

50376  
1993  
304

50376  
1993  
304

N° d'ordre : 1189

# **THESE**

présentée à

**L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES  
DE LILLE**

pour obtenir le titre de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE**

en **PRODUCTIQUE : AUTOMATIQUE ET INFORMATIQUE INDUSTRIELLE**

par

**David GIBON**

**PLANIFICATION DOSIMETRIQUE  
EN RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE :  
OPTIMISATION TRIDIMENSIONNELLE DE LA BALISTIQUE**

Soutenue le 21 octobre 1993 devant la commission d'examen :

MM	P. VIDAL	Président
	D. BLANC	Rapporteur
	A. RACHID	Rapporteur
	C. VASSEUR	Directeur de recherche
	J. ROUSSEAU	Codirecteur de recherche
	B. COCHE	Examineur
	X. MARCHANDISE	Examineur



A la mémoire de mon père

A ma mère

A mes amis

*Le travail présenté dans ce mémoire est le résultat de la collaboration entre le Centre d'Automatique de l'Université des Sciences et Technologies de Lille, le Laboratoire de Biophysique de la Faculté de Médecine, le Centre Hospitalier et Universitaire et le Centre anticancéreux Oscar Lambret de Lille.*

*Je remercie vivement Monsieur le Professeur P. VIDAL de m'avoir accueilli dans son laboratoire et de me faire l'honneur de présider le jury.*

*J'exprime toute ma reconnaissance à Monsieur le Professeur C. VASSEUR, Directeur de L'ENSAIT de Roubaix et Professeur à l'Université des Sciences et Technologies de Lille. Je le remercie de la confiance qu'il a investi en moi ; qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude pour son aide à la réalisation de ce travail.*

*Monsieur J. ROUSSEAU, Maître de Conférence des Universités et Praticien Hospitalier est codirecteur de ce travail. Ses compétences, ses qualités humaines et son soutien constant ont été d'une grande importance à la concrétisation de ce travail. Qu'il trouve ici mes plus sincères remerciements et l'expression de toute mon amitié.*

*Je remercie profondément Monsieur D. BLANC, Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse, et Monsieur A. RACHID, Professeur à l'Université de Picardie d'Amiens, qui me font l'honneur de participer à ce jury et d'en être les rapporteurs.*

*J'adresse mes plus vifs remerciements à Monsieur B. COCHE, Radiothérapeute et Chef de Service de Radiothérapie au Centre Oscar Lambret, pour m'avoir aidé dans les aspects cliniques de ce travail.*

*Monsieur X. MARCHANDISE, Professeur au Laboratoire de Biophysique, et Chef du Service de Médecine Nucléaire m'a accueilli, conseillé et aidé tout au long de cette étude. Je suis très sensible à sa présence dans ce jury et lui témoigne toute ma reconnaissance.*

*Je tiens à associer Monsieur P. CLARYSSE à ce travail, sans qui cette étude n'aurait pu débuter.*

*Beaucoup de personnes ont travaillé avec moi de près ou de loin. Je leur adresse mes plus vifs remerciements, et plus particulièrement les membres du Laboratoire de Biophysique, du Service de Radiothérapie du Centre Oscar Lambret, du Service de Neurochirurgie A de l'hôpital B et du Centre d'Automatique.*

## **SOMMAIRE**

---

**CHAPITRE I****REPERAGE EN STEREOTAXIE**

<b>INTRODUCTION</b>	6
<b>I METHODOLOGIE ADOPTEE POUR LE REPERAGE STEREOTAXIQUE</b>	7
<b>I.1 Repérage sur les radiographies stéréotaxiques standards (RXST)</b>	8
<b>I.2 Repérage en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)</b>	9
<b>I.3 Repérage en Tomodensitométrie (TDM)</b>	10
<b>I.4 Repérage en Angiographie Digitalisée par Soustraction (ADS)</b>	11
<b>II SYSTEME D'AIDE AU REPERAGE ARTIS</b>	13
<b>II.1 Choix technologiques</b>	13
<b>II.2 Acquisition des images</b>	13
<b>II.3 Calcul des coordonnées</b>	14
<u>II.3.1 Calcul des coordonnées en IRM</u>	15
<i>II.3.1.1 Définition du repère IRM</i>	15
<i>II.3.1.2 Calcul des matrices de transformation</i>	15
<u>II.3.2 Calcul des coordonnées en TDM</u>	17
<u>II.3.3 Calcul des coordonnées en ADS</u>	17
<b>II.4 Possibilités du programme ARTIS</b>	18
<u>II.4.1 Transfert de coordonnées</u>	18
<u>II.4.2 Calcul de trajectoires d'intervention</u>	19
<u>II.4.3 Outils d'ARTIS</u>	20
<b>III CONTEXTE NEUROCHIRURGICAL</b>	21
<b>CONCLUSION</b>	23

---

**CHAPITRE II****LA RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE**

<b>INTRODUCTION</b>	25
<b>I. LES TECHNIQUES D'IRRADIATION STEREOTAXIQUE</b>	26
<b>I.1 Les faisceaux de protons</b>	26
<b>I.2 Les sources de cobalt</b>	27
<b>I.3 Les faisceaux de photons de haute énergie</b>	28
<b>II LE DISPOSITIF D'IRRADIATION UTILISE A LILLE</b>	31
<b>II.1 Aspects mécaniques</b>	31
<b>II.2 Aspects logiciels</b>	32
<b>III. DOSIMETRIE EN RADIOCHIRURGIE MULTIFAISCEAUX</b>	34
<b>III.1 Détermination des données de base</b>	34
<u>III.1.1 Rendement en Profondeur (RP)</u>	34
<u>III.1.2 Rapport Tissu-Maximum (RTM)</u>	35
<u>III.1.3 Profil de Distribution Latérale de dose (PDL)</u>	35
<u>III.1.4 Fonction d'Ouverture du Collimateur (FOC)</u>	36
<b>III.2 Calculs dosimétriques</b>	37
<u>III.2.1 Calcul de la dose en un point</u>	37
<u>III 2.2 Utilisation des données de base</u>	40
<u>III.2.3 Calcul des paramètres de traitement</u>	42
<b>CONCLUSION</b>	45

---

**CHAPITRE III****PLANIFICATION DOSIMETRIQUE, INTEGRATION A ARTIS**

<b>INTRODUCTION</b>	47
<b>I. DEFINITION DES CONTOURS EXTERNES</b>	48
<b>I.1 Méthodologie primitive</b>	48
<b>I.2 Définition à partir de l'IRM</b>	49
<b>I.3 Définition à partir des radiographies stéréotaxiques</b>	50
<b>II. DEFINITION DES PROTOCOLES</b>	52
<b>II.1 Détermination des paramètres de base</b>	52
<b>II.2 Protocole complet</b>	54
<b>III. CALCUL DE LA MATRICE DE DOSE</b>	56
<b>III.1 Calcul de la dose en un point</b>	56
<b>III.2 Calcul de la matrice 2D</b>	58
<u>III.2.1 Recherche du maximum spatial</u>	58
<u>III.2.2 Calcul dans un plan stéréotaxique</u>	60
<u>III.2.3 Calcul dans un plan image</u>	60
<b>IV. VISUALISATION DOSIMETRIQUE</b>	61
<b>IV.1 Visualisation sur images</b>	61
<b>IV.2 Impression sur table traçante</b>	63
<b>V. CALCUL ET VISUALISATION TRIDIMENSIONNELLE</b>	64
<b>V.1 Définition de ROIs et de VOIs</b>	64
<u>V.1.1 Définition de ROIs</u>	64
<u>V.1.1 Définition de VOIs à partir de l'IRM ou de la TDM</u>	64
<u>V.1.2 Définition de VOIs à partir de ROIs radiographiques</u>	65
<b>V.2 Calcul d'une dosimétrie 3D</b>	66
<b>V.3 Visualisation 3D</b>	67
<u>V.3.1 Représentation 2D d'une scène 3D</u>	67
<u>V.3.2 Application à la visualisation dosimétrique</u>	69
<u>V.3.3 Coupe d'une scène tridimensionnelle</u>	70
<b>CONCLUSION</b>	71

## CHAPITRE IV

### OPTIMISATION DES PLANS DE TRAITEMENT EN RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE

INTRODUCTION	73
I. OPTIMISATION EN RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE	74
I.1 Exposé du problème	74
I.2 Solutions proposées	74
II. LES OUTILS D'OPTIMISATION	76
II.1 L'algorithme de gradients conjugués	76
II.2 L'algorithme de recuit simulé	77
III. APPLICATION A LA RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE	81
III.1 Phase 1 : Optimisation des isocentres et des diamètres de collimateur	81
III.1.1 <u>Optimisation pour un isocentre unique</u>	81
III.1.2 <u>Optimisation pour des isocentres multiples</u>	84
III.1.3 <u>Préparation pour la phase 2</u>	85
III.2 Phase 2 : Optimisation des arcthérapies	85
III.2.1 <u>Description des configurations possibles du système.</u>	86
III.2.2 <u>Définition de la fonction de coût</u>	86
III.2.2 <u>Générateur de changement aléatoire</u>	88
III.2.2.1 <i>Modification d'un faisceau élémentaire</i>	88
III.2.2.2 <i>Modification de la dose à l'isocentre</i>	89
III.2.3 <u>Simulation du recuit</u>	91
III.2.3.1 <i>Démarrage de l'algorithme</i>	91
III.2.3.2 <i>Nombre de configurations pour chaque palier de température</i>	91
III.2.3.3 <i>Loi de variation de la température</i>	92
III.2.3.4 <i>Critères d'arrêt de l'algorithme</i>	92
III.2.4 <u>Généralisation au cas multisecteurs et multicibles</u>	94
III.2.4.1 <i>Cas multisecteurs</i>	94
III.2.4.2 <i>Cas multicibles</i>	94
III.2.5 <u>Détermination du protocole optimisé</u>	95
III.3 <u>Utilisation pratique des programmes d'optimisation</u>	95
CONCLUSION	97

---

**CHAPITRE V****VALIDATIONS DOSIMETRIQUES. RESULTATS D'OPTIMISATION**

<b>INTRODUCTION</b>	99
<b>I. VALIDATION DU CALCUL DOSIMETRIQUE</b>	100
<b>I.1 Validation par comparaison</b>	100
<b>I.2 Validation par film</b>	101
<b>I.3 Validation 3D</b>	103
<u>I.3.1 Description de la méthode</u>	103
<u>I.3.2 Utilisation pratique</u>	105
<b>II. RESULTATS D'OPTIMISATION</b>	107
<b>II.1 Cas de simulation</b>	107
<u>II.1.1 Résultats d'optimisation</u>	107
<u>II.1.2 Influence des paramètres</u>	111
<b>II.2 Cas réel</b>	113
<b>CONCLUSION</b>	116

## **INTRODUCTION GENERALE**

---

La radiochirurgie stéréotaxique est une technique de traitement des petites lésions intracrâniennes difficilement accessibles par la chirurgie. Pour atteindre cet objectif, elle combine les caractéristiques propres à chacune des deux techniques qui la composent : la stéréotaxie pour le repérage des zones à irradier et la radiochirurgie pour le traitement.

La stéréotaxie est une méthodologie rigoureuse de repérage et d'intervention des structures cérébrales intégrant les trois dimensions de l'espace. Elle est basée sur la fixation d'un cadre rigide, appelé cadre stéréotaxique, sur le crâne du patient. Le repérage de la lésion est effectué dans le référentiel commun que constitue le cadre stéréotaxique.

La radiochirurgie permet l'irradiation de cette lésion selon de multiples portes d'entrée. La convergence des faisceaux de haute énergie au même point permet de concentrer la dose dans un volume cible donné, en épargnant au maximum les structures saines avoisinantes.

Ces deux paramètres, précision dans la localisation spatiale du volume cible, et précision dans l'irradiation de ce volume, permettent de se fixer l'objectif suivant :

"Traiter à crâne fermé de petits volumes lésionnels profonds, difficilement accessibles par la chirurgie, par administration d'une dose élevée dans ce volume en une séance unique, en évitant les tissus sains périphériques."

Les développements de l'imagerie médicale ont permis au clinicien de disposer de toujours plus d'informations en provenance de modalités d'imagerie toujours plus variées. Dans le cas de la stéréotaxie, ces informations topographiques s'ajoutent aux informations anatomopathologiques issues de prélèvements biopsiques. La nécessaire concentration de toutes les informations dans un même espace commun garantit la fiabilité et l'innocuité de la méthode. Le premier chapitre de ce mémoire présente la méthodologie précédemment mise au point pour le repérage en stéréotaxie [Clarysse 91a]. Cette méthodologie, simple et légère, ne nécessite pas de cadre externe de repérage, volumineux et souvent gênant pour le patient et la mise au point des protocoles d'imagerie.

Notre méthodologie utilise directement les trous de fixation issus de la pose initiale du cadre, dans lesquels sont insérés des marqueurs spécifiques à chaque modalité d'imagerie utilisée (Imagerie par Résonance Magnétique, Tomodensitométrie et Angiographie Numérisée). Le repérage de ces marqueurs par le logiciel ARTIS (Aide au Repérage Tridimensionnel en Imagerie Stéréotaxique) permet de calculer les matrices de

---

transformation de coordonnées d'un système d'imagerie à l'autre. Nous présentons ce logiciel, ainsi que ses possibilités, dans le cadre de la planification d'intervention en neurochirurgie stéréotaxique.

Au Centre anticancéreux Oscar Lambret de Lille, la radiochirurgie stéréotaxique s'effectue à l'aide du dispositif UMIC (Unité Multifaisceaux d'Irradiation Convergeants) développé par l'équipe argentine du Professeur O. Betti [Betti 83]. Ce dispositif combine la rotation de l'accélérateur linéaire à la rotation du cadre stéréotaxique pour permettre un grand nombre de portes d'entrée.

Pour développer notre module de calcul de la dosimétrie prévisionnelle, nous avons analysé les caractéristiques des minifaisceaux dans le chapitre II. Nous y présentons les aspects techniques et dosimétriques de la planification de traitement en radiochirurgie, ainsi que les modèles de calcul de dose utilisés.

La planification d'un plan de traitement peut être longue et difficile, surtout lorsque les volumes cibles sont complexes et situés dans des zones critiques. Cette phase de planification nécessite la détermination de nombreux paramètres : position du ou des points cibles ; diamètre du collimateur pour chacune des cibles ; dose délivrée ; position et ouverture angulaire des secteurs d'irradiation et enfin, pondération relative entre eux.

Pour alléger la procédure par rapport au logiciel UMIC originel, et disposer d'un logiciel de calcul dosimétrique en vue de l'optimisation, nous avons développé un module complet pour la détermination et la simulation des plans de traitements. Ce module spécifique a été intégré au logiciel ARTIS initial, comme nous le verrons dans le troisième chapitre. Par une automatisation poussée des procédures et l'exploitation des différentes modalités d'imagerie, ce module permet déjà d'aider considérablement à la définition des plans de traitement.

Cependant, le nombre important des paramètres à définir a nécessité le développement d'un module d'optimisation de la balistique de traitement, qui sera présenté dans le chapitre IV. L'espace des paramètres a été décomposé, afin d'appliquer une méthode de gradients conjugués, suivie d'une optimisation complète de la balistique par un algorithme de recuit simulé. Cette optimisation est accomplie en fonction de pondérations relatives associées à chaque volume, en fonction de l'importance que l'on accorde à chacun d'entre eux.

---

Le dernier chapitre nous permet de présenter les résultats de ce travail. Ils sont de deux types : validation du modèle de calcul de dose par différentes techniques dosimétriques et résultats d'optimisation présentés sur deux exemples, un cas de simulation et un cas réel.

## CHAPITRE I

# **REPERAGE EN STEREOTAXIE**

## **INTRODUCTION**

Nous présentons dans ce premier chapitre, les réalisations antérieurement effectuées au CHR de Lille dans le cadre de la neurochirurgie stéréotaxique. Celles ci [Clarysse 91a] avaient pour objet d'aider à l'interprétation médicale d'un processus pathologique. Cette interprétation est d'autant plus aisée que le neurochirurgien dispose de toutes les informations, aussi bien topographiques issues de la comparaison entre plusieurs modalités d'imageries, qu'anatomopathologiques issues directement des prélèvements effectués lors de biopsies stéréotaxiques.

Ce travail permet non seulement l'interprétation diagnostique, mais également la planification de la stratégie thérapeutique, qu'elle soit orientée vers la neurochirurgie fonctionnelle, ou, comme nous le verrons dans les chapitres suivants, orientée vers la radiochirurgie stéréotaxique multifaisceaux.

La première partie de ce chapitre présente la méthodologie utilisée pour le repérage en stéréotaxie. Cette méthodologie, souple et légère, est détaillée pour chacune des modalités d'imagerie.

Elle a été implantée sur un système informatisé d'aide à la décision, dont nous présentons les aspects techniques et informatiques dans la deuxième partie de ce chapitre. Nous y examinons les possibilités de ce système dans la perspective de la planification d'intervention en neurochirurgie stéréotaxique.

La troisième partie permet de présenter le contexte neurochirurgical d'utilisation de ce système, en détaillant les différentes étapes d'une intervention stéréotaxique.

## I METHODOLOGIE ADOPTEE POUR LE REPERAGE STEREOTAXIQUE

La stéréotaxie est une technique de repérage et d'intervention des structures cérébrales intégrant les trois dimensions de l'espace. Elle se caractérise par la possibilité d'atteindre à crâne fermé, toute zone fonctionnelle ou lésionnelle du cerveau et pour ce faire, utilise classiquement un cadre de contention rigide, appelé cadre stéréotaxique, fixé sur le crâne du patient à l'aide de pointes au moins transcutanées ou de préférence transosseuses. Ce cadre est utilisé à la fois pour le repérage et pour l'intervention, durant laquelle il sert de base au réglage des différents outils. C'est la nécessaire concentration de toutes les informations dans un même espace stéréotaxique qui garantit la fiabilité et l'innocuité de la méthode.

Le cadre stéréotaxique définit cet espace commun, référentiel d'un système de coordonnées que nous appellerons par la suite coordonnées stéréotaxiques. Le cadre utilisé à Lille est le cadre de Talairach [Talairach 54] illustré figure I.1, dont le système de coordonnées est bâti autour des quatre pointes transosseuses qui permettent la fixation du cadre. Les directions de ces quatre pointes se joignent au zéro stéréotaxique appelé origine stéréotaxique. Les bissectrices entre ces directions définissent les deux premiers axes de repérage, x (droite-gauche) et y (antéro-postérieur) ; le troisième axe, z (tête-pied), est défini comme la perpendiculaire aux deux premiers. Ce référentiel sera, pour toutes les procédures à venir, le Repère dans lequel nous nous replacerons constamment.

Le but de tout repérage stéréotaxique est donc de transférer les données issues de différents types d'imagerie dans le repère stéréotaxique. Les différentes modalités d'imagerie utilisées en neurochirurgie stéréotaxique sont : les radiographies standards prises en condition stéréotaxique (RXST), l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), la tomодensitométrie ou Scanner X (TDM) et l'Angiographie Digitalisée par Soustraction (ADS).

La méthodologie classique de repérage consiste à utiliser des dispositifs externes qui se fixent sur le cadre lui même, ou sur un cadre de repérage propre à chaque séquence d'imagerie [Brown 79, Peters 86, Schad 87a, Siddon 87].

Le cadre le plus souvent utilisé est le cadre en "N", représenté figure I.2 : les tiges qui le composent forment sur les coupes tomographiques, en IRM et en Scanner, des traces elliptiques. La position relative de ces traces dans le plan de coupe considéré permet de déterminer les coordonnées tridimensionnelles d'un point dans ce même plan

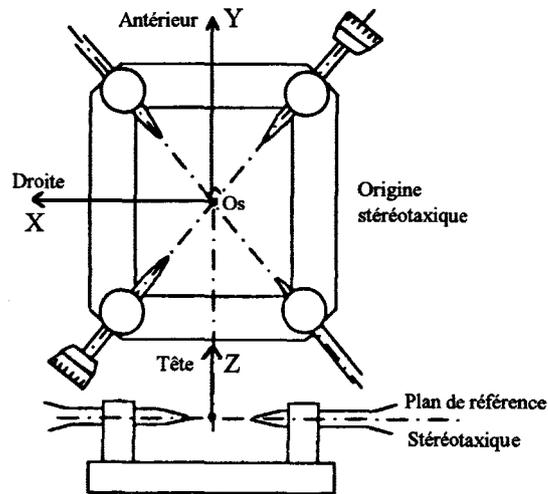


Figure I.1 : Repère stéréotaxique du cadre de Talairach

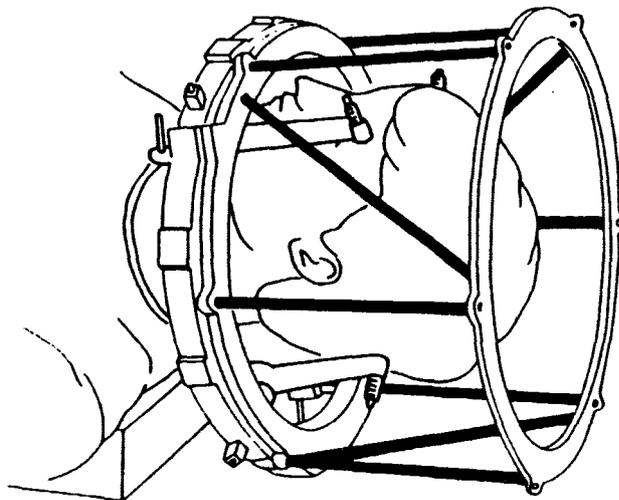


Figure I.2 : Cadre de repérage en "N" (d'après [Saunders 88])

[Kelly 91, Saw 87]. Ce cadre impose cependant des contraintes lors des examens d'imagerie et pose également d'autres problèmes, de par sa taille : il existe en effet une gêne certaine pour le patient et dans le cas précis de l'IRM, l'impossibilité d'utiliser l'antenne tête induit une perte de sensibilité sur les images.

D'autres techniques de repérage sont possibles, tel le matching 3D de structures anatomiques visibles dans toutes les modalités. Ce dernier type de repérage nécessite de gros moyens de calcul [Cinquin 87, Pelizzari 89] et la précision obtenue n'est pas systématiquement garantie, étant donné la variabilité individuelle de ces repères anatomiques.

Il nous a paru essentiel d'alléger la procédure, tant d'un point de vue informatique que d'un point de vue matériel. Le but étant de retrouver le repère stéréotaxique dans tous les systèmes d'imagerie, nous utilisons directement les trous de fixation laissés lors de la pose du cadre au bloc opératoire. Nous insérons dans ces trous de fixation des supports en ertalon en forme de T, dans lesquels des repères spécifiques à chaque type d'imagerie seront insérés (figure I.3). La localisation de ces repères permet de retrouver la position du repère stéréotaxique dans l'espace d'imagerie considéré. Ces quatre supports se situent dans un même plan, et, par construction mécanique du cadre, leurs diagonales se coupent au point d'origine stéréotaxique, formant entre eux un angle de  $90^\circ$ .

Cette méthode originale permet de ne pas utiliser de cadre de repérage. Cela allège considérablement la procédure, tant pour le malade que pour les examens d'imagerie.

### **I.1 Repérage sur les radiographies stéréotaxiques standards (RXST)**

Lors d'une intervention stéréotaxique, une série de clichés de Face et de Profil est effectuée au bloc de neurochirurgie. L'acquisition est faite à l'aide de tubes RX placés à 5m, ce qui permet un grandissement voisin de 1 (1,05 sur la ligne médiane) (figure I.4). Les deux clichés sont parfaitement orthogonaux aux axes du repère stéréotaxique et le repérage d'un point s'effectue simultanément sur les deux vues. Les pointes de fixation sont visibles sur les images, ce qui nous permet de déterminer sans problème la position du repère stéréotaxique. La coordonnée z, commune aux deux clichés de face et de profil permet le passage d'une incidence à l'autre.

Il convient cependant d'effectuer l'acquisition d'un fantôme de calibrage afin d'évaluer la taille du pixel image sur chaque incidence. Cette information sera sauvegardée avec les données de l'image, et utilisée pour la localisation d'un point.

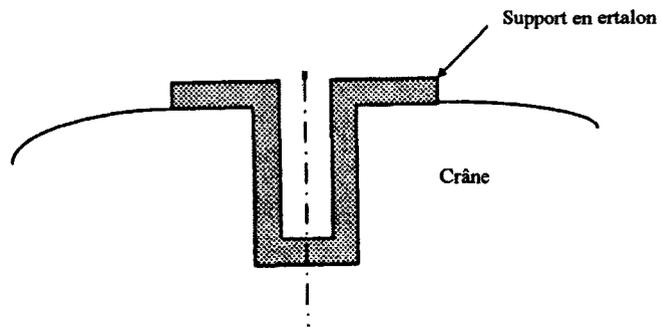


Figure I.3 : Supports positionnés dans les trous de fixation du cadre

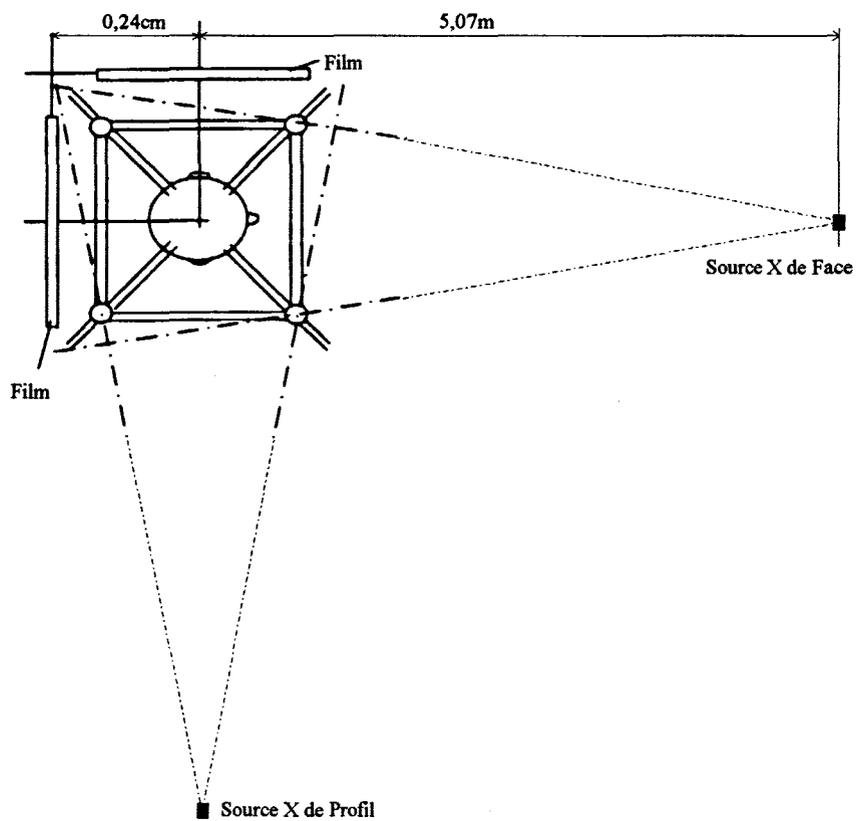


Figure I.4 : Configuration de l'installation radiologique

## I.2 Repérage en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Dans le cas de l'IRM, nous insérons lors de l'examen, quatre marqueurs composés d'une solution de sulfate de cuivre dans les supports en ertalon [Rousseau 92a]. Ces marqueurs sont bien visibles sur les images et peuvent être repérés par une procédure semi-automatique (figure I.5). Ils ont l'avantage, sur des repères réalisés avec de l'huile, également bien visibles en IRM, de ne pas être soumis au déplacement chimique.

Les paramètres d'acquisition sont constants et définis afin d'obtenir une bonne sensibilité avec un minimum de déformations. Un protocole stéréotaxique de repérage comporte 30 coupes sagittales de 7mm d'épaisseur couvrant l'ensemble du crâne ainsi que les marqueurs, 20 coupes axiales (5mm tous les 6mm) parallèles à la ligne de base CA-CP (commissure antérieure- commissure postérieure) et éventuellement une série de 10 coupes coronales passant par la cible. Toutes ces images sont effectuées avec les paramètres d'acquisition suivants : coupes en écho de gradient, TR=400ms, TE=12ms, matrice 256<sup>2</sup>, champ de 25cm. Ces images définissent l'ensemble minimal de coupes nécessaires au repérage. Cependant, d'autres séries peuvent ensuite être effectuées afin de préciser le siège de la lésion. Ces séries sont d'orientation quelconque, avec éventuellement injection de produit de contraste.

Les images acquises sont stockées sur bande magnétique et un logiciel spécifique de lecture et de décompression permet de les obtenir directement sur notre système. La figure I.6 montre une série de coupes sagittales et axiales sur lesquelles nous pouvons voir la trace des marqueurs. La sauvegarde des images sur bande magnétique permet de contrôler l'ensemble des paramètres d'acquisition (épaisseur, orientation et centre de coupe, décalage éventuel du centre...). Ces paramètres seront nécessaires au repérage ultérieur. La relecture directe des images du patient sur bande magnétique permet de s'affranchir d'une acquisition longue et fastidieuse à l'aide d'une caméra CCD.

Après avoir transféré les images sur le système, un logiciel spécifique permet la reconnaissance des marqueurs et le calcul du repère stéréotaxique dans l'espace IRM. Ce logiciel est nommé ARTIS (Aide au Repérage Tridimensionnel en Imagerie Stéréotaxique) [Clarysse 91b]. Ses caractéristiques seront développées dans la partie II de ce chapitre.

Il est intéressant de préciser que les coupes peuvent être effectuées dans des orientations quelconques, sans positionnement fixé a priori de la tête du patient, la seule restriction étant que le malade ne bouge pas.

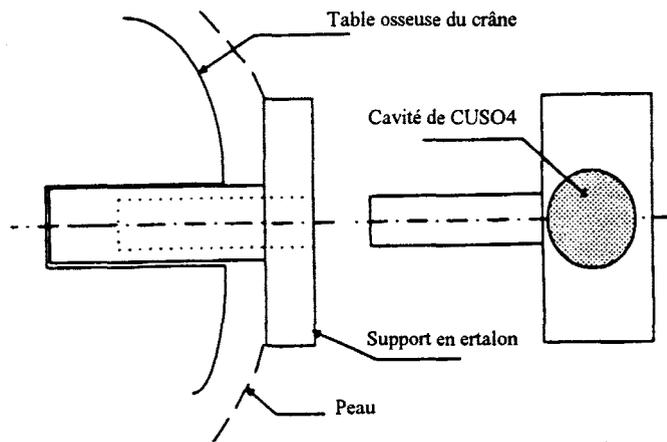


Figure I.5 : Marqueurs IRM, insérés dans les supports

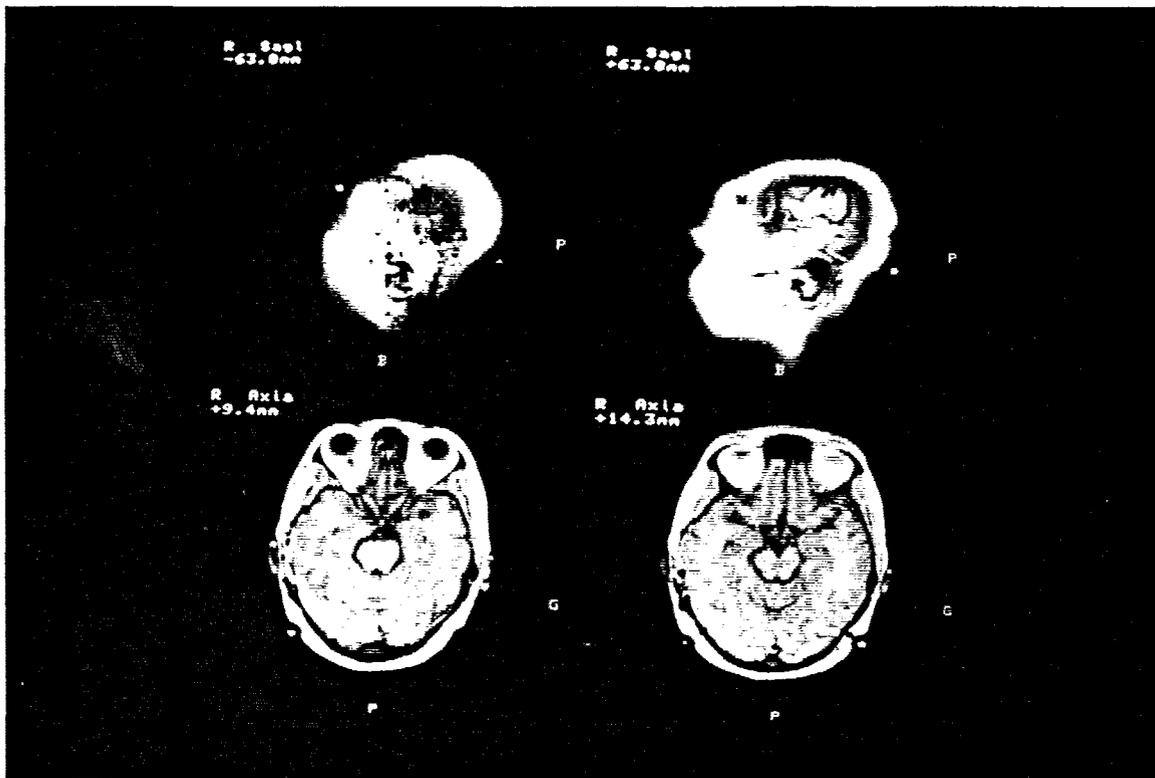


Figure I.6 : Images IRM, sagittales et axiales, sur lesquelles sont visibles les marqueurs de  $CuSO_4$  utilisés pour le repérage

Des vérifications sont effectuées a posteriori durant la phase de détermination du plan commun aux quatre marqueurs, afin de contrôler ce paramètre. La taille des marqueurs nécessite que leur position soit définie par le calcul du barycentre sur l'ensemble des images concernées.

Cependant, plusieurs erreurs peuvent intervenir durant le repérage en IRM [Schad 87b] et il convient, s'il n'est pas possible de les corriger, de les quantifier, pour éventuellement rejeter l'examen. Ces erreurs sont de trois types : des erreurs induites par l'imageur, en fonction de son environnement magnétique, des erreurs dues au patient lui-même (mouvement, présence d'éléments ferromagnétiques, ...) ou des erreurs provenant du dispositif de repérage (possibilité de bulle d'air dans le marqueur ou mauvaise fixation du support en ertalon dans la table osseuse).

Les deux derniers types d'erreur seront analysées lors du calcul du plan commun. Pour ce qui est des erreurs dues à l'imageur, nous effectuons avec chaque examen, l'acquisition systématique d'un fantôme cubique de correction (figure I.7) [Rousseau 91]. Les dimensions de ce fantôme ont été définies afin que celui-ci se positionne correctement dans l'antenne tête, et on effectue une acquisition pour chaque orientation (sagittale, axiale et coronale) sans déplacer le cube. Ces images sont ensuite traitées par notre logiciel, qui détermine les coefficients de grandissement ainsi que les décalages du centre selon chacun des axes. Ces paramètres sont sauvegardés avec l'examen, et seront utilisés lors du calcul des coordonnées tridimensionnelles.

### **I.3 Repérage en Tomodensitométrie (TDM)**

La technique de repérage en Tomodensitométrie est identique à celle utilisée pour l'IRM. Dans ce cas cependant, nous n'insérons pas de marqueurs supplémentaires dans les supports en ertalon. Les supports eux-mêmes, dont la matière plastique est radio opaque, donc visible sur les coupes TDM, permettent d'effectuer le repérage (figure I.8) [Rousseau 92b, Crepin 91].

Un protocole stéréotaxique classique est composé d'un topogramme dit "scout view", analogue à une radiographie classique de profil, qui permet de définir la position et l'orientation des coupes, limitées en TDM au plan transverse. Le protocole comprend ensuite une série de coupes jointives de 1mm d'épaisseur au niveau des repères, effectuées sur une matrice 256<sup>2</sup> en champ étroit. Ces coupes définissent les images de base, mais d'autres coupes d'orientation et d'épaisseur quelconques peuvent ensuite être effectuées au niveau de la zone lésionnelle. Les images sont ici encore sauvegardées sur bande

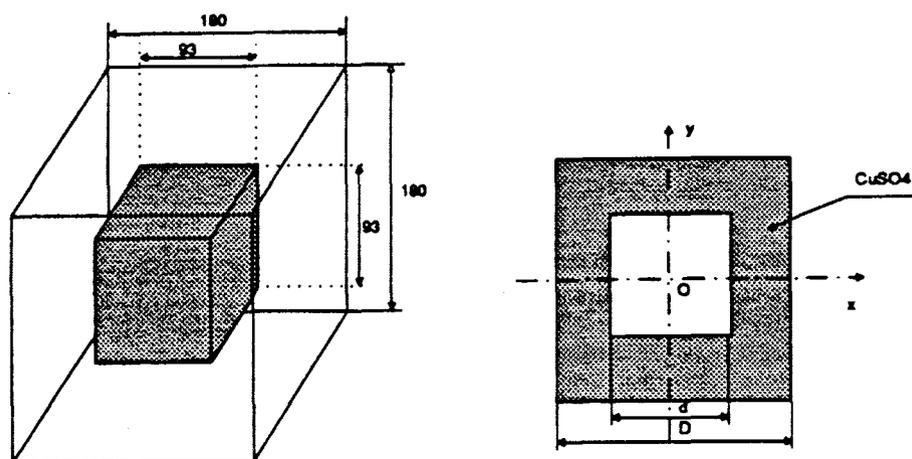


Figure I.7 : Fantôme de correction utilisé en IRM

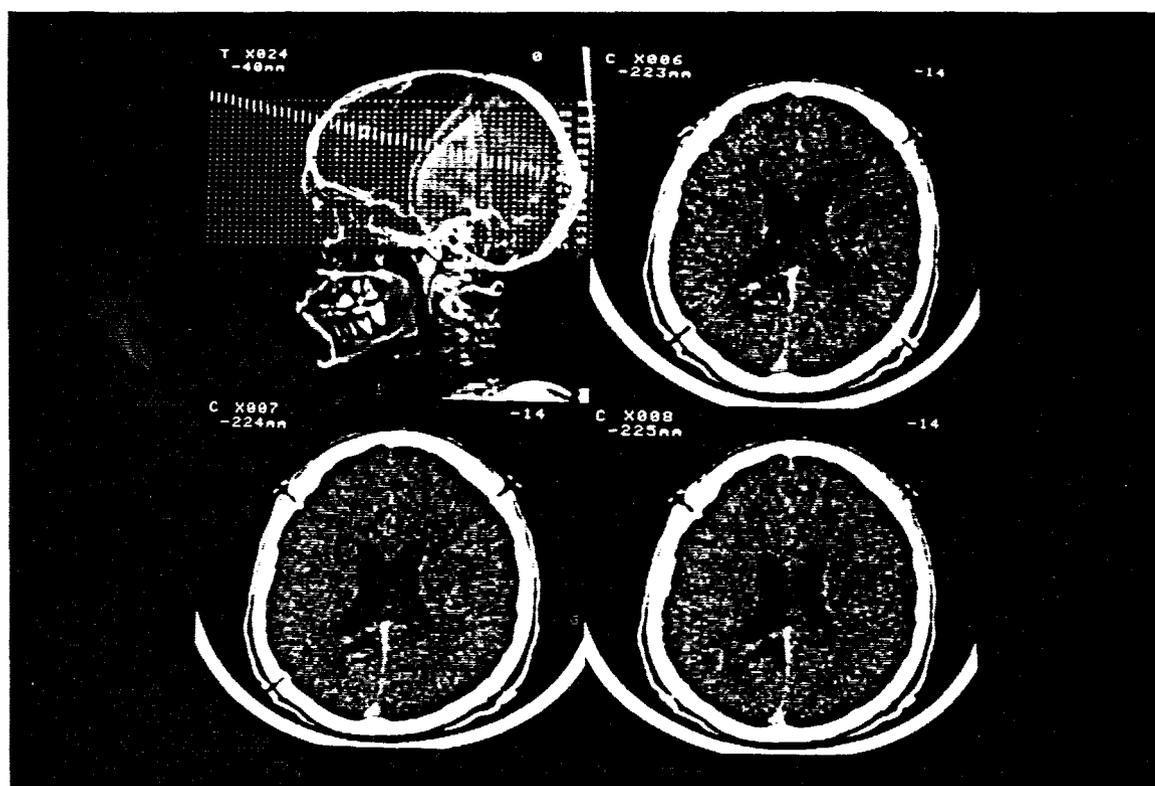


Figure I.8 : Images TDM, topogramme et coupes sur lesquelles sont visibles les supports utilisés pour le repérage

magnétique et relues sur notre système. Les paramètres d'acquisition propres à chaque image sont également sauvegardés, tels que la position et la hauteur de la table, l'angulation du noyau d'acquisition et le centre de reconstruction. Toutes ces données seront nécessaires lors de la phase de repérage.

La phase de localisation des marqueurs et le calcul du repère stéréotaxique suit la même méthodologie que dans le cas de l'IRM.

