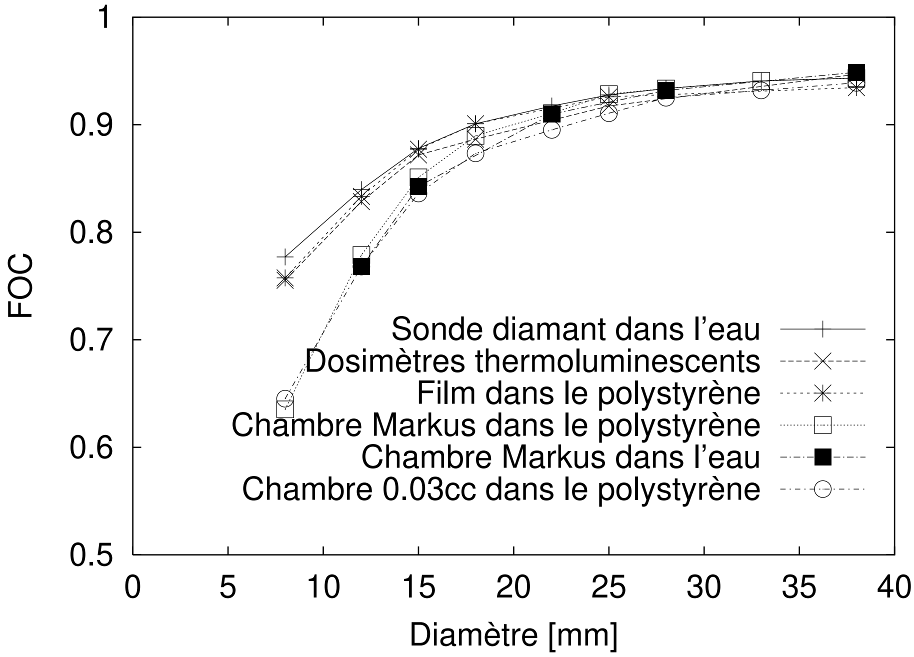


FIG. 3.3 – Facteur d'ouverture de champ mesurés avec différents détecteurs. Les valeurs sont normées à 1 pour un champ carré de 10 cm de côté.

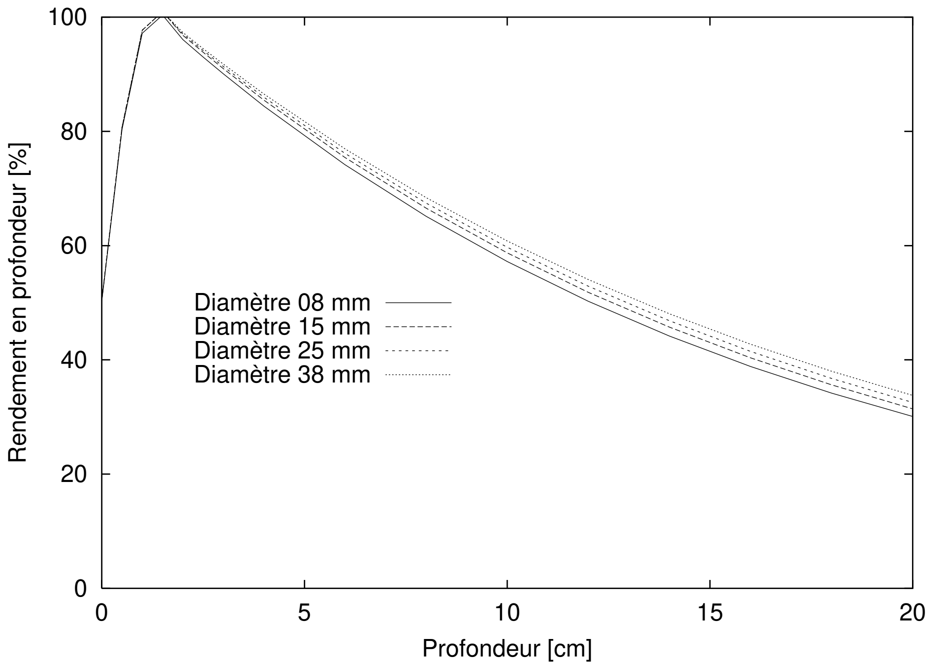


FIG. 3.4 – Rendement en profondeur pour quatre collimateurs différents, mesurés avec la sonde diamant dans l'eau à une distance source-surface de 90 cm.

- un simulateur virtuel, permettant de positionner les faisceaux,
- le calcul tridimensionnel de la répartition de dose dans un milieu homogène pour des faisceaux de photons,
- l'affichage des isodoses superposées aux coupes tomodensitométriques dans des plans transverses, sagittaux, frontaux ou obliques,
- le calcul des radiographies reconstruites à partir des images tomodensitométriques,
- le calcul des histogrammes dose-volume et
- le calcul de structures d'intérêts ou d'isodoses tridimensionnelles.

