FACULTE DES SCIENCES

Étude des critères et méthodes d'optimisation de la répartition de dose en radiochirurgie stéréotaxique

Thèse de doctorat

présentée à la

Faculté des Sciences de l'Université de Lausanne

par

Pierre-Alain Tercier

Diplômé en Physique
Université de Fribourg

Jury

Prof. Pierre Hainard, Président
Prof. Jean-François Loude, Rapporteur
Prof. Jean-François Valley, Directeur de thèse
Prof. René-Olivier Mirimanoff, Expert
Prof. Michael Goitein, Expert

LAUSANNE
2000

Remerciements

Je remercie très sincèrement le Professeur Valley pour m'avoir accueilli dans son Institut et m'avoir permis de mener à bien ce travail de recherche. Je lui exprime toute ma gratitude pour ses remarques avisées tout au long de nos démarches et pour la confiance qu'il m'a manifestée.

Mes remerciements vont également au Professeur Loude qui a accepté la fonction de rapporteur de la Faculté en manifestant un grand intérêt pour ce domaine qui n'est pourtant pas son pain quotidien, et en l'appréhendant avec une grande rigueur.

Le Professeur Mirimanoff m'a ouvert les portes de son Service de Radio-Oncologie au CHUV afin que j'y puise toutes les données nécessaires à mes recherches. Son Service est imprégné de cet esprit d'ouverture qui le caractérise. Pour l'atmosphère stimulante qui en résulte, ainsi que pour son rôle d'expert, je lui exprime toute ma gratitude.

Je suis très reconnaissant envers le Professeur Goitein qui a accepté la fonction d'expert externe afin de réviser mon travail avec toute l'acuité d'esprit qui a fait sa renommée.

Je remercie également Robert J. Craig des laboratoires AT&W Bell à Napperville dans l'Illinois pour son aide concernant l'algorithme NNLS. De même, j'exprime toute ma gratitude à George Sherouse pour son système de planification de traitement, GRATIS, mis à la disposition des chercheurs.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Jean-Pascal Laedermann qui a guidé mes débuts en programmation C avec tout le savoir et l'expérience du vieux loup de mer à qui on ne la fait plus.

Je remercie Gilles Triscone pour avoir, chose précieuse, raccourci ma thèse de quelques mois en me fournissant l'accès à son ordinateur au moment opportun, afin que des calculs plus longs que prévus aboutissent enfin.

Je témoigne de toute ma gratitude aux 4'zamis qui ont accompagné mes errances scientifiques d'une foule de suggestions sur la condition humaine afin de toujours me ramener sur le bon chemin : *rara avis in terris*. Merci Philippe, Stanislas et Stéphane.

Enfin, je tiens à exprimer un sentiment empreint d'une profonde tendresse à Martine qui a soutenu, éclairé et accompagné mes démarches, spécialement dans les moments difficiles et ceci tout en laissant passer le vent comme dit le poète.

Résumé

La radiochirurgie stéréotaxique consiste à délivrer une dose élevée et très localisée à une petite lésion intra-crânienne. La méthode utilisée initialement, le *Gamma-Knife*, repose sur l'utilisation simultanée de multiples faisceaux convergents émis par des sources de ^{60}Co. Récemment, deux méthodes alternatives ont été proposées, l'une basée sur le mouvement pendulaire d'un faisceau de rayons X de haute énergie sur plusieurs arcs, l'autre basée sur l'application d'une série de faisceaux statiques conformes à la lésion à l'aide d'un collimateur micro-multilames. Le but de ce travail est de comparer les performances de ces deux dernières méthodes dans le cas du traitement des malformations artérioveineuses.

A cet effet, les techniques de traitement dans chacune des modalités ont été optimisées vis-à-vis de la probabilité de succès. Cette dernière est calculée, à partir de données cliniques spécifiques à la radiochirurgie, comme le produit de la probabilité d'oblitération de la malformation artérioveineuse par la probabilité de non-complication. Les algorithmes d'optimisation suivants ont été étudiés : **la méthode manuelle** où le dosimétriste cherche par itération à optimiser le traitement ; **deux méthodes matricielles**, la décomposition en valeurs singulières (DVS) et le *Non-Negative Least Square Fit* (NNLS), qui calculent les poids des faisceaux d'irradiation pour atteindre au mieux les prescriptions dosimétriques (solution du problème inverse) ; **deux méthodes de descente**, la méthode de quasi-Newton et la méthode des gradients conjugués, qui déterminent les poids des faisceaux afin de respecter les contraintes pondérées sur les doses minimum et maximum prescrites aux différentes structures ; **une méthode stochastique** basée sur le recuit simulé, qui permet d'optimiser directement la probabilité de succès en parcourant l'espace de phase des paramètres d'irradiation. Ces algorithmes ont été appliqués sur un collectif de 22 patients traités au CHUV entre 1994 et 1999 par thérapie pendulaire.

Cette étude a permis de déterminer l'adéquation des algorithmes au cas particulier de la radiochirurgie. L'algorithme des gradients conjugués s'est révélé le plus efficace pour cette application et a été retenu pour la comparaison entre la thérapie par arcs et la thérapie par collimateur micro-multilames.

Les résultats de cette comparaison ont démontré que la radiochirurgie conformationnelle par collimateur micro-multilames est la plus performante pour la majorité des patients. Pour des cas de petites lésions sphériques, situées au centre du cerveau, dont la taille correspond bien à celle d'un collimateur disponible, la thérapie en pendulaire est très légèrement supérieure.

Abstract

The stereotactic radiosurgery consists in delivering to a small intra-cranial lesion a high and localized dose. The method initially applied, the *Gamma-Knife*, corresponds to the utilization of multiple convergent beams of ^{60}Co. Recently, two alternative methods were proposed, one based on the pendular movement of an X-rays beam of high energy on several arcs, the other based on the application of a series of static conformal beams using a micro-multileaves collimator. The goal of this work is to compare in the case of radiosurgery of arteriovenous malformations, the performances of these two methods.

To this end, the processing techniques of each method were optimized with respect to the probability of success. The latter is calculated, starting from clinical data specific to the radiosurgery, as the product of the probability of obliteration of arteriovenous malformation by the probability of no-complication. The following algorithms of optimization were studied : the **manual method** where one seeks by iteration to optimize the treatment ; two **matrix methods**, the singular values decomposition and the Non-Negative Least Square Fit (NNLS), which calculate the weights of irradiation beams to reach the dosimetric prescriptions as well as possible ; two **methods of descent**, the algorithms of quasi-Newton and of the conjugate gradients, which determine the weights of the beams in order to respect the weighted constraints on the minimum and maximum dose prescribed to each structure ; and finally a **stochastic method** based on simulated annealing, which makes it possible to directly optimize the probability of success by examining the phase space of irradiation parameters. These algorithms were applied to a series of 22 patients treated at CHUV between 1994 and 1999 by arctherapy.

This study made it possible to determine the adequacy of the algorithms to the particular case of radiosurgery. The algorithm of the conjugate gradients appeared most effective for this application and was retained for the comparison between arctherapy and therapy by micro-multileaves collimator.

The results of this comparison showed that the conformal radiosurgery by micro-multileaves collimator is most powerful for the majority of the patients. For cases of small spherical lesions, located at the centre of the brain, which size corresponds well to that of an available collimator, the arctherapy is only slightly better.

Table des matières

"La loi de Linus : Étant donné un nombre suffisant d'observateurs, tous les bogues sautent aux yeux"

extrait de "La cathédrale et le bazar" par Eric S. Raymond, 1998

À mes parents qui me firent descendre sur le champ de bataille.