#### **I.4 Repérage en Angiographie Digitalisée par Soustraction (ADS)**

L'imagerie tomographique, IRM ou TDM, est bien adaptée à la visualisation et au repérage des tumeurs et des zones fonctionnelles. Par contre, la visualisation fine des structures vasculaires cérébrales n'est vraiment possible qu'à partir des techniques d'angiographie par rayons X. Ainsi, l'angiographie digitalisée par soustraction (ADS) est elle, la meilleure méthode pour caractériser les malformations vasculaires. Le recrutement important de patients atteints de ces malformations représentant la grande majorité des indications de radiochirurgie, nous a conduit à intégrer l'ADS, en lui conservant ses avantages : absence de cadre, précision et fiabilité, automatisation la plus grande possible des procédures [Coste 93]. Le système d'angiographie numérique (DVI's Philips) est équipé d'un tube amplificateur de brillance de 36 cm de diamètre situé sur un statif à 1 m du générateur. Les images acquises, non soustraites, peuvent être enregistrées sur des cartouches de streamer au format 512<sup>2</sup> sur une profondeur de 8 bits.

Contrairement aux clichés stéréotaxiques, l'angiographie numérisée produit de fortes déformations géométriques des images, très supérieures au millimètre, qu'il est indispensable de maîtriser et de corriger pour les applications stéréotaxiques. La concavité périphérique de l'amplificateur de brillance provoque des déformations en barillet. Les non-linéarités des dispositifs de déflexion du faisceau électronique à l'intérieur de l'amplificateur de brillance et celles de la camera vidéo produisent également des déformations géométriques (figure I.9). Enfin, l'influence du champ magnétique terrestre sur les trajectoires des faisceaux électroniques n'est pas négligeable et la distorsion des images dépend des orientations de la tête de mesure.

Pour obtenir les étalonnages nécessaires, nous avons réalisé une grille de calibration avec une plaque d'acier percée régulièrement de trous de 15 mm de diamètre dont les centres, disposés selon un motif hexagonal, sont distants de 20 mm. Les images sont acquises selon différentes incidences en disposant la grille contre le bouclier de l'amplificateur de brillance. Les coordonnées des centres des trous, obtenues

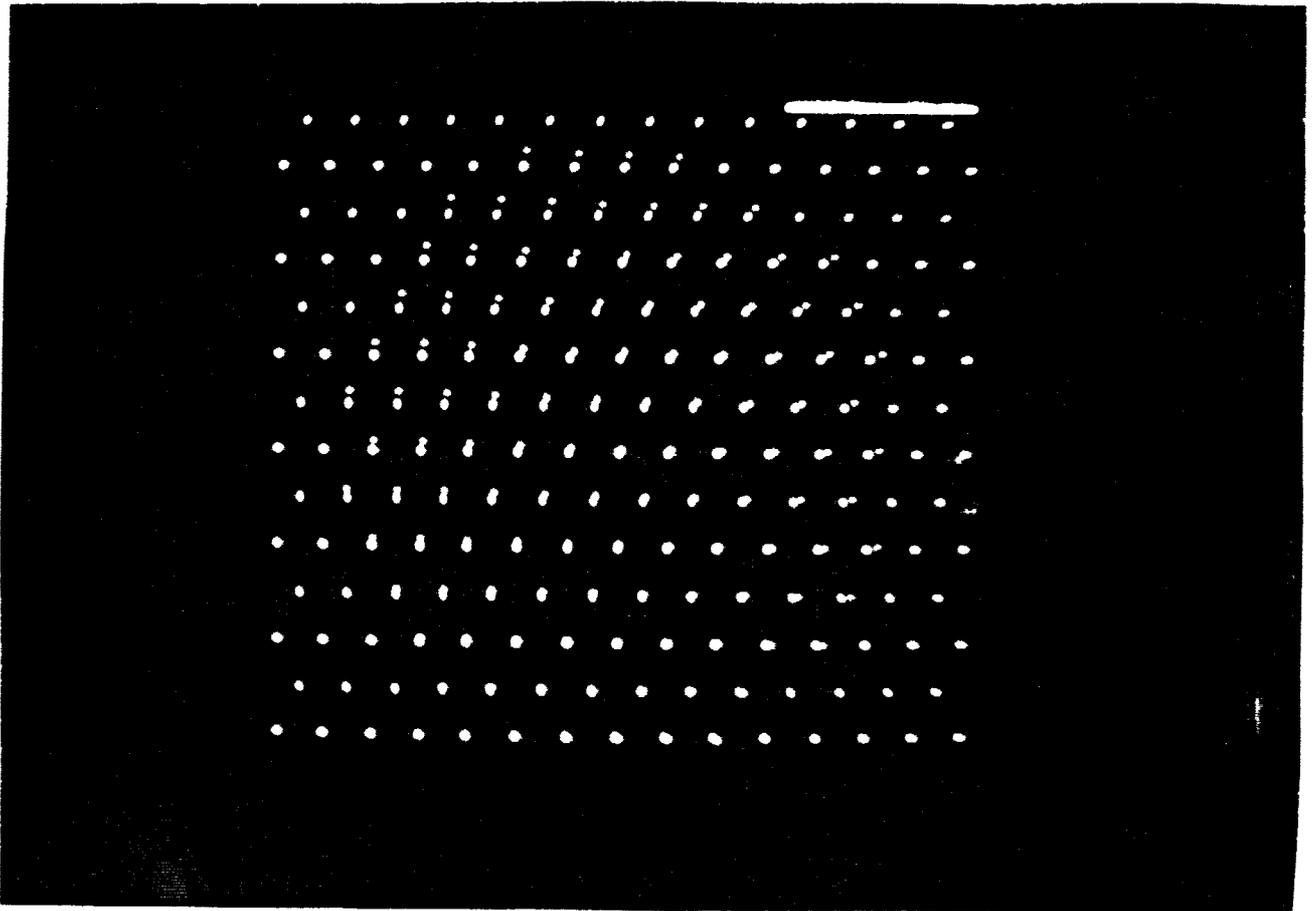


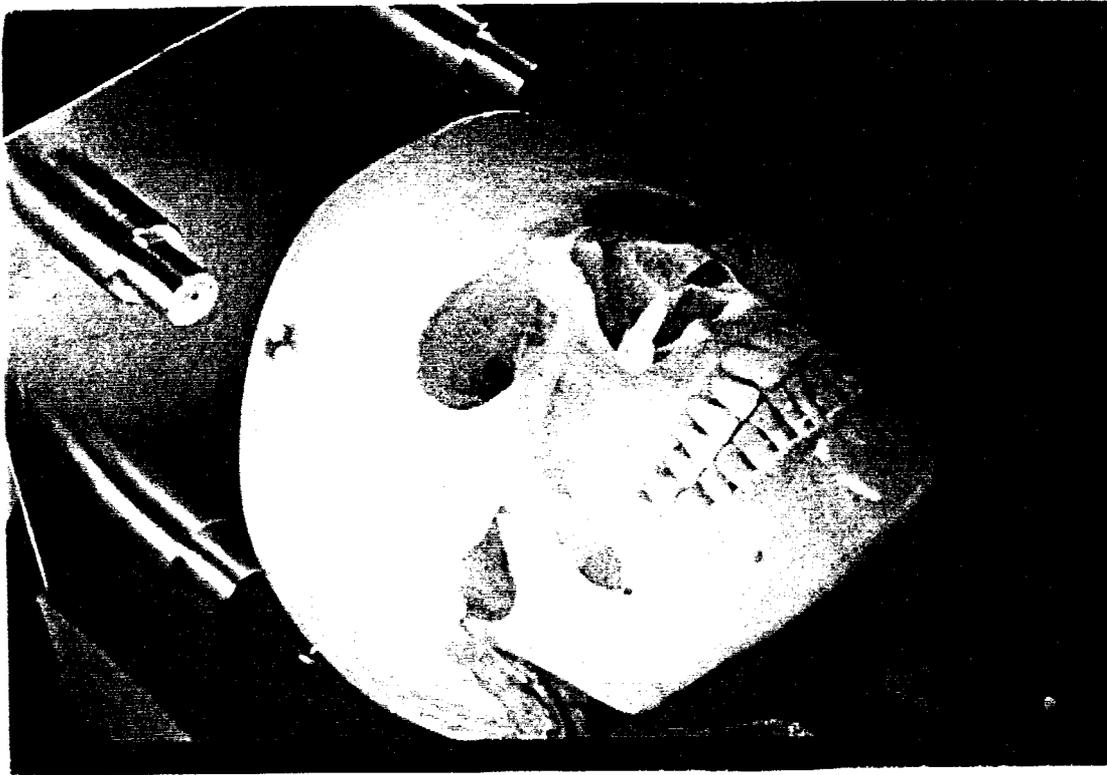
Figure I.9 : Visualisation des déformations géométriques introduites par l'ADS

automatiquement par seuillage des images, et la connaissance des caractéristiques mécaniques de la grille permettent de réaliser des matrices de grandissement et de correction des distorsions propres à chaque incidence.

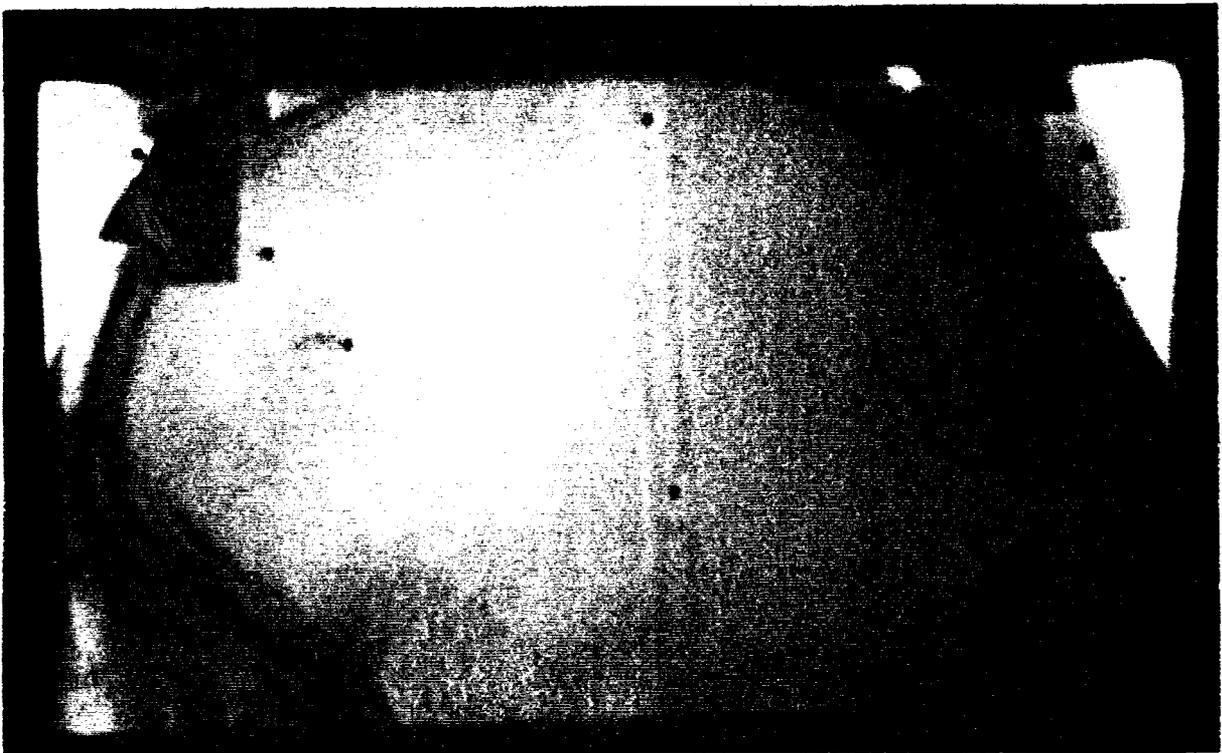
Le second type de déformation provient de la projection conique de l'objet étudié sur la surface de l'amplificateur. Le grandissement est variable selon la position axiale et longitudinale de l'objet par rapport à l'axe RX tube-détecteur. Lors de l'utilisation habituelle de l'appareil, il est impossible de connaître les facteurs de grandissement de l'objet. D'autre part, il est nécessaire de pouvoir déterminer la position d'un point cible dans le repère stéréotaxique défini à partir des 4 points de fixation du cadre neurochirurgical.

Nous utilisons les supports en ertalon qui permettent déjà la localisation en IRM et en TDM. Les marqueurs sont des billes de plomb introduites dans les supports, aisément visibles sur les images. La seule connaissance des distances réelles des extrémités des 4 marqueurs de crâne entre eux pourrait permettre de déterminer le repère stéréotaxique et d'en déduire les coordonnées stéréotaxiques d'une cible définie sur deux projections de face et de profil associées. Cependant, ces distances réelles ne sont pas connues a priori ; c'est pourquoi, au cours d'une étape préliminaire à l'examen clinique, nous plaçons à proximité immédiate du sommet du crâne du patient un dispositif comportant 4 marqueurs de repérage selon une disposition géométrique connue (figure I.10). Sur deux clichés pris en projection de face et de profil, on distingue ces 4 marqueurs externes et les quatre marqueurs du crâne du patient (figure I.11). Les positions des marqueurs du patient sont calculées dans le repère de coordonnées lié aux marqueurs externes et leurs distances respectives sont simplement déduites. Sur les clichés pris ensuite en conditions cliniques standards et en l'absence du dispositif de repérage externe, seuls les quatre marqueurs de la tête du patient sont visibles et les coordonnées d'une cible peuvent alors être déterminées dans le repère stéréotaxique qui s'en déduit.

Les résultats obtenus sur la position de cibles simulées dans un fantôme de crâne montrent une précision millimétrique sur les trois coordonnées lorsqu'elles sont comparées à celles de la téléradiographie et de la TDM [Rousseau 92b]. L'intérêt de la méthode réside essentiellement dans l'absence de cadre de localisation pendant toute la durée de l'examen. Par rapport aux méthodes classiquement utilisées, la procédure est considérablement allégée.



*Figure I.10 : Dispositif externe de repérage en ADS*



*Figure I.11 : Visualisation des repères externes et des repères du patient sur une vue de profil*

## II SYSTEME D'AIDE AU REPERAGE ARTIS

### II.1 Choix technologiques

Le choix d'un système informatique de traitement pour des applications bien spécifiques, comme c'est le cas pour la stéréotaxie, répond à des contraintes budgétaires et techniques. La contrainte budgétaire, liée au fait que ce système se trouve reproduit à trois endroits différents, a suggéré l'utilisation de micro-ordinateurs compatibles PC. L'évolution de ces matériels est rapide et les stations actuellement utilisées sont bâties autour de compatibles PC/AT 486 DX2 cadencés à 66MHz avec Bus Vesa. Ces stations sont installées à la fois au Laboratoire de Biophysique où sont effectués tous les développements, au bloc de Neurochirurgie de l'Hôpital B pour le repérage et la planification des interventions stéréotaxiques ainsi que dans le service de Radiothérapie du Centre Oscar Lambret pour le repérage et la planification dosimétrique des traitements radiochirurgicaux.

Ces stations sont équipées d'un disque dur de grande capacité à accès rapide pour la gestion de la base images des patients. Pour la gestion des images, une carte additionnelle est nécessaire, qui gère l'affichage des images sur un deuxième écran, le premier servant à l'interface avec l'opérateur. Les développements actuels fonctionnent sur une carte PIP640 de chez Matrox, mais des essais sont en cours afin d'utiliser une carte Tiga de chez Texas Instrument, qui offre l'avantage de disposer d'une plus grande mémoire de stockage pour les images ainsi que des fonctions de traitement d'image précablées. Cette carte présente également l'avantage de fonctionner sur un écran SVGA classique.

L'ensemble du programme a été développé en C Microsoft version 7, l'environnement d'exécution du programme ARTIS est le Dos 6.00, mais le développement s'effectue sous Windows grâce à l'environnement de programmation Microsoft (Programmer's WorkBench) qui permet une mise au point plus aisée du programme.

### II.2 Acquisition des images

Nous avons vu qu'un examen classique de stéréotaxie, que ce soit pour une intervention neurochirurgicale ou un traitement radiochirurgical, comporte un minimum d'une cinquantaine d'images et il est illusoire de les acquérir par caméra CCD. Outre un temps important nécessaire, cette opération serait source d'erreurs car nous ne pourrions alors pas contrôler l'ensemble des paramètres des images.

Chaque image est liée à deux entêtes, sauvegardées avec les données : une entête générale qui comporte les paramètres géométriques de l'image et une entête utilisateur spécifique à chaque type d'imagerie. Cette dernière regroupe l'ensemble des informations qui seront utilisées lors du calcul de coordonnées, que ce soit des rotations de l'image ou des tailles de pixel différentes. La sauvegarde de l'ensemble de ces paramètres avec l'image nous permet de contrôler toutes les conditions d'acquisition.

Les images RXST de face et de profil sont nécessairement acquises par un dispositif externe car nous ne disposons que des clichés radiographiques. Il est actuellement possible de les obtenir de façon semi-automatique par une caméra CCD ou un scanner plan, avec, pour chaque image, sauvegarde des grossissements, déduits de l'acquisition d'un fantôme de calibrage [Humeau 93].

Par contre, les images d'IRM et de Scanner sont transférées par bande magnétique directement sur le système. Les images sont lues puis décompactées avant d'être mises dans le format commun propre à notre informatique.

Les images d'angiographie numérisée sont stockées sur des bandes streamer et relues ensuite sur le système.

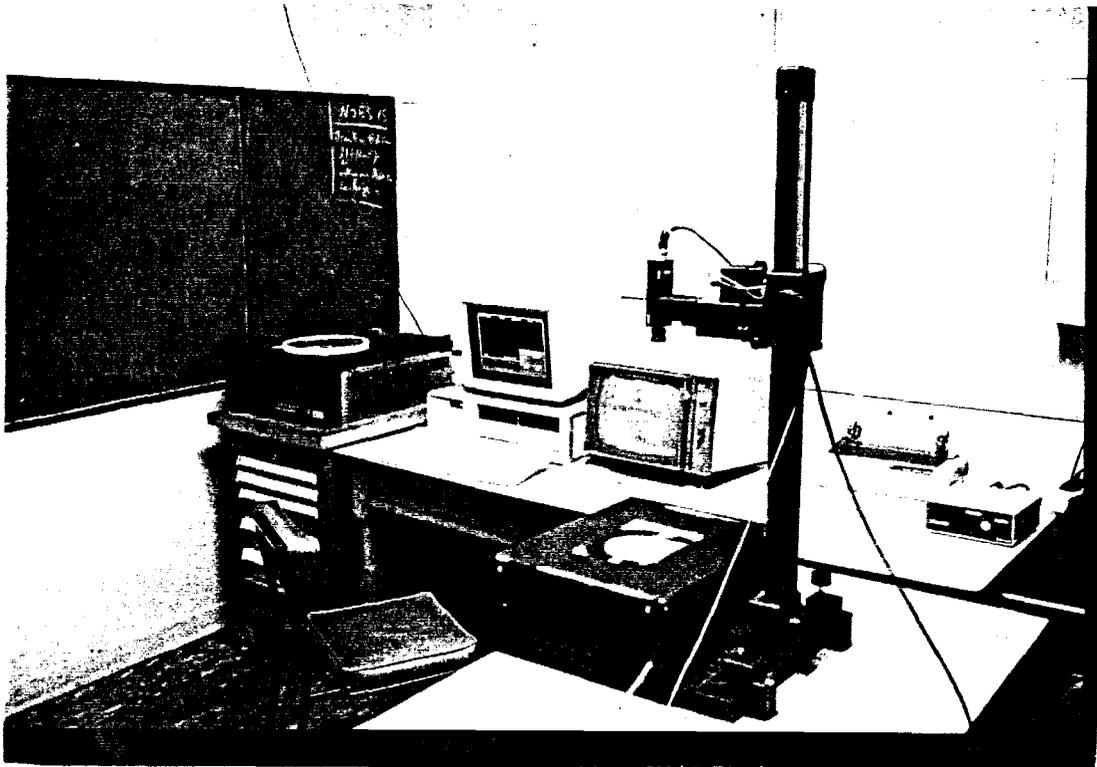
La figure I.12 présente le système complet tel qu'il est installé dans les différents sites d'utilisation.

Des développements sont en cours pour simplifier la phase d'acquisition des images. Le CHR est équipé d'un réseau interne entre les différents Hôpitaux, mais ce réseau ne raccorde pas actuellement le Centre Oscar Lambret. Une étude de faisabilité a été effectuée afin d'envisager la liaison de l'ensemble des postes de travail aux services d'imagerie, que ce soit le service d'IRM ou les services de radiologie, fournisseurs des images de scanner et d'angiographie numérisée [Heloir 93].

### **II.3 Calcul des coordonnées**

Le but du repérage est de calculer les coordonnées tridimensionnelles d'un point dans le repère stéréotaxique précédemment défini (figure I.1).

L'utilisation des marqueurs nous permet de retrouver dans tout type d'imagerie, la position du repère stéréotaxique et donc les matrices de passage d'un repère d'imagerie au repère stéréotaxique.



*Figure I.12 : Système ARTIS en installation au bloc opératoire*

### II.3.1 Calcul des coordonnées en IRM

La localisation des marqueurs est effectuée sur les images, par calcul du barycentre global pondéré par les niveaux de gris sur l'ensemble des coupes où le marqueur est visible, sur les orientations sagittales et axiales. La localisation de ces marqueurs nous permet de calculer les matrices de passage du repère IRM au repère stéréotaxique.

Nous allons définir le repère IRM, le mode calcul des coordonnées d'un point d'une coupe dans ce repère et enfin le passage des coordonnées du repère IRM au repère stéréotaxique.

#### *II.3.1.1 Définition du repère IRM*

Ce repère, que nous appelons repère examen IRM est lié au repère machine IRM. Le repère machine est situé au centre de l'aimant, le repère examen est déduit de ce dernier par des translations du centre en fonction de la position du malade et de la table de traitement dans l'aimant. Ce repère est défini selon trois axes X, Y et Z, orientés par rapport au patient. L'axe X (droite-gauche), l'axe Y (postérieur-antérieur) et Z (pied-tête). Nous l'appellerons par la suite plus simplement repère IRM.

La détermination des coordonnées d'un point dans ce repère IRM s'effectue à partir des coordonnées bidimensionnelles dans une coupe et d'informations propres à chaque coupe sauvegardées dans l'entête de l'image considérée. Ces informations sont : position  $(x_o, y_o, z_o)$  du centre de la coupe dans le repère IRM, orientation de l'inclinaison de la coupe selon chaque axe et enfin l'angle d'inclinaison  $\theta$  de la coupe dans le sens horaire. A partir de ces informations, il est possible de calculer les coordonnées tridimensionnelles d'un point dans le repère IRM en fonction sa position dans la coupe considérée.

#### *II.3.1.2 Calcul des matrices de transformation*

La première étape consiste à déterminer le meilleur plan P passant par les quatre marqueurs  $M_i$  de coordonnées  $(x_i, y_i, z_i)$ . Ce plan a pour équation :

$$X + aY + bZ + c = 0$$

Le problème consiste à résoudre le système de quatre équations à trois inconnues de la forme :

$$Ax = B$$

Avec :

$$A = \begin{bmatrix} y_1 & z_1 & 1 \\ y_2 & z_2 & 1 \\ y_3 & z_3 & 1 \\ y_4 & z_4 & 1 \end{bmatrix} \quad B = \begin{bmatrix} -x_1 \\ -x_2 \\ -x_3 \\ -x_4 \end{bmatrix} \quad \text{et } x = \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \end{bmatrix}$$

A partir de la résolution de ce système d'équations, il est possible de déterminer les coordonnées de l'origine  $O_s(x_s, y_s, z_s)$  du repère stéréotaxique et les trois vecteurs stéréotaxiques  $\vec{i}, \vec{j}, \vec{k}$  normalisés (figure I.13).

La matrice R, qui permet de calculer les coordonnées IRM d'un point stéréotaxique devient :

$$R = \begin{bmatrix} i_x & j_x & k_x \\ i_y & j_y & k_y \\ i_z & j_z & k_z \end{bmatrix} \quad \text{formée des composantes des trois vecteurs } \vec{i}, \vec{j}, \vec{k}.$$

et la matrice S permettant le calcul inverse est définie par :  $S = R^{-1}$

Ainsi, étant donné un point  $M_s(x_s, y_s, z_s)$  de l'espace stéréotaxique, les coordonnées du point  $M_R(x_r, y_r, z_r)$  dans l'espace IRM sont calculées par :

$$M_R = M_s R + O_s$$

et inversement on obtient :

$$M_s = (M_R - O_s) S$$

Des paramètres de confiance sont calculés après chaque détermination de la matrice de transformation, qui nous permettent d'évaluer l'erreur commise, pour, le cas échéant, rejeter l'examen. Les erreurs peuvent provenir d'artefacts dans l'image mais sont le plus souvent causées par un mouvement aléatoire du patient durant l'examen d'IRM. Si l'acquisition d'un fantôme de calibration permet de corriger les erreurs inhérentes à l'imageur, les erreurs dues au patient ne sont pas quantifiables et il est impossible de les corriger pour le repérage. Ces paramètres de confiance servent à vérifier la cohérence d'un examen et estimer les éventuelles erreurs induites. Ces paramètres sont :

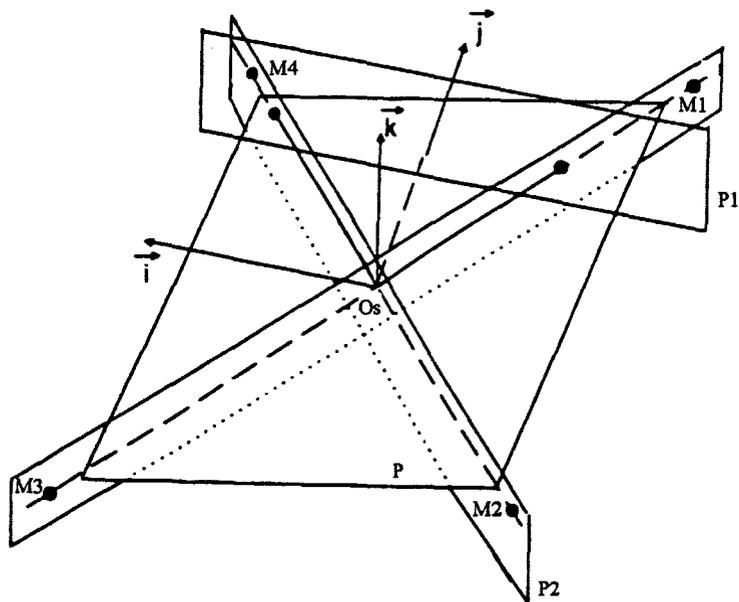


Figure I.13 : Calcul du changement de repère

- Ecart sur la coordonnée redondante antéro-postérieure de chacun des marqueurs entre la séquence sagittale et axiale
- Calcul de l'angle entre les diagonales des marqueurs (théoriquement de  $90^\circ$ )
- Calcul de la distance des marqueurs au plan de référence P interpolé, ainsi que l'erreur quadratique moyenne réalisée lors de l'approximation du plan P.

Une erreur est tolérée sur ces paramètres, qui a été évaluée en fonction de l'erreur induite sur la lésion. Cette erreur reste dépendante de la taille et de la localisation de cette lésion. Des simulations ont montré qu'une erreur inférieure au millimètre sur les distances et inférieure au degré sur l'angle entre les diagonales des marqueurs nous assure une erreur de localisation inférieure au millimètre [Clarysse 91a].

### II.3.2 Calcul des coordonnées en TDM

La localisation et le calcul des coordonnées des marqueurs se trouvent ici simplifiés par le fait que nous ne disposons que de coupes axiales de 1mm d'épaisseur. La localisation des marqueurs est effectuée directement sur les images en pointant l'axe du support en ertalon sur chacune des images. Le calcul des coordonnées des marqueurs se fait par moyennage de ces pointages sur l'ensemble des coupes considérées.

Connaissant la position de chacun des marqueurs dans l'espace TDM, la méthodologie de calcul du plan de repérage, et donc des matrices de transformation, est identique à celle utilisée pour un examen IRM.

### II.3.3 Calcul des coordonnées en ADS

Nous avons adapté à l'ADS l'informatique initialement développée pour les autres modalités d'imagerie. Une fonction spécifique permet la relecture des bandes streamer sur lesquelles sont enregistrées les images non soustraites (environ 10 minutes pour un examen moyen). La soustraction de la première image aux suivantes est effectuée au cours de la relecture ; les images résultantes sont transférées et stockées, sur une profondeur de 8 bits, dans les deux formats  $512^2$  et  $256^2$ . De cette façon, on leur conserve leur haute définition initiale et on dispose d'un format plus facile à manipuler par notre système de traitement : il est ainsi possible de les visualiser en basse résolution sur l'un des quatre

quadrants de l'écran additionnel du compatible PC, ou en haute résolution sur l'écran SVGA du micro-ordinateur.

Les images sont analysées en tenant compte des matrices de calibration précédemment établies : pour gagner du temps, les matrices ne sont pas corrigées de leurs distorsions, seules les coordonnées des pixels pointés par l'utilisateur sont numériquement corrigées. L'utilisateur pointe sur les images de l'acquisition réalisée avec le dispositif externe les 4 marqueurs de repérage et les 4 marqueurs de crâne. Puis, sur la première image non soustraite de chaque série, il pointe également les 4 marqueurs de crâne. Les matrices de passage entre l'ADS et le trièdre stéréotaxique sont alors calculées [Coste 92]. A chaque étape, le programme fournit à l'utilisateur, comme dans le cas de l'IRM et de la TDM, les paramètres quantitatifs reflétant la cohérence des changements de repère effectués.

## **II.4 Possibilités du programme ARTIS**

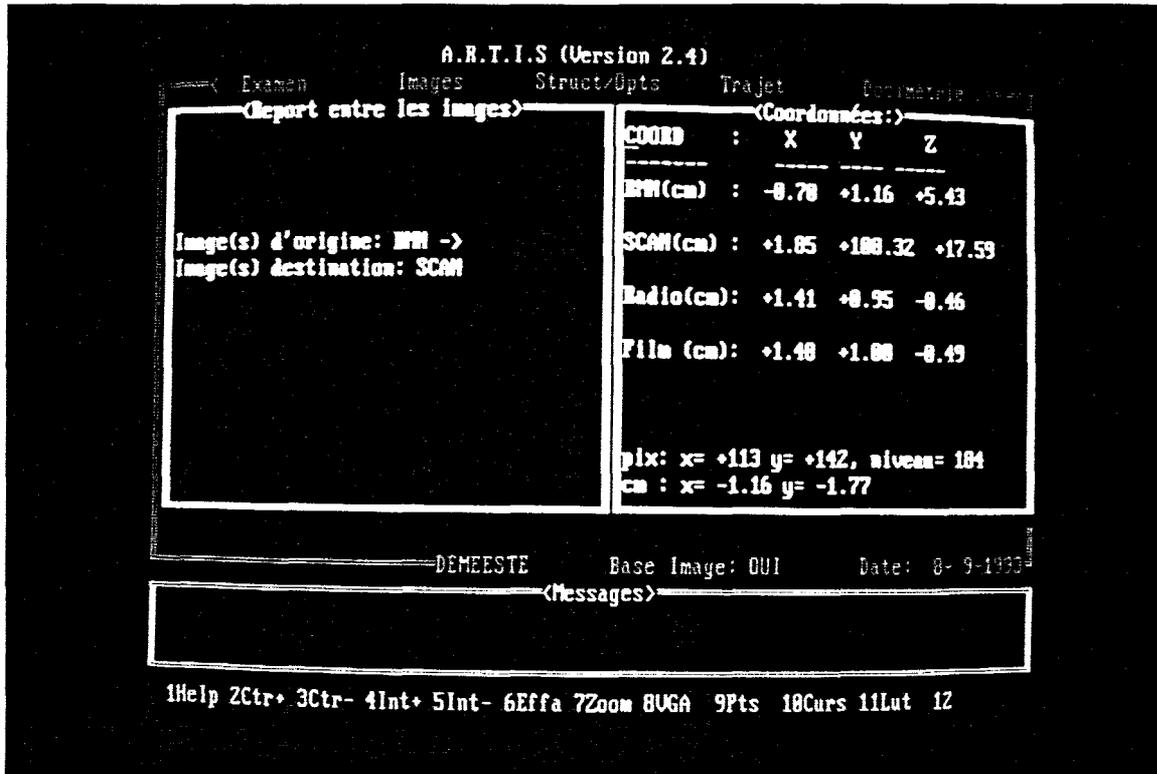
ARTIS a tout d'abord été conçu pour la planification de traitement en neurochirurgie stéréotaxique. L'objet de la présente étude a été d'y adjoindre des fonctionnalités propres à la radiochirurgie stéréotaxique et le détail en sera donné à partir du chapitre suivant.

Nous ne détaillons pas ici l'ensemble des possibilités de ce logiciel, ceci ayant fait l'objet d'une thèse. Nous rappelons uniquement les fonctionnalités importantes, dont certaines sont utilisées pour la planification en radiochirurgie multifaisceaux.

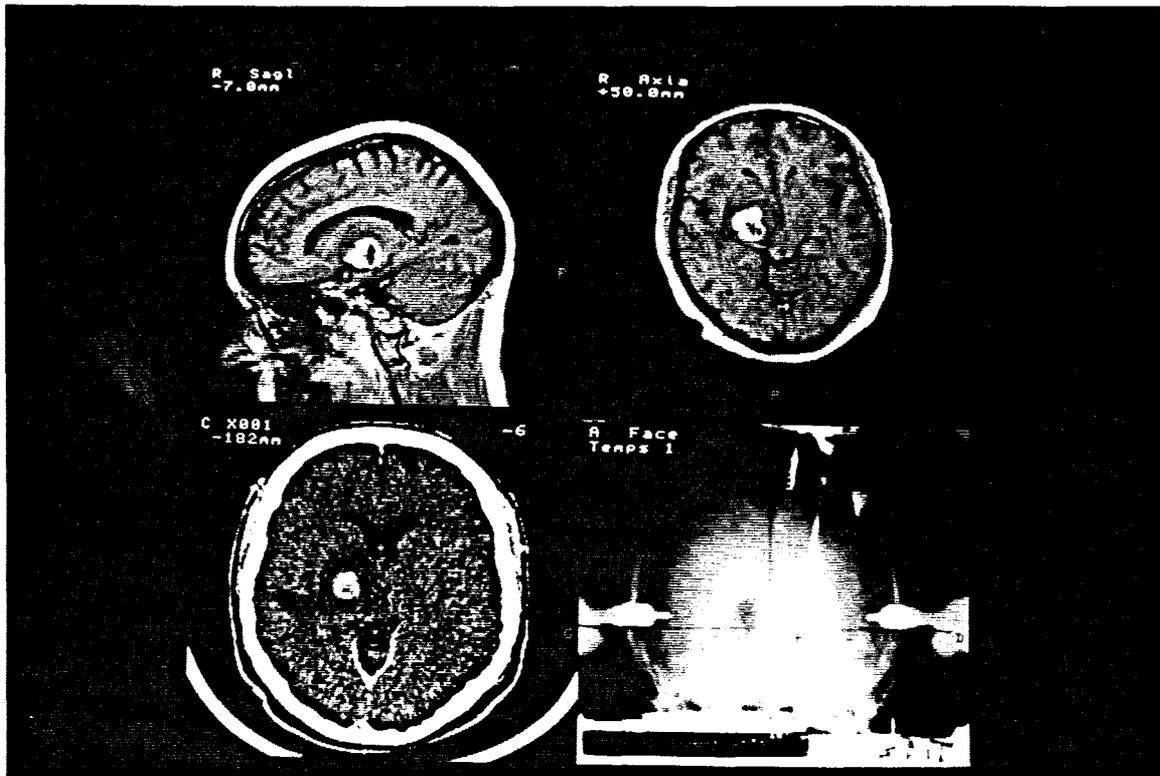
### II.4.1 Transfert de coordonnées

Cette fonction est le "coeur" du système puisqu'elle est utilisée dans pratiquement toutes les autres fonctionnalités du logiciel.

Elle permet la localisation et le report de cibles entre différentes modalités d'imagerie. Après le repérage des marqueurs dans toutes les modalités d'imagerie du patient et le calcul des matrices de transformation, il est possible de déterminer les coordonnées d'un point dans une image et d'obtenir son report sur d'autres images. Nous avons sur la figure I.14 un exemple de report de point entre l'IRM, la TDM et l'ADS ; les coordonnées de ce point sont affichées sur l'écran principal alors que les images correspondantes sont visualisées sur l'écran graphique.



a)



b)

Figure I.14 : Report de cibles entre modalités d'imagerie  
a) écran principal b) écran graphique

#### II.4.2 Calcul de trajectoires d'intervention

Cette fonctionnalité permet de calculer les paramètres d'une trajectoire d'intervention lors d'une biopsie en condition stéréotaxique [Gibon 90]. Pour ce type d'intervention, le trajet de l'outil est guidé, soit par des grilles positionnées sur le cadre stéréotaxique (trajet orthogonal), soit par un arc de Scerrati [Scerrati 84] fixé lui aussi sur le cadre (trajet en double obliquité) (figure I.15).