Pour utiliser GRATIS dans le contexte de la radiochirurgie, il a été nécessaire de le pourvoir de modules supplémentaires :

la conversion des images tomodensitométriques : Le module permet d'importer des images au format DICOM[2].

la gestion du système de coordonnées stéréotaxique : . Le module permet la conversion des coordonnées provenant des repères en "V" de la tomodensitométrie et des repères carrés de l'angiographie vers le système de coordonnées de GRATIS.

les calculs de dose spécifiques à la radiochirurgie : Pour les deux modalités d'irradiation (thérapie par arcs et collimateur micro-multilames), les algorithmes décrits plus hauts ont été implémentés.

les calculs des HDV par échantillonnage : GRATIS possède un module pour calculer les HDV par interpolation dans une matrice tridimensionnelle de dose. Dans le cas de la radiochirurgie, le maillage nécessaire à une interpolation précise est trop fin pour cet algorithme. Un nouveau module fonctionnant par échantillonnage stochastique dans une structure pré-définie a été implémenté.

les probabilités d'oblitération et de complication : Ces probabilités auraient pu être calculées par une méthode de réduction des HDV. Pour une meilleure précision à moindre coût, ils sont effectués par un échantillonnage stochastique (Niemierko and Goitein [1990]), la dose étant évaluée pour chaque point et le volume associé à cette dose étant déterminé par la densité d'échantillonnage.

les algorithmes d'optimisation : Ils font l'objet d'une plus large description dans la section 2.3.

l'affichage des représentations tridimensionnelles : GRATIS définit une surface tridimensionnelle comme un ensemble de tuiles triangulaires. Pour l'affichage de ces surfaces, le programme de *raytracing* "POVRAY"[3], disponible

[2]Les renseignements concernant le format DICOM sont disponibles à l'URL suivante : http ://www.nema.org/nema/dicom/

[3]La page d'accueil officielle du logiciel Povray est située à l'URL : http ://www.povray.org/

librement sur Internet a été utilisé, nécessitant un module de conversion de GRATIS vers POVRAY.

Au stade actuel, la prise en compte des hétérogénéités n'a pas été implémentée dans GRATIS. L'apport d'une telle correction est faible dans le contexte de l'irradiation du cerveau. C'est pourquoi nous y avons renoncé.

3.4 Descriptif du collectif

L'ensemble des patients traités de 1994 à 1999 par radiochirurgie au CHUV pour une malformation artérioveineuse est présenté dans la table 3.2. Sur ces 24 cas, deux n'ont pas été pris en compte dans notre étude :

C00 : Cette patiente présentait une MAV de très petite taille, imposant une dose très élevée pour une probabilité d'oblitération acceptable. D'autre part, la probabilité de complication dans l'hypophyse aurait dû être utilisée car la MAV était voisine de cette glande.

F00 : Aucune donnée concernant la probabilité de complication dans la fosse postérieure n'étant disponible, sa localisation excluait tout calcul de probabilité de succès.

En principe, le traitement par thérapie pendulaire optimisé par le dosimétriste (méthode "manuelle") devrait correspondre au traitement réellement délivré. Toutefois, il a été décidé, pour notre étude, de planifier ces traitements en fonction des connaissances actuelles. Ainsi pour les patients traités antérieurement à 1997 des modifications importantes à la dose prescrite ont été apportées pour notre comparaison en particulier à cause de la publication de Karlsson [1996].

Les contours de la MAV, et du cerveau ont été dessinés pour chaque cas. De plus une sphère englobant la MAV et incluse dans le cerveau a été définie. On a choisi une densité de points de calcul spécifique à chaque structure afin d'augmenter la précision de la probabilité de succès du traitement. Dans les cas où les coupes TDM le permettaient, les yeux, en tant qu'organes à risque ont également été dessinés et échantillonnés par points, mais sans calcul de probabilité de complication. Les histogrammes dose-volume ont été évalués pour toutes les structures. De manière générale, on a évité une irradiation des yeux ce qui garantit d'éviter toute complication, la dose étant toujours inférieure 2 Gy (pour comparaison : la dose de tolérance du cristallin est d'environ 5 Gy et la dose la plus faible ayant provoquée une rétinopathie est de 11 Gy d'après Hempel and Hinkelbein [1993]).

Tab. 3.2 – Collectif des patients. Les cas sont triés selon la localisation et le volume de la lésion. Le Numéro d'Identification Personnel (NIP) commence par "P" pour les lésions périphériques et par "C" pour les lésions centrales.