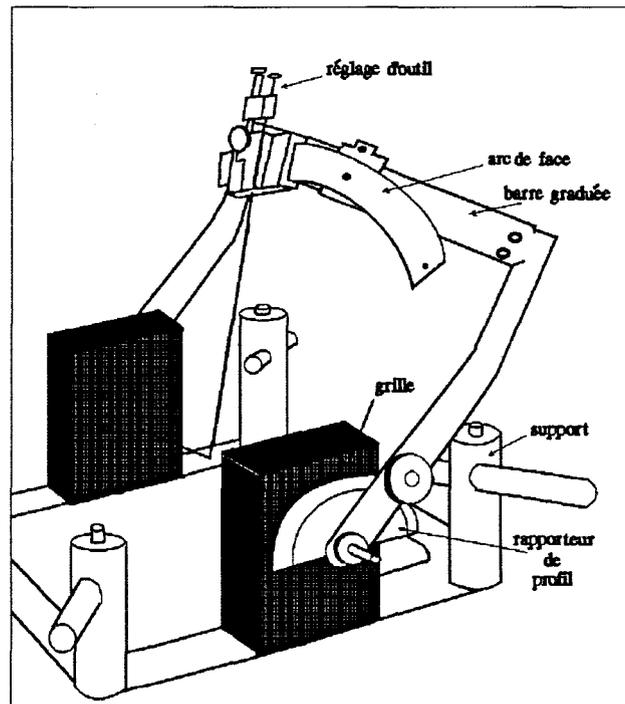
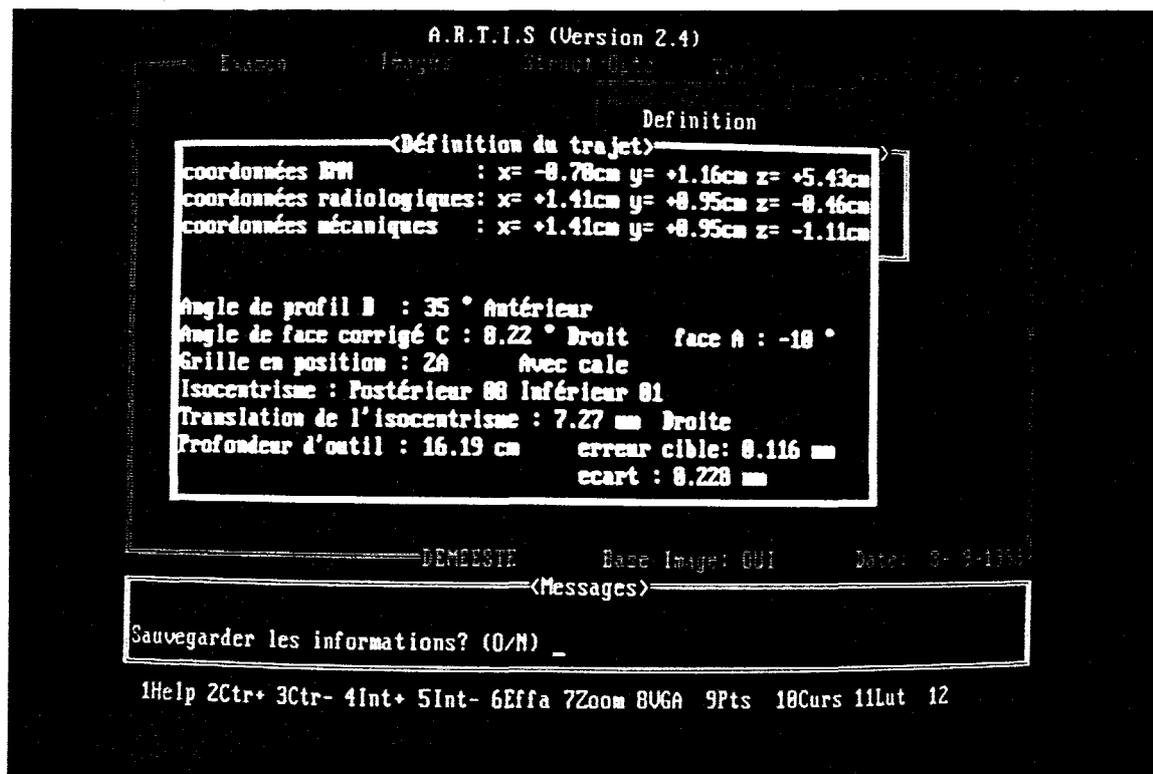
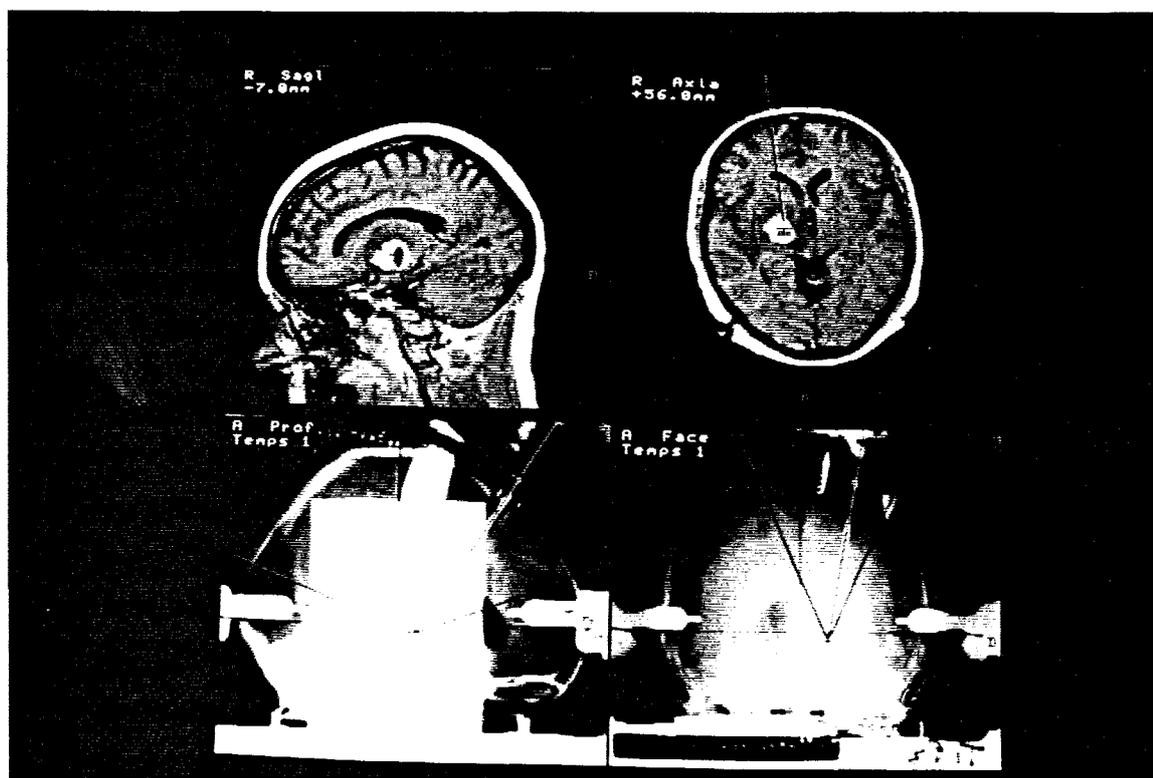


Figure I.15 : Arc de Scerrati sur le cadre de Talairach

La première étape consiste à définir la position du point cible. Dans le cas d'un trajet orthogonal de face ou de profil, le système calcule la meilleure position de grille et le trou de grille optimal pour atteindre la cible. Dans le cas d'un trajet en double obliquité, le neurochirurgien ajuste sur l'écran les angulations de face et de profil de l'arc de Scerrati (figure I.16b). A partir de cette définition, le système doit calculer la position du centre de rotation de l'arc pour simuler cette trajectoire. Ce centre de rotation, appelé isocentre, est positionné à l'aide de la grille de profil. Cet isocentre peut être choisi automatiquement, ce qui donne l'erreur minimum sur la cible à atteindre.



a)



b)

Figure I.16 : Définition d'une trajectoire d'intervention en double obliquité  
 a) écran principal avec les résultats b) écran graphique pour ajustement des réglages

Cependant, le neurochirurgien peut également vouloir un isocentre très bas, ce qui permet une distance de pénétration de l'outil plus faible lors des biopsies, ou au contraire un isocentre très proche de la cible à atteindre dans le cas de stimulations thalamiques.

L'ensemble des paramètres à ajuster sur l'arc est alors calculé et fourni au neurochirurgien sur l'écran principal (figure I.16a) : angulation de profil, angulation de face corrigée de la projection, position de l'isocentre (Y, Z sur la grille et X par décalage du centre de rotation de l'arc) et profondeur pour atteindre la cible.

L'ensemble de ces paramètres est sauvegardé en fichier, ce qui permet de revisualiser un trajet ou d'en extraire la trace sur l'ensemble des coupes IRM ou TDM traversées.

Il est possible à tout moment de contrôler le trajet décidé par superposition du trajet théorique aux clichés radiographiques pris en cours d'intervention, ou de reporter en IRM la position du biopseur afin de visualiser la position d'un prélèvement biopsique effectué.

### II.4.3 Outils d'ARTIS

Le logiciel ARTIS a été développé de façon à être utilisé simplement par un personnel non informaticien. Il doit pouvoir contrôler les erreurs et offrir une interface interactive.

De nombreux outils disponibles permettent de simplifier l'archivage et la gestion des examens. Ils permettent également la définition du quadrillage normalisé de Talairach afin de se repérer par rapport à l'atlas correspondant [Talairach 88]. De nombreuses touches de fonction sont programmées pour permettre les réglages d'intensité et de contraste, modifier la LUT d'affichage, accéder directement à l'aide contextuelle ou à des fonctions directes. Ce logiciel sert de base au lancement de programmes de définition de régions d'intérêt ou de volume d'intérêt, ainsi que de programmes de visualisation tridimensionnelle que nous développerons dans le chapitre III.

### III CONTEXTE NEUROCHIRURGICAL

L'ensemble des procédures de repérage s'intègre dans une succession d'opérations, de la pose du cadre de contention au geste chirurgical final. Nous présentons ici, l'ordonnancement des actions pour la planification d'une intervention stéréotaxique : biopsie, stimulations ou simple repérage en vue d'une radiochirurgie ou d'un traitement ultérieur.

#### 1°) Pose du cadre au bloc de neurochirurgie

Cette pose de cadre sert uniquement à forer les trous de fixation afin d'y insérer les supports en ertalon qui seront utilisés lors des séquences d'imagerie. Le forage s'effectue alors que le cadre est maintenu par des pointes sur la tête du patient. Un foret spécial permet de percer selon l'axe du support du cadre.

#### 2°) Séquences d'imagerie

Le patient effectue l'ensemble des examens diagnostiques. En IRM, on insère les marqueurs de sulfate de cuivre dans les supports avant l'examen. Dans le cas du scanner, l'examen est effectué avec les seuls supports en ertalon et en angiographie numérisée, les repères métalliques sont insérés et la prise de clichés est effectuée avec et sans système externe de repérage. A l'issue de chacun de ces protocoles d'imagerie les images sont stockées soit sur bande magnétique, soit sur bande streamer.

#### 3°) Relecture des images

Les bandes sont transmises au bloc de neurochirurgie, où les images sont relues sur le système. Elles sont également stockées sur disquette pour archivage.

#### 4°) Repérage des marqueurs

Cette phase préliminaire est indispensable à la poursuite du processus. Elle consiste au calcul des matrices de transformation à partir de la localisation des marqueurs sur les images considérées. Il est impossible d'utiliser la base image du patient si cette étape n'a pas précédemment été effectuée.

#### 5°) Localisation de la cible

Le neurochirurgien utilise l'ensemble de la base image du patient afin de préciser le siège de la lésion et d'obtenir ses coordonnées tridimensionnelles.

6°) Prise des clichés radiographiques

Toutes les images du patient étant déjà présentes sur le système, il reste, le jour de l'intervention, à faire l'acquisition des clichés stéréotaxiques de face et de profil sur le système.

7°) Planification du traitement

A partir de toutes ces informations il est décidé d'un type d'intervention. Le neurochirurgien ajuste sa trajectoire et le système calcule l'ensemble des paramètres de réglage du cadre stéréotaxique.

8°) Réglage de l'outil et geste chirurgical

Sur la base des données fournies par l'ordinateur, le neurochirurgien effectue les réglages de ses outils et pratique le geste chirurgical. Il a la possibilité, en cours d'intervention, d'enregistrer sur le système des clichés de contrôle, afin de comparer l'avancée de l'outil au trajet prévu ou de préciser la position du biopseur sur les différentes modalités d'imagerie.

## CONCLUSION

Ce premier chapitre a permis de définir les outils développés pour le repérage et le calcul des trajectoires d'intervention en neurochirurgie stéréotaxique. Nous utilisons une méthode légère qui ne présente pas de contraintes particulières durant les protocoles d'imagerie, aspect très important dans un contexte hospitalier. Les validations de cette technique à l'aide de fantômes de repérage ont montré la précision millimétrique obtenue.

Cette méthode de repérage et de définition des trajectoires d'intervention pour la neurochirurgie a été utilisée dans plus d'une centaine de cas. Ces patients ont tous eu un repérage stéréotaxique. Ce repérage informatisé a ensuite été utilisé pour une planification neurochirurgicale ou radiochirurgicale. L'utilisation interactive de l'imagerie sur une station simple n'a pas désorienté le personnel hospitalier dans sa pratique habituelle. Ce système se veut résolument interactif et simple d'utilisation ; cependant, il doit être pourvu de nombreuses sécurités qui alertent le manipulateur en cas de problème.

La mise en oeuvre d'ARTIS est très importante pour la suite de ce mémoire. Sa réalisation et sa validation permet actuellement son utilisation comme base de développement de nombreuses autres applications. L'extension à la radiochirurgie stéréotaxique en est un exemple, mais beaucoup d'autres applications utilisent, ou utiliseront ce travail comme support. Nous pourrions citer les travaux de modélisation de l'arbre vasculaire ou de l'atlas stéréotaxique.

Ce chapitre a peu développé les techniques de développement informatique utilisées, mais la structuration de l'ensemble permet l'utilisation de primitives dans de nombreuses autres applications. L'intégration de nouvelles modalités d'imagerie à ce système originellement développé pour utiliser l'IRM n'a pas posé de gros problèmes informatiques d'adaptation de la méthodologie.

## CHAPITRE II

# **LA RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE**

## **INTRODUCTION**

La radiochirurgie stéréotaxique, terme qui remplace de plus en plus celui de radiothérapie stéréotaxique, présente les deux caractéristiques propres à chacune des deux techniques qui la composent. La radiothérapie, pour l'utilisation de faisceaux ionisants dans le traitement de zones lésionnelles, et la stéréotaxie qui amène la précision dans le geste, précision dans la localisation de la zone à irradier et précision dans le traitement. Cette technique permet le traitement de petites lésions profondes difficilement accessibles par la chirurgie classique. Elle apparaît en 1951, sur la base des travaux du neurochirurgien Leksell [Leksell 51] qui utilisait des faisceaux convergents de radiations ionisantes pour un traitement à crâne fermé. Depuis cette date, la technique a beaucoup évolué, dans la précision de la détermination spatiale des zones à irradier grâce au développement des outils de repérage, mais également dans les types de radiations utilisées, permettant une utilisation plus large, en gardant toujours le même objectif :

Traiter à crâne fermé de petits volumes lésionnels profonds, difficilement accessibles par la chirurgie, par administration d'une dose élevée dans ce volume en une séance unique, en évitant les tissus sains périphériques.

Les volumes à irradier sont de quelques millimètres cubes ; les deux paramètres : précision dans le repérage et précision dans le traitement, sont donc essentiels.

Dans la première partie de ce chapitre, nous présentons les différentes techniques d'irradiation en radiochirurgie stéréotaxique, en fonction du type de rayonnement ionisant utilisé.

Dans la seconde partie, une description plus précise du dispositif d'irradiation utilisé à Lille sera l'occasion de présenter les aspects matériels et logiciels utilisés.

La troisième partie traite des aspects dosimétriques : détermination des données de base - Rendement en Profondeur (RP), Rapport Tissu-Maximum (RTM), Profil de Distribution Latérale de dose (PDL) et Fonction d'Ouverture du Collimateur (FOC) - et présentation du modèle de calcul de dose utilisé.

## I. LES TECHNIQUES D'IRRADIATION STEREOTAXIQUE

Le traitement par radiochirurgie des volumes lésionnels utilise des sources de radiation de différentes origines, mais également des techniques de repérage adaptées à chaque configuration matérielle.

Nous ne traitons pas ici de la différence dans les techniques de repérage, car celle-ci provient essentiellement du cadre de contention utilisé ; toutes ces techniques utilisent en effet la contention du malade durant le repérage et le traitement, contrainte obligatoire de précision dans tout geste stéréotaxique.

Les techniques d'irradiation stéréotaxique seront présentées en fonction du type de radiation utilisé : faisceau de protons, source de cobalt ou faisceau de photons.

### I.1 Les faisceaux de protons

Les irradiations par faisceau de protons, ou d'ions lourds, utilisent la propriété du pic de Bragg et sa possible modulation lors du traitement. Les faisceaux de protons et d'ions lourds cèdent l'essentiel de leur énergie en fin de parcours comme représenté figure II.1. Les propriétés de ces faisceaux permettent d'obtenir un gradient spatial de dose élevé au niveau de la cible. Cette propriété a été mise en évidence par Wilson en 1946 qui suggéra alors son utilisation clinique [Wilson 46]. L'utilisation d'un faisceau de protons de 185 MeV comme outil chirurgical a été développée par l'équipe de Leksell et Larson à Uppsala [Larson 63].

L'utilisation de cette technique reste confidentielle, de par la nécessité de disposer d'un synchrocyclotron. On peut cependant citer son utilisation à Boston par l'équipe de Kjellberg, avec un faisceau de protons de 160 MeV [Kjellberg 83] ou à Berkeley, par l'équipe de Fabrikant qui utilise un faisceau d'ions Hélium de 920 MeV [Fabrikant 84].

En France, le synchrocyclotron de l'Institut de Physique Nucléaire d'Orsay, déjà utilisé pour des applications ophtalmologiques avec un faisceau de protons de 73 MeV, devrait être utilisé prochainement pour les applications stéréotaxiques avec un faisceau de protons de 200 MeV [Bridier 88].

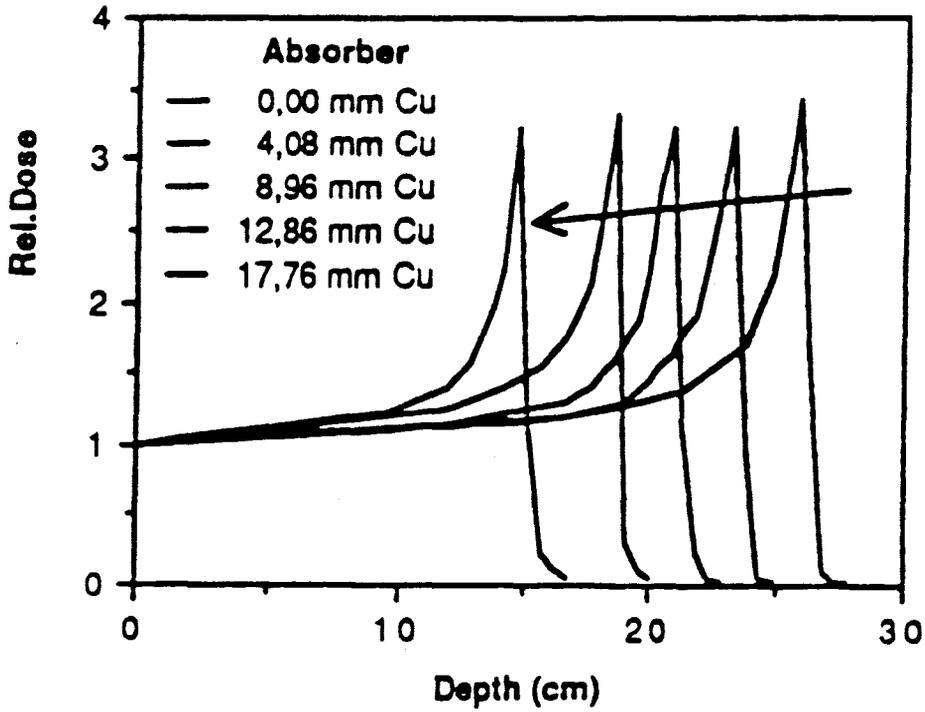


Figure II.1 : Courbes d'ionisation pour un faisceau de protons (d'après [Bridier 88])

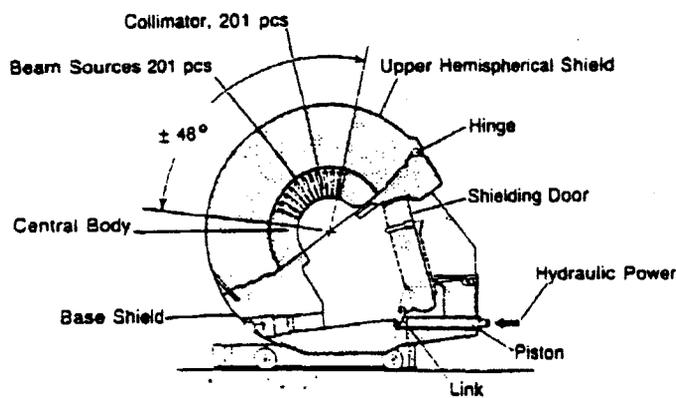


Figure II.2 : La Gamma Unit, demi sphère contenant les 201 sources (d'après [Wu 90])

## I.2 Les sources de cobalt

Larson et Leksell, sur la base de leurs travaux sur les faisceaux de protons, ont développé une technique radiochirurgicale à base de  $^{60}\text{Co}$ . L'utilisation d'un synchrocyclotron pour les applications neurochirurgicales étant lourde et complexe, ils développent une unité de télécobalthérapie dédiée à la radiochirurgie, la Gamma Unit [Leksell 71, Leksell 83].

La première Gamma Unit fut installée à l'institut Karolinska de Stockholm en 1968. Sur la base de ce travail, une deuxième Gamma Unit fut construite et utilisée à partir de 1975. Cette deuxième version comprenait 179 sources de  $^{60}\text{Co}$  élaborée pour produire une balistique d'irradiation permettant des isodoses sphériques. Dans les années 1980, une nouvelle version fut mise au point, composée de 201 sources de  $^{60}\text{Co}$  (produisant 2 raies gamma de 1.17 et 1.33 MeV) d'activité 30 Curie (30Ci), réparties dans une demi-sphère ; la collimation du rayonnement gamma émis par chacune des sources limite l'irradiation à un faisceau étroit dirigé vers le centre de la demi-sphère. Une précollimation est effectuée sur la demi-sphère alors que la collimation finale est réalisée par un casque [Sarby 74] fixé sur la table, dans lequel se positionne la tête du malade avec son cadre stéréotaxique (figure II.2). Plusieurs casques amovibles sont disponibles et permettent différents champs d'irradiation, de dimensions 4, 8, 14 et 18mm au point de convergence.

La rigidité et la spécificité de l'ensemble permettent une très grande précision spatiale estimée par les constructeurs à  $\pm 0.3\text{mm}$  sur l'intersection des différents faisceaux et à  $\pm 0.1\text{mm}$  sur l'alignement du casque de collimation au centre d'irradiation [Wu 90].

Les sources sont uniformément réparties sur un arc de  $160^\circ$  de droite à gauche et de  $96^\circ$  en antéro-postérieur. L'obturation de certaines sources à l'aide de bouchons ou "plugs" (figure II.3) permet de modifier la répartition spatiale de la dose (figure II.4) afin de couvrir au mieux le volume cible [Flickinger 90a]. L'adaptation de la dose à la cible peut aussi être effectuée par l'utilisation d'isocentres multiples, avec des diamètres de collimateurs différents ; cette méthode oblige cependant à un changement du casque de collimation et de sa position [Flickinger 90b].

Cette technique possède les inconvénients de sa spécificité. Le coût de l'appareillage est élevé (20 Millions de Francs) ; son choix technologique oblige également à changer les sources de cobalt périodiquement. Le  $^{60}\text{Co}$  est un élément radioactif de période 5,27 années, les sources doivent donc être changées tous les 7 à 10 ans afin d'éviter des temps d'irradiation trop élevés. De nombreuses installations de Gamma Unit

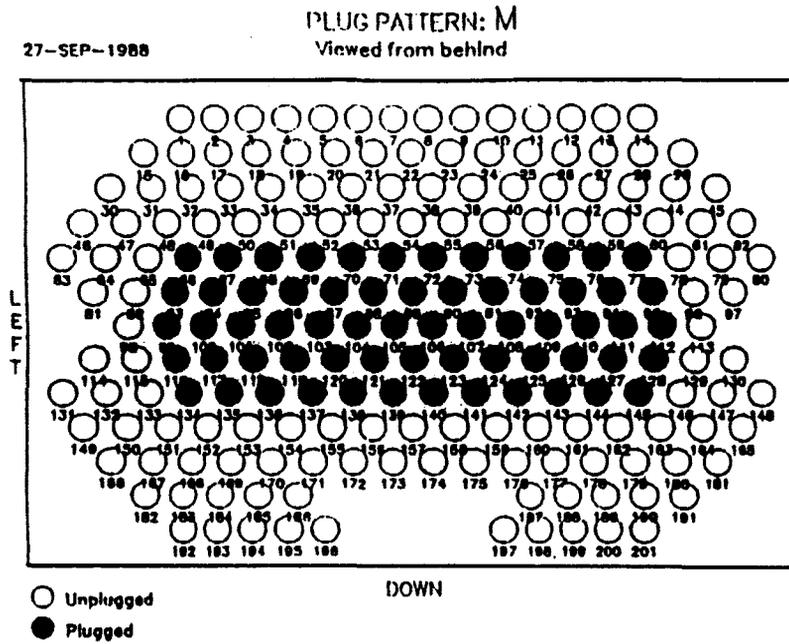


Figure II.3 : Répartition de "plugs" sur les 201 sources de la Gamma Unit (d'après [Flickinger 90a])

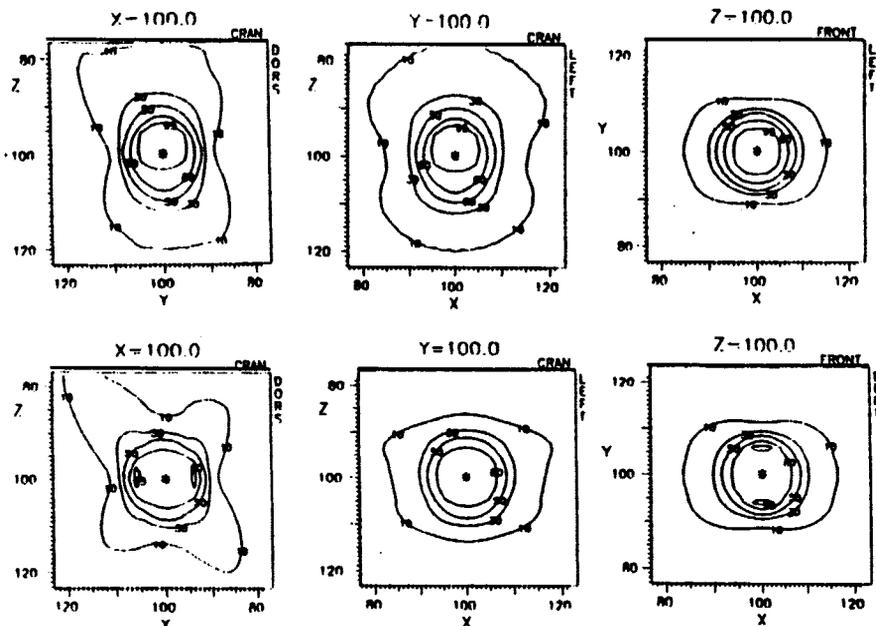


Figure II.4 : Résultats dosimétriques dans trois plans, sans "plugs" (ligne du haut) et avec "plugs" pour réduire la dose selon l'axe z (ligne du bas) (d'après [Flickinger 90a])

sont opérationnelles dans le monde, la première installation en France date de Juin 1992 au CHU de la Timone à Marseille.

L'irradiation par  $^{60}\text{Co}$  n'est pas limitée à la Gamma Unit, mais peut également provenir d'une unité de télécobalthérapie classique. L'installation de Valence utilise par exemple un télécobalt de type Theratron 780 de la société Atomique Energy of Canada Limited (AECL) [Barcia 84]. A Rennes, la radiochirurgie peut être effectuée par une unité de type ALCYON 80, fabriquée par General Electric, associée à un fauteuil robotisé [Le Gall 88, Le Gall 90].

### I.3 Les faisceaux de photons de haute énergie

Les deux techniques précédentes restent très limitées. Les faisceaux de protons sont peu nombreux, l'installation d'un synchrocyclotron dédié aux interventions stéréotaxiques nécessiterait de gros moyens et l'utilisation d'une Gamma Unit est très spécifique.

Ces considérations ont amené de nombreuses équipes à développer des techniques d'irradiation utilisant les faisceaux de photons de haute énergie produits par des accélérateurs linéaires dont l'utilisation en radiothérapie conventionnelle est très répandue. Ces appareils, dont la précision mécanique de rotation est de l'ordre du millimètre, peuvent être utilisés pour l'irradiation en conditions stéréotaxiques. La modification de l'accélérateur linéaire concerne essentiellement la collimation du faisceau, généralement obtenue par des collimateurs auxiliaires circulaires permettant des champs de dimension variable (figure II.5). Le traitement est effectué par double rotation, de l'accélérateur et de la tête du patient, fixée dans le cadre stéréotaxique, afin de multiplier le nombre de portes d'entrées.

La plupart des équipes utilise une table pour la rotation de la tête patient. Cette table de traitement est parfois le support du cadre stéréotaxique, mais son insuffisance de rigidité fait qu'elle est plutôt utilisée pour suivre le malade lors de la rotation du cadre. Ce dernier est alors fixé sur une potence solidaire du sol, assurant ainsi plus de précision (figure II.6).

La géométrie de l'irradiation peut également être différente d'un équipement à l'autre. Cependant, le traitement est toujours effectué par une série d'arcs d'irradiation, issus de la rotation de l'accélérateur, convergents à l'isocentre de l'appareil, appelés

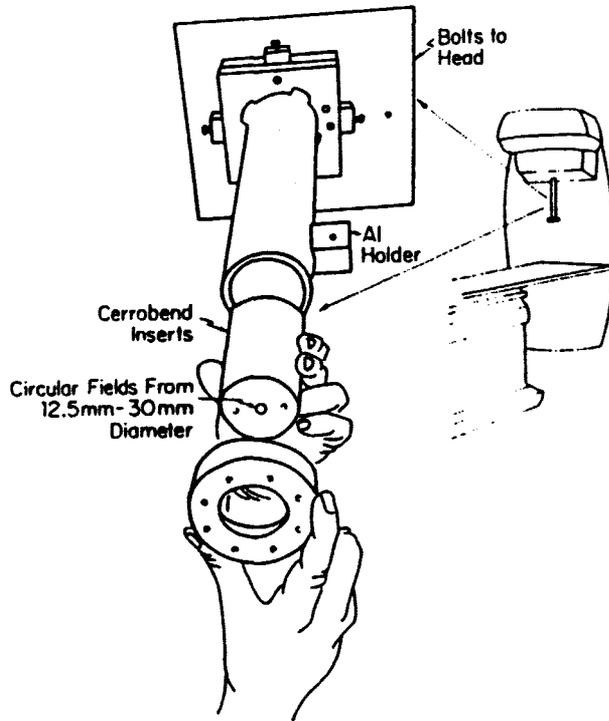


Figure II.5 : Exemple de système auxiliaire de collimation (d'après [Saunders 88])

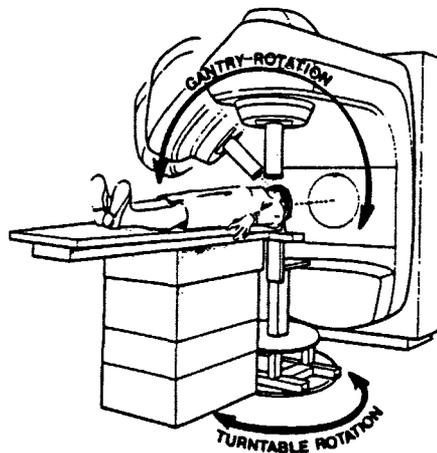


Figure II.6 : Traitement en position couchée  
Combinaison des mouvements table-accélérateur (d'après [Lutz 88])

arthérapies. La déformation des isodoses, pour contourer au mieux le volume cible, peut être obtenue par ajustement de tous les paramètres :

- Position du ou des cibles (centres d'irradiation)
- Diamètre du champ utilisé
- Nombre et position des arthérapies
- Pondération relative des arthérapies
- Dose à délivrer à la cible.

De nombreuses équipes de par le monde ont développé des systèmes de radiochirurgie sur la base d'accélérateurs linéaires. Il est impossible ici d'énumérer toutes les publications à ce sujet mais il est intéressant de noter les principales réalisations, pionnières dans ce domaine.

L'équipe de Boston (USA) utilise la combinaison accélérateur-table. Un accélérateur de 6 MeV avec un système de collimation spécifique permet l'obtention de champs de 12.5mm à 40mm de diamètre à l'isocentre de l'accélérateur. Le système de contention est un cadre BRW (Brown-Roberts-Wells) monté sur une potence, la table servant uniquement à suivre le malade [Winston 88, Saunders 88, Lutz 88]. La technique standard de traitement consiste en 1 arc axial de 240° et 3 arcs de 100° en sagittal, uniformément répartis. Il apparaît que cette technique "standard" reste limitée dans la possibilité de distribution de dose et dans une publication récente, une technique de "beam's-eye view" permet de définir les angulations des arcs en fonction de la position du volume lésionnel et des volumes critiques à éviter [Alexander 92].

A Heidelberg (Allemagne), la technique standard d'irradiation comprend 11 arcs de 140°, obtenus par rotation isocentrique de la table et d'un accélérateur de 15MeV. Le système de contention est le cadre Riechert and Mundinger modifié [Hartmann 85, Sturm 87].

L'équipe Italienne de Vicenza utilise également la technique de traitement en position couchée, avec un cadre de contention Riechert and Mundinger, mais l'irradiation est effectuée avec des champs carrés ou rectangulaires ; l'accélérateur linéaire de 4 MeV utilisé permet d'obtenir des champs de petite taille. Cette approche est intéressante car elle permet d'ajuster la taille du collimateur en fonction de la forme du volume cible pour chaque arthérapie et ceci de façon continue [Colombo 85, Colombo 89].

Une technique originale est utilisée à Montréal, avec un système d'irradiation "dynamique", dans lequel les rotations de l'accélérateur et de la table sont simultanées et continues [Podgorsak 88, Souhami 90, Podgorsak 90].

D'autres techniques, avec le patient en position assise, peuvent être utilisées. La première a été développée par le Professeur O. Betti à Buenos Aires ; c'est celle que nous utilisons à Lille, le détail en sera donné par la suite. Une autre technique en position assise est utilisée à Atlanta où la rotation du patient est effectuée selon un axe vertical [McGinley 90].

Toutes ces techniques ont un point commun : délivrer une forte dose de radiations ionisantes au volume cible en une séance unique tout en épargnant les tissus sains traversés. D'intéressantes comparaisons de ces techniques sont présentées dans un article de E.B. Podgorsak [Podgorsak 89] et dans la thèse d'A. Mazal [Mazal 90].

Les développements actuels cherchent à optimiser la dose au volume cible, pour diminuer au maximum la dose reçue par les tissus sains adjacents à la tumeur, source de complications dans certaines pathologies [Nedzi 91]. La forme des volumes cibles n'étant jamais parfaitement sphérique ou elliptique, plusieurs équipes travaillent sur des systèmes permettant par exemple, par une collimation adaptée, d'irradier la zone cible avec un collimateur de la forme de la tumeur [Nedzi 93, Cox 93] selon une technique de "beam's-eye view", c'est à dire appliquer le collimateur correspondant selon la géométrie du volume cible vu de la source. Cette technique est intéressante mais nécessite un appareillage spécifique.

Les méthodes que nous utilisons pour optimiser la dosimétrie sur notre système feront l'objet du chapitre IV.

## II LE DISPOSITIF D'IRRADIATION UTILISE A LILLE

Le service de radiothérapie du Centre anticancéreux Oscar Lambret de Lille est équipé d'un dispositif de radiochirurgie utilisant un accélérateur linéaire SATURNE CGR-Mev/GE délivrant des photons X de 18 MeV. Le dispositif d'irradiation additionnel, développé par l'équipe du Professeur Betti à Buenos Aires [Betti 83, Betti 84, Betti 87, Betti 89] et nommé UMIC (Unité Multifaisceaux d'Irradiation Convergents), a été installé en 1986.

### II.1 Aspects mécaniques

Ce dispositif combine la rotation isocentrique de l'accélérateur et le mouvement pendulaire du cadre stéréotaxique solidaire d'un siège qui accompagne le mouvement du patient (figure II.7). La conjonction de ces deux mouvements, rotation de l'accélérateur linéaire dans un plan frontal sur une ouverture maximale de  $170^\circ$  et rotation du cadre dans le plan sagittal sur un angle de  $145^\circ$ , permet de couvrir un secteur d'irradiation, caractéristique de l'ensemble des portes d'entrées possibles (figure II.8). Dans la pratique, il s'avère que les limites maximales utilisées sont de  $140^\circ$  dans les deux sens, des angulations plus fortes entraînant une gêne importante pour le patient.

La contention du malade est effectuée à l'aide du cadre de Talairach, identique au cadre de repérage utilisé au bloc de neurochirurgie, afin de conserver un référentiel commun pour le diagnostic et le traitement. Ce cadre est fixé sur des colonnes très rigides évitant toute déformation. L'irradiation consiste à placer la "cible" à irradier à l'isocentre de l'accélérateur de particules ; il est donc nécessaire, par des réglages millimétriques dans les trois directions de l'espace, de positionner la lésion à l'isocentre. Lors de l'irradiation, le patient est assis sur un siège qui accompagne son mouvement lors des rotations du cadre.

L'isocentre de l'accélérateur étant en parfaite coïncidence avec le centre de la lésion, le traitement s'effectue par des arcthérapies successives pour différentes positions du cadre. Ces arcthérapies, d'angulations et de pondérations éventuellement différentes sont toutes concentriques et permettent d'optimiser la dose au volume lésionnel en épargnant les tissus sains traversés par la multiplicité des portes d'entrées.

La collimation standard de l'accélérateur ne permet pas des champs d'irradiation de dimension inférieure à  $3 \times 3 \text{ cm}^2$ . Un dispositif additionnel de collimation est donc

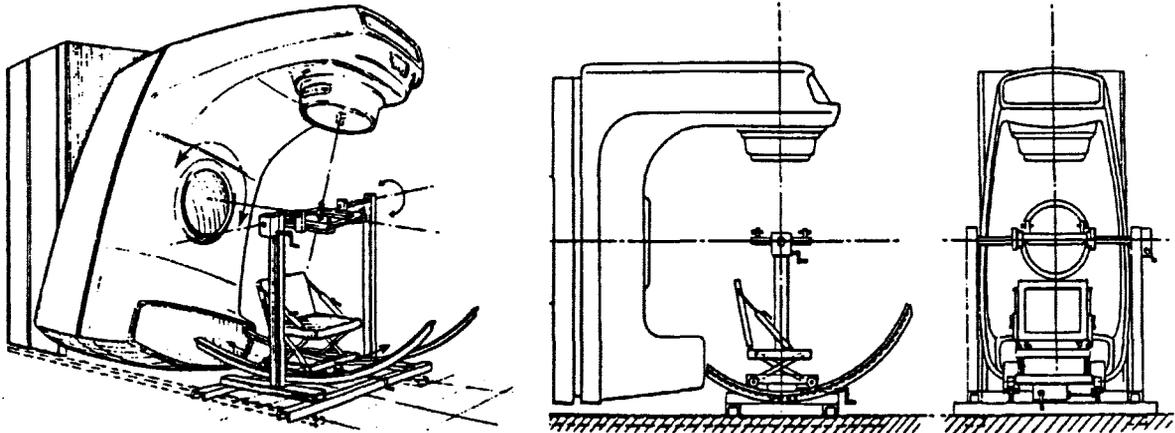


Figure II.7 : Vue schématique de l'ensemble du dispositif UMIC, accélérateur linéaire, cadre stéréotaxique et siège (d'après [Betti 84])

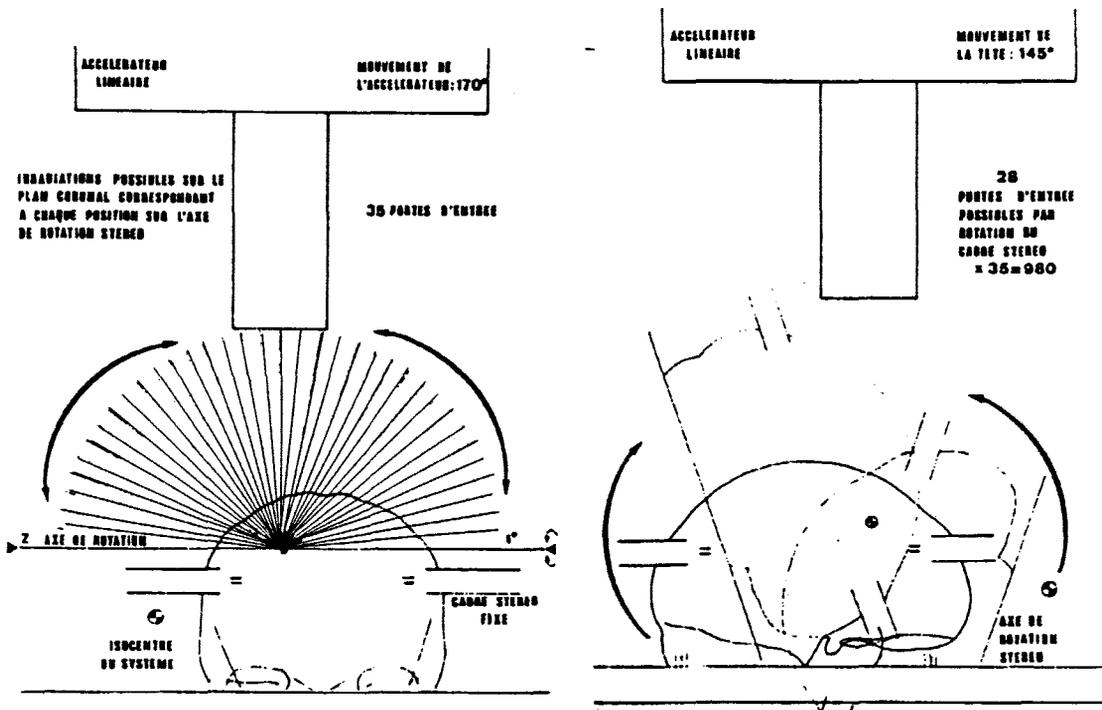


Figure II.8 : Portes d'entrées possibles du dispositif UMIC (d'après [Betti 83])

nécessaire afin de permettre, à l'isocentre de la machine, d'obtenir des champs circulaires de diamètre 6 à 20mm. Ce dispositif additionnel est composé de cylindres en laiton percés suivant leur axe afin d'obtenir des faisceaux circulaires de diamètre variable.

## II.2 Aspects logiciels

La définition du plan de traitement consiste à faire coïncider une isodose de référence au volume cible et à vérifier que cette isodose ne traverse pas de structures sensibles. Cette détermination est souvent longue et n'est achevée qu'après de nombreux essais, surtout dans le cas de lésions se trouvant dans des zones fonctionnelles. L'isodose de référence étant en coïncidence avec le volume cible, il est décidé d'une dose de traitement en fonction du type de pathologie : malformations artério-veineuses, tumeur de l'hypophyse, neurinome de l'acoustique ou toute autre tumeur qui puisse être traitée par radiochirurgie.

La détermination de ce plan de traitement nécessite de définir un ensemble de paramètres géométriques pour l'irradiation qui permettent ainsi de modéliser les isodoses au volume cible :

- Position du centre d'irradiation. Il est choisi généralement au centre de la lésion en cas de traitement monocible, ou positionné en fonction de la géométrie du volume cible dans le cas de traitements multicibles.

- Champ d'irradiation utilisé. Il est déterminé en fonction de la taille de la lésion, et en première approximation, il est choisi de la taille du volume dans le cas d'un traitement monocible. Nous disposons de 8 collimateurs additionnels, dont le changement est possible en cours de traitement. Ils ont des diamètres de 6 à 20mm par pas de 2mm.

- Nombre de diadèmes. Ils sont définis par une angulation du cadre, un angle initial de rotation de l'accélérateur ainsi que par une ouverture angulaire. Le choix de ces diadèmes est effectué en fonction de la géométrie tridimensionnelle du volume cible.

- Nombre de secteurs. Dans un même diadème, il est possible de définir plusieurs secteurs d'irradiation. Ceci est très intéressant pour éviter, par exemple, une structure sensible en effectuant un secteur d'irradiation de chaque côté, avec un secteur vide au milieu.

- Pondérations. Il est possible de déterminer des pondérations différentes entre les diadèmes, mais également entre les secteurs d'un même diadème, pour privilégier une zone par rapport à une autre.

La représentation des diadèmes et des secteurs est illustrée sur la figure II.9.

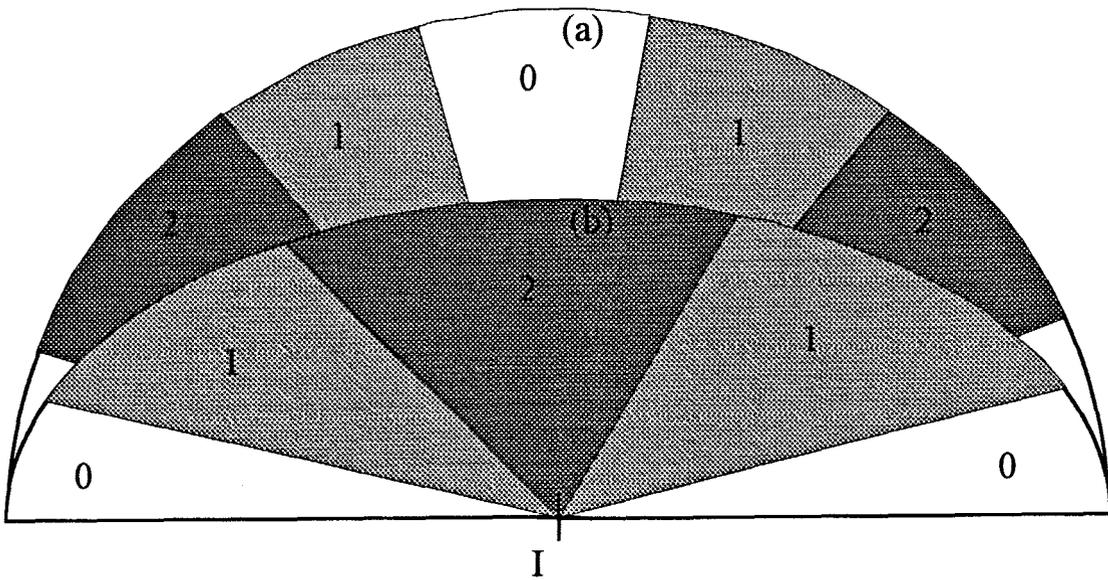


Figure II.9 : Exemple de diadèmes (a,b) et secteurs d'irradiation de pondérations et d'ouvertures angulaires différentes

Le point de référence est généralement normalisé au centre d'irradiation dans le cas d'un traitement monocible. Dans ce cas, le point de dose maximum est très proche de l'isocentre, mais de valeur de dose légèrement supérieure.

Dans le cas multicibles, il est possible d'obtenir un point de maximum de dose présentant une dose élevée dont la position a priori ne peut être connue. Le tracé des isodoses est dans ce cas le plus souvent effectué en dose réelle, mais nous verrons dans le chapitre suivant, comment il est possible de trouver dans l'espace d'irradiation, la position et la valeur de ce maximum, la normalisation des isodoses pouvant alors s'effectuer par rapport à ce point.

Le nombre de paramètres à fixer est donc extrêmement élevé mais il existe bien entendu une habitude lors de la planification, qui permet de déterminer relativement rapidement un protocole satisfaisant. Cependant, cette détermination peut être très longue (4 à 8 heures) dans le cas de traitements multicibles ou de traitements avec d'importantes contraintes sur des zones à éviter. Ainsi, l'optimisation de ces paramètres est d'un grand intérêt.

Le dispositif d'irradiation lillois a été livré avec toute la partie mécanique (ensemble siège-cadre et collimateurs additionnels) ainsi qu'avec une informatique spécifique permettant le calcul de la dosimétrie prévisionnelle. Ce programme avait été écrit en Basic compilé [Betti 88] et il était difficile d'y apporter des modifications. Avant de réfléchir au problème de l'optimisation de la dosimétrie, il a donc été nécessaire d'écrire un programme de calcul de dose en lui apportant plus de souplesse, essentiellement grâce à l'utilisation de l'imagerie, impossible sur le système initial. Le reste de ce chapitre décrit l'ensemble des données de base nécessaires pour le calcul dosimétrique ainsi que les modèles utilisés. Le chapitre III traitera de l'intégration au programme ARTIS existant.

### III. DOSIMETRIE EN RADIOCHIRURGIE MULTIFAISCEAUX

#### III.1 Détermination des données de base

Le logiciel de calcul, disponible avec la version actuelle du dispositif UMIC avait nécessité le développement d'une étude dosimétrique sur l'accélérateur linéaire utilisé dans le Département de radiothérapie du Centre Oscar Lambret de Lille. Ces mesures utilisées pour le programme ARTIS sont de quatre types : des mesures de rendement en profondeur, de rapport tissu-maximum, des profils de distribution latérale de dose pour chaque collimateur et une courbe de fonction d'ouverture du collimateur.

Les mesures dosimétriques pour des champs de petite dimension nécessitent une grande précision de mesure et un examen attentif des résultats, ce que plusieurs auteurs ont déjà souligné [Plazas 90, Arcovito 85, Houdek 83]. Les particularités de ces faisceaux de petite taille sont essentiellement dues au manque d'équilibre électronique latéral [Mazal 90, Dutreix 80].

##### III.1.1 Rendement en Profondeur (RP)

On désigne par Rendement en Profondeur, le rapport entre la dose absorbée,  $D_x$ , en un point de l'axe situé à une profondeur  $x$ , et la dose à la surface  $D_0$  [Le Bourgeois 92].

Les mesures ont été faites pour différentes distances source-peau (DSP 85, 90, 95 et 100cm) et pour chacun des collimateurs disponibles (6 à 20mm par pas de 2mm). Aucun détecteur classique de très petite taille n'étant actuellement opérationnel, les courbes ont été obtenues par mesure sur films Agfa-Gevaert D2, lus sur photodensitomètre Macbeth (pas de mesure 1mm, spot de 1mm de diamètre).

La dose à la surface est extrapolée à partir des mesures, l'erreur possible sur cette valeur est peu importante du fait de la technique d'irradiation. La dose est répartie par arcthérapies, la contribution de chaque faisceau est faible sur la dose à la cible et donc sur celle à la surface ; une incertitude sur cette valeur ne présente donc pas d'inconvénients pour la dosimétrie globale. Toutes les courbes sont normalisées à 100%, à la profondeur du maximum de dose.

Les résultats trouvés sont analogues à ceux déjà publiés par d'autres auteurs [Le Gall 90, Mazal 90, Plazas 90]:

- La profondeur du maximum augmente en fonction du diamètre du champ.

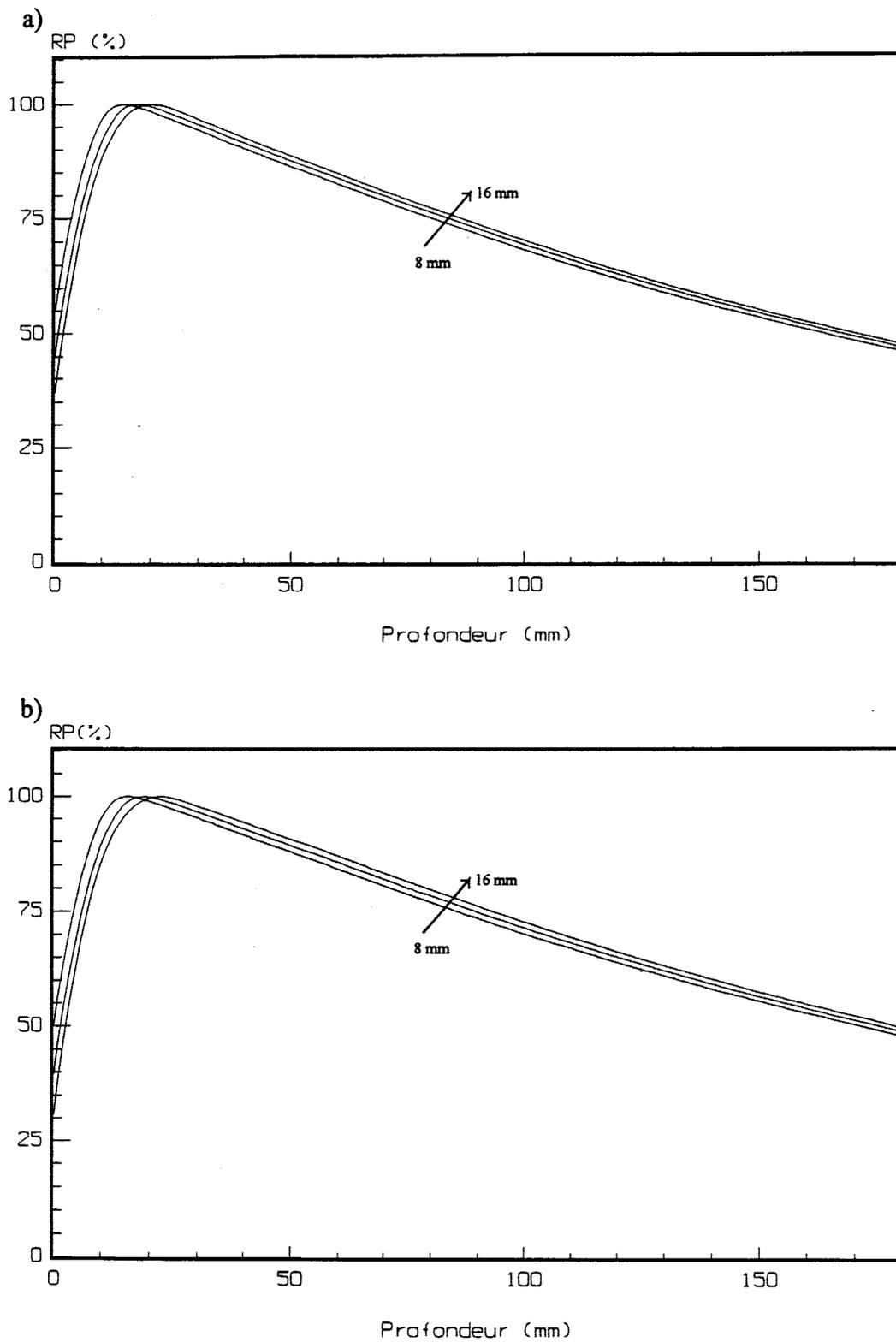


Figure II.10 : Rendement en Profondeur pour les collimateurs 8, 12 et 16mm.  
 Courbes normalisées au maximum, a) DSP=85cm, b) DSP=95cm

Cette particularité est à l'inverse du phénomène observé pour les grands champs. Arcovito observe que ce phénomène intervient jusqu'à des champs de  $5 \times 5 \text{cm}^2$ , pour ensuite s'inverser [Arcovito 85].

- Au-delà du maximum, le Rendement en Profondeur augmente globalement lorsque le champ augmente

Ces deux phénomènes sont illustrés sur la figure II.10.

- Dans la gamme de variation de la DSP qui nous concerne, il y a peu d'influence sur le Rendement en Profondeur, ce qui, nous le verrons, permettra des interpolations dans les tableaux de données lors du calcul de dose.

### III.1.2 Rapport Tissu-Maximum (RTM)

Cette grandeur exprime le rapport entre la dose délivrée à l'isocentre par rapport à la dose en un point de référence.

Les mesures de Rapport Tissu-Maximum ont également été effectuées par films, à une distance source-film constante de 100cm. Le point de mesure se situe à une distance  $d$  tel que :

$$\text{Distance source-film} = \text{Distance source-peau} + d$$

La figure II.11 présente les courbes de Rapport Tissu-Maximum pour différents collimateurs, les courbes étant normalisées au point de maximum.

Il est possible de faire les mêmes constatations que pour les courbes de Rendement en Profondeur en ce qui concerne la position du maximum.

### III.1.3 Profil de Distribution Latérale de dose (PDL)

Cette grandeur exprime de quelle façon la divergence du faisceau intervient sur la dose transférée latéralement à l'axe de pénétration du faisceau.

Les profils de distribution latérale de dose ont été obtenus par irradiation des films placés perpendiculairement à l'axe du faisceau pour différentes conditions géométriques (DSP 85, 90, 95 et 100cm) à des profondeurs allant de 1 à 10cm. L'ensemble de ces courbes permet de quantifier les influences du champ et de la profondeur sur les distributions latérales de dose montrées respectivement sur les figures II.12 et II.13.

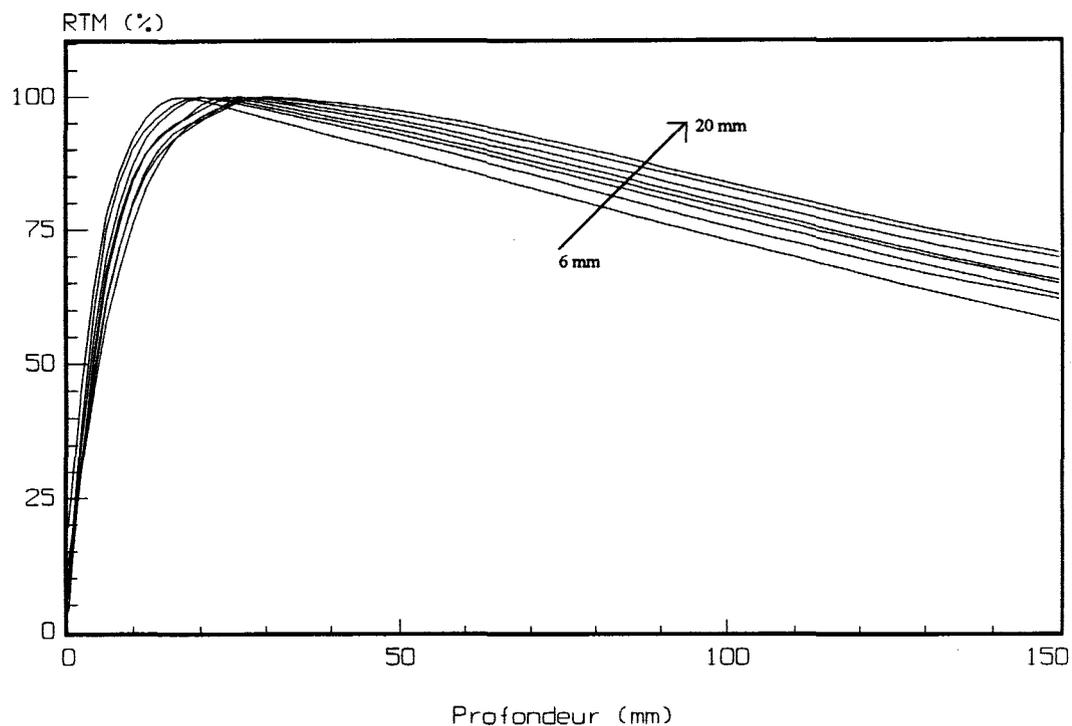


Figure II.11 : Rapport Tissue Maximum pour l'ensemble des collimateurs.  
 Courbes normalisées au maximum.

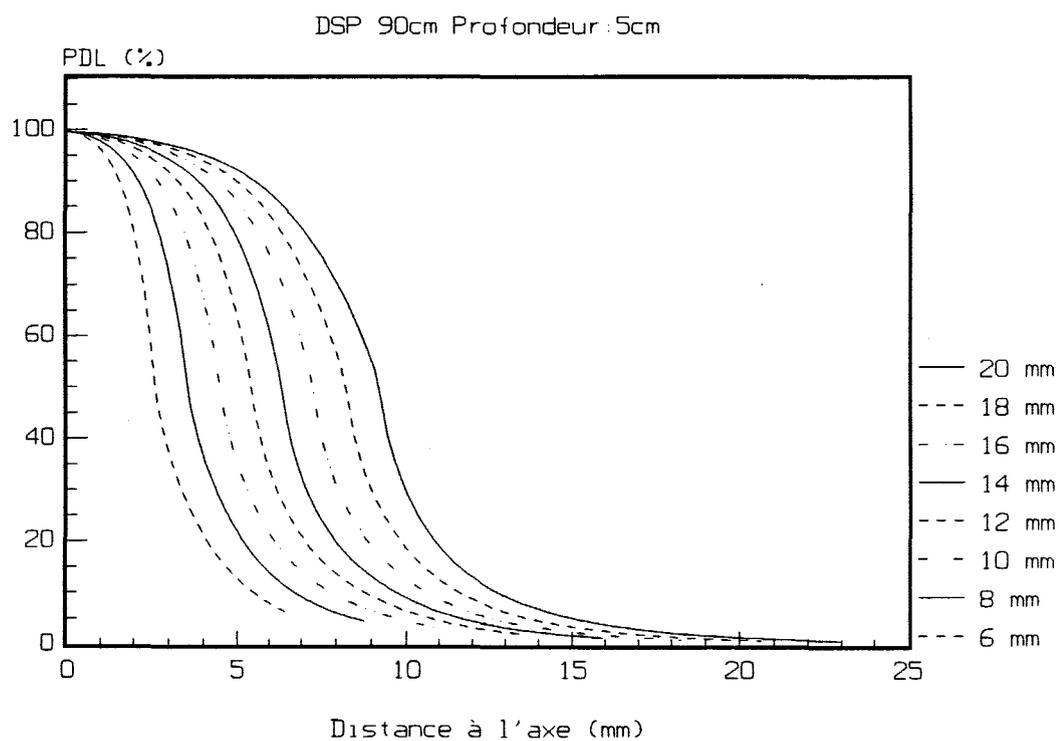


Figure II.12 : Influence du champ sur la courbe  
 de Profil de Distribution Latérale de dose

### III.1.4 Fonction d'Ouverture du Collimateur (FOC)

La FOC est définie pour chaque collimateur, comme le rapport, à une profondeur de référence donnée  $z_{ref}$ , entre la dose d'un faisceau de dimension  $\phi$  donnée et la dose pour un champ de référence  $10 \times 10 \text{cm}^2$ .

$$FOC(\phi) = \frac{Dose(z_{ref}, \phi)}{Dose(z_{ref}, 10 \times 10 \text{cm}^2)}$$

Le choix de la profondeur de référence  $z_{ref}$  est fonction de l'indice de qualité du faisceau. Cet indice de qualité est défini comme le rapport des ionisations mesurées respectivement à 20 et 10cm de profondeur pour un champ  $10 \times 10 \text{cm}^2$  à la distance source-point de mesure de 1m par la méthode des RTM. Cet indice se calcule par :

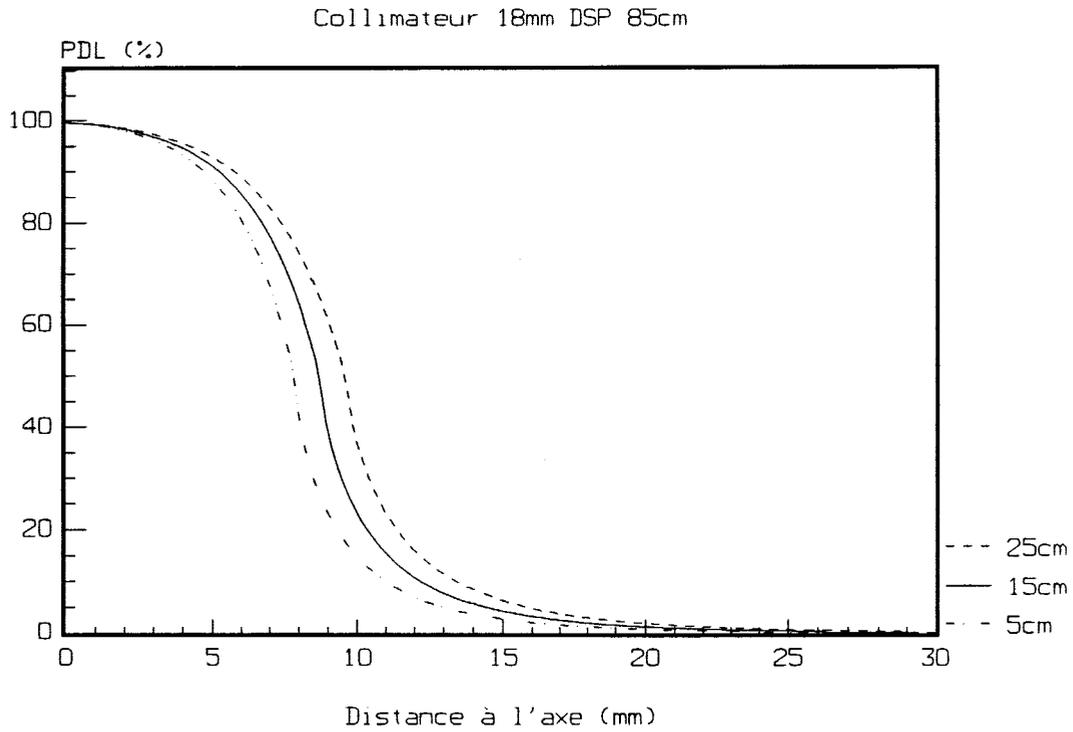
$$I = \frac{J_{20}}{J_{10}} = \frac{RTM(z = 20 \text{cm}, 10 \times 10 \text{cm}^2)}{RTM(z = 10 \text{cm}, 10 \times 10 \text{cm}^2)}$$

La profondeur de référence sera, pour les faisceaux de photons, située à 5cm si l'indice de qualité est inférieur ou égal à 0.7, ou 10cm si cet indice est supérieur à 0.7. Pour l'accélérateur que nous utilisons, l'indice de qualité est de 0.774 et la profondeur de référence devrait donc être 10cm. Les mesures dosimétriques initiales avaient été faites à 5cm et nous avons gardé cette valeur de référence, mais de nouvelles mesures sont en cours (films et chambre d'ionisation dite "diamant" de la société PTW), et la profondeur de référence sera alors ramenée à 10cm.

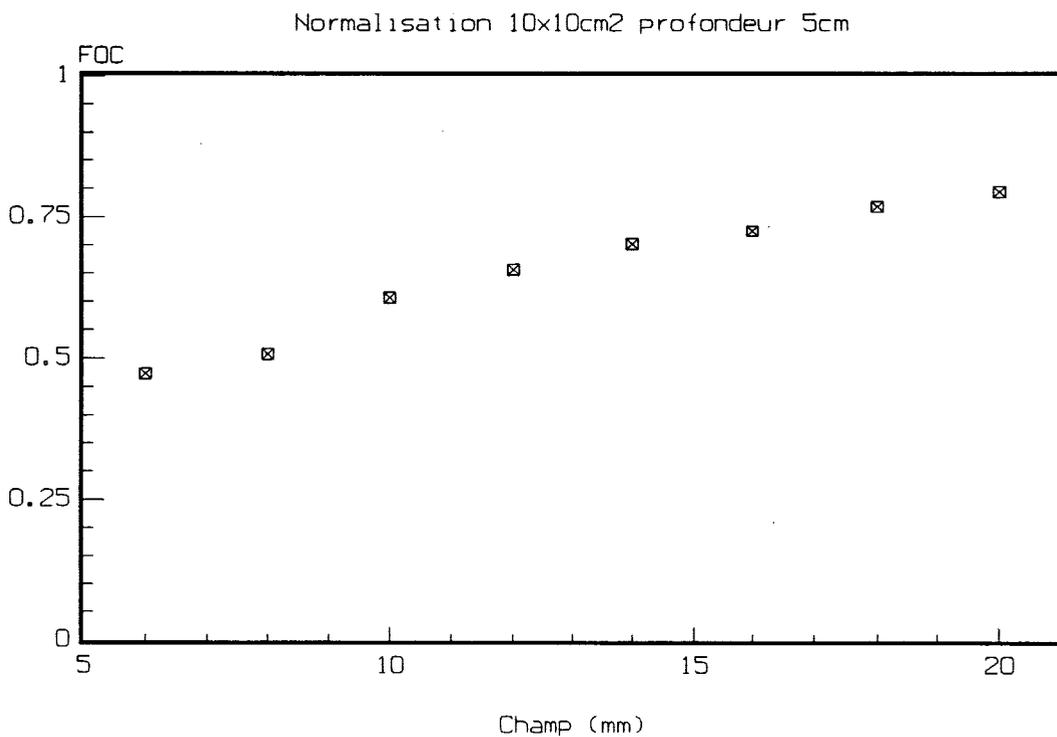
Les mesures de la FOC ont été obtenues par comparaison de densité optique sur des films placés à une Distance Source-Film tel que :

Distance Source-Film (100cm) = Distance Source-Peau (95cm) + Distance Peau-Film (5cm)

Les films ont été irradiés pour chaque collimateur, pour moitié avec un champ de référence  $10 \times 10 \text{cm}^2$  et pour l'autre avec le collimateur considéré. La mesure sur un film unique permet de diminuer les erreurs. Une telle courbe de FOC est représentée sur la figure II.14.



*Figure II.13 : Influence de la profondeur sur la courbe de Profil de Distribution Latérale de dose*



*Figure II.14 : Courbe de la Fonction d'Ouverture du Collimateur (FOC)*

### III.2 Calculs dosimétriques

#### III.2.1 Calcul de la dose en un point

Si l'on considère un protocole donné composé d'archthérapies différentes, le calcul de la dose en un point quelconque P est effectué en discrétisant les archthérapies par des faisceaux élémentaires et en sommant la contribution de chacun d'entre eux à ce point [Dutreix 63]. La décomposition de l'irradiation en diadèmes et secteurs d'ouverture angulaire et de pondérations différentes est représentée figure II.9.

Chaque secteur d'irradiation est décomposé en faisceaux élémentaires pour le calcul. Ces faisceaux sont uniformément répartis tous les 10°, le poids des deux faisceaux externes est de 0,5 alors qu'il est de 1 pour les autres (figure II.15). Le résultat est donné en pourcentage de la dose reçue en P par rapport à celle reçue à l'isocentre I, point de convergence des faisceaux [Betti 88]. Les notations pour le calcul de la contribution d'un faisceau élémentaire sont données figure II.16. Le calcul est décomposé comme suit :

1) Calcul de la dose reçue en P par rapport à la dose délivrée en I, pour un faisceau k.

$$\left( \frac{D_P}{D_I} \right)_k = PDL(d_{P,k}, r_k, DSP_k, \phi) \frac{RP(d_{P,k}, DSP_k, \phi)}{RP(d_{I,k}, DSP_k, \phi)}$$

avec :

$d_{P,k}$  : profondeur du point P sur l'axe du faisceau

$r_k$  : distance du point P à l'axe du faisceau

$DSP_k$  : distance source-peau du faisceau

$\phi$  : diamètre du faisceau à l'isocentre

$d_{I,k}$  : profondeur de l'isocentre

et la définition des grandeurs :

$PDL(d, r, DSP, \phi)$  : Profil de Distribution Latérale de dose pour un point situé à une profondeur  $d$  et à une distance  $r$  de l'axe du faisceau, pour une  $DSP$  et un diamètre de faisceau  $\phi$  donnés.

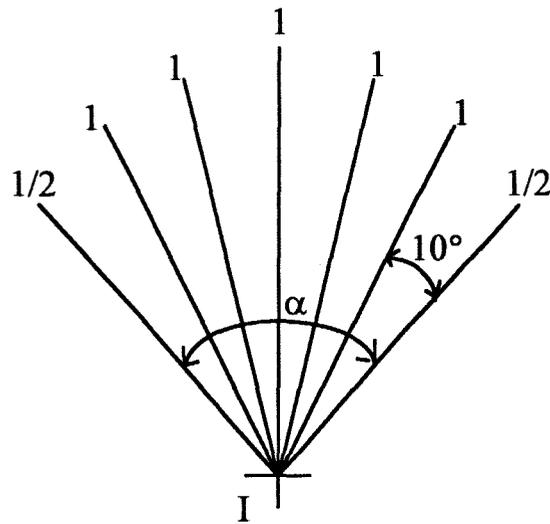


Figure II.15 : Décomposition d'un secteur d'angulation  $\alpha$  en faisceaux élémentaires de poids différents tous les  $10^\circ$

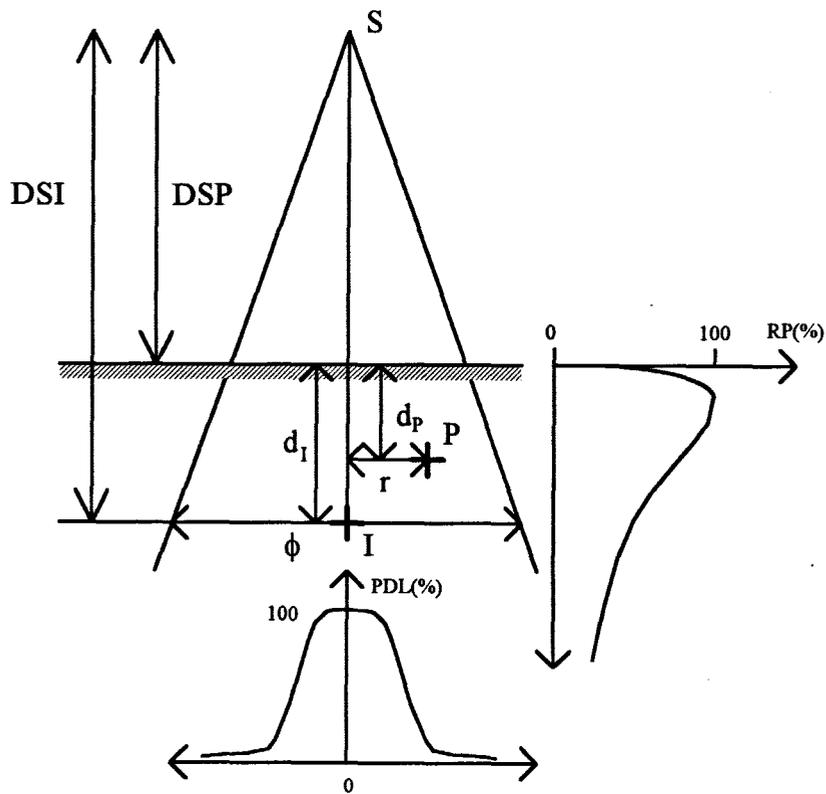


Figure II.16 : Contribution de la dose en un point pour un faisceau élémentaire

$RP(d, DSP, \phi)$  : Rendement en Profondeur pour un point situé à une profondeur  $d$ , pour une  $DSP$  et un diamètre de faisceau  $\phi$  donnés.

2) Afin de pouvoir sommer les contributions de chacun des faisceaux, il convient de ramener le calcul de la dose en I et en P par rapport au point de référence à la profondeur  $z_{ref}$  en utilisant le RTM.

$$\begin{aligned} \left( \frac{D_I}{D_{ref}} \right)_k &= RTM(d_{I,k}, DSP_k, \phi) \\ \left( \frac{D_P}{D_{ref}} \right)_k &= \left( \frac{D_P}{D_I} \right)_k \times \left( \frac{D_I}{D_{ref}} \right)_k \\ &= PDL(d_{P,k}, r_k, DSP_k, \phi) \frac{RP(d_{P,k}, DSP_k, \phi)}{RP(d_{I,k}, DSP_k, \phi)} RTM(d_{I,k}, DSP_k, \phi) \end{aligned}$$

avec :

$RTM(d, \phi)$  : Rapport Tissu Maximum pour un point situé à une profondeur  $d$ , pour un diamètre de faisceau donné  $\phi$ .

3) La contribution de chaque faisceau étant donnée par rapport au point de référence, il est possible de sommer la contribution de chacun des  $K$  faisceaux en P et en I en affectant une pondération  $w_k$  sur chaque faisceau élémentaire  $k$ . Cette pondération  $w_k$  dépend de la pondération du diadème et du secteur ainsi que du poids du faisceau dans le secteur.

$$\begin{aligned} \frac{D_P}{D_{ref}} &= \sum_{k=1}^K w_k PDL(d_{P,k}, r_k, DSP_k, \phi) \frac{RP(d_{P,k}, DSP_k, \phi)}{RP(d_{I,k}, DSP_k, \phi)} RTM(d_{I,k}, DSP_k, \phi) \\ \frac{D_I}{D_{ref}} &= \sum_{k=1}^K w_k RTM(d_{I,k}, DSP_k, \phi) \end{aligned}$$

Dans le cas d'un traitement multicibles, il convient d'ajouter au point P la contribution de chacune des cibles. On obtient alors la formule de la dose reçue en un point P, par rapport à la dose délivrée à chaque isocentre.

$$D_P = \sum_{i=1}^I \frac{\sum_{k=1}^{K_i} w_k PDL(d_{P,k}, r_k, DSP_k, \phi_i) \frac{RP(d_{P,k}, DSP_k, \phi_i)}{RP(d_{I,k}, DSP_k, \phi_i)} RTM(d_{I,k}, DSP_k, \phi_i)}{\sum_{k=1}^{K_i} w_k RTM(d_{I,k}, DSP_k, \phi_i)} D_i$$

avec :

- $i$  : indice de la cible
- $K_i$  : nombre de faisceaux élémentaires de la cible  $i$
- $\phi_i$  : diamètre du faisceau à l'isocentre  $i$

La pondération  $w_k$  dépend de la géométrie de l'irradiation et des pondérations des diadèmes et secteurs de chaque cible. Si l'on écrit l'équation générale du calcul de dose en tenant compte de ces pondérations, on obtient l'équation générale :

$$D_P = \sum_{i=1}^{NI} \left[ \frac{\sum_{d=1}^{ND_i} w_{di} \left[ \sum_{s=1}^{NS_{di}} w_{sdi} \left[ \sum_{f=1}^{NF_{sdi}} w_{fsdi} PDL(d_{P,fsdi}, r_{fsdi}, DSP_{fsdi}, \phi_i) \frac{RP(d_{P,fsdi}, DSP_{fsdi}, \phi_i)}{RP(d_{I,fsdi}, DSP_{fsdi}, \phi_i)} RTM(d_{I,fsdi}, DSP_{fsdi}, \phi_i) \right] \right]}{\sum_{d=1}^{ND_i} w_{di} \left[ \sum_{s=1}^{NS_{di}} w_{sdi} \left[ \sum_{f=1}^{NF_{sdi}} w_{fsdi} RTM(d_{I,fsdi}, DSP_{fsdi}, \phi_i) \right] \right]} \right] D_i$$

Avec :

- $NI$  : nombre de cibles
- $ND_i$  : nombre de diadèmes de la cible  $i$
- $NS_{di}$  : nombre de secteurs du diadème  $d$  de la cible  $i$
- $NF_{sdi}$  : nombre de faisceaux de calcul du secteur  $s$  du diadème  $d$  de la cible  $i$
- $w_{di}$  : pondération du diadème  $d$  de la cible  $i$
- $w_{sdi}$  : pondération du secteur  $s$  du diadème  $d$  de la cible  $i$
- $w_{fsdi}$  : poids du faisceau  $f$  (0,5 ou 1) du secteur  $s$  du diadème  $d$  de la cible  $i$

### III 2.2 Utilisation des données de base

Le calcul de la dose en un point nécessite de connaître deux types de données.

Des données purement géométriques pour chaque point (distance à l'axe des faisceaux et profondeur du point sur l'axe) et pour chaque isocentre (distance source-peau et profondeur pour chaque faisceau). Ces données seront déterminées pour chaque isocentre d'irradiation et pour chaque point de calcul en fonction de la géométrie d'irradiation ; le détail de ces calculs sera donné dans le chapitre suivant.

Il nécessite également des données physiques : une courbe de PDL pour chaque collimateur disponible, pour chaque DSP et chaque profondeur ; une courbe de RP pour chaque collimateur et chaque DSP ; enfin une courbe de RTM pour chaque collimateur. Il est impossible de stocker l'ensemble continu de ces valeurs et des approximations sont faites pour les déduire à partir de courbes de base. Nous présentons ici les données de base que nous utilisons et les méthodes d'interpolation appliquées, afin d'obtenir un gain maximum sur le volume de stockage et le temps de calcul en conservant une précision importante.

#### *Rapport Tissu-Maximum :*

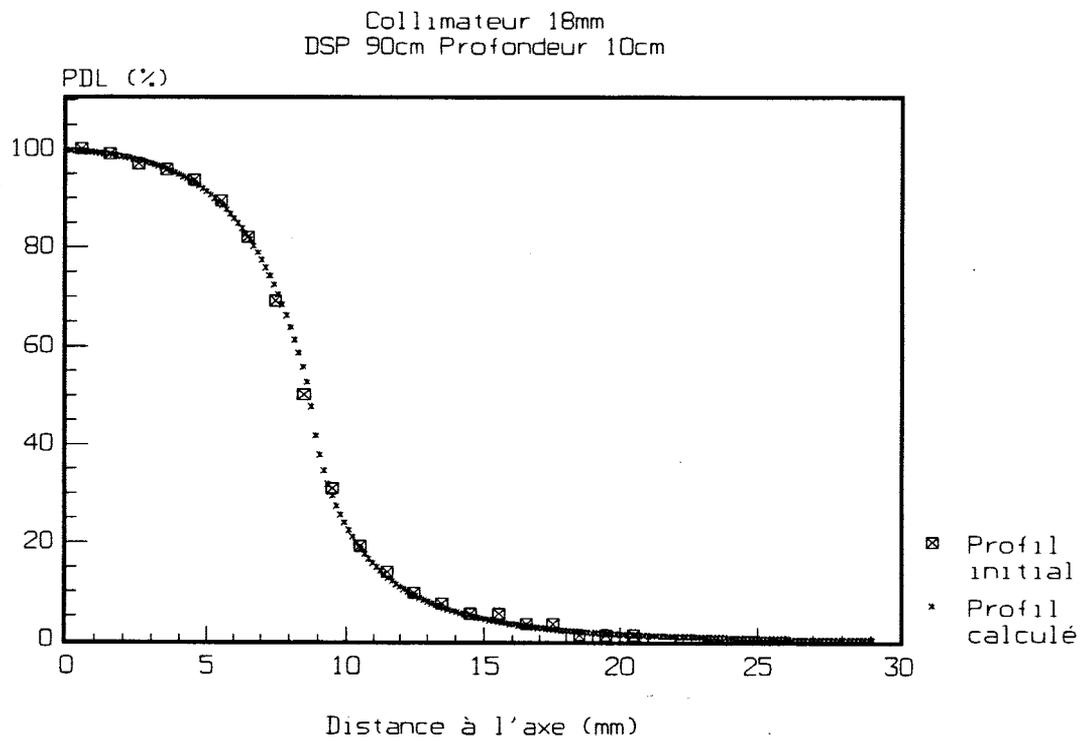
Nous disposons d'une courbe pour chaque collimateur donné (6 à 20mm par pas de 2mm). Ces courbes sont stockées à raison d'un point tous les millimètres et normalisées par rapport à la profondeur de référence (profondeur 5cm, distance source-peau 95cm). Le calcul d'un RTM pour une profondeur donnée se fait par interpolation entre les deux valeurs les plus proches.

#### *Profil de Distribution Latéral de dose :*

Nous avons vérifié la possibilité d'obtenir les profils par homothétie d'un profil de référence, par projection divergente à partir de la source. Cette possibilité permet de ne stocker qu'une courbe de profil de dose par collimateur. La figure II.17 présente la comparaison entre le profil expérimental et le profil calculé à partir d'un profil de référence dans des conditions particulières de géométrie. Cette modélisation s'est avérée suffisamment précise pour l'ensemble des collimateurs utilisés.

#### *Rendement en Profondeur :*

Le calcul de dose fait intervenir le rapport entre le rendement en profondeur à la profondeur du point P, et le rendement à la profondeur de l'isocentre. Ce rapport  $RA$  est défini par :



*Figure II.17 : Comparaison des valeurs expérimentales à la courbe de Profil de Distribution Latérale de dose calculée*

$$RA = \frac{RP(d, DSP, \phi)}{RP(d_1, DSP, \phi)}$$

ou  $d$  correspond à la profondeur du point de calcul sur l'axe du faisceau,  $d_1$  la profondeur de l'isocentre et  $\phi$  le diamètre du collimateur utilisé.

Les courbes de Rendement en Profondeur sont peu dépendantes de la DSP, cependant, le calcul se fait par une double interpolation, sur la DSP et sur la profondeur.

Afin d'apprécier l'erreur commise lors des interpolations, nous allons étudier l'évolution du rapport  $RA$  dans des conditions géométriques différentes de DSP et de profondeur.

Considérons le cas d'un point P situé à une distance  $d$  sur l'axe d'un faisceau, pour une distance  $d_1=10\text{cm}$  et  $DSP=90\text{cm}$ . Le rapport  $RA$ , pour tout point P, doit être calculé à partir de la courbe de Rendement en Profondeur de DSP 90cm.

Nous avons comparé ce rapport  $RA$ , à celui calculé en utilisant les données des Rendements en Profondeur à 85 et 95cm, la figure II.18 représente les courbes  $RA = f(d)$  dans les trois conditions et la figure II.19 l'erreur obtenue dans chacun des cas. L'erreur ER est définie par :

$$ER = \frac{|RA_{DSP=90\text{cm}} - RA_{DSP'}|}{RA_{DSP=90\text{cm}}} \quad \text{avec : } DSP'=85 \text{ ou } 95\text{cm}$$

Cette erreur est nulle pour une profondeur de 10cm, reste inférieure à 2% pour tout point P de profondeur supérieure à l'isocentre I, et atteint 15% pour les points près de la surface où le Rendement en Profondeur a été extrapolé à partir des données initiales.