NIP	Âge	Sexe	Localisation	Volume [cm^3]
P01	42	M	périphérique	0,81
P02	28	M	périphérique	2,68
P03	58	M	périphérique	3,33
P04	52	M	périphérique	5,40
P05	34	M	périphérique	5,52
P06	26	F	périphérique	9,95
C00 [4]	55	F	centrale	0,17
C01	52	F	centrale	0,44
C02	15	F	centrale	0,57
C03	30	F	centrale	0,86
C04	33	M	centrale	0,90
C05	23	M	centrale	1,30
C06	16	F	centrale	2,40
C07	11	M	centrale	2,52
C08	45	M	centrale	2,87
C09	41	M	centrale	3,16
C10	24	F	centrale	3,72
C11	62	M	centrale	4,84
C12	50	M	centrale	4,86
C13	30	M	centrale	5,38
C14	59	F	centrale	5,41
C15	55	F	centrale	5,61
C16	35	F	centrale	13,4
F00 [5]	52	M	fosse postérieure	1,45

3.5 Application des algorithmes d'optimisation

Cette section a pour but de décrire quelles sont les conditions d'irradiation correspondant aux différents algorithmes et techniques d'irradiation.

3.5.1 Optimisation manuelle

Thérapie par arcs

Dans le cas de l'optimisation manuelle, tous les paramètres sont libres, la consigne étant de maximiser la probabilité de succès. Ces paramètres sont :
- le nombre et la position (coordonnées) des isocentres,
- le diamètre du collimateur pour chaque isocentre,
- le nombre, l'extension et la position des arcs (angle de début et de fin d'irradiation) pour chaque isocentre,
- la dose par arc.

L'expérience acquise au cours des traitements effectués au CHUV a été utilisée pour cette étape. Toutefois, la consigne clinique consistant à respecter les prescriptions médicales de dose n'a pas été appliquée ; dans notre étude, le dosimétriste a choisi la dose en fonction de la probabilité de succès calculée pour chaque plan de traitement. Lors de cette démarche, les points où la dose est calculée sont échantillonnés pour chacune des structures et mémorisés afin de servir également au calcul de la probabilité de succès des autres modalité et algorithmes d'optimisation.

Collimateur micro-multilames

Dans le cas du collimateur multilames, l'isocentre correspond au centre de gravité de la lésion, les paramètres libres étant :
- le nombre et la position des faisceaux pour chaque isocentre,
- la dose par faisceau.

Les positions des lames sont choisies globalement. On procède en trois étapes :

1. le contour de la lésion est déterminé en se plaçant au foyer du faisceau et en regardant la lésion — notion de Beam's Eye View (BEV),
2. une marge est ajoutée à ce contour pour définir la forme du champ d'irradiation,
3. le champ d'irradiation final est produit par la position des lames, ces dernières venant au contact tout en restant externes au champ d'irradiation (voir fig. 2.3, page 17).

La marge autour de la lésion a été étudiée sur quelques cas dont un est présenté ci-dessous à titre d'exemple. Alors que les histogrammes dose-volume d'une lésion traitée par un faisceau pour le patient C16 (voir fig. 3.5), montrent que la partie sous-dosée disparaît pour une marge supérieure à 0,15 cm, les histogrammes dose-volume du tissu sain (voir fig. 3.6) mettent en évidence un surdosage pour une marge supérieure à 0,2 cm.