Si l'on calcule maintenant le rapport  $RA'$  par interpolation entre les Rendements en Profondeur à 85 et 95cm, par la formule suivante :

$$RA' = \frac{(RP(d, DSP = 85\text{cm}, \phi) + RP(d, DSP = 95\text{cm}, \phi))/2}{(RP(d_1, DSP = 85\text{cm}, \phi) + RP(d_1, DSP = 95\text{cm}, \phi))/2}$$

l'erreur  $ER'$ , entre le rapport  $RA$  calculé à partir de la courbe de Rendement en Profondeur à DSP 90cm, et le rapport  $RA'$  interpolé devient :

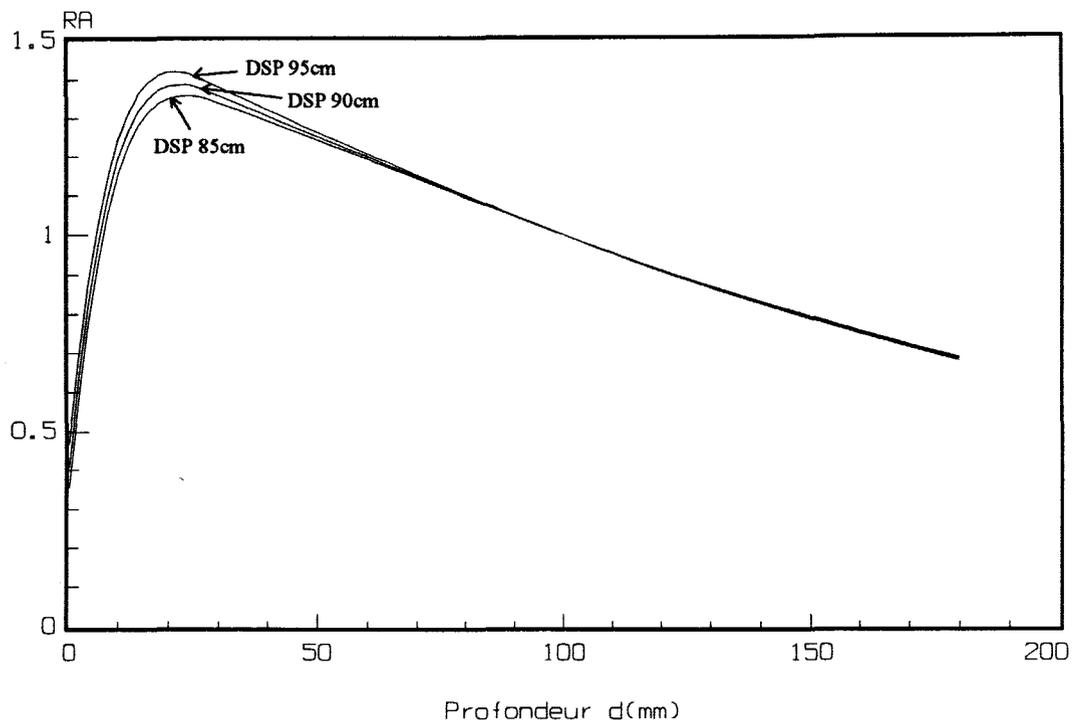


Figure II.18 : Rapport RA pour différentes DSP (85, 90 et 95cm)

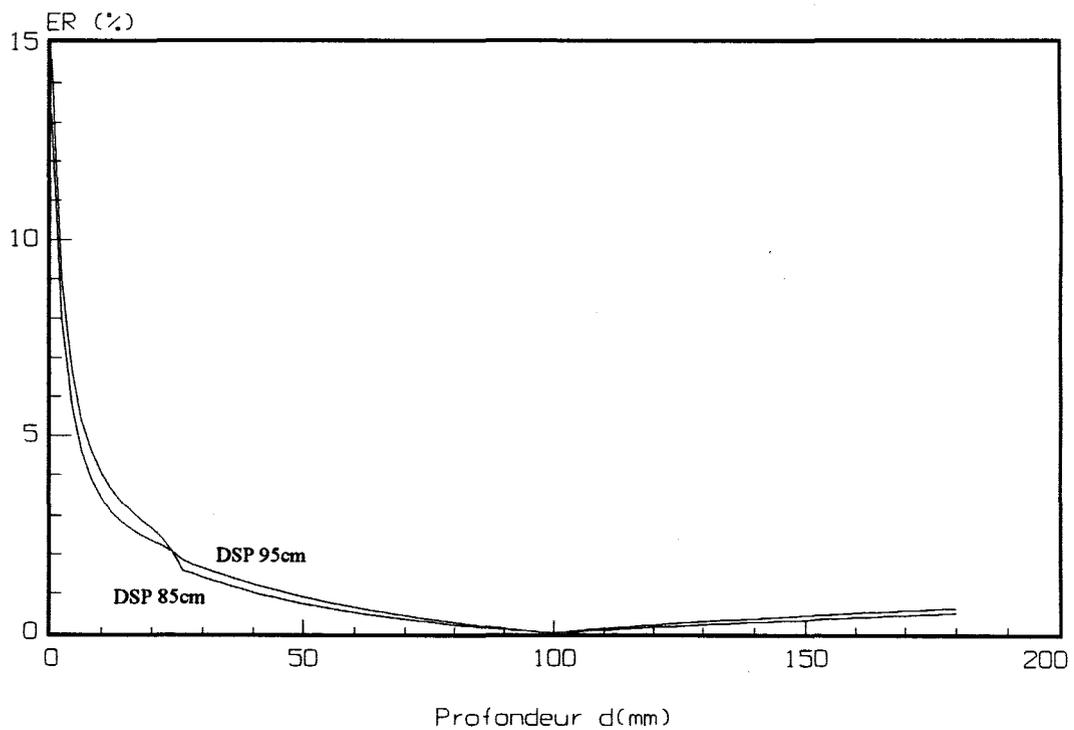


Figure II.19 : Erreur ER entre le rapport RA à la DSP réelle 90cm et le rapport RA aux DSP 85 et 95cm

$$ER' = \frac{|RA_{DSP=90cm} - RA|}{RA_{DSP=90cm}}$$

Cette erreur, représentée figure II.20 est alors inférieure à 0.4% quelle que soit la profondeur du point considéré.

Ce cas illustre la possibilité d'obtenir le rapport  $RA$  à partir des courbes de Rendement en Profondeur les plus proches par interpolation. Le rapport  $RA$  dans sa forme générale aura une double interpolation, sur la DSP mais également sur la profondeur.

Nous sauvegardons donc pour chaque collimateur, quatre courbes de Rendement en Profondeur, aux DSP 85, 90, 95 et 100cm, avec un point tous les millimètres.

### III.2.3 Calcul des paramètres de traitement

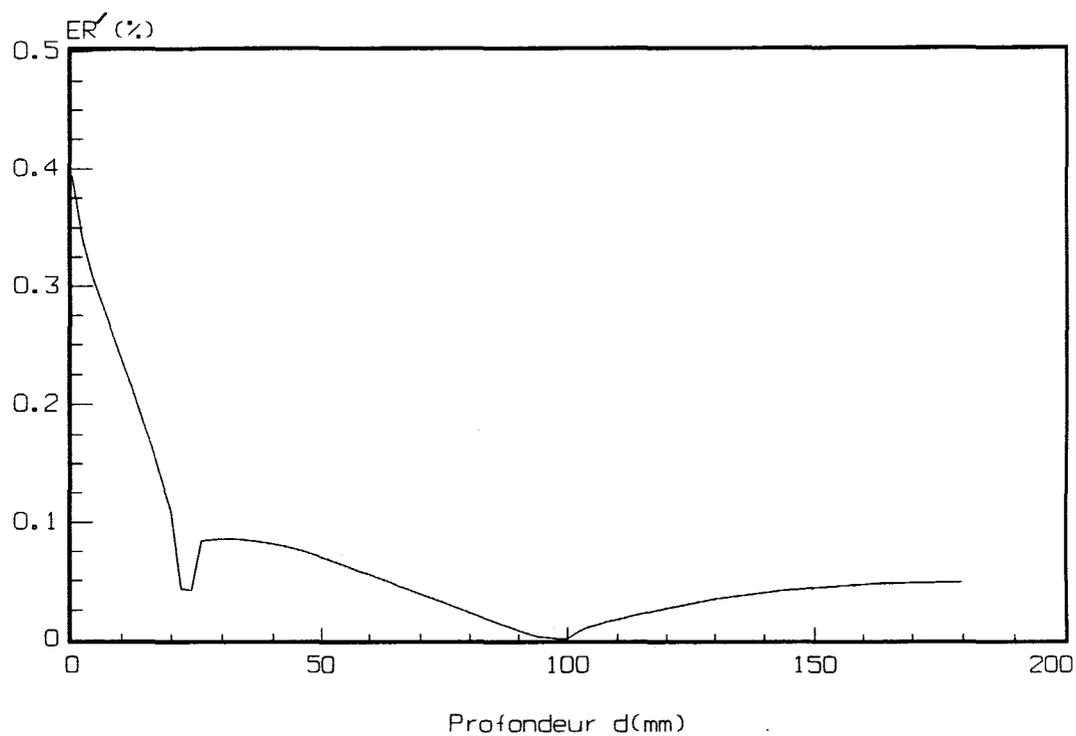
Lors de la définition d'un protocole d'irradiation (position du ou des isocentres, diamètre des collimateurs et balistique de traitement), les isodoses prévisionnelles sont calculées à partir de l'équation générale qui exprime la dose en tout point par rapport à la dose délivrée à l'isocentre. Cette phase de définition du plan de traitement étant achevée, il reste à définir les paramètres de traitement à assigner à la machine.

Les premiers paramètres de traitement font intervenir des données géométriques, issues du protocole défini :

- Position du ou des cibles, centres d'irradiations qui seront placés à l'isocentre de la machine.
- Angle initial et ouverture angulaire de chaque arcthérapie
- Positions correspondantes du cadre stéréotaxique.

Les autres paramètres concernent l'accélérateur linéaire. Il faut définir pour chaque arcthérapie la dose à délivrer durant la rotation de l'accélérateur, qui s'exprime en nombre d'Unités Moniteurs (UM) ainsi que le nombre d'Unités Moniteurs par degré de rotation (UM/degré).

Le calcul de ces paramètres nécessite de connaître, outre les paramètres du protocole, dose à la cible, pondération des diadèmes ou des secteurs dans chaque diadème, deux données dosimétriques :



*Figure II.20 : Erreur  $ER'$  entre le rapport  $RA$  à la DSP réelle 90cm et le rapport  $RA'$  interpolé à partir des DSP 85 et 95cm*

\* *La mesure du débit de dose de référence*

Cette mesure établit l'étalonnage de l'UM en cGy à la profondeur de référence pour un champ de référence. Elle s'exprime en cGy/UM et est définie à une position de référence qui, dans notre cas, se situe à une distance source-point de mesure de 100cm à une profondeur de 5cm, pour un champ 10x10cm<sup>2</sup> à l'isocentre. Cette valeur sera prochainement ramenée à 10cm comme expliqué en III.1.4.

Cette mesure est effectuée par une chambre d'ionisation étalonnée et sa valeur est vérifiée et modifiable au jour du traitement. Nous la noterons  $D_{ref}^*$ .

\* *Une courbe de Fonction d'Ouverture du Collimateur (FOC)*

Cette courbe, décrite en II.1.4, permet d'établir le débit de dose pour chaque collimateur en fonction du débit de dose pour le champ de référence. Cette valeur est mesurée pour chaque collimateur disponible.

Le calcul des Unités Moniteurs correspondant à chaque secteur d'irradiation doit tenir compte de la géométrie de chaque secteur et de son Rendement en Profondeur moyen, afin d'être dans les mêmes conditions que l'équation générale de calcul de dose. Il se calcule comme suit:

- Soit :  $D_i$  la dose à l'isocentre  $i$   
 $D_{di}$  la dose délivrée par le diadème  $d$  de l'isocentre  $i$   
 $D_{sdi}$  la dose délivrée par le secteur  $s$  du diadème  $d$  de l'isocentre  $i$

On a alors :

$$D_{di} = \frac{w_{di} \overline{RTM}_{di} \theta_{di}}{\sum_{d=1}^{NS_{di}} w_{di} \overline{RTM}_{di} \theta_{di}} D_i$$

$$\overline{RTM}_{di} = \frac{\sum_{s=1}^{NS_{di}} \left[ w_{sdi} \sum_{f=1}^{NF_{sdi}} w_{fsdi} RTM_{fsdi} \right]}{\sum_{s=1}^{NS_{di}} \left[ w_{sdi} \sum_{f=1}^{NF_{sdi}} w_{fsdi} \right]}$$

$$D_{sdi} = \frac{w_{sdi} \overline{RTM}_{sdi} \theta_{sdi}}{\sum_{s=1}^{NS_{di}} w_{sdi} \overline{RTM}_{sdi} \theta_{sdi}} D_{di}$$

$$\overline{RTM}_{sdi} = \frac{\sum_{f=1}^{NF_{sdi}} w_{fsdi} RTM_{fsdi}}{\sum_{f=1}^{NF_{sdi}} w_{fsdi}}$$

avec :

- $\overline{RTM}_{di}$  : RTM moyen du diadème  $d$  de l'isocentre  $i$   
 $\overline{RTM}_{sdi}$  : RTM moyen du secteur  $s$  du diadème  $d$  de l'isocentre  $i$

- $\theta_{di}$  : ouverture angulaire du diadème  $d$  de l'isocentre  $i$   
 $\theta_{sdi}$  : ouverture angulaire du secteur  $s$  du diadème  $d$  de l'isocentre  $i$

Les autres notations ayant été définies en III.2.1

Le nombre d'Unités Moniteurs pour le secteur  $s$  est défini par :

$$UM_{sdi} = \frac{D_{sdi}}{RTM_{sdi} FOC(\phi) D_{ref}^*}$$

et le nombre d'Unités Moniteurs par degré par :

$$UMD_{sdi} = \frac{UM_{sdi}}{\theta_{sdi}}$$

En cas de demande spécifique, il est toujours possible de procéder au traitement par irradiations de portes fixes et la dose du faisceau élémentaire  $f$  du secteur  $s$  est définie comme suit :

$$D_{fsdi} = \frac{w_{fsdi} RTM_{fsdi}}{\sum_{f=1}^{NF_{sdi}} w_{fsdi} RTM_{fsdi}} D_{sdi}$$

Le nombre d'Unités Moniteurs pour chaque faisceau élémentaire est défini par :

$$UM_{fsdi} = \frac{D_{fsdi}}{RTM_{fsdi} FOC(\phi) D_{ref}^*}$$

## CONCLUSION

Les techniques d'irradiation en condition stéréotaxique sont multiples et la définition d'un plan de traitement adapté à un volume cible défini en évitant des zones sensibles n'est pas un problème trivial. Le nombre important de paramètres nécessite souvent des essais répétés et nous verrons comment nous pouvons apporter une aide à la planification par les méthodes d'optimisation que nous avons mises au point.

Le logiciel initialement livré avec le dispositif d'irradiation UMIC était complètement fermé, et il nous a fallu développer notre propre module de calculs dosimétriques. L'étude de l'ensemble des données dosimétriques montre que beaucoup de précautions doivent être prises dans leur utilisation pour garder une précision finale importante, les simplifications habituellement possibles pour les grands champs doivent être utilisées avec précaution.

L'ensemble de ces données étant préparé, nous allons pouvoir les intégrer au programme ARTIS existant et montrer comment, par l'aide de l'imagerie, nous pouvons déjà sensiblement alléger la phase de planification.

## CHAPITRE III

# **PLANIFICATION DOSIMETRIQUE INTEGRATION A A.R.T.I.S.**

## INTRODUCTION

Le chapitre précédent a permis de définir l'ensemble des données dosimétriques de base, ainsi que les modèles de calcul de dose utilisés.

Ce chapitre présente l'intégration de ces modèles au programme ARTIS existant. Cette présentation se fera dans l'ordre chronologique des événements lors d'une planification de traitement. Toutes les fonctionnalités propres à la planification dosimétrique ont été regroupées dans un menu spécifique intitulé "Dosimétrie" (figure III.1).

Le premier item de ce menu est le point d'entrée de tout traitement radiochirurgical. La localisation des marqueurs et le calcul des matrices de transformation ayant été effectués dans une première phase, il convient de déterminer le contour externe du crâne afin de connaître la profondeur traversée selon l'incidence de chaque faisceau élémentaire.

La deuxième partie détaille les différentes étapes de la définition d'un protocole d'irradiation, appelé également plan de traitement. Ceci implique le choix de nombreux paramètres géométriques en fonction de la taille et de la forme de la zone à irradier.

Le protocole étant défini, il convient de calculer les matrices de dose 2D, dans des plans quelconques du référentiel stéréotaxique ou dans des plans définis par une image IRM ou TDM. Ces aspects seront abordés dans la troisième partie.

Il reste alors à visualiser les résultats dosimétriques. Cette visualisation est effectuée sur les images du patient pour comparaison avec la zone lésionnelle, ou sur table traçante pour archivage et comparaison aux radiographies stéréotaxiques.

Nous abordons dans la dernière partie de ce chapitre, le module 3D qui a été développé. Il nous permet de visualiser et comparer la dosimétrie tridimensionnelle aux volumes cibles et aux volumes de contrainte.

## I. DEFINITION DES CONTOURS EXTERNES

Le modèle de calcul de dose présenté dans le chapitre II nécessite des données physiques pour chaque collimateur, mais également des données géométriques pour chaque point de calcul par rapport à chaque faisceau élémentaire. Il convient de connaître la profondeur traversée selon chaque incidence, et pour cela, nous devons effectuer une modélisation du contour externe du crâne afin de la déterminer.

Après avoir présenté la méthodologie utilisée avec le logiciel UMIC, livré avec l'appareillage de traitement, nous nous attacherons à exposer celle que nous avons développée pour le logiciel ARTIS. Elle utilise les données de l'IRM, ou, si nous ne disposons pas de cet examen, des informations fournies par les radiographies stéréotaxiques.

### I.1 Méthodologie primitive

Le logiciel livré avec le dispositif UMIC ne gère pas les images du patient et ne permet donc pas d'en exploiter les données pour la détermination du contour externe du crâne. La détermination de la profondeur traversée selon chaque faisceau élémentaire utilise une modélisation obtenue à partir des clichés stéréotaxiques. Ces clichés sont effectués avec un diadème positionné sur la tête du patient. Cette technique nécessite également l'utilisation d'abaques de correction des angulations ; la méthodologie est la suivante :

- Lors de la pose initiale du cadre au bloc opératoire, on effectue l'acquisition de clichés de face en utilisant un dispositif externe sur la tête du patient. Ce dispositif a la forme d'un arc et il est positionné selon différentes angulations, représentatives des positions du fauteuil durant le traitement. Cet arc, nommé diadème, supporte une série de pointes dont la hauteur est réglable et ajustée afin que chaque pointe touche la tête du patient. On obtient ainsi une série de clichés du type de celui représenté figure III.2, l'extrémité des pointes définissant alors le contour externe pour une angulation donnée.

- Le plan de traitement est ensuite défini sur les clichés de face et de profil. Le manipulateur détermine le nombre et la position de chaque diadème d'irradiation. Il décompose ce diadème en un ou plusieurs secteurs d'irradiation, d'ouvertures angulaires et de pondérations éventuellement différentes. Ces secteurs ont une ouverture angulaire multiple de  $10^\circ$ . Chaque faisceau élémentaire dont on veut connaître la profondeur à

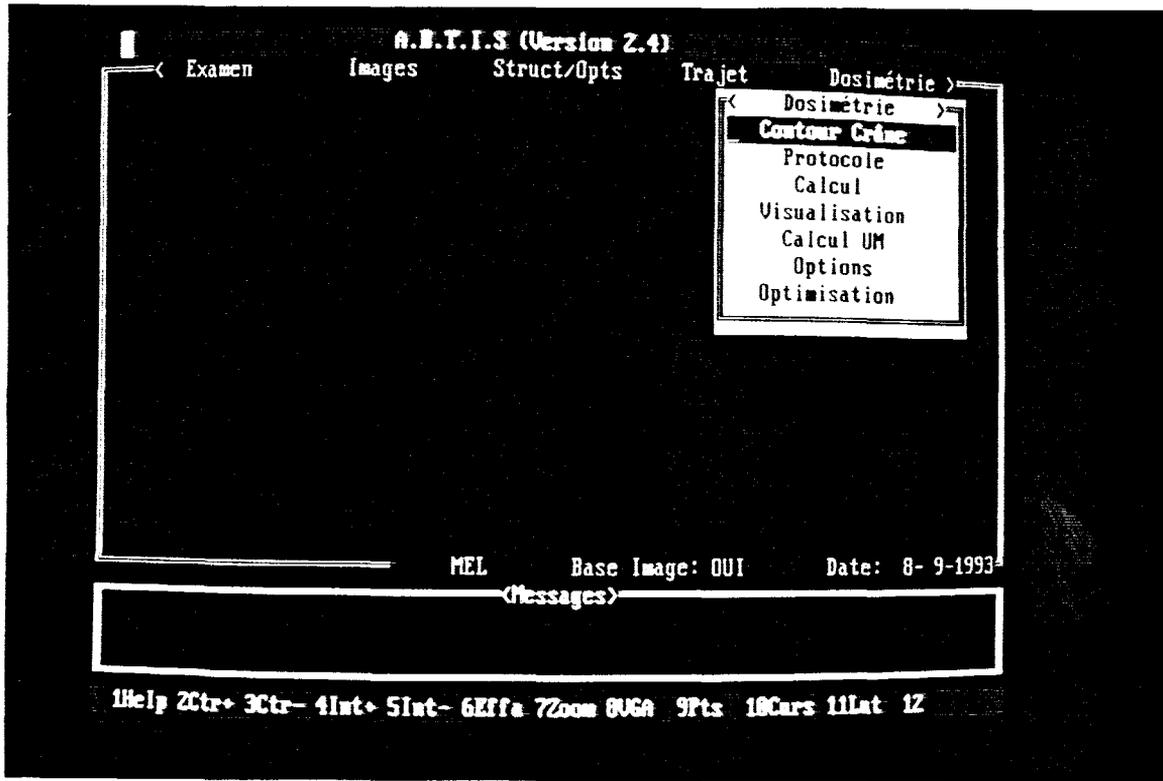


Figure III.1 : Module dosimétrique du logiciel ARTIS

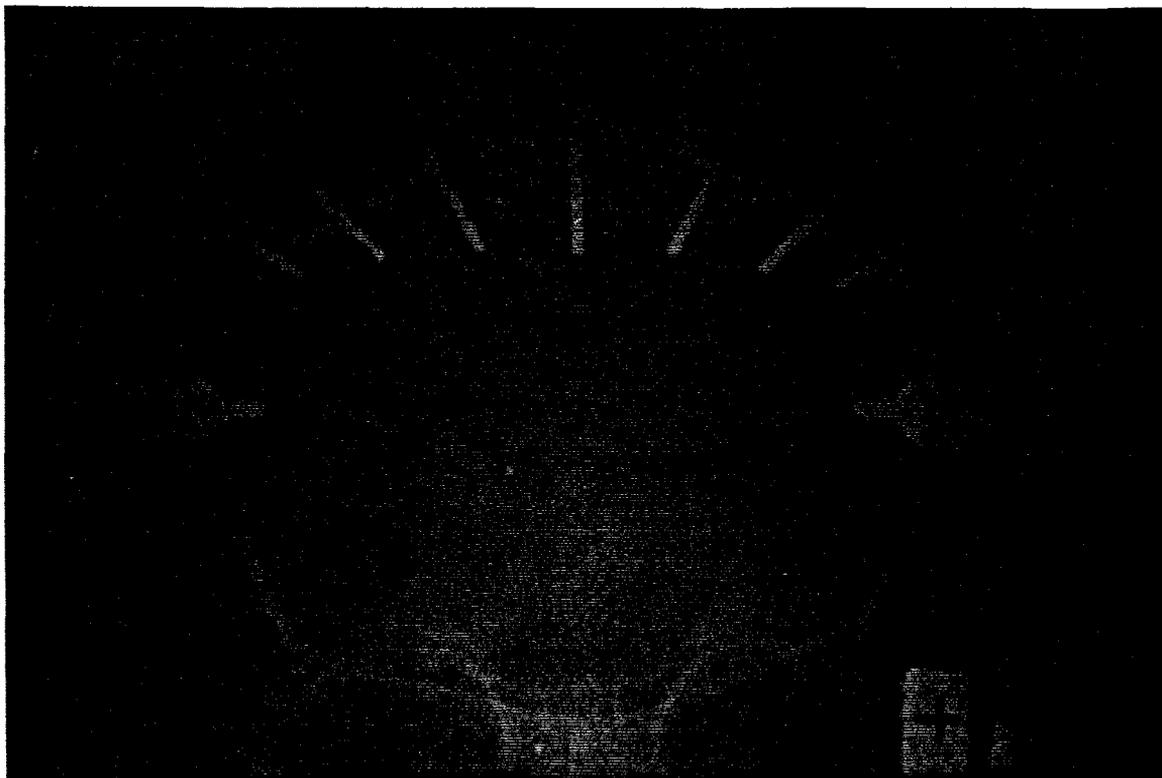


Figure III.2 : Cliché de face avec diadèmes

l'isocentre est matérialisé. Le contour, pour une angulation donnée, est déduit du cliché avec le diadème correspondant. Il est reporté sur un calque où sont également notés les différents faisceaux élémentaires.

- Une série d'abaques permet de corriger l'angulation entre les faisceaux, en fonction de la position du diadème. La mesure de la distance entre l'isocentre et le contour du crâne nous permet alors d'obtenir directement la profondeur traversée.

## **1.2 Définition à partir de l'IRM**

La méthodologie précédente est fastidieuse, relativement imprécise et source d'erreurs possibles, surtout lorsque l'irradiation est complexe et nécessite de nombreux changements dans les paramètres d'irradiation, car toute modification du protocole oblige à redéterminer les profondeurs de chaque faisceau élémentaire. Il est également à noter que cette procédure oblige à l'acquisition de nombreux clichés radiographiques, utilisés uniquement dans cette première phase.

Pour la détermination de cette profondeur, nous utilisons une modélisation du crâne obtenue à partir de l'IRM, qui nous fournit un nuage de points 3D dans l'espace stéréotaxique. Il nous suffit ensuite d'intercepter le faisceau élémentaire avec ce nuage de points afin de déterminer la profondeur traversée.

Nous disposons d'images sagittales et axiales pour la définition du contour externe. Les images sagittales sont choisies dans la zone médiane du crâne, alors que nous utilisons les coupes axiales pour la modélisation du reste du crâne. Ceci permet de ne pas utiliser les coupes sagittales situées très à gauche ou à très à droite de la tête du patient, ni les coupes axiales très hautes. Ces coupes extrêmes présentent en effet un important effet de bord qui diminue la précision.

Nous avons choisi de modéliser chaque coupe par 50 points, valeur déterminée afin de garder une bonne précision sur l'interpolation tout en n'allongeant pas le temps de calcul. Sur les clichés IRM, le contraste est important entre la peau et l'extérieur du crâne. Ceci permet d'obtenir automatiquement ces points sur chaque coupe sagittale ou axiale.

On mène, à partir du zéro stéréotaxique projeté sur la coupe considérée, une série de lignes régulièrement espacées, sur lesquelles nous recherchons la dérivée maximale, représentative de la jonction extérieur-tissu. Dans le cas d'une image sagittale, ces lignes

sont menées sur un secteur angulaire de  $180^\circ$  qui couvre tout le haut de la tête, alors que pour les images axiales, on mène ces mêmes lignes sur un angle complet de  $360^\circ$  afin d'obtenir le contour de l'ensemble de la coupe.

Nous avons sur la figure III.3, un exemple de l'écran graphique lors de la détection du contour sur une image sagittale, et sur la figure III.4, un écran complet relatif à une image axiale. La coupe située en haut à gauche de l'écran est la coupe coronale médiane du patient, sur laquelle il est possible de contrôler la position des plans de coupe.

Au cours de la procédure, les images sont automatiquement chargées et traitées. L'utilisateur décide ensuite, en fonction de la position de la coupe et du possible effet de bord induit, de prendre en compte les points issus du contour dans la modélisation finale. Pour chaque coupe, la visualisation sur l'image coronale des points maximums (droit et gauche en axiale et haut en sagittale) permet de contrôler si l'ensemble du crâne a bien été modélisé.

Chaque point du contour est transformé en coordonnées stéréotaxiques et sauvegardé en fichier. On peut considérer, qu'en moyenne, 20 coupes sagittales et 15 coupes axiales sont nécessaires, ce qui nous donne un contour de crâne représenté par plus de 1500 points.

### **I.3 Définition à partir des radiographies stéréotaxiques**

Dans le cas de malformations vasculaires, une IRM n'est pas systématiquement pratiquée. Il convient alors de déterminer le contour à partir des seules données fournies par les radiographies stéréotaxiques de face et de profil.

La première idée consiste à enregistrer l'ensemble des clichés stéréotaxiques de face avec diadèmes et à repérer de façon manuelle la position des pointes sur le crâne. Cette reconnaissance peut s'effectuer par pointé sur les images ou saisie à l'aide d'une table à digitaliser. Il s'avère que cette procédure est longue et fastidieuse. Un algorithme automatique est de plus, très difficile à appliquer dans ce cas.

Pour pallier à cette difficulté, nous modélisons le crâne à partir des deux radiographies stéréotaxiques de face et de profil. La schématisation est donnée sur la figure III.5. Dans ce cas, nous recherchons pour une même altitude sur les deux vues, les limites droite et gauche sur le cliché de face ainsi qu'antérieur et postérieur sur le cliché de

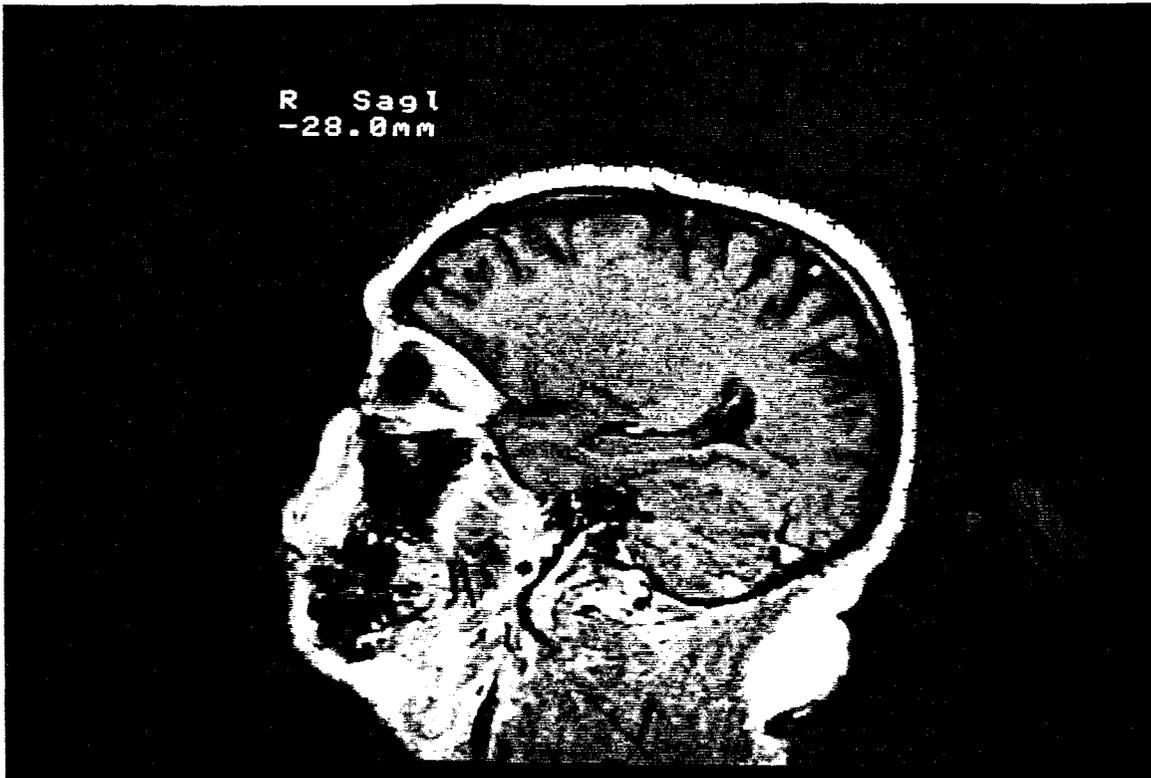


Figure III.3: Reconnaissance du contour sur une image IRM dans un plan sagittal

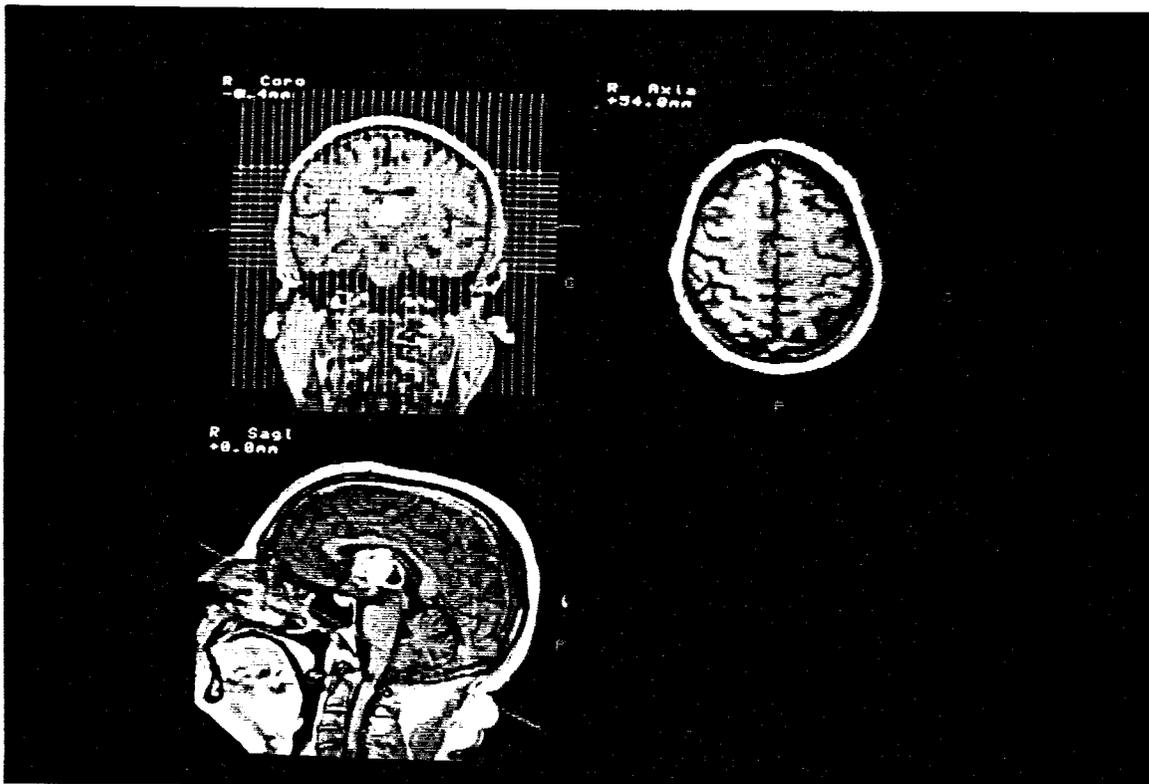


Figure III.4 : Ecran graphique complet lors de la définition du contour externe du crâne

---

profil. Ces quatre points définissent une ellipse, utilisée pour créer le contour à l'altitude donnée, et nous enregistrons ensuite 50 points à chaque altitude. Les différentes modélisations sont effectuées tous les 5mm.

Le contour automatique sur les clichés radiographiques s'obtient, contrairement à l'IRM, par différence de contraste entre la table osseuse et l'extérieur du crâne. Il convient de rajouter l'épaisseur de peau, lors de la détermination des profondeurs.

Nous avons représenté, à titre d'exemple sur la figure III.6, une modélisation obtenue, pour le même patient, sur les images IRM et les clichés radiographiques sans ajout de l'épaisseur de peau.

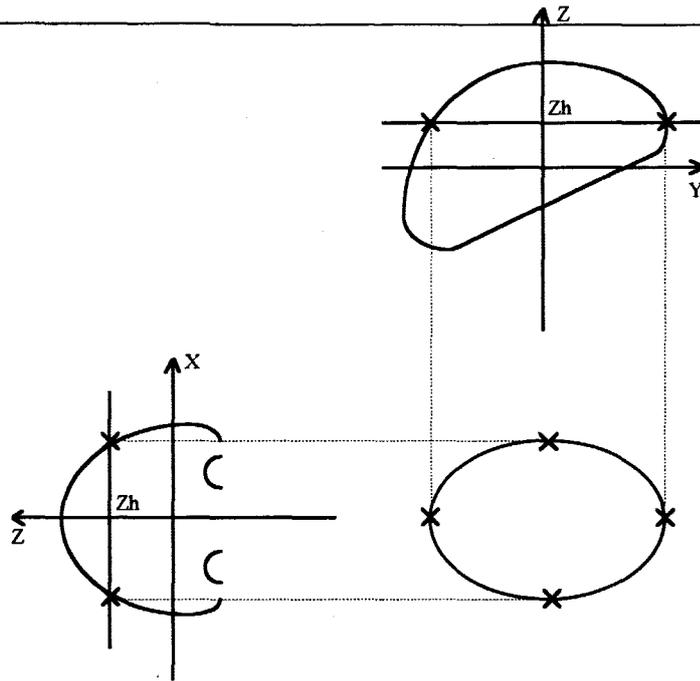
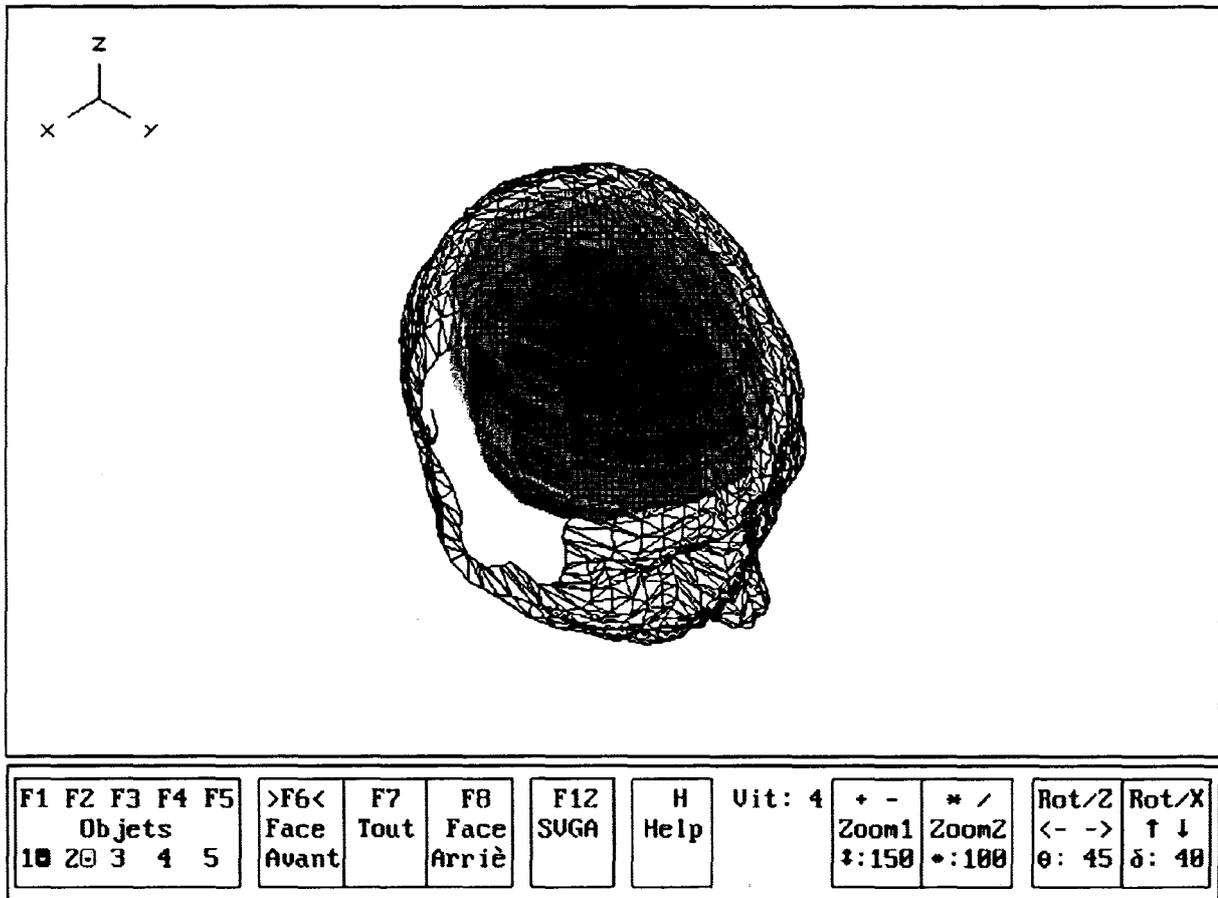


Figure III.5 : Détermination du contour externe à partir des images stéréotaxiques de face et de profil



F1	F2	F3	F4	F5	>F6<	F7	F8	F12	H	Uit: 4	+ -	* /	Rot/Z	Rot/X
Objets					Face	Tout	Face	SUGA	Help		Zoom1	Zoom2	<- ->	↑ ↓
10	20	3	4	5	Avant		Arrière				±:150	•:100	θ: 45	δ: 40

Figure III.6 : Représentation des contours définis sur les images IRM et stéréotaxiques d'un même patient

## II. DEFINITION DES PROTOCOLES

La définition d'un protocole d'irradiation consiste à déterminer l'ensemble des paramètres géométriques et à calculer une série de données nécessaires à la dosimétrie. La sauvegarde d'un protocole est effectuée en quatre fichiers indépendants, comprenant les informations de chaque cible, chaque diadème et chaque secteur d'irradiation ainsi que les informations de chaque faisceau élémentaire de calcul.

Certains paramètres doivent être déterminés manuellement, alors que d'autres sont calculés et stockés afin d'être utilisés par la suite dans le calcul de dose. Le précalcul de certaines données, tel que le RTM de chaque faisceau élémentaire ou bien encore le cosinus et le sinus des angulations permet de gagner du temps lors du calcul de la matrice de dose.

### II.1 Détermination des paramètres de base

Il convient donc de déterminer pour chaque cible, pour chaque diadème et pour chaque secteur, une série de paramètres qui sont :

#### Pour chaque cible :

- *Position de l'isocentre* ou centre d'irradiation dans le repère stéréotaxique.
- *Pondération* de chaque isocentre. Cette valeur peut être une valeur de pondération relative entre chaque cible, mais l'on choisit généralement la dose à délivrer sur chaque isocentre, ce qui permet une visualisation plus facile, en dose réelle, dans le cas de traitements multicibles.
- *Nombre de diadèmes d'irradiation.*
- *Diamètre du collimateur utilisé* (6 à 20 mm par pas de 2 mm).

#### Pour chaque diadème :

- *Pondération  $w_d$*  du diadème
- *Angulation  $\psi$*  du diadème. Cette angulation correspond à une rotation du fauteuil dans le plan défini par les axes Y (antéro-postérieur) et Z (tête-pied) du repère stéréotaxique (figure III.7).
- *Nombre de secteurs* du diadème

#### Pour chaque secteur :

- *Pondération  $w_s$*  du secteur

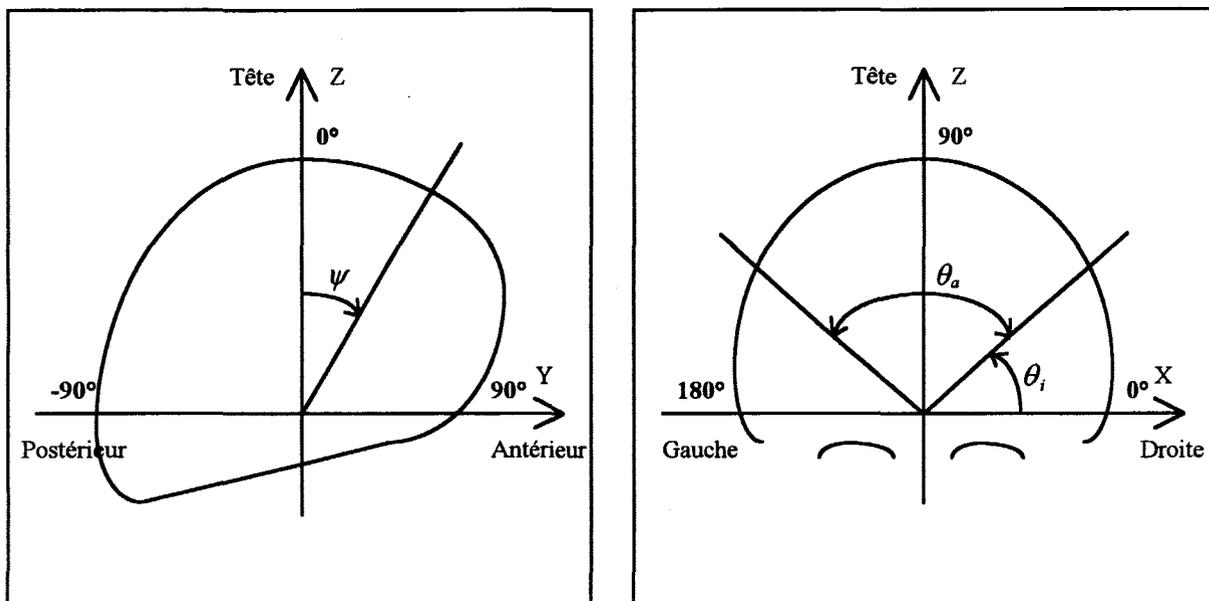


Figure III.7 : Représentation de l'angle  $\psi$  de profil définissant la position du diadème et  $\theta_i$  de face représentatif de la position initiale du secteur d'ouverture  $\theta_a$ .

- *Angle initial* du secteur  $\theta_i$ . Il définit la position initiale de l'accélérateur. La rotation s'effectue dans le plan défini par les axes X (droite-gauche) et Z (tête-pied) du repère stéréotaxique (figure III.7).

- *Ouverture angulaire*  $\theta_a$

Toutes ces données sont définies par l'opérateur, soit de façon manuelle par saisie directe, soit par ajustement sur les images stéréotaxiques ou IRM du patient. Pour alléger au maximum cette définition, une série de questions préliminaires sont posées afin de diminuer le nombre de données à saisir.

#### ***Les diadèmes sont ils réguliers ?***

Dans ce cas, l'angle entre deux diadèmes successifs ne varie pas, il suffit alors de définir le nombre total de diadèmes, l'angulation initiale et l'angulation finale.

#### ***Les diadèmes sont ils similaires ?***

Cette particularité concerne des diadèmes tous parfaitement similaires ; même nombre de secteurs avec la même pondération et la même ouverture angulaire. Ceci permet de ne définir les diadèmes qu'une fois et de répéter les caractéristiques pour les diadèmes suivants.

#### ***Les diadèmes sont ils complets ?***

Ceci fait référence à des diadèmes ne présentant qu'un secteur unique d'irradiation.

Nous avons donc développé une interface interactive permettant l'ajustement de ces paramètres. La figure III.8 présente une vue de l'écran graphique lors de la détermination des protocoles, interactivement sur les clichés stéréotaxiques de face et de profil du patient.

La détermination de ces paramètres est l'étape obligée de la définition d'un plan de traitement. Cette phase peut être longue, lorsque la géométrie de la zone à irradier est complexe et située dans une zone sensible. Elle nécessite souvent plusieurs heures pour effectuer l'ensemble des essais. La définition d'un protocole s'appuie sur les caractéristiques géométriques des volumes cibles, que nous allons préciser.

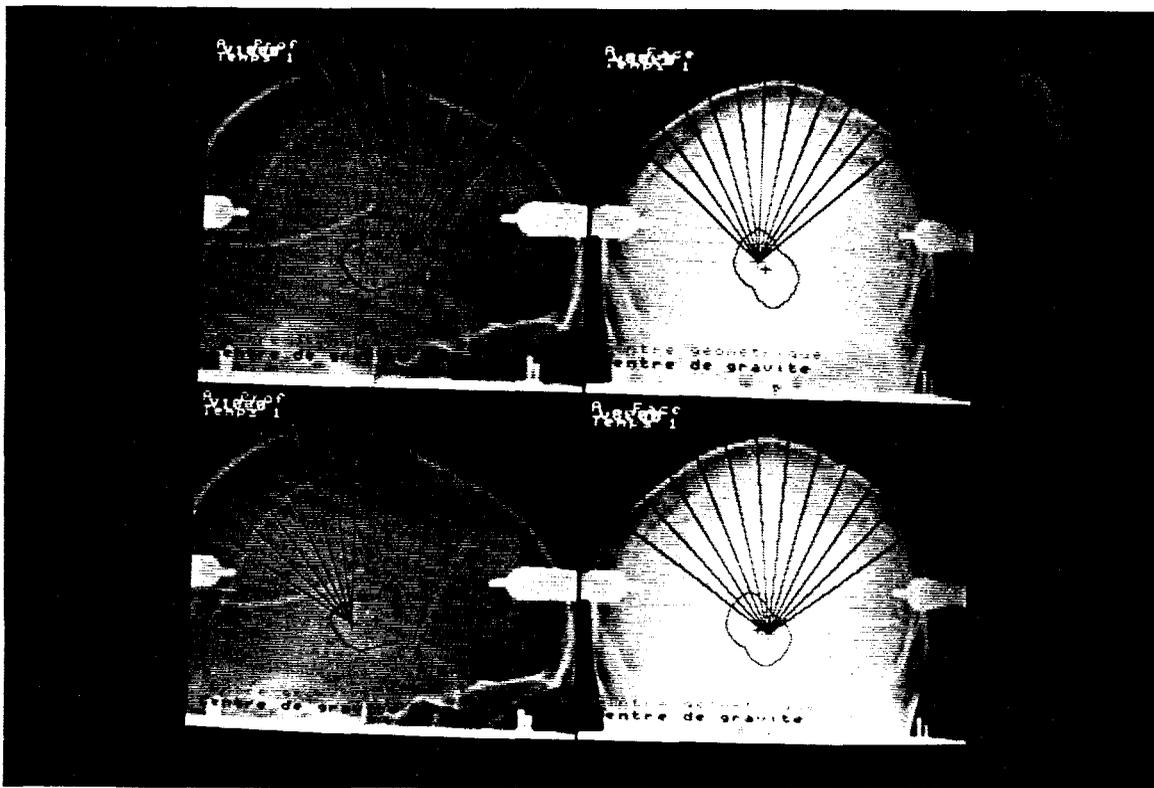


Figure III.8 : Définition graphique d'un protocole d'irradiation

Le choix entre un traitement mono ou multicibles dépend de la géométrie du volume cible. Chaque fois que cela est possible, un protocole monocible est préféré, car il ne nécessite pas de repositionnement du malade au cours de l'irradiation. Si le volume cible ne peut être correctement irradié par un isocentre unique, il est décidé d'un traitement multicibles (en général 2 cibles, parfois 3, exceptionnellement 4). La position de chaque isocentre et le diamètre du collimateur utilisé sont définis en fonction de la taille du volume cible par placement de sphères de diamètres différents.

La détermination du nombre de secteurs d'irradiation et de leur ouverture angulaire est effectuée en examinant la géométrie tridimensionnelle du volume cible. Plus les secteurs sont étroits, plus les isodoses seront étirées. Au contraire, une série de secteurs d'ouverture angulaire maximale donnent des isodoses presque sphériques. Les pondérations sont ensuite ajustées pour privilégier telle ou telle partie du volume cible ou au contraire minimiser la dose reçue par certaines structures sensibles. Cette étape ne peut être résolue que par un manipulateur confirmé, qui après plusieurs essais successifs, décide de son protocole final.

## II.2 Protocole complet

A partir des paramètres précédents, qui constituent l'ensemble minimum à déterminer, une série de données est précalculée et stockée afin de simplifier et accélérer le calcul ultérieur de la matrice de dose.

### Pour chaque cible :

Nombre  $N_s$  de secteurs d'irradiation et nombre  $N_f$  de faisceaux élémentaires de calcul, déduits des informations de chaque diadème et chaque secteur correspondant.

*Somme des RTM.* Quelle que soit la position du point dans la matrice lors du calcul de la dose, les positions de chaque isocentre et chaque collimateur utilisé sont fixes, ce qui nous permet de précalculer la somme pondérée des RTM à la cible, correspondant au dénominateur de l'équation générale de calcul de dose définie en II.2.1. Cette valeur est déterminée par le calcul de :

$$\sum_{n=1}^{N_f} w_n RTM(d_{I,n}, DSP_n, \phi)$$

où  $w_n$  est la pondération du faisceau  $n$ .

Pour chaque secteur :

*Angle final* du secteur :  $\theta_f = \theta_i + \theta_a$

Nombre de faisceaux élémentaires :  $(1 + \theta_a/10)$

Pour chaque faisceau élémentaire :

*Poids du faisceau*. Il vaut 0,5 ou 1 selon la position du faisceau dans le secteur considéré.

*Angle de profil*  $\psi$  et *Angle de face*  $\theta$  qui définissent la position du faisceau dans l'espace d'irradiation.  $\psi$  correspond à la position du diadème et  $\theta$  la position angulaire du faisceau dans le secteur.

*Distance Peau-Cible (DPC)*. Cette valeur est déterminée par intersection du faisceau élémentaire dans le nuage de points définissant le contour externe du crâne. On recherche le point de ce nuage qui assure une distance minimale à la droite matérialisant le faisceau, définie par les deux angles  $\psi$  et  $\theta$ .

*Distance Source-Peau (DSP)*. Elle est égale à la distance Source-Isocentre (DSI), fixe et égale à 100cm, retranchée de la distance DPC,  $DSP=DSI-DPC$ .

*Cosinus et sinus de chacun des angles* définissant le faisceau. Souvent utilisés dans le calcul de dose, le précalcul du cosinus et du sinus permet de diminuer le temps de calcul.

*RTM à la cible* de chaque faisceau élémentaire.

### III. CALCUL DE LA MATRICE DE DOSE

Les paramètres de l'irradiation ayant été définis, il est alors possible de calculer la répartition spatiale de la dose dans un plan quelconque. La première étape consiste à calculer la dose en un point P à l'aide de l'équation générale de calcul de dose définie au chapitre précédent.

#### III.1 Calcul de la dose en un point

Le calcul de la dose en un point suit la même méthodologie, que ce soit un point défini sur une image d'IRM, de TDM, d'ADS ou sur deux vues de RXST.

Les coordonnées du point de calcul sont tout d'abord transférées dans le repère stéréotaxique à l'aide des matrices de transformation énoncées au chapitre I.

Si l'on reprend l'équation générale du calcul de la dose en un point P de coordonnées  $(x,y,z)$  :

$$D_p = \sum_{i=1}^I \frac{\sum_{k=1}^{K_i} w_k PDL(d_{p,k}, r_k, DSP_k, \phi_i) \frac{RP(d_{p,k}, DSP_k, \phi_i)}{RP(d_{l,k}, DSP_k, \phi_i)} RTM(d_{l,k}, DSP_k, \phi_i)}{\sum_{k=1}^{K_i} w_k RTM(d_{l,k}, DSP_k, \phi_i)} D_i$$

La valeur de  $D_i$  correspond soit à une pondération relative entre les cibles, soit à la dose délivrée sur la cible. Dans le premier cas, le calcul de  $D_p$  nous fournit une dose relative, alors que, dans le second cas, on obtiendra directement la dose en valeur réelle.

Il est à souligner que dans le cas de traitements monocible, la valeur de  $D_i$  est généralement choisie égale à 1, alors que dans le cas de traitements multicibles, cette donnée correspond à la valeur en Gy délivrée sur chaque cible. La normalisation des isodoses par rapport à un autre point de référence est immédiate ; il suffit, comme nous le verrons, de recalculer la matrice de dose en la normalisant par rapport au point voulu.

Cette équation comporte des termes caractéristiques du dépôt de dose par chaque faisceau élémentaire au point P (RP, RTM, PDD). La définition de ces grandeurs a été effectuée au chapitre précédent. Il convient donc de déterminer la valeur de  $d_p$ , profondeur du point sur l'axe du faisceau, ainsi que la valeur de  $r$ , distance du point de calcul à l'axe du faisceau.

Si l'on considère la géométrie de l'irradiation représentée figure III.9, le point P de coordonnées  $(x, y, z)$  dans le repère stéréotaxique a pour coordonnées  $(x', y', z')$  dans le repère stéréotaxique centré sur l'isocentre de rotation I de coordonnées  $(x_i, y_i, z_i)$  tel que :

$$\begin{cases} x' = x - x_i \\ y' = y - y_i \\ z' = z - z_i \end{cases}$$

Pour calculer la profondeur  $d_p$  sur l'axe du faisceau, ainsi que la distance  $r$  à l'axe, on convertit les coordonnées cartésiennes du point P en coordonnées cylindriques  $(r, \phi, w)$  tel que l'axe  $W$  soit porté par l'axe du faisceau.

Le positionnement de  $W$  s'effectue par rotation du repère stéréotaxique pour amener l'axe  $IZ$  sur l'axe du faisceau. Ces rotations s'effectuent selon  $\psi$  par rapport à l'axe  $IX$  puis  $\theta$  par rapport à l'axe  $IY$ . On obtient les coordonnées  $(x'', y'', z'')$  du point P dans ce nouveau repère, qui permettent de déduire la valeur de  $w$  :

$$[x'', y'', z''] = [x', y', z'] R_\alpha R_\beta$$

Avec :

$$R_\alpha = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \alpha & -\sin \alpha \\ 0 & \sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \quad R_\beta = \begin{pmatrix} \cos \beta & 0 & \sin \beta \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin \beta & 0 & \cos \beta \end{pmatrix}$$

$$\alpha = -\psi \quad \beta = \frac{\pi}{2} - \theta$$

On a donc :

$$w = |IP_a| = z'' = x' \cos \theta + y' \sin \theta \sin \psi + z' \sin \theta \cos \psi$$

La valeur de  $r$  est déduite par :

$$r = |PP_a| = \sqrt{x'^2 + y'^2 + z'^2 - w^2}$$

On peut alors facilement déduire la valeur de  $d_p$  par :

$$d_p = |CP_a| = |IC| - |IP_a| = |IC| - w$$

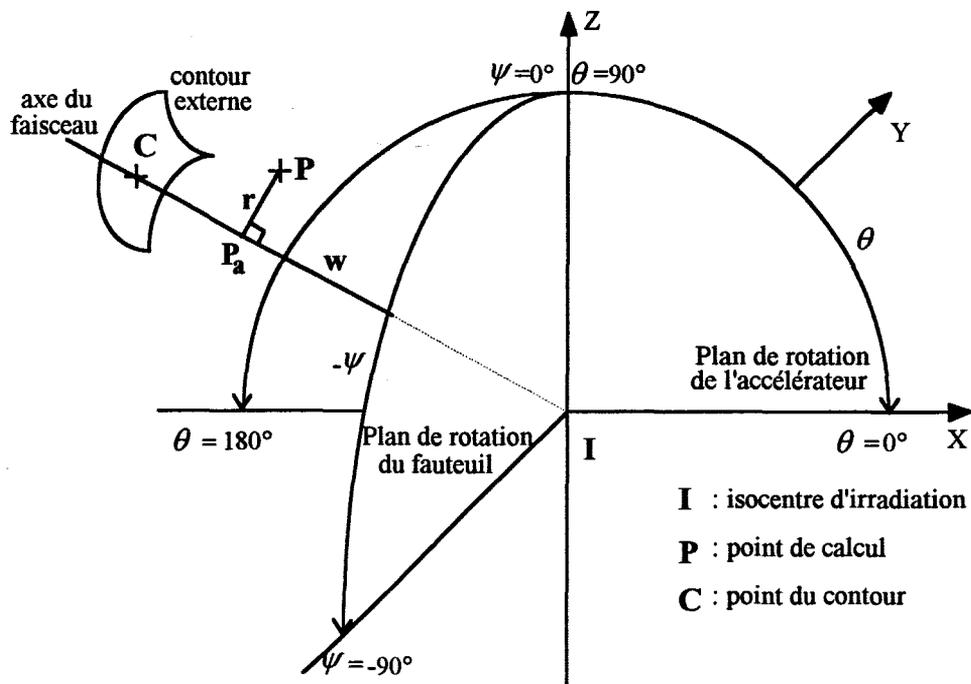


Figure III.9 : Géométrie d'un faisceau élémentaire dans l'espace d'irradiation

où  $|JC|$  est la DPC du faisceau considéré, déterminée à partir du contour externe du crâne.

Disposant des données géométriques  $(d_p, r)$  du point de calcul P, il suffit d'appliquer les méthodes d'interpolation présentées au chapitre précédent pour calculer la dose reçue en ce point.

### III.2 Calcul de la matrice 2D

Le calcul de la matrice de dose 2D s'effectue dans un plan quelconque du repère stéréotaxique ou dans un plan matérialisé par une image IRM ou TDM. Dans le cas d'un plan défini dans le repère stéréotaxique, il sera possible de visualiser les résultats sur les clichés stéréotaxiques de face et de profil ou sur table traçante, alors que les plans de calculs images ne pourront être visualisés que sur les images correspondantes.

Chaque matrice de dose calculée possède une entête spécifique suivie des valeurs de dose correspondant à chaque point. Cette entête, décrite en annexe 2, comprend des informations générales sur la matrice de dose, nom du protocole initial, type de plan (RXST face, RXST profil, IRM sagittale, axiale ou coronale, TDM), centre de la matrice, ainsi que la position et la valeur de dose au maximum dans le plan et au maximum tridimensionnel, dont le calcul sera explicité dans la suite. Les autres informations sont utilisées lors de la visualisation pour définir le type de normalisation des isodoses.

#### III.2.1 Recherche du maximum spatial

Lors d'une irradiation monocible d'un volume cible, les isodoses générées sont concentriques à l'isocentre d'irradiation et le point de dose maximale est très proche de l'isocentre, d'une valeur légèrement supérieure à celle de l'isocentre. Dans le cas d'un traitement mettant en jeu des isocentres multiples, la position et la valeur du maximum spatial ne sont pas connues a priori et il est important de déterminer ce "point chaud" afin d'en contrôler la position et la valeur.

Considérons deux cibles, pour lesquelles des doses A et B sont données pour chaque isocentre d'irradiation. Les profils de dose correspondants, tracés sur un axe passant par les deux cibles, ont la forme représentée sur la figure III.10. Si l'on effectue la

somme de ces deux profils pour obtenir le profil global engendré par l'irradiation des deux cibles, le résultat dépend de leurs positions relatives.

Si les deux cibles sont suffisamment éloignées, le maximum spatial de dose se situe à la position d'une d'entre elles, avec une valeur de dose sensiblement égale à la dose délivrée à l'isocentre correspondant (figure III.10a). Si l'on rapproche les deux cibles, les positions des maximums de chaque cible se rapprochent (figure III.10b), pour ne générer ensuite qu'un seul point maximum dans l'espace (figures III.10c,d).

On voit donc, à partir de cet exemple, que le maximum spatial se situe, soit près d'un isocentre lorsque les deux cibles sont suffisamment éloignées, soit entre les deux isocentres si celles ci sont rapprochées.

Il est par conséquent possible de déterminer la position du maximum spatial de dose par une technique de gradients dans l'espace d'irradiation. Ainsi, lors d'un traitement multicibles, on recherche, à partir de chaque isocentre la position du maximum.

Soit  $I$  de coordonnées  $(x, y, z)$ , l'un des isocentres d'irradiation de dose  $D_I$ , on calcule le gradient de dose  $\nabla D_I = [\nabla D_{Ix}, \nabla D_{Iy}, \nabla D_{Iz}]^T$  dans chaque direction  $x$ ,  $y$  et  $z$  du repère stéréotaxique.

Le gradient de dose selon  $x$  se calcul par :

$$\nabla D_x = D_{Ix} - D_I,$$

où  $D_{Ix}$  est la dose au point  $I_x$  de coordonnées  $(x + \delta, y, z)$  avec  $\delta = 0.5\text{mm}$

Le calcul des composantes selon  $y$  et  $z$  s'effectuent de la même façon.

On se dirige alors dans le sens du gradient au point  $I'$  de coordonnées  $(x', y', z')$  tel que :

$$\begin{cases} x' = x + \frac{\nabla D_{Ix}}{\|\nabla D_I\|} \delta \\ y' = y + \frac{\nabla D_{Iy}}{\|\nabla D_I\|} \delta \\ z' = z + \frac{\nabla D_{Iz}}{\|\nabla D_I\|} \delta \end{cases}$$

Si la dose  $D_{I'}$  au point  $I'$  est supérieure à la dose en  $I$ , on continue l'exploration dans l'espace stéréotaxique, par calcul d'un nouveau vecteur gradient à partir de  $I'$ . On

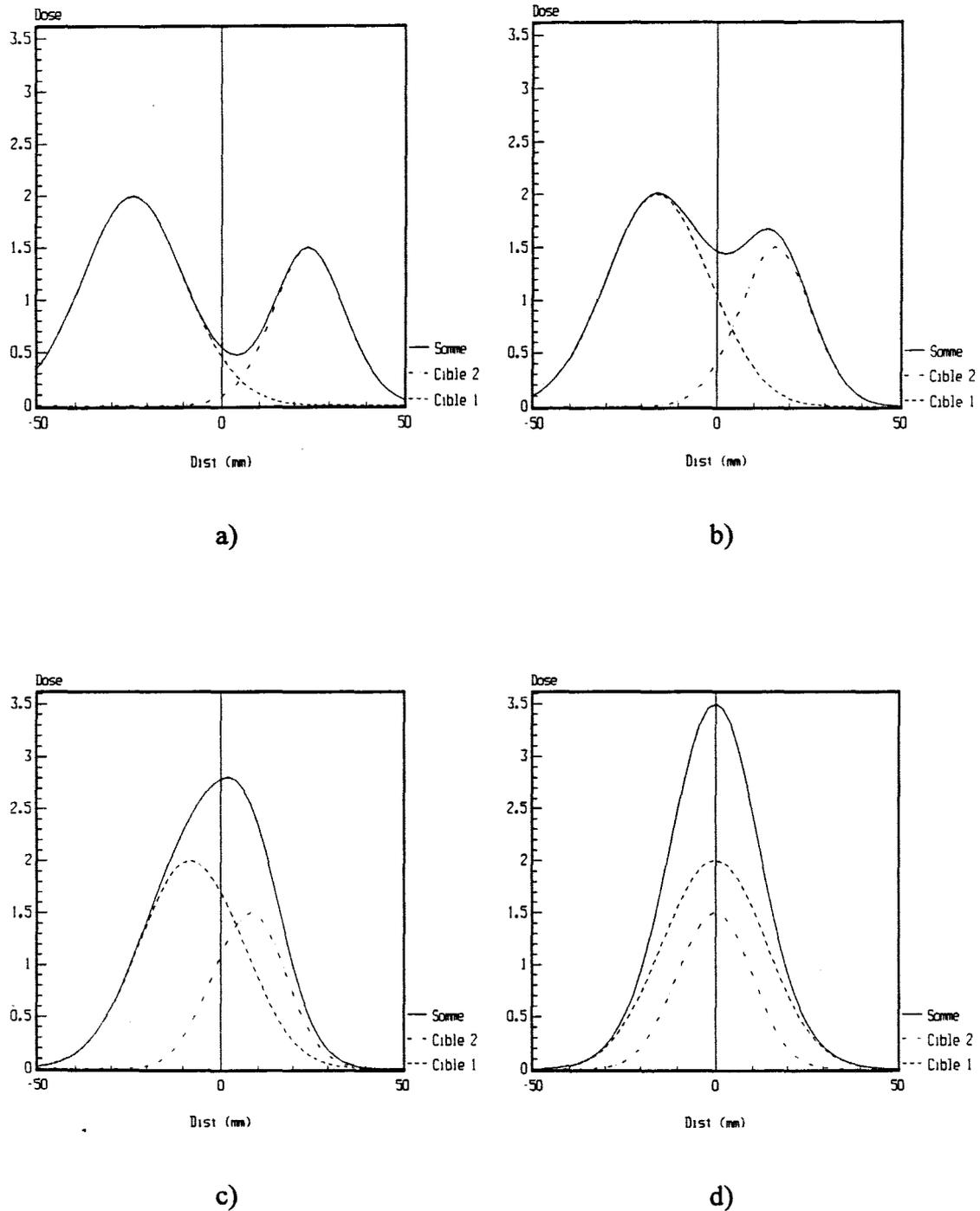


Figure III.10 : Influence de la position des cibles sur la localisation et la valeur du maximum spatial

arrête la recherche lorsque le nouveau vecteur gradient ne permet plus d'accéder à un point de dose supérieure.

A l'issue de cette recherche, menée à partir de chaque isocentre, deux situations sont possibles : soit tous les maximums locaux convergent vers un seul maximum spatial, soit les maximums locaux trouvés sont différents, et le maximum spatial sera alors le maximum de ces maximums locaux.

### III.2.2 Calcul dans un plan stéréotaxique

Dans le cas d'un plan stéréotaxique, la matrice de dose est centrée au barycentre tridimensionnel des isocentres d'irradiation projeté dans le plan considéré. Nous avons choisi une matrice carrée de 80mm de côté. La dose est calculée et stockée en chaque point de la matrice, espacés de 2mm. Avant le calcul de la matrice, on effectue la recherche du maximum spatial selon la technique décrite en III.2.1 et, durant le calcul, on enregistre la position et la valeur du maximum dans le plan de calcul. Ces deux informations sont stockées dans l'entête de la matrice de dose et serviront à la normalisation lors du tracé des isodoses.

Pour effectuer le calcul d'une matrice de dose de ce type, l'opérateur choisit le plan (face ou profil) ainsi que la profondeur  $y$  dans le cas d'un plan de face ou  $x$  dans le cas d'un plan de profil.

### III.2.3 Calcul dans un plan image

Lors du calcul de la matrice de dose correspondant à un plan image, la visualisation ultérieure du résultat ne peut intervenir que sur l'image elle-même, et les seules informations connues sont celles représentées par chaque pixel de l'image. C'est pourquoi, dans ce cas, la matrice est centrée au pixel correspondant à la position du barycentre tridimensionnel projeté dans le plan image considéré. Le calcul de dose s'effectue dans une matrice de 80x80 pixels, tous les deux pixels. Les images IRM et TDM ont approximativement des pixels de l'ordre du millimètre, ce qui nous fait, comme pour les plans stéréotaxiques, un point tous les 2 millimètres.

Dans ce cas, il suffit simplement à l'opérateur de choisir l'image désirée pour lancer le calcul de dose.

## IV. VISUALISATION DOSIMETRIQUE

Les matrices de dose ont été calculées, soit dans un plan du repère stéréotaxique, soit dans un plan défini par une image. Dans les deux cas la dose est calculée par sommation de la contribution à chaque isocentre, et il faut définir, avant représentation, le type de normalisation. Si les isodoses doivent être tracées en dose réelle, il suffit d'interpoler dans la matrice les points de doses égales. Elles peuvent être également tracées en pourcentage par rapport à un point de normalisation qu'il convient alors de définir. Ce point est demandé à l'opérateur. Il peut s'agir du maximum dans le plan, du maximum spatial, d'une des cibles ou de tout autre point défini par ses coordonnées dans le repère stéréotaxique.

### IV.1 Visualisation sur images

Dans le cas de la visualisation sur images, le processus s'effectue comme suit :

- Si le plan de calcul choisi fait référence à une image IRM ou TDM, l'image est directement chargée dans la mémoire image et visible à l'écran. Dans le cas d'une matrice définie par un plan stéréotaxique, il faut alors choisir l'image de visualisation, soit l'un des clichés stéréotaxiques standards, soit une image d'ADS.

- Si l'on choisit un point de normalisation  $P_N$ , le calcul de la dose  $D_N$  en ce point permet de modifier la dose  $D_{i,j}$  en chaque point  $(i,j)$  de la matrice par :

$$D'_{i,j} = \frac{D_{i,j} \times D_N}{100}$$

- L'opérateur choisit le nombre d'isodoses voulues ainsi que leurs valeurs respectives. Si l'on considère le tracé de l'isodose de valeur  $D$ , l'étape suivante consiste à interpoler dans la matrice les points de dose  $D$ .

Cette interpolation s'effectue sur les lignes et les colonnes de la matrice (figure III.11). Si l'on considère le cas de l'interpolation selon  $i$ , un point  $P$ , de dose  $D$  existe entre les points  $P_1$  et  $P_2$ , de doses respectives  $D_1$  et  $D_2$ , si  $(D_1 - D) \times (D_2 - D) < 0$ .

Les positions relatives des points  $P_1$  et  $P_2$  dans la matrice sont respectivement  $(I, J)$  et  $(I + 1, J)$ . La position relative du point  $P$ , de dose  $D$  est alors  $(I + \frac{D_1 - D}{D_1 - D_2}, J)$ .

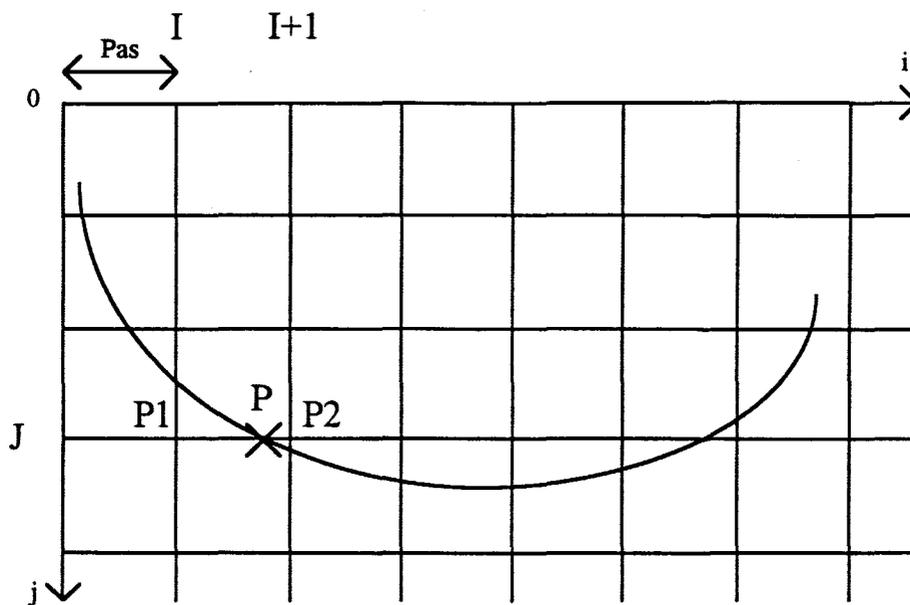


Figure III.11 : Interpolation dans la matrice de dose

Dans le cas d'une matrice de dose calculée dans un plan stéréotaxique, le centre de la matrice, de coordonnées  $(x_c, y_c, z_c)$  est situé dans la grille à la position relative  $(20, 20)$ . L'espacement entre les points de la grille est de  $Pas=2\text{mm}$ . La matrice est également définie par sa position dans le repère stéréotaxique selon le troisième axe. Cette valeur sera notée  $Pos$ . Les coordonnées  $(x, y, z)$  du point  $P$  dans le repère stéréotaxique sont alors calculées en fonction du type de plan.

Pour un plan de Face :

$$\begin{cases} x = x_c + \left(I + \frac{D_1 - D}{D_1 - D_2} - 20\right) \times Pas \\ y = Pos \\ z = z_c + (J - 20) \times Pas \end{cases}$$

Pour un plan de Profil :

$$\begin{cases} x = Pos \\ y = y_c + \left(I + \frac{D_1 - D}{D_1 - D_2} - 20\right) \times Pas \\ z = z_c + (J - 20) \times Pas \end{cases}$$

Pour un plan Transverse :

$$\begin{cases} x = x_c + \left(I + \frac{D_1 - D}{D_1 - D_2} - 20\right) \times Pas \\ y = y_c + (J - 20) \times Pas \\ z = Pos \end{cases}$$

Par contre, dans le cas d'une matrice de dose calculée dans un plan image (IRM ou TDM), cette interpolation est beaucoup plus simple. Les points  $P_1$  et  $P_2$  font référence à une position pixel dans l'image. Le pas de calcul est de  $Pas=2$  pixels, le centre de la matrice est référencé par ses coordonnées pixel  $(x_c, y_c)$ , il est positionné en  $(20, 20)$  dans la grille. S'il existe un point de dose  $D$  entre  $P_1$  et  $P_2$ , le calcul de  $\Delta = \frac{D_1 - D}{D_1 - D_2}$  permet de

déterminer la position du point  $P$  dans la matrice de dose. Les informations sont discrètes et limitées aux seules positions pixel. Le point  $P$  sera donc en  $P_1$ ,  $P_2$  ou sur le pixel situé entre  $P_1$  et  $P_2$  en fonction de la valeur de  $\Delta$ . A partir des coordonnées pixel du point  $P$  dans la matrice de dose, donc dans l'image correspondante, il est possible de déterminer les coordonnées tridimensionnelles de ce point dans l'espace d'imagerie considéré.

Cette interpolation est également effectuée selon l'axe  $j$ , par balayage de tous les points afin de détecter les intersections dans le sens vertical. Cette double interpolation nous donne une série de points de dose  $D$ , dont les coordonnées tridimensionnelles sont connues. Ces coordonnées font référence au repère stéréotaxique dans le cas d'un plan stéréotaxique, ou au repère de l'imagerie considérée dans le cas d'un plan image.

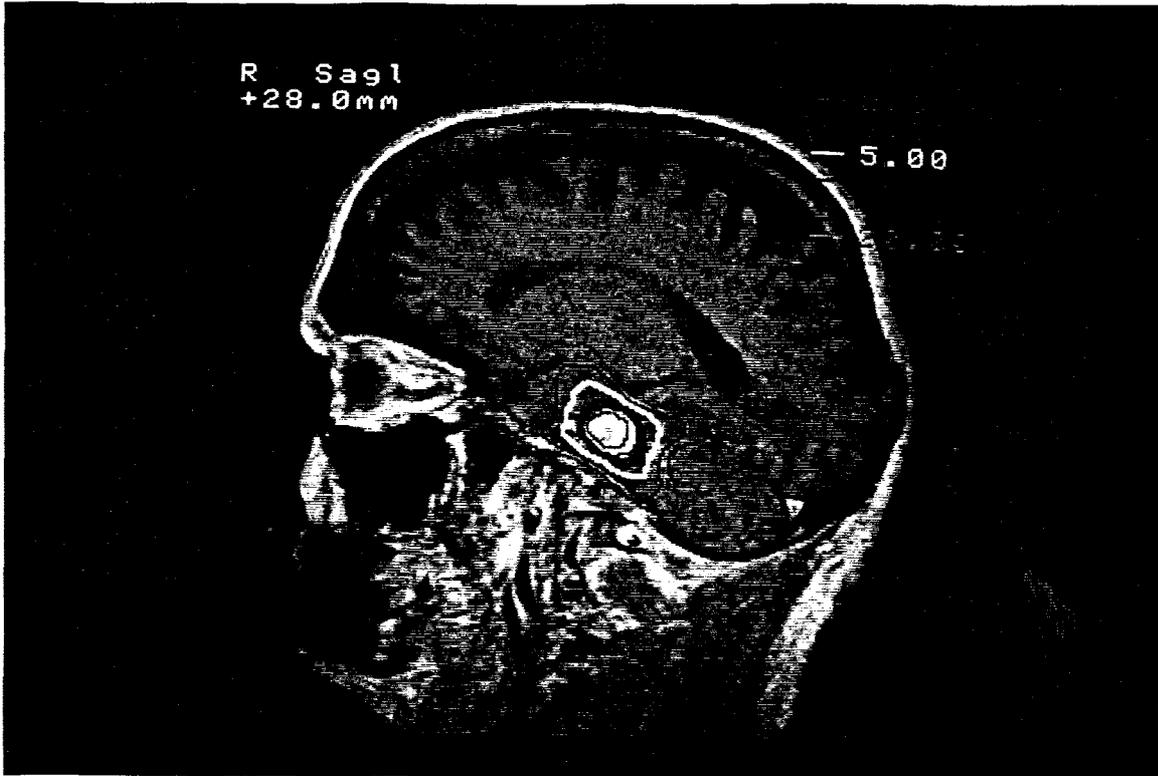
Ces points doivent être tracés et reliés pour former les contours d'isodose. Selon la géométrie de l'irradiation, il est possible que plusieurs contours distincts représentent la même valeur de dose. Avant l'affichage, les points sont triés, afin de les regrouper en sous-ensembles par la méthode du plus proche voisin. Ces points triés peuvent alors être affichés et reliés par des segments de droite.

Nous présentons un exemple de tracé d'isodoses sur une image IRM (figure III.12a), ce tracé est effectué en dose réelle. La figure III.12b illustre un tracé effectué sur une image d'ADS en pourcentage de dose par rapport au maximum spatial.