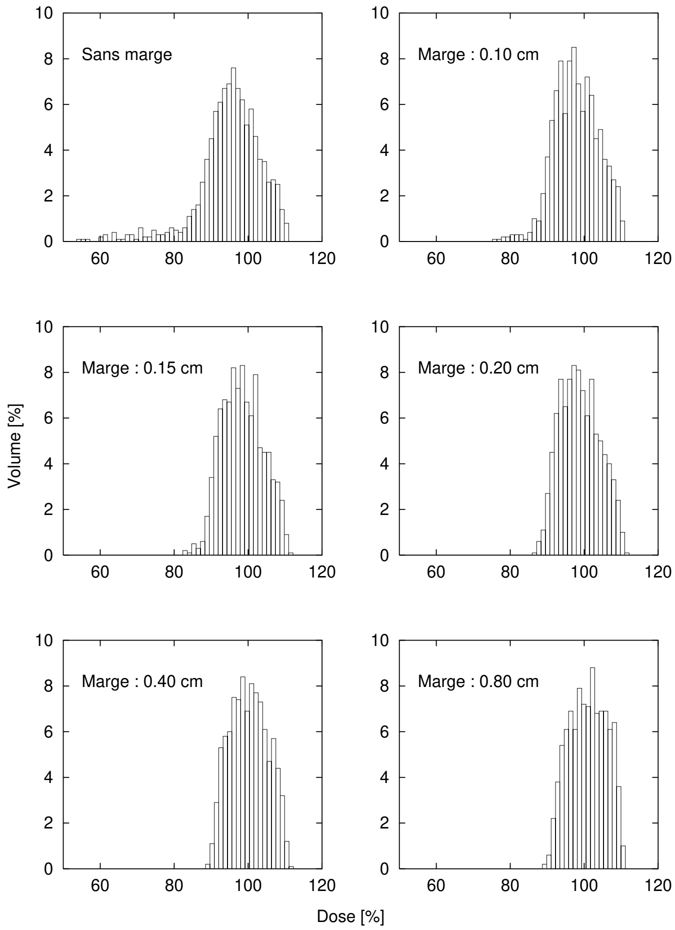


FIG. 3.5 – Comparaison des histogrammes dose-volume pour la lésion en faisant varier la marge du champ d'irradiation, le 100% correspondant à la dose prescrite au centre de la lésion.

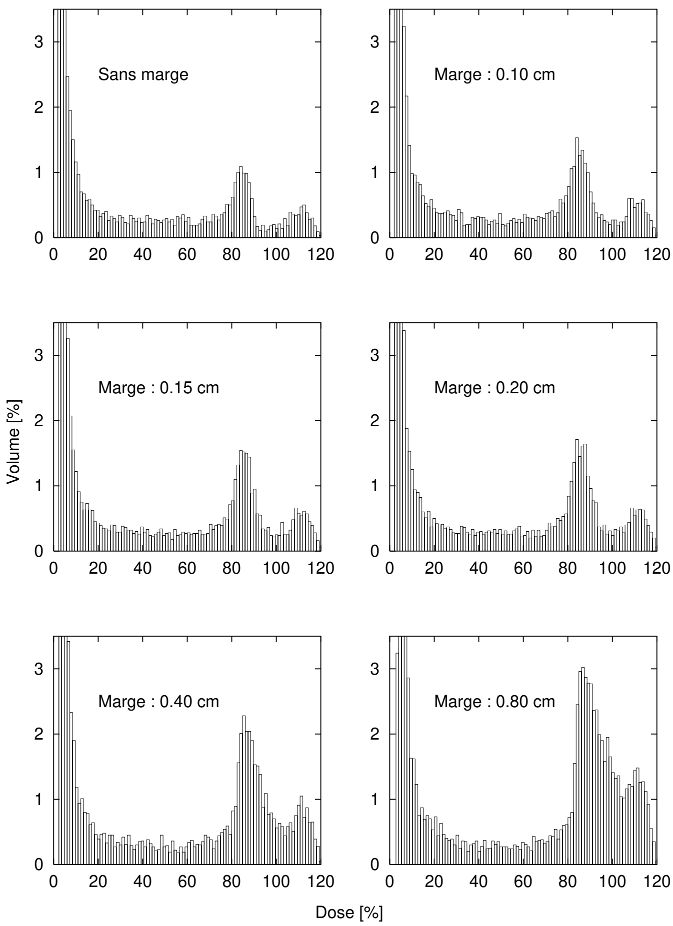


FIG. 3.6 – Comparaison des histogrammes pour le tissu sain en faisant varier la marge du champ d'irradiation, le 100% correspondant à la dose prescrite au centre de la lésion.

Une valeur de marge plus précise a été obtenue en déterminant, pour une probabilité d'oblitération fixe (dose minimum) pour la lésion, la probabilité de complication en fonction de la marge. L'homogénéité de la dose est représentée sur la figure 3.7. Les composantes de la probabilité de complication sont représentées sur la figure 3.8. À noter que l'on considère que la MAV contient du tissu neural fonctionnel et qu'ainsi son volume doit être pris en compte pour le calcul de la probabilité de complication. On constate que la probabilité de complication dans le cerveau reste faible quelle que soit la marge adoptée. Par contre, la probabilité de complication dans la lésion et dans la sphère entourant cette dernière évolue différemment. On constate que lorsque la marge augmente :

1. l'homogénéité de la dose fait décroître la probabilité de complication dans la lésion,
2. la quantité de tissu sain irradié à des doses élevées dans la sphère fait augmenter la probabilité de complication correspondante.