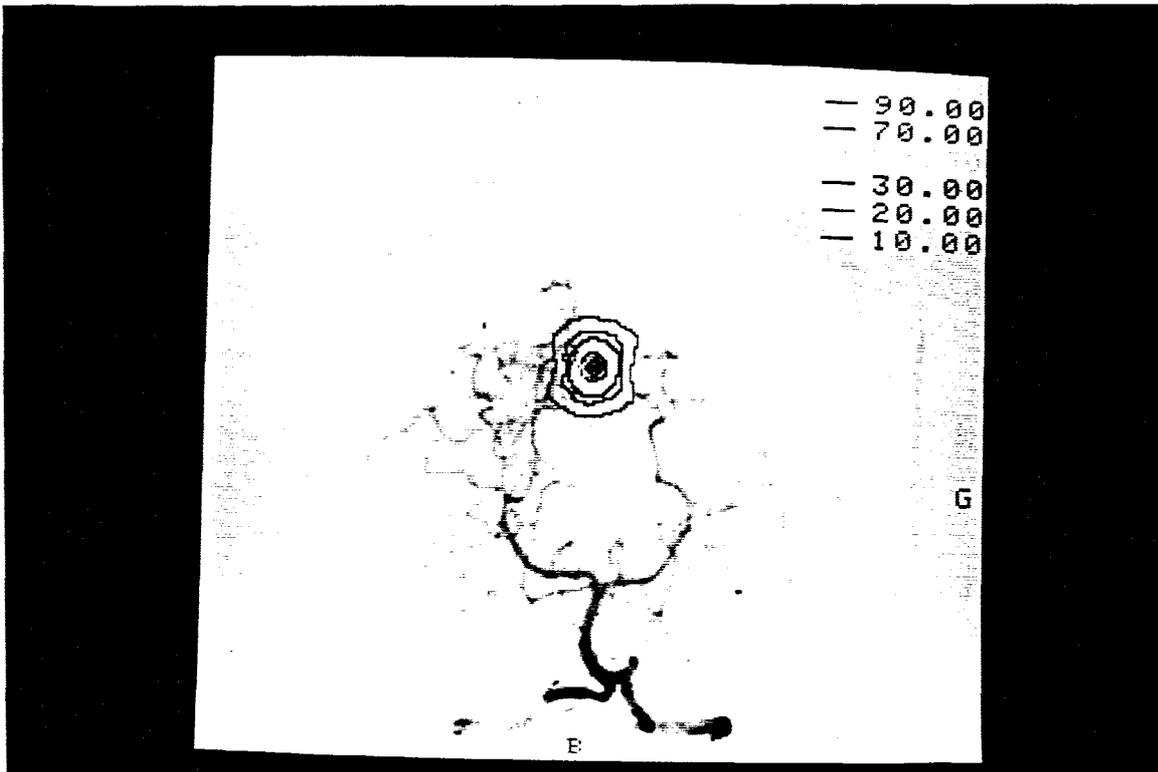
#### **IV.2 Impression sur table traçante**

Cette option est uniquement possible avec les plans définis dans le repère stéréotaxique. La recherche des points de dose voulue dans la matrice est identique, mais le tracé s'effectue sur table traçante, en grandissement 1 ou grandissement proportionnel au film, après tracé des axes du repère stéréotaxique pour permettre la superposition avec les clichés stéréotaxiques.

Cette visualisation est surtout utilisée lorsque le protocole final est choisi. Elle permet l'archivage des résultats et une comparaison rapide aux clichés stéréotaxiques. La figure III.13 illustre un exemple type de sortie sur table traçante, où, en plus des isodoses, nous avons toutes les informations relatives au protocole de traitement.



a)



b)

Figure III.12 : Visualisation des isodoses  
a) sur une image IRM b) sur une image d'ADS

## V. CALCUL ET VISUALISATION TRIDIMENSIONNELLE

La seule visualisation de la dosimétrie par plans peut s'avérer insuffisante si l'on désire obtenir une vue globale du résultat par rapport aux volumes cibles et de contraintes. Nous avons donc développé un logiciel de définition de régions d'intérêts (ROI) et de volume d'intérêt (VOI), ainsi qu'un module de visualisation tridimensionnelle. Ce dernier nous permet de visualiser à la fois les volumes d'isodoses et les volumes d'intérêt.

### V.1 Définition de ROIs et de VOIs

#### V.1.1 Définition de ROIs

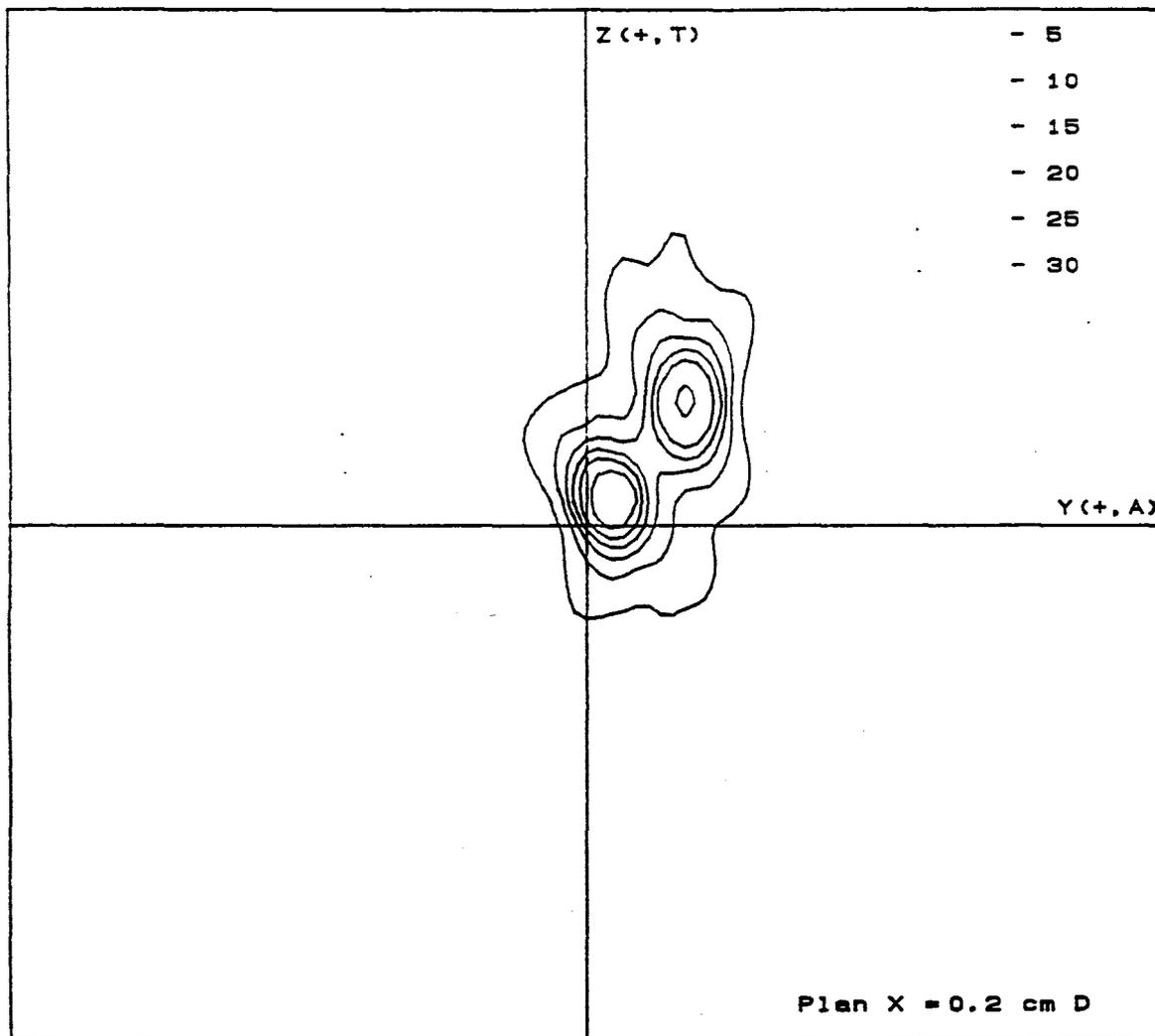
La première étape de définition d'un volume d'intérêt nécessite la connaissance de contours situés dans des plans parallèles. La définition de ces contours, plus couramment appelés ROI (Region Of Interest) a nécessité le développement d'un logiciel spécifique [Coin 91, Couvreur 93].

La définition d'un ROI s'effectue dans tout plan image, par pointé du contour sur l'image considérée. Ce ROI peut ensuite être déformé par application de fonctions splines. Il est possible d'effectuer les opérations classiques : déplacement, copie, déformation, masquage, opérations logiques, report sur d'autres images avec calcul de différents paramètres géométriques. La sauvegarde de ces contours est effectuée avec une extension spécifique .ROI.

A partir de la connaissance de ROIs dans différents plans images, il est possible de définir un VOI (Volume of Interest), par assemblage de différents ROIs. Deux types de situations peuvent intervenir. Soit les ROIs sont connus dans des plans tomographiques parallèles, et il faut alors relier ces différents contours pour former le volume, soit le volume est défini par deux ROIs situés dans des plans orthogonaux du référentiel stéréotaxique, et dans ce cas, il convient de reconstituer des contours dans le troisième plan de l'espace avant de définir le volume

#### V.1.1 Définition de VOIs à partir de l'IRM ou de la TDM

Dans le cas de l'IRM ou de la TDM, les contours sont connus sur des plans parallèles, IRM sagittale, axiale ou coronale et TDM. Le volume final, constitué d'un ensemble de ROIs parallèles peut présenter des divergences dans le cas où le volume est



\* ARTIS BIOPHYSIQUE LILLE \*

Nom du patient :

Protocole : PROTOC2 2 cible(s)

Cible	Coordonnées			Ponderation	Collimateur
1	0.15	0.35	0.43	30.	12
2	0.2	1.64	1.96	30.	12

Max Global :	0.15	0.35	0.43	Pond :	33.4
Max Plan :	0.2	0.395	0.395	Pond :	33.4

Grandissement : 1. 14/9/1993

Figure III.13 : Impression des résultats dosimétriques sur table traçante

défini par plusieurs ROIs dans un même plan de coupe. La première étape de définition de ces volumes consiste à demander à l'utilisateur de définir les ROIs intervenant dans le volume, ainsi que les chemins qui les relient. La définition de ces chemins permet de déterminer l'ensemble des liaisons à effectuer entre chaque ROI.

Si la liaison doit s'effectuer entre deux ROIs, sans divergence, la technique consiste à relier les deux contours par une série de facettes. Pour conserver la perspective entre les deux contours, ceux-ci sont recentrés par rapport à leur centre de gravité avant la phase de détermination des facettes.

Soit les deux contours (C1) et (C2) définis par un ensemble de points  $E1=(P1,P2,\dots,Pm)$  et  $E2=(Q1,Q2,\dots,Qn)$  (figure III.14a). La première étape consiste à translater le contour C2 sur le contour C1, d'un vecteur  $\overrightarrow{G_2G_1}$ , où G1 et G2 sont les centres de gravité respectifs de chaque ROI. On obtient alors un contour (C'2), dont les points ont été translétés du vecteur  $\overrightarrow{G_2G_1}$  (figure III.14b).

La triangularisation peut ensuite être réalisée sur les deux contours centrés, par recherche à chaque pas, de la distance minimale :

$$\min(\|\overrightarrow{P_iQ_{j+1}}\|, \|\overrightarrow{P_{i+1}Q_j}\|)$$

Le calcul est initialisé à partir des points P1 et Q1. On détermine la distance minimale entre P1Q2 et Q1P2. Le résultat nous donne le troisième point de la facette, P2 ou Q2. La recherche est alors poursuivie à partir de P1 et Q2, ou à partir de P2 et Q1, en fonction de la distance minimale trouvée (figure III.14c).

Si la liaison doit s'effectuer entre plusieurs ROIs sur un même plan, dans le cas d'une divergence ou d'une convergence (figure III.15), les centres de gravité des ROIs sont projetés dans le même plan et leurs positions relatives permettent d'attribuer à chaque ROI de la divergence, une partie des points du ROI d'origine [Couvreur 93, Taleb 92].

### V.1.2 Définition de VOIs à partir de ROIs radiographiques

Dans le cas de ROIs définis sur deux vues stéréotaxiques de face et de profil, la constitution du volume nécessite de connaître une série de coupes afin d'effectuer les liaisons selon la méthode du cas précédent. La recherche de ces coupes suit le même principe que celui utilisé lors de la modélisation du crâne à partir de deux vues

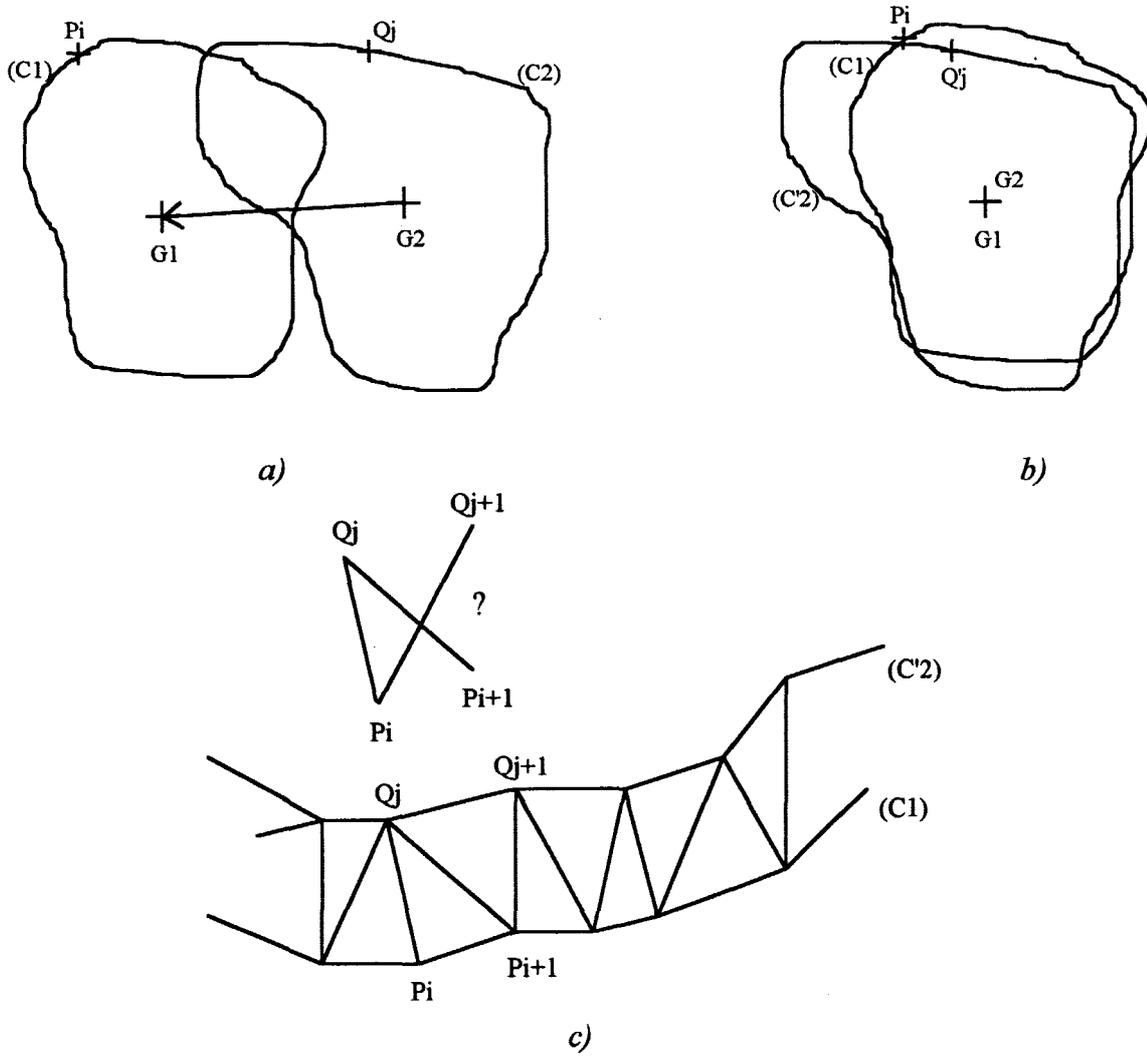


Figure III.14 : Détermination des facettes entre deux ROIs

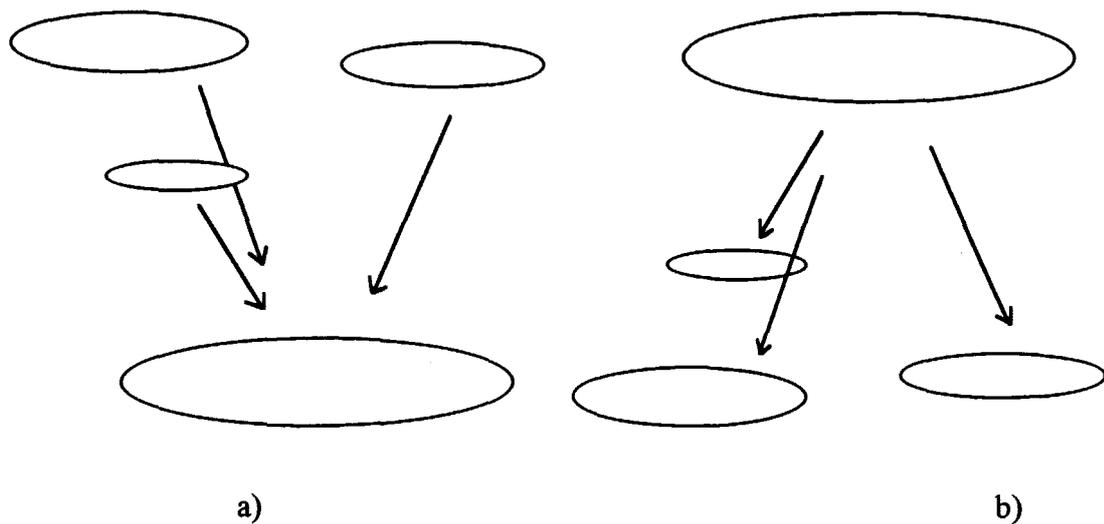


Figure III.15 : Possibilités de convergence (a) et de divergence (b) de ROIs

stéréotaxiques. La recherche à différentes altitudes, des positions en x et en y, permet de redéfinir un contour dans le plan axial. Ces contours pourront ensuite être reliés par la méthode précédente.

Nous obtenons alors trois types de fichiers, les fichiers avec l'extension .ROI, représentatifs des régions d'intérêt, les fichiers .VOI qui comportent les informations du volume et enfin les fichiers avec l'extension .3DV qui sont constitués des facettes d'un volume.

La visualisation et la comparaison dans un même espace, des données anatomiques (volumes cibles ou de contraintes définis sur tout type d'imagerie) et des données dosimétriques (isodoses d'irradiation tridimensionnelles) nécessitent de connaître les informations dans le même référentiel. C'est pourquoi toutes les données seront transférées dans le repère stéréotaxique par application des matrices de transformation de coordonnées pour créer des ZOIs. Les fichiers résultants auront alors une extension .ZOI pour les fichiers volumes ou .3DZ pour les fichiers des objets tridimensionnels. Ces fichiers ont la même structure que les fichiers VOI ou 3DV, mais les coordonnées des points sont cette fois sauvegardées dans le repère stéréotaxique.

## V.2 Calcul d'une dosimétrie 3D

Pour permettre la visualisation de la dosimétrie tridimensionnelle en comparaison des données anatomiques, le calcul d'une isodose tridimensionnelle de dose D s'effectue comme suit :

- L'opérateur sélectionne l'altitude basse et haute de son volume, ainsi que l'écart voulu entre chaque plan de calcul.

- Pour chaque plan de calcul, les points de dose D sont obtenus par interpolation dans le plan, selon la méthodologie précédemment décrite dans le cas d'une dosimétrie 2D.

Ces plans sont reliés entre eux par des facettes et sauvegardés selon le même format que les volumes anatomiques. Ceci permettra la visualisation simultanée des volumes anatomiques et des volumes dosimétriques.

### V.3 Visualisation 3D

Ce module de visualisation doit permettre l'affichage simultané des volumes d'intérêt et des volumes dosimétriques. Il doit également permettre d'obtenir une vue en coupe d'une scène tridimensionnelle [Gluch 93].

#### V.3.1 Représentation 2D d'une scène 3D

La base de la visualisation tridimensionnelle est illustrée sur la figure III.16a. Un objet représenté dans le référentiel stéréotaxique (Oxyz) doit être défini dans un référentiel (O'x'y'z'), appelé référentiel observateur. L'axe positif z' pointe vers O, les deux axes x' et y' définissent alors le plan de visualisation de l'objet, la coordonnée z' représente la profondeur de l'objet dans le plan observateur x'y'. L'axe x' pointe vers la droite de l'observateur alors que l'axe y' pointe vers le haut.

Pour obtenir la visualisation d'un objet sous un angle différent, il suffit de conserver le repère stéréotaxique fixe, et de bouger le repère observateur. La position de ce dernier peut être ajustée par les deux angles  $\theta$  et  $\psi$  et la position O' de l'observateur.

Pour calculer les coordonnées (x',y',z') d'un point de l'objet dans le repère (O'x'y'z') il convient de faire subir une série de transformations géométriques aux coordonnées (x,y,z) du point dans le repère stéréotaxique (Oxyz) [Dony 85].

1- Translation de l'origine O en O' (figure III.16b).

Les coordonnées (x<sub>o'</sub>,y<sub>o'</sub>,z<sub>o'</sub>) du point O' dans le repère stéréotaxique sont :

$$\begin{cases} x_{o'} = R \cos \theta \cos \psi \\ y_{o'} = R \sin \theta \cos \psi \\ z_{o'} = R \sin \psi \end{cases}$$

ce qui nous permet de déduire la matrice homogène A :

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ -R \cos \theta \cos \psi & -R \sin \theta \cos \psi & -R \sin \psi & 1 \end{pmatrix}$$

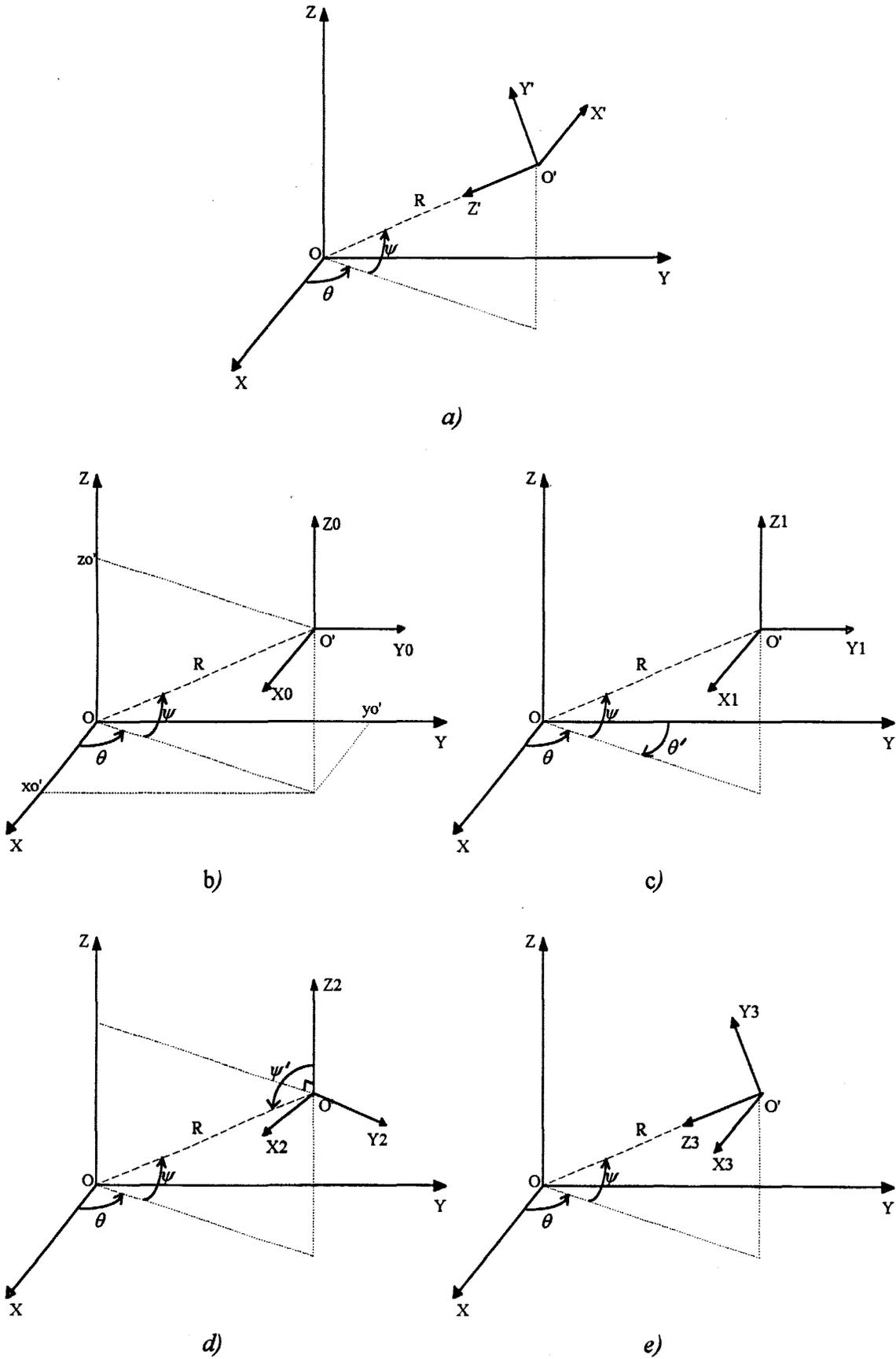


Figure III.16 : Représentation 2D d'une scène 3D

2- Rotation du repère  $(O', x_1, y_1, z_1)$  de  $\theta = \frac{\pi}{2} - \theta$  par rapport à  $z_1$  (figure III.16c).

La matrice de rotation homogène  $B$  est définie par :

$$B = \begin{pmatrix} \sin \theta & \cos \theta & 0 & 0 \\ -\cos \theta & \sin \theta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

3- Rotation du repère  $(O', x_2, y_2, z_2)$  de  $\psi' = \psi + \frac{\pi}{2}$  par rapport à  $x_2$  (figure III.16d).

La matrice de rotation homogène  $C$  est définie par :

$$C = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\sin \psi & -\cos \psi & 0 \\ 0 & \cos \psi & -\sin \psi & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

4- Passage du repère indirect  $(O, x_3, y_3, z_3)$  au repère direct  $(O', x', y', z')$  (figure III.16e).

La matrice de transformation homogène  $D$  est alors :

$$D = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Les coordonnées  $(x', y', z')$  sont alors définies par :

$$(x', y', z', 1) = (x, y, z, 1) ABCD$$

ou:

$$\begin{cases} x' = -x \sin \theta + y \cos \theta \\ y' = -x \cos \theta \sin \psi - y \sin \theta \sin \psi + z \cos \psi \\ z' = -x \cos \theta \cos \psi - y \sin \theta \cos \psi - z \sin \psi + R \end{cases}$$

Les coordonnées  $x'$  et  $z'$  définissent la position du point dans le repère de l'observateur,  $z'$  est la profondeur du point, qui sera utilisée pour déterminer la position relative de chaque point dans la scène 2D.

### V.3.2 Application à la visualisation dosimétrique

Pour notre application, nous avons choisi de visualiser les volumes en représentation fil de fer ou surfacique par des faces pleines délimitées par les arêtes des facettes. L'éclairement de chaque facette est déterminé en fonction de la normale à la facette par rapport à la normale à l'oeil qui constitue dans notre cas, la seule source d'éclairement de la scène. Ce module 3D peut être enrichi par un lissage des facettes ou l'utilisation de plusieurs sources d'éclairement.

Lorsque l'utilisateur désire une représentation tridimensionnelle, il sélectionne ses volumes d'intérêt. Ces volumes sont, soit des volumes créés à partir des données anatomiques ou des volumes calculés par la dosimétrie tridimensionnelle. Dans les deux cas, les points du volume sont représentés dans le repère stéréotaxique. Afin de visualiser l'ensemble des objets dans une même scène et d'effectuer les rotations par rapport à l'ensemble des objets, le repère stéréotaxique, centre de rotation est translaté au centre de gravité de l'ensemble des objets.

- Le calcul du produit scalaire entre la normale à l'oeil et la normale à la facette nous indique si la facette est visible ou cachée.

- L'angle entre ces normales définit, dans le cas de facettes visibles, l'éclairement de la facette.

- Le calcul de la distance entre l'oeil et la normale de chaque facette permet de les classer, de la plus éloignée à la plus proche afin de les afficher dans cet ordre.

- A partir d'une position de l'oeil, définie par les trois paramètres  $(R, \theta, \psi)$ , on calcule la position des points dans le repère  $(O'x'y'z')$ .

- L'affichage est alors effectué dans le repère observateur de la facette la plus éloignée à la facette la plus proche.

Les objets 3D sont représentés en VGA sur une résolution 640x480. La dynamique d'affichage est alors de 64 niveaux de gris. Cette configuration permet un affichage rapide lors des rotations des objets.

Lorsque l'opérateur a défini la position de ses objets dans l'espace, il peut effectuer une visualisation en SVGA, en résolution 640x480 mais sur une palette de quatre couleurs définies chacune sur 64 niveaux. L'utilisation seule du mode SVGA serait trop coûteuse en temps d'affichage et elle est donc simplement utilisée lorsque l'objet est positionné. Un exemple de visualisation tridimensionnelle d'un volume dans un contour de crâne est représenté sur la figure III.17.

### V.3.3 Coupe d'une scène tridimensionnelle

Lorsque les objets sont positionnés, il est intéressant de visualiser la trace d'une coupe effectuée dans la scène. Il convient alors de déterminer l'intersection du plan de coupe avec l'ensemble des arêtes des facettes de tous les objets de la scène et de former des contours avec ces points. Cette option du module 3D permet de recréer un ROI à partir d'une scène 3D. Le plan de coupe peut être défini par une image IRM ou TDM, ou bien également correspondre à un plan du repère stéréotaxique.

La figure III.18 montre la coupe d'une scène tridimensionnelle par trois plans du repère stéréotaxique.

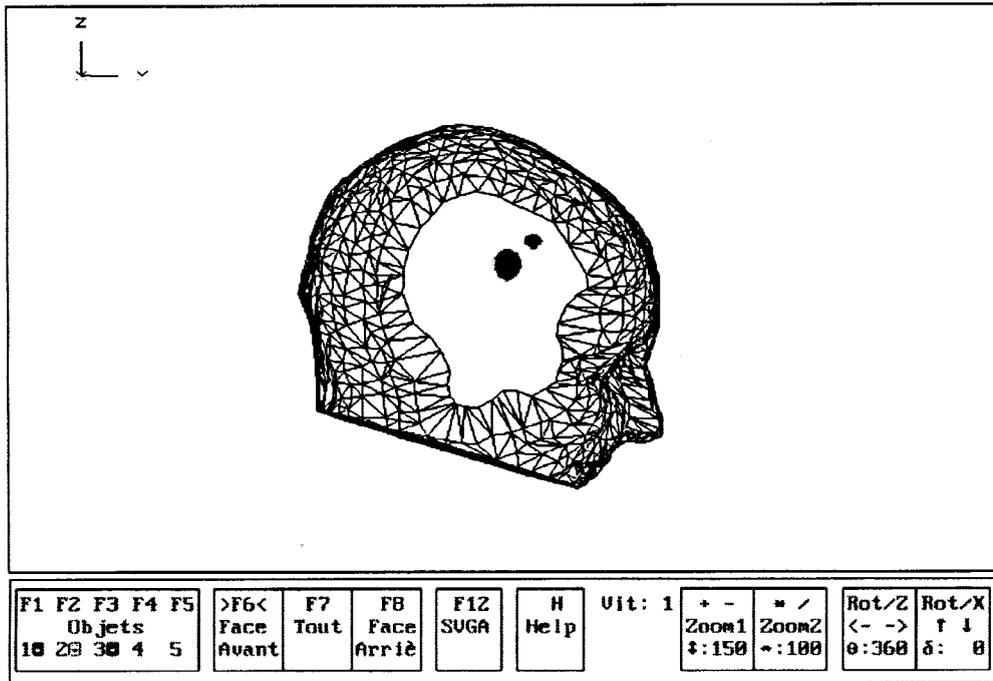


Figure III.17 : Représentation tridimensionnelle

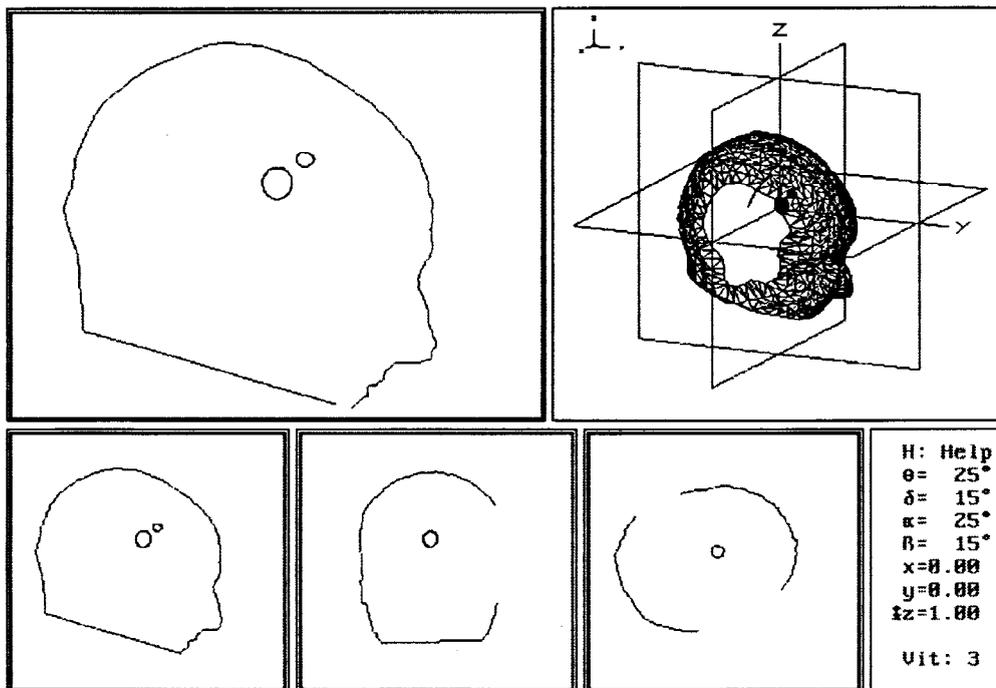


Figure III.18 : Coupe de la scène 3D par 3 plans orthogonaux

## CONCLUSION

Nous venons de présenter l'intégration de la planification dosimétrique au logiciel ARTIS. Ce module supplémentaire au logiciel original exploite l'ensemble des possibilités offertes par les images et le travail antérieurement réalisé sur le repérage.

La détermination automatique du contour sur les images IRM ou radiographiques permet de s'affranchir d'une étape précédemment longue et fastidieuse, fortement pénalisante dans le temps complet nécessaire à une planification de traitement.

Le précalcul d'un grand nombre de données lors de la création du protocole permet de gagner énormément en rapidité. Un plan de calcul 2D pour un traitement deux cibles complet, ce qui implique plus de 300 faisceaux élémentaires, nécessite moins de 30 secondes de calcul sur une machine de performances pourtant relativement modestes. L'interpolation lors de l'affichage est quasi-instantanée.

Ce module a été développé dans un souci de convivialité, en collaboration étroite avec les utilisateurs. Une aide permanente lui est accessible. Il peut ainsi facilement créer un protocole, le visualiser et le modifier, obtenir une visualisation 2D ou 3D de ses résultats [Gibon 91].

Nous avons pourtant vu que le nombre de paramètres à définir, pour une géométrie donnée du volume cible et des volumes sensibles, est très élevé. Pour résoudre ce problème, le chapitre suivant présente les outils d'optimisation qui ont été développés. Ces outils ont pour but d'obtenir le protocole d'irradiation de façon automatique, en fonction des volumes cibles et de contraintes et de différentes pondérations que l'utilisateur attribue à ces différents volumes.

## CHAPITRE IV

# **OPTIMISATION DES PLANS DE TRAITEMENT EN RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE**

## **INTRODUCTION**

Le chapitre précédent a permis de préciser les paramètres d'un protocole d'irradiation en radiochirurgie stéréotaxique. Le nombre de ces paramètres est élevé et ceux-ci sont fortement interdépendants. L'ajustement de chacun d'entre eux, en fonction du volume cible et des volumes à épargner, n'est pas un problème simple lorsque ces volumes sont complexes ou situés dans des zones sensibles.

Nous nous sommes attachés à définir une stratégie d'optimisation, aussi souple que possible, en réduisant au minimum les interventions manuelles et le temps de calcul, afin que plusieurs essais avec des objectifs différents puissent être effectués avant de choisir le plan final de traitement.

La première partie de ce chapitre expose les problèmes liés à l'optimisation en radiochirurgie stéréotaxique et les solutions pratiques que nous envisageons.

La seconde partie est consacrée à la présentation théorique des outils d'optimisation que nous utilisons : la méthode des gradients conjugués et l'algorithme d'optimisation par recuit simulé.

Nous utilisons ces outils théoriques pour présenter dans la troisième partie, l'application à notre problème en présentant également la démarche utilisée dans la pratique.

## I. OPTIMISATION EN RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE

### I.1 Exposé du problème

Peu d'auteurs se sont à ce jour intéressés au problème de l'optimisation en radiochirurgie multifaisceaux. Les seuls travaux connus ont utilisé une modélisation mathématique de l'irradiation. Elle est, soit résolue par l'inversion de la matrice de dose [Lefkopoulos 88] soit par résolution d'un système d'équations non linéaires [Weeks 93]. Il apparait cependant que ces techniques ne prennent pas en compte l'ensemble des paramètres de l'irradiation. L'optimisation d'un protocole d'irradiation n'est pas limité à un problème de balistique, il faut pouvoir régler l'ensemble des paramètres en fonction d'un volume cible mais également en fonction de volumes sensibles à éviter.

### I.2 Solutions proposées

Le chapitre III nous a permis d'appréhender l'ensemble des paramètres à déterminer lors de la mise au point d'un plan de traitement prévisionnel. Ils peuvent être rappelés ici :

- a) position du ou des points cibles
- b) diamètre du collimateur pour chacune des cibles
- c) dose délivrée à chaque cible
- d) position et ouverture angulaire des secteurs d'irradiation
- e) pondération relative de chacun d'entre eux.

Devant cet ensemble de paramètres, il a fallu établir un ordre pour l'optimisation, la détermination globale de l'ensemble étant impossible.

En nous inspirant de la méthodologie utilisée lors d'une détermination manuelle d'un plan de traitement, nous avons hiérarchisé l'optimisation du jeu de paramètres. Les premiers d'entre eux, position de la cible et diamètre du collimateur, peuvent être déterminés géométriquement compte tenu de la position et de la forme du volume cible. La prédétermination de ces paramètres permet de diminuer considérablement le temps de calcul. En effet, le changement de l'un de ces paramètres lors de l'optimisation globale constituerait une contrainte importante, obligeant à recalculer la dose reçue en chaque point d'optimisation à chaque pas du processus. Nous avons donc décidé de les optimiser dans une première phase par une technique de gradients conjugués.

L'optimisation des autres paramètres consiste à déterminer une configuration géométrique de faisceaux élémentaires dans l'espace d'irradiation et une dose à délivrer sur chaque isocentre. Pour ce faire, nous appliquons une méthode à base de tirages aléatoires : la technique du recuit simulé.

## II. LES OUTILS D'OPTIMISATION

### II.1 L'algorithme de gradients conjugués

Si l'on considère une fonction  $D(P)$  du vecteur paramètre  $P = [p_1, \dots, p_p]^T$ , représentant la distance que l'on cherche à minimiser, la méthode d'optimisation par gradient conjugué [Press 88] nécessite la détermination du vecteur gradient de la fonction  $D(P)$  défini par :

$$\nabla D(P) = \left[ \frac{\partial D}{\partial p_1}, \dots, \frac{\partial D}{\partial p_n} \right]^T$$

Dans la méthode d'optimisation par gradient simple, la minimisation de  $D(P)$  est obtenue en un nombre fini d'itérations par la recherche du vecteur  $P$  optimal. Partant d'un vecteur initial  $P^0$ , le vecteur  $P^{n+1}$  est déduit du vecteur  $P^n$  par :

$$P^{n+1} = P^n + r^n S^n$$

avec  $S^n = -\nabla D^n$

où  $r^n$  représente le pas optimal minimisant  $D(P)$  dans la direction de  $S^n$  ; son mode de calcul sera explicité par la suite.

L'algorithme consiste à parcourir l'espace des configurations dans la direction inverse du gradient au point considéré (figure IV.1). Lorsque la détermination du vecteur  $P^{n+1}$  ne fait plus décroître la fonction  $D(P)$ , le calcul d'un nouveau vecteur gradient est effectué, et ceci tant que la précision voulue sur  $P$  n'est pas atteinte.