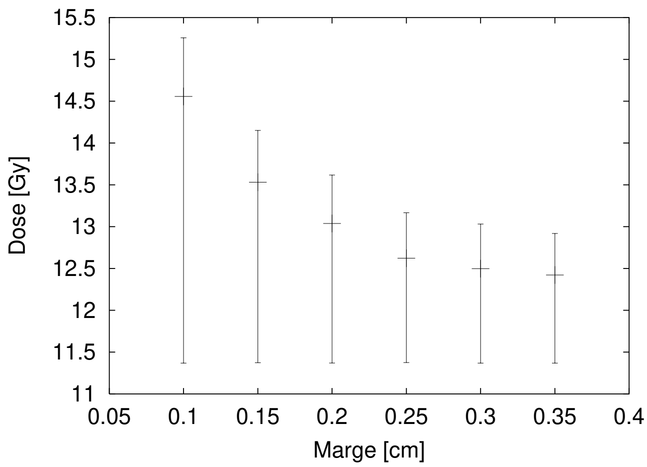


FIG. 3.7 – Influence de la marge sur l'homogénéité de la dose dans le volume cible. Le trait horizontal indique la dose moyenne.

La probabilité de complication totale est représentée sur la figure 3.9. Sur cette base, une marge de 0,2 cm a été adoptée pour tous les cas.

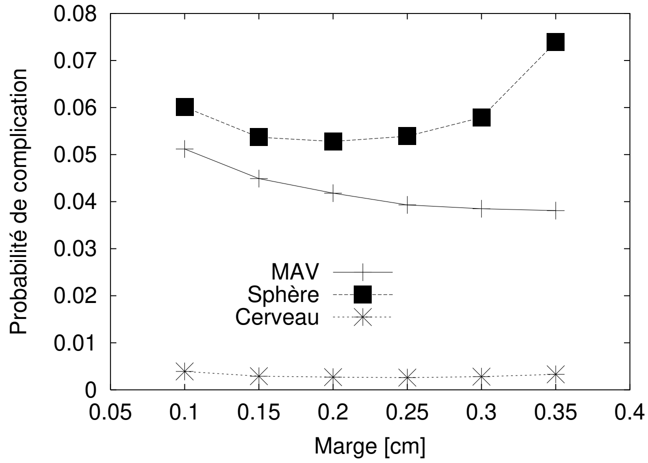


FIG. 3.8 – Probabilité de complication : influence de la marge sur la probabilité de complication dans le tissu sain.

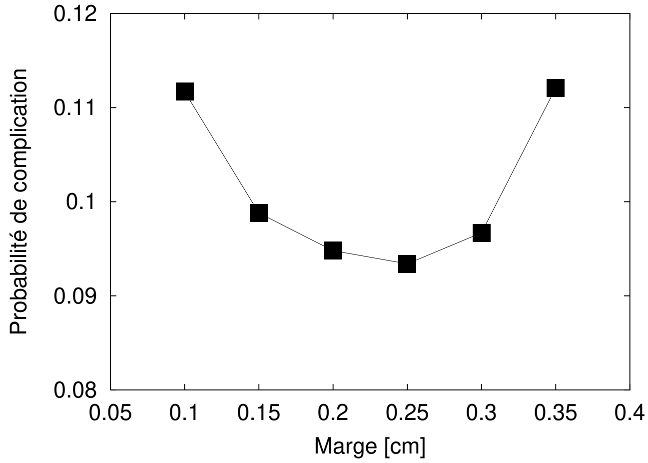


FIG. 3.9 – Probabilité de complication totale : influence de la marge sur la probabilité de complication dans le tissu sain

Le nombre de faisceaux a été fixé en suivant une démarche similaire au choix de la marge optimum. Les figures 3.10 et 3.11 indiquent une probabilité de complication décroissante lorsque le nombre de faisceaux augmente. La saturation observée sur la probabilité de succès (voir fig. 3.12) et l'homogénéité de la dose (voir fig. 3.13) ont permis de valider le choix du nombre de faisceaux. Pour une application clinique, il est souhaitable de minimiser le nombre de faisceaux car le temps de mise en place de chaque faisceau n'est pas négligeable et le risque d'erreur augmente avec le nombre de manipulations. Quatre faisceaux auraient pu suffire. Par contre, dans cette étude théorique, le choix de six faisceaux n'influençant que le temps de calcul, l'attitude conservatrice de retenir six faisceaux a été préférée. Ces faisceaux ont été disposés de manière standard et adaptés de cas en cas pour éviter d'irradier les yeux. Les poids des faisceaux (nombre d'unités moniteur) étant identiques, la dose a été choisie de manière globale.

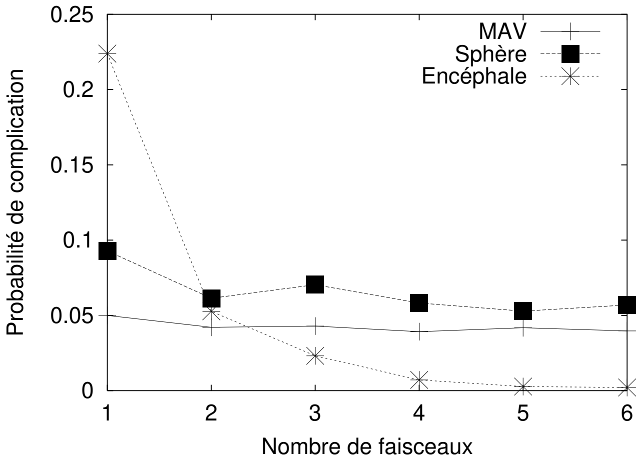


FIG. 3.10 – Probabilité de complication : influence du nombre de faisceaux. La probabilité de complication est séparée en trois composantes : la lésion, la sphère et le cerveau.

3.5.2 Algorithmes matriciels

Thérapie par arcs

Les paramètres fixés sont les isocentres et le diamètre des collimateurs (repris de l'optimisation manuelle). Pour chaque isocentre, on dispose de 35 arcs selon la table 3.3. Le programme optimise la répartition de dose en fonction des poids des 35 arcs. Par cette méthode, les doses prescrites aux organes à risque (le cerveau et les deux yeux) sont de 0 Gy. Afin d'obtenir une optimisation selon la probabilité de succès, plusieurs optimisations sont effectuées avec différentes prescriptions de dose pour la lésion. La probabilité de succès étant calculée à chaque étape, on retient la situation présentant la probabilité la plus élevée (voir fig. 3.14.a).

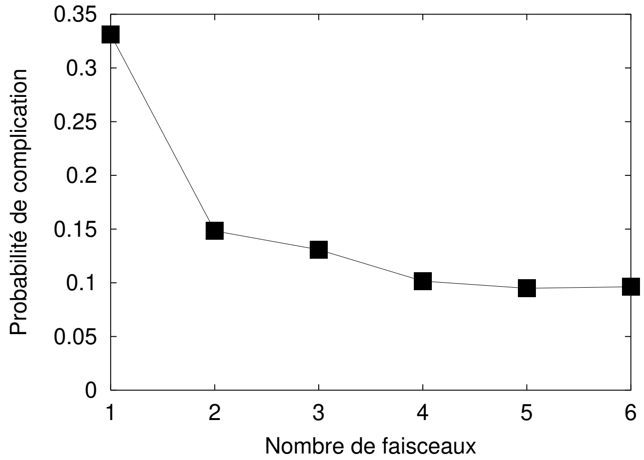


FIG. 3.11 – Probabilité de complication totale : influence du nombre de faisceaux.

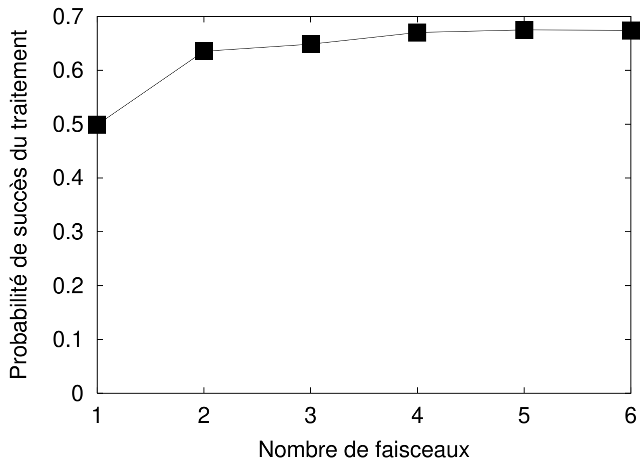


FIG. 3.12 – Probabilité de succès du traitement en fonction du nombre de faisceaux.

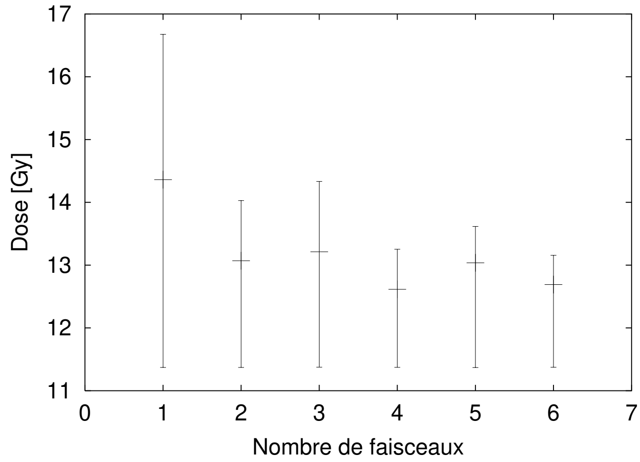


FIG. 3.13 – Homogénéité de la dose dans le volume cible en fonction du nombre de faisceaux.

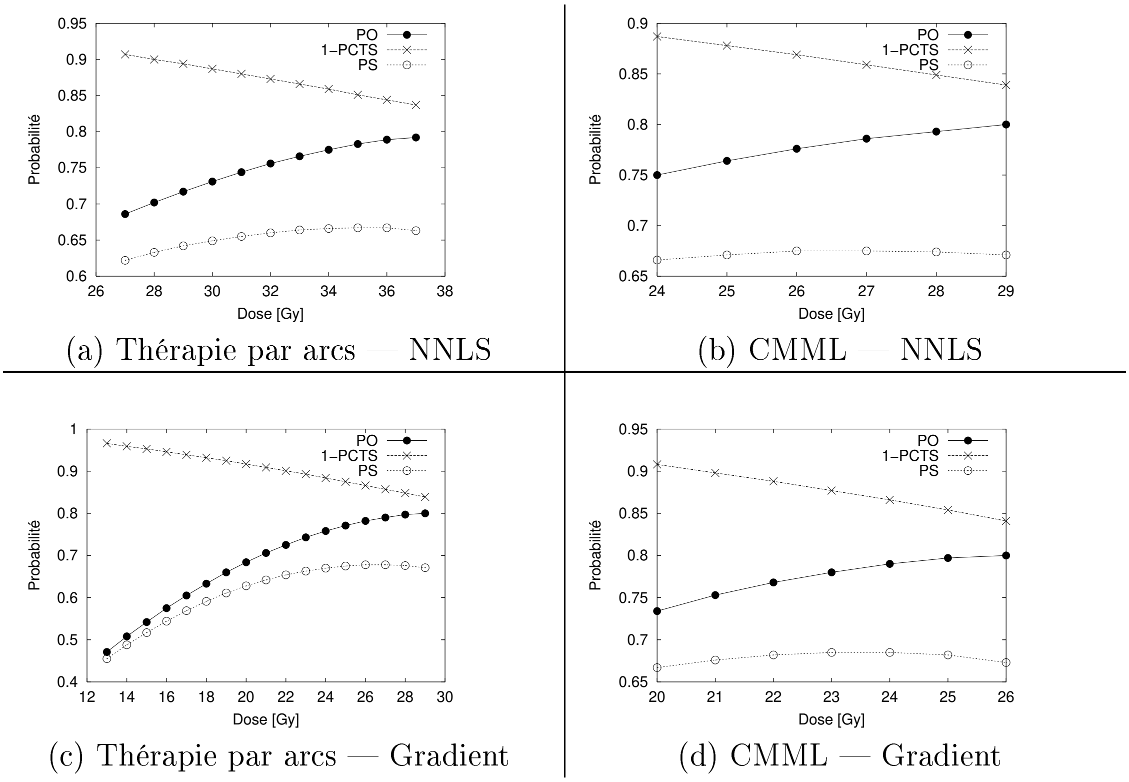


FIG. 3.14 – Choix de la dose prescrite afin d'optimiser la probabilité de succès du traitement pour le patient C08. On a représenté la Probabilité d'Oblitération (PO), la Probabilité de Complication dans le Tissu Sain (PCTS) et la Probabilité de Succès (PS). À noter que la dose prescrite correspond à la dose que l'on voudrait délivrer sur toute la lésion dans le cas des algorithmes matriciels — (a) et (b) — et à la dose minimum dans le cas des méthodes de descente — (c) et (d) —.

TAB. 3.3 – Disposition des arcs pour chaque isocentre. Les valeurs sont exprimés en degrés

Angle de table	Angle de départ du bras	Angle d'arrêt du bras
0	0	60
0	30	90
0	60	120
0	90	150
0	120	180
30	0	60
30	30	90
30	60	120
30	90	150
30	120	180
60	0	60
60	30	90
60	60	120
60	90	150
60	120	180
90	0	60
90	30	90
90	60	120
90	90	150
90	120	180
-60	180	240
-60	210	270
-60	240	300
-60	270	330
-60	300	360
-30	180	240
-30	210	270
-30	240	300
-30	270	330
-30	300	360

Collimateur micro-multilames

L'isocentre correspond au centre de gravité de la lésion. Les faisceaux sont disposés tous les 15 degrés pour les deux rotations : la rotation de table allant de -90 à +90 degrés (13 angles différents) et la rotation du bras de 0 à 180 degrés (13 angles différents) ; il y a donc $13^2 = 169$ faisceaux différents pour lesquels l'algorithme d'optimisation recherche la valeur des poids. La même démarche que ci-dessus est appliquée en vue d'obtenir la probabilité de succès maximum (voir fig. 3.14.b).

3.5.3 Méthodes de descente

Thérapie par arcs

Les arcs sont disposés de la même manière que pour les algorithmes matriciels. Les doses prescrites figurent dans la table 3.4. De même que pour les algorithmes matriciels, la probabilité maximum de succès a été recherchée en faisant varier la dose minimum (probabilité d'oblitération) dans la lésion (voir fig. 3.14.c) .

TAB. 3.4 – Prescription de dose pour les algorithmes de descente.

Structure	Dose minimum [Gy]	Pondération	Dose maximum [Gy]	Pondération
MAV	variable	1	80	1
cerveau	0	1	2	0,01
yeux	0	1	0	1

Collimateur micro-multilames

Les faisceaux sont disposés de la même manière que pour les algorithmes matriciels. Les doses prescrites et la démarche de recherche de l'optimum de la probabilité de succès sont identiques à la thérapie par arcs (voir fig. 3.14.d) .

3.5.4 Algorithme stochastique

Thérapie par arcs

Les isocentres et les diamètres des collimateurs multi-lames sont repris de l'optimisation manuelle. Le programme choisit la position des diadèmes en optimisant directement la probabilité de succès. Dans ce cas, l'espace de phase est constitué des angles de rotation de la table et du bras de l'accélérateur linéaire ainsi que du poids des arcs. Les poids des arcs correspondant aux unités moniteurs de l'accélérateur linéaire, on les a limités aux entiers. D'autre part, les angles de table et de bras ont été discrétisés selon la même procédure que celle décrite au paragraphe suivant pour les faisceaux des collimateurs micro-multilames : Pour chaque isocentre, on définit six diadèmes parcourant chacun 60 degrés, les angles de table et de bras pour le départ d'un diadème étant évalués par pas de 5 degrés. Il y a donc 18 paramètres pour chaque isocentre (six arcs multipliés par les trois paramètres — poids de l'arc et angles de table et de bras).

Collimateur micro-multilames

L'isocentre correspond au centre de gravité de la lésion. En utilisant un nombre restreint de faisceaux, le programme recherche la probabilité de succès la plus élevée, en parcourant l'espace de phase constitué de la rotation de table et de bras ainsi que du poids de chaque faisceaux. La probabilité de succès selon le nombre de faisceaux et la discrétisation (le pas angulaire des angles de table et du bras de l'accélérateur) est représentée sur la figure 3.15 pour le patient C08. Par une comparaison de ces courbes, le meilleur compromis a été trouvé : Pour un pas de 60 degrés, la probabilité de succès n'est pas maximum car l'algorithme ne trouve pas l'incidence optimum parmi les possibilités. D'autre part, avec un pas de 5 degrés et le temps de calcul à disposition, l'algorithme n'aboutit pas à l'optimum car l'espace de phase à parcourir est trop grand. Les pas de 30 et 15 degrés semblent équivalents, ce qui indique que la géométrie n'est pas primordiale et que la part la plus importante de l'optimisation consiste à trouver les bons poids pour les différents faisceaux. C'est le pas de 15 degrés qui a été retenu parce qu'il correspond à un maillage plus fin, et le nombre de faisceaux a été fixé à six, pour être dans une situation comparable à la méthode d'optimisation manuelle. Les paramètres sont au nombre de 18 dans tous les cas (six faisceaux multipliés par trois paramètres — angles de table et de bras ainsi que le poids de chaque faisceau).

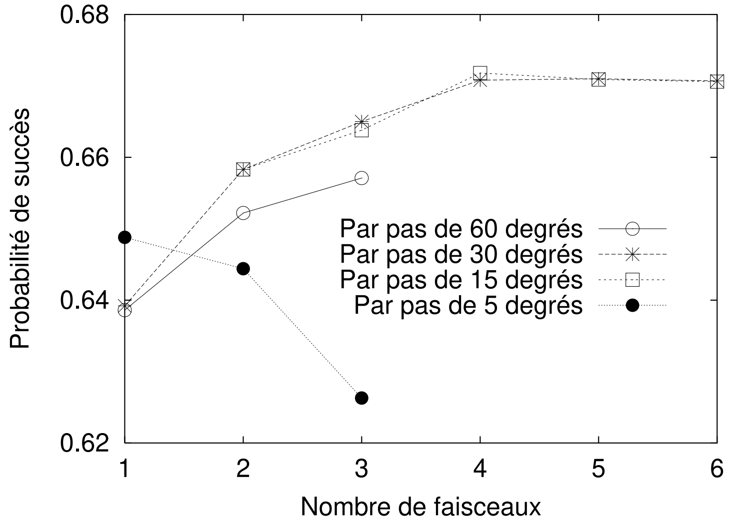


Fig. 3.15 – Probabilité de succès en fonction du nombre de faisceaux et de la discrétisation.