Pour éviter les minimum locaux ou les oscillations numériques au voisinage du minimum, la méthode d'optimisation par gradient conjugué [Fletcher 64] propose de calculer :

$$S^n = -\nabla D^{n-1} + f^{n-1} S^{n-1}, \text{ avec } f^{n-1} = \frac{(\nabla D^{n-1})^T \nabla D^{n-1}}{(\nabla D^{n-2})^T \nabla D^{n-2}}$$

Dans les cas de la figure IV.1, l'algorithme de gradient simple permet d'atteindre le minimum D à partir d'une initialisation du vecteur paramètre en A. Par contre, le départ du

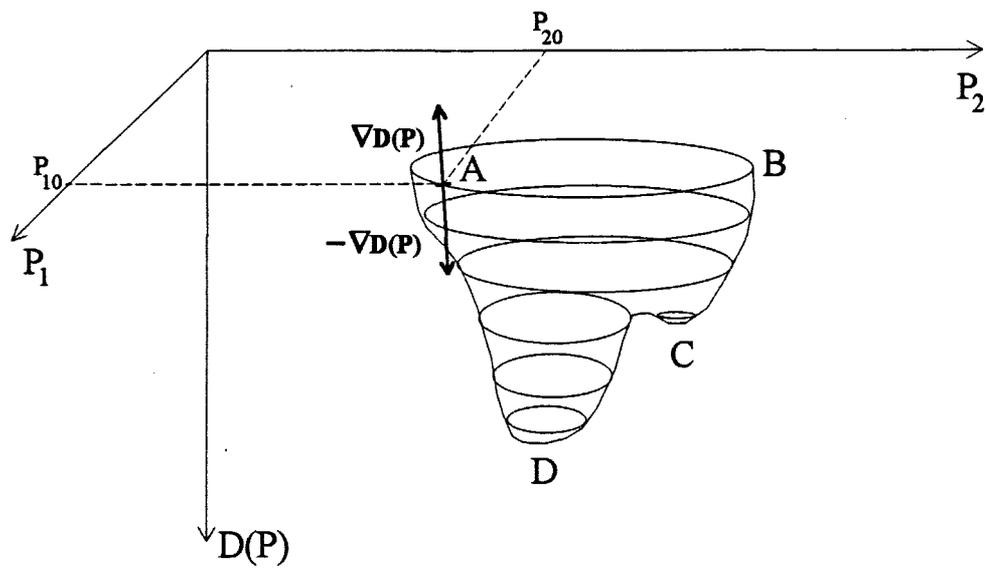


Figure IV.1 : Exemple de distance  $D(P)$  dans l'espace paramétrique à deux paramètres  $P_1$  et  $P_2$

point B nécessite l'utilisation du gradient conjugué pour ne pas tomber dans le minimum local C.

Cette méthode d'optimisation a été choisie car elle s'applique correctement à notre cas et nous possédons déjà une expérience dans cette technique [Rousseau 81]. La méthode est simple dans son principe, son application pratique peut cependant s'avérer complexe. Il n'est pas toujours possible de calculer mathématiquement la dérivée partielle de la fonction selon chaque paramètre. Cette dérivée doit souvent être évaluée de façon numérique, avec les problèmes de précision et temps de calcul qui en découlent. Nous verrons que, dans notre cas, nous pouvons calculer littéralement ces dérivées partielles.

Le choix du paramètre  $r^n$ , pas optimal de déplacement à chaque itération, est un des problèmes de cet algorithme. Si le pas est trop faible, le temps de calcul devient très important, et à l'inverse, un pas trop élevé peut amener le système dans une solution assez éloignée du minimum.

On peut considérer que le paramètre  $r^n$  correspond au minimum de déplacement dans la direction du gradient. Il est calculé à chaque nouvelle évaluation du vecteur gradient et peut être déterminé en fonction de la précision voulue sur chacun des paramètres.

Soit  $r_i$  la précision souhaitée sur le paramètre  $p_i$ , on a :

$$r^n = \min_i \frac{r_i}{\nabla D_i}$$

où  $\nabla D_i$  est la dérivée de  $D(P)$  selon  $p_i$

Si le nouveau calcul du vecteur gradient ne fait plus décroître la fonction de coût, alors la précision sur les paramètres est atteinte.

## II.2 L'algorithme de recuit simulé

La méthode d'optimisation par recuit simulé est une technique qui doit son nom à l'analogie faite avec le comportement physique d'un processus métallurgique. Avant de décrire l'algorithme de façon formelle, une présentation plus imagée, récemment parue dans l'édition française de Juin 1993 de Scientific America (Pour la Science), permet de

comprendre l'avantage de cet algorithme par rapport à d'autres techniques plus classiques d'optimisation.

Le mythe de Sisyphe, roi de Corinthe, montre ce dernier roulant un rocher vers le sommet d'une montagne de forme régulière, sans considérer que les vraies montagnes ont sur leurs flancs, des dépressions, des aspérités et des sommets secondaires. Si Sisyphe avait été placé au fond d'une vallée, dans une région montagneuse de topographie complexe, quel chemin devait-il suivre pour gagner le sommet le plus haut ?

S'il appliquait la méthode du recuit simulé, Sisyphe roulerait son rocher vers un point quelconque, proche du point où les dieux l'ont initialement lâché, puis examinerait l'altitude de ce point : si cette altitude est supérieure à celle du point initial, il poursuit son chemin en roulant son rocher vers un autre point ; sinon il utilise une roue de loterie et revient au point initial dans une certaine proportion de cas. Cette proportion est déterminée par deux paramètres : l'un est la température qui diminue au cours du temps, l'autre est la diminution d'altitude. La proportion de cas où Sisyphe doit redescendre est d'autant plus grande que la température est élevée et que la diminution d'altitude est faible.

Au début de son parcours, lorsque la température est élevée, Sisyphe est fréquemment amené à rester sur des points d'altitude inférieure, de sorte qu'il a une grande liberté pour explorer la région. Au fil du temps, la température diminuant, il ne doit rester que sur les points les plus hauts et n'aller que rarement vers des points d'altitude inférieure. La température ne doit pas diminuer trop lentement car alors Sisyphe ne pourrait pas explorer suffisamment la région. Au contraire, si celle-ci diminuait trop lentement, il devrait descendre de nombreuses fois avant de s'élever.

Cet exemple illustre parfaitement l'algorithme du recuit simulé qui permet d'accepter des configurations a priori mauvaises avant de tendre vers le minimum. On peut remarquer que cet algorithme doit souvent calculer la fonction de coût. Il est donc plus coûteux en temps qu'un algorithme classique d'optimisation. Nous verrons comment régler chacun des paramètres pour que le temps de calcul ne devienne pas rédhibitoire.

La méthode du recuit simulé est due à Kirkpatrick [Kirkpatrick 83, Vecchi 83], elle résulte de l'adaptation de l'algorithme de Metropolis qui permet la simulation d'atomes en équilibre à une température donnée [Metropolis 53]. Dans cette modélisation de processus métallurgique, on refroidit lentement un matériau de haute température en simulant des paliers de température suffisamment longs afin d'atteindre un état solide cristallisé

correspondant à un état plus stable que celui obtenu lors d'un refroidissement rapide par une technique de trempe.

Partant d'un système d'énergie  $E$ , chaque pas de l'algorithme consiste à donner un petit déplacement aléatoire à un atome et à étudier la variation d'énergie résultant  $\Delta E$ . Un algorithme classique d'optimisation accepte cette nouvelle configuration des atomes si elle fait baisser l'énergie, c'est à dire pour  $\Delta E < 0$ .

L'algorithme de recuit simulé accepte toute nouvelle configuration qui fasse baisser l'énergie, c'est à dire pour  $\Delta E \leq 0$ . Cette nouvelle configuration est utilisée comme point de départ d'un nouveau pas d'optimisation. Le cas où la nouvelle configuration augmente l'énergie, c'est à dire  $\Delta E > 0$ , est accepté avec une certaine probabilité. Cette probabilité est de la forme :

$$P(\Delta E) = \exp\left(\frac{-\Delta E}{k_b T}\right)$$

où  $T$  est la température à cet instant et  $k_b$  la constante de Boltzmann.

La technique consiste à tirer un nombre aléatoire entre 0 et 1, pour ensuite le comparer à  $P(\Delta E)$ . S'il est plus faible, la nouvelle configuration est retenue, sinon la configuration originale est utilisée pour le pas suivant.

Le processus est répété sur le palier de température jusqu'à atteindre un équilibre. Une baisse de la température  $T$  est simulée lorsque le système a atteint son équilibre thermodynamique et le processus est stoppé lorsque le système n'évolue plus sur un palier de température. L'organigramme complet du recuit simulé est présenté figure IV.2 [Siarry 88].

A température élevée, la probabilité d'acceptation est forte et un grand nombre de configurations peut être envisagé. L'acceptation des variations positives d'énergie permet d'éviter les minimums locaux durant l'optimisation. Au cours du processus, la température diminue lentement par paliers de température pour ne plus accepter que des configurations qui fassent baisser l'énergie. La température ne doit pas décroître trop rapidement sous peine de se diriger vers un minimum local, mais au contraire, si elle décroît trop lentement, le temps d'exécution devient très important.

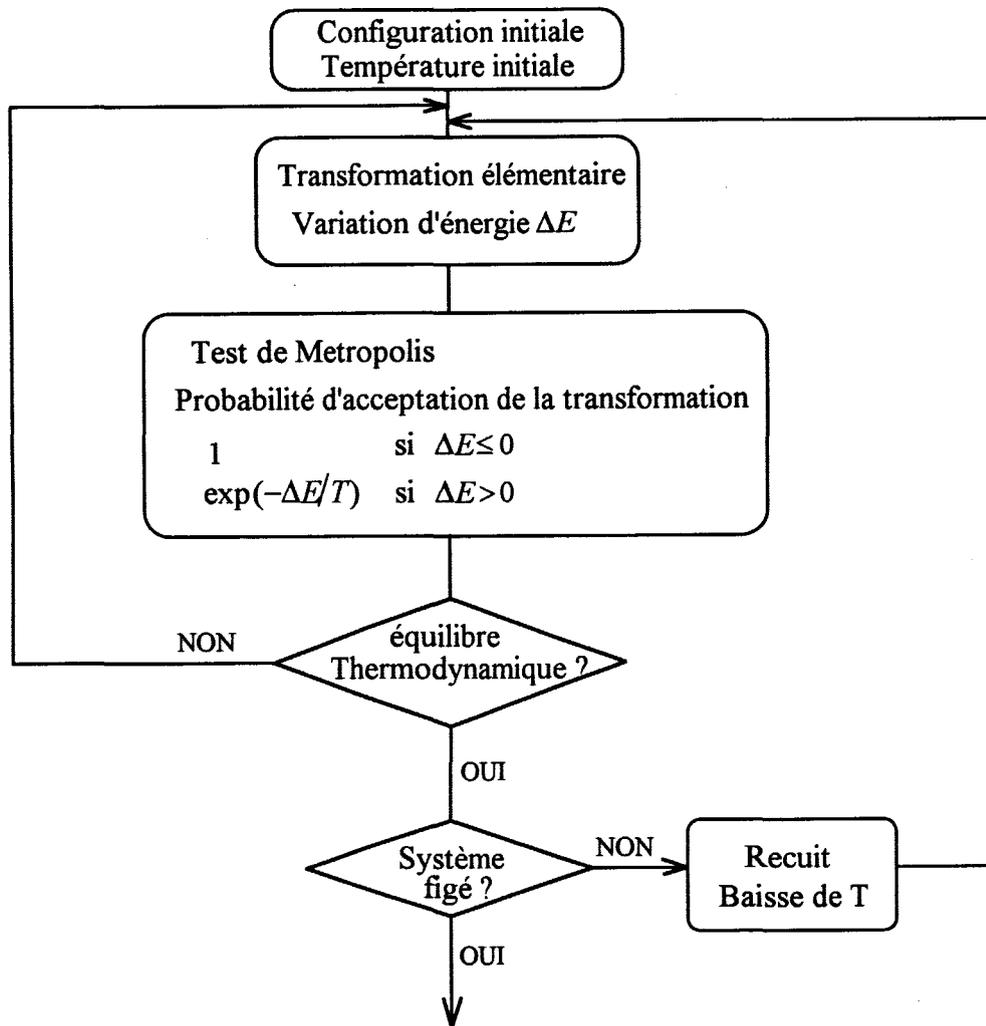


Figure IV.2 : Organigramme de l'algorithme de recuit simulé

La méthode générale d'optimisation par recuit simulé applique le même principe mais utilise une fonction de coût à la place de l'énergie et un ensemble de configurations du jeu de paramètres à optimiser, équivalent aux états du système physique.

Cette méthode a été employée dans des applications diverses tel que la résolution du problème du voyageur de commerce [Kirkpatrick 83] ou le placement automatique de composants électroniques [Siarry 87]. Cette technique a également été utilisée dans le domaine médical, en radiothérapie ou en brachythérapie, mais nous détaillerons plus amplement ces applications dans la partie III.2. A partir d'une configuration initiale du jeu de paramètres et d'une température initiale, utilisée comme paramètre de contrôle, on modifie aléatoirement les paramètres à optimiser. Chaque nouvelle configuration qui fait décroître la fonction de coût est systématiquement acceptée alors que l'on ne garde celles qui accroissent la fonction de coût qu'avec une probabilité du type "loi de Boltzmann".

Une baisse de la température est simulée lorsque le processus a essayé un nombre suffisant de configurations sur le palier considéré.

L'utilisation de cette technique d'optimisation nécessite de définir précisément chacun des points suivants :

- 1) Description des configurations possibles du système.
- 2) Mise en place d'un générateur de changement aléatoire dans les configurations.
- 3) Définition de la fonction de coût à optimiser.
- 4) Simulation du recuit, ce qui implique :

- Démarrage de l'algorithme : définition de la température et de la configuration initiale.

- Spécification du nombre de configurations à considérer à chaque palier de température.

- Loi de variation de la température.

- Critères d'arrêt de l'algorithme.

Chacun de ces points sera défini dans notre problème d'optimisation des plans de traitement en radiochirurgie stéréotaxique.

### III. APPLICATION A LA RADIOCHIRURGIE STEREOTAXIQUE

#### III.1 Phase 1 : Optimisation des isocentres et des diamètres de collimateur

Cette première étape de l'optimisation détermine la position du ou des isocentres d'irradiation, ainsi que le collimateur à utiliser.

Pour établir la démarche d'optimisation, nous nous sommes inspirés de la démarche employée par le physicien lorsqu'il effectue une détermination manuelle d'un plan de traitement sur un volume cible donné. Il examine son volume cible, sa géométrie et sa taille et décide de l'utilisation d'un ou de plusieurs isocentres.

En première approximation, il choisit son isocentre au centre du volume et un diamètre de collimateur qui permette de couvrir ce volume. Lors d'une irradiation isocentrique spatialement homogène, les isodoses tridimensionnelles générées ont approximativement la forme d'ellipsoïdes. Celle qui correspond à 70% de la dose délivrée à l'isocentre a des petits axes de l'ordre de grandeur du collimateur utilisé. S'il ne peut couvrir ce volume par une ellipse unique, il envisage alors un traitement multicibles en plaçant dans son volume des sphères de diamètres différents. Le centre et le diamètre de ces sphères fournissent respectivement la position de chaque isocentre et le diamètre de chaque collimateur.

Cette première phase d'optimisation utilise ce principe. Elle sera tout d'abord détaillée dans le cas d'un isocentre unique, puis pour celui de plusieurs isocentres, et nous verrons comment l'un ou l'autre de ces cas est choisi par l'opérateur.

##### III.1.1 Optimisation pour un isocentre unique

Soit le point P de coordonnées  $(x_p, y_p, z_p)$  dans le repère stéréotaxique centré en O, d'axes X, Y et Z.

Les coordonnées du point P dans le repère de l'ellipsoïde sont  $(x'_p, y'_p, z'_p)$ . Ce repère est centré en  $O_c$ , centre de l'ellipsoïde, de coordonnées  $(x_c, y_c, z_c)$  dans le repère stéréotaxique. Les axes X', Y', Z' de ce repère issus des axes X, Y, Z ramenés en  $O_c$  par trois rotations d'angles  $(\alpha, \beta, \theta)$  (figure IV.3).

Le point P appartient à l'ellipsoïde centrée en  $O_c$ , dont les demi-axes , de dimensions (a,b,c), sont parallèles aux axes X',Y',Z' si ses coordonnées vérifient :

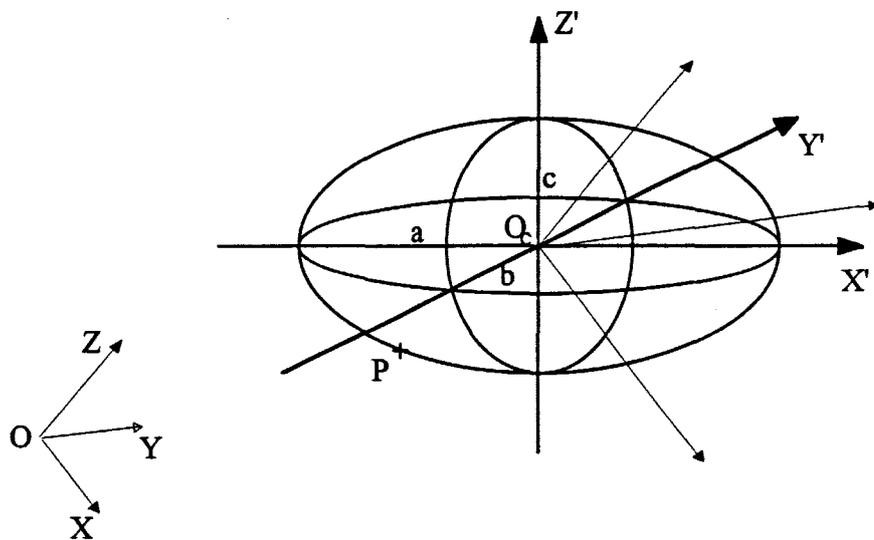


Figure IV.3 : Représentation de l'ellipsoïde par rapport au repère stéréotaxique

$$\frac{x_p'^2}{a^2} + \frac{y_p'^2}{b^2} + \frac{z_p'^2}{c^2} = 1$$

Les coordonnées  $(x'_p, y'_p, z'_p)$  sont déduites des coordonnées  $(x_p, y_p, z_p)$  par :

$$[x'_p, y'_p, z'_p] = [x_p - x_c, y_p - y_c, z_p - z_c] R_{\alpha, X} R_{\beta, Y} R_{\theta, Z}$$

Avec :

$$R_{\alpha, X} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \alpha & -\sin \alpha \\ 0 & \sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \text{ matrice de rotation d'angle } \alpha \text{ autour de X}$$

$$R_{\beta, Y} = \begin{pmatrix} \cos \beta & 0 & \sin \beta \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin \beta & 0 & \cos \beta \end{pmatrix} \text{ matrice de rotation d'angle } \beta \text{ autour de Y}$$

$$R_{\theta, Z} = \begin{pmatrix} \cos \theta & -\sin \theta & 0 \\ \sin \theta & \cos \theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \text{ matrice de rotation d'angle } \theta \text{ autour de Z}$$

Le point  $P(x_p, y_p, z_p)$  appartient à l'ellipsoïde s'il vérifie le système général d'équations :

$$\begin{cases} [x'_p, y'_p, z'_p] = [x_p - x_c, y_p - y_c, z_p - z_c] R_{\alpha, X} R_{\beta, Y} R_{\theta, Z} \\ \frac{x_p'^2}{a^2} + \frac{y_p'^2}{b^2} + \frac{z_p'^2}{c^2} = 1 \end{cases}$$

Le volume cible étant défini par N points dans l'espace, les coordonnées  $(x_p, y_p, z_p)$  de chacun d'entre eux doivent vérifier le système précédent et la fonction à optimiser devient :

$$D(P) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (d_n)^2 \text{ avec } d_n = \frac{x_p'^2}{a^2} + \frac{y_p'^2}{b^2} + \frac{z_p'^2}{c^2} - 1$$

$P = [x_c, y_c, z_c, a, b, c, \alpha, \beta, \theta]^T$  est le vecteur formé des neuf paramètres à optimiser qui définissent l'ellipsoïde.

Les composantes du vecteur gradient sont définies par :

$$\nabla D_j = \frac{\partial D}{\partial \varphi_j} = \frac{2}{N} \sum_{n=1}^N \frac{\partial d_n}{\partial \varphi_j} d_n$$

Avec :

$$\frac{\partial d_n}{\partial a} = \frac{-2x_p'^2}{a^3} \quad \frac{\partial d_n}{\partial b} = \frac{-2y_p'^2}{b^3} \quad \frac{\partial d_n}{\partial c} = \frac{-2z_p'^2}{c^3}$$

$$\left[ \frac{\partial d_n}{\partial x_c}, \frac{\partial d_n}{\partial y_c}, \frac{\partial d_n}{\partial z_c} \right]^T = R_{\alpha, X} R_{\beta, Y} R_{\theta, Z} \left[ \frac{-2x_p'}{a^2}, \frac{-2y_p'}{b^2}, \frac{-2z_p'}{c^2} \right]^T$$

$$\frac{\partial d_n}{\partial a} = \frac{2}{a^2} x_p' \frac{\partial x_p'}{\partial a} + \frac{2}{b^2} y_p' \frac{\partial y_p'}{\partial a} + \frac{2}{c^2} z_p' \frac{\partial z_p'}{\partial a}$$

$$\frac{\partial d_n}{\partial b} = \frac{2}{a^2} x_p' \frac{\partial x_p'}{\partial b} + \frac{2}{b^2} y_p' \frac{\partial y_p'}{\partial b} + \frac{2}{c^2} z_p' \frac{\partial z_p'}{\partial b}$$

$$\frac{\partial d_n}{\partial \theta} = \frac{2}{a^2} x_p' \frac{\partial x_p'}{\partial \theta} + \frac{2}{b^2} y_p' \frac{\partial y_p'}{\partial \theta} + \frac{2}{c^2} z_p' \frac{\partial z_p'}{\partial \theta}$$

où :

$$\begin{aligned} \left[ \frac{\partial x_p'}{\partial a}, \frac{\partial y_p'}{\partial a}, \frac{\partial z_p'}{\partial a} \right] &= [x_p - x_c, y_p - y_c, z_p - z_c] R'_{\alpha, X} R_{\beta, Y} R_{\theta, Z} \\ \left[ \frac{\partial x_p'}{\partial b}, \frac{\partial y_p'}{\partial b}, \frac{\partial z_p'}{\partial b} \right] &= [x_p - x_c, y_p - y_c, z_p - z_c] R_{\alpha, X} R'_{\beta, Y} R_{\theta, Z} \\ \left[ \frac{\partial x_p'}{\partial \theta}, \frac{\partial y_p'}{\partial \theta}, \frac{\partial z_p'}{\partial \theta} \right] &= [x_p - x_c, y_p - y_c, z_p - z_c] R_{\alpha, X} R_{\beta, Y} R'_{\theta, Z} \end{aligned}$$

et :

$$R'_{\alpha, X} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\sin \alpha & -\cos \alpha \\ 0 & \cos \alpha & -\sin \alpha \end{pmatrix} \quad R'_{\beta, Y} = \begin{pmatrix} -\sin \beta & 0 & \cos \beta \\ 0 & 0 & 0 \\ -\cos \beta & 0 & -\sin \beta \end{pmatrix} \quad R'_{\theta, Z} = \begin{pmatrix} -\sin \theta & -\cos \theta & 0 \\ \cos \theta & -\sin \theta & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

On calcule un nouveau vecteur gradient lorsque l'optimisation dans le sens du gradient précédent ne fait plus décroître la fonction de coût.

$r$  est défini par :

$$r^n = \min_i \frac{r_i}{\nabla D_i}$$

avec  $r_i=0.5\text{mm}$  sur les paramètres de distance et  $r_i=1$  degré sur les paramètres d'angle.

Le processus s'arrête lorsque le calcul d'un nouveau vecteur gradient ne fait plus décroître la fonction de coût au premier pas d'optimisation.

A partir des résultats de l'optimisation, il sera décidé d'un protocole à une cible si la dimension des petits axes optimisés de l'ellipsoïde n'est pas supérieure au diamètre maximum des collimateurs disponibles (20 mm) et si la dimension du grand axe n'est pas supérieure à 2 fois le diamètre du collimateur choisi. Si les conditions précédentes sont remplies, l'isocentre d'irradiation est choisi au centre de l'ellipsoïde et le diamètre du collimateur déterminé par la valeur la plus proche par défaut de la dimension du plus petit axe. Inversement, un protocole à  $S$  cibles est décidé et cette première phase consiste alors au placement optimal de  $S$  sphères dans le volume lésionnel.

### III.1.2 Optimisation pour des isocentres multiples

La démarche est ici quasi-identique à la précédente. Le point  $P(x_p, y_p, z_p)$  appartient à l'une de ces  $S$  sphères centrées en  $(x_s, y_s, z_s)$  de rayon  $a_s$  si ses coordonnées vérifient l'équation :

$$(x_p - x_s)^2 + (y_p - y_s)^2 + (z_p - z_s)^2 - a_s^2 = 1$$

La fonction à optimiser est alors :

$$D(P) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \alpha_n \left( \min_s d_s \right)^2 \text{ avec } d_s = (x_p - x_s)^2 + (y_p - y_s)^2 + (z_p - z_s)^2 - a_s^2$$

où  $P = [x_1, y_1, z_1, a_1, \dots, x_s, y_s, z_s, a_s, \dots, x_S, y_S, z_S, a_S]^T$  est cette fois composé des paramètres des  $S$  sphères.

Le paramètre  $\alpha_N$  est réglé à chaque pas d'optimisation. Il convient en effet de privilégier des sphères intérieures au volume cible, une sphère extérieure ne pourrait pas être déformée lors de la phase 2.  $\alpha_N$  constitue une pondération appliquée aux points internes, par rapport aux points externes à la sphère considérée. Un rapport 10 entre les deux nous donne de bons résultats.

A chaque pas de calcul, les  $N$  points de définition du volume à traiter sont triés en sous ensembles  $N_1, \dots, N_S, \dots, N_S$ , en fonction de leurs positions par rapport à chacune des  $S$  sphères.

Le calcul du vecteur gradient est effectué de la même façon que dans le cas à isocentre unique. A la fin de cette optimisation, les isocentres sont placés au centre des  $S$  sphères et les dimensions des collimateurs déduits du rayon des sphères.

### III.1.3 Préparation pour la phase 2

On obtient, à l'issue de cette phase 1 d'optimisation, la position des isocentres d'irradiation et le diamètre des collimateurs à utiliser. Avec ces paramètres, il convient de déterminer un protocole que nous nommerons "protocole initial" pour la phase 2, qui est composé de l'ensemble des secteurs possibles. Les limites angulaires de ces secteurs dépendent de la position de chaque isocentre par rapport au cadre stéréotaxique et sont définies sur l'imagerie par l'opérateur. Le protocole initial est composé de l'ensemble des faisceaux possibles auxquels on associe une pondération unité. La dose initiale à l'isocentre est choisie de telle façon que les points du volume à traiter reçoivent 70% de cette dose.

## **III.2 Phase 2 : Optimisation des arcthérapies**

L'algorithme de recuit simulé à déjà été utilisé pour l'optimisation de la distribution de dose en radiothérapie conventionnelle [Webb 89, Webb 91, Webb 92, Morrill 91, Bortfeld 93] ou en Brachythérapie [Sloboda 92]. Un algorithme basé lui aussi sur une recherche aléatoire dans l'espace des solutions et appelé RONSC (Random Optimization with Non linear Score functions and Constraints) a été développé par Niemierko [Niemierko 92a, Niemierko 92b]. Toutes ces applications optimisent la position des

faisceaux d'irradiation ou la position des sources radioactives ainsi que leur poids, mais ceci est fait de façon discrète.

Le problème est plus complexe en ce qui concerne la radiochirurgie stéréotaxique car le traitement s'effectue par secteurs d'irradiation afin de concentrer la dose au volume cible, tout en épargnant les tissus sains périphériques. Il s'agit d'optimiser la dose reçue par le volume cible mais également de minimiser, en fonction de la pathologie et du siège de la lésion, la dose reçue par les structures avoisinantes.

La position de chacun des isocentres ainsi que les diamètres des collimateurs ayant été déterminés dans la première phase, l'algorithme de recuit simulé est utilisé pour optimiser la dose délivrée à chaque isocentre, le nombre de secteurs d'irradiation, leur position et leur ouverture angulaire ainsi que leur pondération.

La méthodologie utilisée sera tout d'abord présentée dans le cas d'un traitement monocible et pour des protocoles dont toutes les arthrothérapies n'ont, a priori, qu'un secteur unique de pondération constante. Nous verrons qu'elle est facilement généralisable à un traitement mettant en jeu l'utilisation d'isocentres multiples, dans lequel il est possible d'obtenir des secteurs de pondérations différentes. Nous allons définir l'ensemble des composantes du processus d'optimisation selon la méthodologie définie en II.2.

### III.2.1 Description des configurations possibles du système.

Le protocole initial issu de la phase 1 détermine l'ensemble des secteurs possibles en fonction de la position de l'isocentre par rapport au cadre stéréotaxique.

L'ensemble des configurations possibles est donc constitué de toutes les combinaisons des  $N_f$  faisceaux élémentaires du protocole initial.

### III.2.2 Définition de la fonction de coût

Notons  $N_c$  le nombre de points définissant le volume cible à traiter avec une dose  $D_c$  et  $N_s$  le nombre de points du ou des volumes sensibles pour lesquels une dose  $D_s = 0$  est souhaitée.

La fonction de coût à optimiser est obtenue en mesurant l'écart entre la dose reçue en chacun de ces  $N_p$  points d'optimisation avec celle qui y est initialement fixée. Ainsi, on associe aux  $N_p$  points d'optimisation ( $N_p = N_c + N_s$ ), une dose souhaitée  $D_p$  et une pondération  $Z_p$  correspondant à l'importance que l'on attache à l'objectif fixé.

La dose reçue en chaque point P est calculée en discrétisant l'irradiation par les  $N_f$  faisceaux du protocole initial et en sommant la contribution de chacun d'entre eux à ce point, d'après l'équation générale de calcul de dose définie au chapitre II.

Cette dose est définie par :

$$\hat{D}_p = \frac{\sum_{k=1}^{N_f} w_k A_{p,k}}{\sum_{k=1}^{N_f} w_k B_{p,k}} D_i$$

Dans cette relation,  $A_{p,k}$  et  $B_{p,k}$  représentent respectivement la contribution du faisceau  $k$  au point P et à l'isocentre I,  $w_k$  est la pondération du faisceau élémentaire  $k$  et  $D_i$  la dose à l'isocentre.

Les coefficients  $A_{p,k}$  et  $B_{p,k}$  sont constants et calculés dans un premier temps à partir des données géométriques et physiques de chaque faisceau du protocole initial.

D'après l'équation générale de calcul de dose , les coefficients  $A_{p,k}$  et  $B_{p,k}$  se déterminent de la façon suivante :

$$A_{p,k} = PDL(d_{p,k}, r_k, DSP_k, \phi_i) \frac{RP(d_{p,k}, DSP_k, \phi_i)}{RP(d_{i,k}, DSP_k, \phi_i)} RTM(d_{p,k}, DSP_k, \phi_i)$$

$$B_{p,k} = RTM(d_{i,k}, DSP_k, \phi_i)$$

Avec les mêmes notations qu'en III.2.1.

La fonction de coût  $FC$  est définie par :

$$FC = \frac{1}{N_p} \left( \sum_{p=1}^{N_p} Z_p (D_p - \hat{D}_p)^2 \right)^{0.5}$$

Avec :  $N_p$  : Nombre de points d'optimisation

$Z_p$  : Pondération du point P

$D_p$  : Dose souhaitée au point P

$\hat{D}_p$  : Dose estimée en P à chaque pas d'itération

### III.2.2 Générateur de changement aléatoire

Ce générateur doit permettre, à chaque pas d'optimisation, de déterminer une nouvelle configuration proche de la précédente et de tester sa validité.

Chaque pas du processus d'optimisation consiste à tirer aléatoirement un faisceau élémentaire parmi l'ensemble des  $N_f$  faisceaux possibles et de choisir de le prendre en compte ou de le supprimer du calcul de dose. Ceci revient à ne considérer que deux valeurs possibles pour la pondération du faisceau :  $w_k = 1$  si le faisceau intervient dans le calcul de dose,  $w_k = 0$  dans le cas contraire. Il convient également de modifier la dose à l'isocentre par ajout ou suppression d'un  $\Delta D_i$ . Ces deux tirages sont alternativement effectués à chaque pas d'optimisation. La modification d'un faisceau élémentaire ou de la dose à l'isocentre entre les pas  $n$  et  $n+1$  implique de calculer à nouveau la fonction de coût  $FC^{n+1}$  et d'évaluer la différence  $\Delta FC = FC^{n+1} - FC^n$ .

La décomposition du calcul de la dose au point P en une sommation des coefficients  $A_{p,k}$  et  $B_{p,k}$  ne nécessite pas de recalculer l'ensemble de la dose en chaque point à chaque pas d'itérations et nous allons examiner le calcul de la dose en P au pas  $n+1$  en fonction de la dose au pas  $n$  et donc  $FC^{n+1}$  dans chacun des cas.

#### III.2.2.1 Modification d'un faisceau élémentaire

Soit  $\hat{D}_p^n$  la dose estimée au point P au pas d'itération  $n$ .  $\hat{D}_p^n$  est défini par :

$$\hat{D}_p^n = \frac{\sum_{k=1}^{N_f} w_k A_{p,k}}{\sum_{k=1}^{N_f} w_k B_{p,k}} D_i = \frac{DE_p^n}{NU_p^n} D_i$$

Soit le faisceau  $k_i$  à modifier, le calcul de  $\hat{D}_p^{n+1}$  au pas  $n+1$  est effectué par addition ou suppression de la contribution de ce faisceau.

$$\begin{cases} \delta_{k_i} = +1 & \text{si } w_{k_i} = 1 \\ \delta_{k_i} = -1 & \text{si } w_{k_i} = 0 \end{cases}$$

et :

$$\begin{cases} DE_p^{n+1} = DE_p^n + \delta_{k_i} A_{p,k_i} \\ NU_p^{n+1} = NU_p^n + \delta_{k_i} B_{p,k_i} \end{cases}$$

donc :

$$\hat{D}_p^{n+1} = \frac{NU_p^{n+1}}{DE_p^{n+1}} D_i$$

### III.2.2.2 Modification de la dose à l'isocentre

La modification de la dose à l'isocentre s'effectue par addition ou soustraction d'un  $\Delta D_i$  sur la dose à l'isocentre et la dose en chaque point P au pas  $n+1$  est estimée à partir de la dose au pas  $n$  par :

$$\hat{D}_p^{n+1} = \hat{D}_p^n \pm \frac{DE_p^n}{NU_p^n} \Delta D_i$$

Connaissant la dose en chacun des  $N_p$  points d'optimisation au pas  $n+1$ , il est alors simple de calculer  $FC^{n+1}$  et  $\Delta FC$ .

$$FC^{n+1} = \frac{1}{N_p} \left( \sum_{p=1}^{N_p} Z_p (D_p - \hat{D}_p^{n+1})^2 \right)^{0.5}$$

$$\Delta FC = FC^{n+1} - FC^n$$

Il est important de noter que le passage d'une configuration  $n$  à une configuration  $n+1$  ne nécessite pas de recalculer l'ensemble des paramètres géométriques du point par rapport au faisceau, ni les données physiques de chaque faisceau, ce qui permet un gain de temps important dans le processus d'optimisation.

Il n'y a pas de problème particulier en ce qui concerne le tirage aléatoire de la modification de dose à apporter à la cible. Par contre, le choix du faisceau à modifier ne peut être effectué de façon complètement aléatoire car il faut conserver une géométrie d'irradiation en forme de secteurs. Pour ce faire, le tirage du faisceau à modifier s'effectue de la façon suivante :

L'ensemble des  $N_f$  faisceaux possibles permet tout d'abord de créer un tableau au début du processus d'optimisation. Un élément de ce tableau, défini par une position du fauteuil et une position de l'accélérateur, est de valeur 1 s'il est utilisé dans le calcul et de

valeur 0 dans le cas contraire. Ce tableau peut avoir la forme de la figure IV.4a où dans ce cas, il est possible de réaliser 15 secteurs entre  $-70^\circ$  et  $+70^\circ$  avec des limites angulaires entre  $20^\circ$  et  $160^\circ$ .

Le choix du faisceau à modifier est le résultat de trois tirages aléatoires :

- Le premier sélectionne le secteur à modifier.
- Le second détermine le coté (droite ou gauche) où doit être effectuée cette modification.
- Le troisième enfin, détermine l'augmentation ou la diminution de l'ouverture angulaire de ce secteur par ajout ou suppression d'un faisceau élémentaire.

Avant de procéder au calcul de la fonction de coût  $FC^{n+1}$ , le résultat des tirages est examiné pour vérifier s'il correspond à une solution réalisable. Le faisceau choisi doit être dans l'ensemble des  $N_f$  faisceaux possibles, mais ce tirage doit également être réalisable. Un faisceau ne peut être ajouté à un secteur déjà complet, comme il ne peut être retranché d'un secteur déjà vide. Dans le cas où un faisceau doit être ajouté à un secteur vide, sa position est aléatoirement déterminée parmi l'ensemble des positions possibles dans le secteur. Si le faisceau choisi ne répond pas à ces contraintes, il est rejeté et le calcul de  $FC^{n+1}$  ne sera pas réalisé à ce pas d'optimisation.

En cours d'optimisation, le tableau peut avoir la forme présentée figure IV.4b. On peut remarquer que la géométrie d'irradiation par secteurs est conservée.

La nouvelle configuration à l'ordre  $n+1$  est acceptée ou rejetée après application du test de Metropolis. La probabilité d'acceptation de la nouvelle configuration est du type :

$$P(n \rightarrow n+1) = \begin{cases} 1 & \text{si } \Delta FC \leq 0 \\ \exp\left(\frac{-\Delta FC}{T}\right) & \text{si } \Delta FC > 0 \end{cases}$$

Le mode de calcul du paramètre de contrôle T, équivalent à la température en thermodynamique, ainsi que sa décroissance seront développés dans le paragraphe suivant.

	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-70
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-60
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-50
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-40
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-30
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-20
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	30
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	40
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	50
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	60
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	70

a)

	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	
			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			-70
			1	1	1	1	1	1	1	1						-60
			1	1	1	1	1									-50
		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			-40
						1	1	1	1	1	1					-30
			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-20
			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1				-10
					1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		0
					1	1	1	1	1	1	1					10
		1	1	1	1	1	1	1	1	1						20
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	30
				1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		40
			1	1	1											50
				1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	60
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	70

b)

Figure IV.4 : Exemple du tableau de modification des faisceaux  
 a) au début du processus b) en cours d'optimisation

### III.2.3 Simulation du recuit

#### *III.2.3.1 Démarrage de l'algorithme*

##### - Configuration initiale

Cette configuration est déduite du protocole initial issu de la phase 1. L'ensemble des  $N_f$  faisceaux ont une pondération 1 et la dose à l'isocentre  $D_i$  est déterminée afin d'obtenir sur le volume cible 70% de  $D_i$ .

##### - Température initiale

La température initiale  $T_i$  est choisie de façon à ce que la probabilité d'acceptation soit forte au départ afin de balayer un nombre important de configurations. Elle est déterminée pour avoir 90% d'acceptation, c'est-à-dire :

$$\exp\left(\frac{-\Delta FC}{T_i}\right) = 0,9$$

donc :

$$T_i = \frac{-\Delta FC_{\max}}{\text{Ln}(0,9)}$$

$\Delta FC_{\max}$  est déterminé dans une procédure préliminaire sur un nombre d'itérations  $10 \times N_f$ , correspondant à un palier de température. On effectue une série de tirages aléatoires de faisceaux et on regarde la perturbation maximale engendrée, qui sera ensuite utilisée pour le calcul de  $T_i$ .

#### *III.2.3.2 Nombre de configurations pour chaque palier de température*

Il convient de préciser la durée de chaque palier de température. Ceux ci ne doivent pas être trop longs sous peine d'augmenter le temps de calcul, mais cependant permettre d'atteindre un équilibre avant chaque baisse de la température.

Cette valeur est difficile à déterminer de façon optimale et elle découle généralement d'essais nombreux, effectués afin d'optimiser la rapidité de l'algorithme par rapport aux résultats. Plusieurs essais sur des cas pratiques nous ont permis de fixer le palier de température à  $10 \times N_f$  tirages aléatoires ou  $N_f$  tirages fructueux en terme de

décroissance de la température. La baisse de la température n'interviendra que si l'algorithme a balayé 10 fois l'ensemble des faisceaux ou si la fonction de coût  $FC$  a diminué un nombre de fois équivalent au nombre de faisceaux élémentaires initiaux.

### III.2.3.3 Loi de variation de la température

Nous avons choisi une décroissance linéaire de la température du type :

$$T_{n+1} = \alpha T_n \quad \text{où } \alpha = 0,9$$

Le choix du paramètre  $\alpha$  est également très important pour la convergence de l'algorithme. Une valeur trop faible figerait le système beaucoup trop tôt, alors qu'une valeur plus élevée augmente considérablement le temps de calcul, sans gain appréciable sur le résultat final. Cette valeur a également été déterminée par des essais successifs sur des protocoles tests.

D'autres lois de décroissance sont possibles, avec un paramètre  $\alpha$  dépendant de l'itération  $n$ , comme celle préconisée par Geman et Geman [Geman 84] :

$$\alpha = \frac{\text{Ln}(n+1)}{\text{Ln}(n+2)}$$

ou celle proposée par Corey et Young [Corey 89] :

$$\alpha = 0.5^{\frac{2}{(n+2)}}$$

Les essais effectués dans notre cas n'ont pas montré d'amélioration significative par rapport à la décroissance linéaire sur la convergence du processus, comparée à l'augmentation du temps de calcul.

### III.2.3.4 Critères d'arrêt de l'algorithme

L'arrêt de l'algorithme n'est pas réellement dépendant de la température. Il est difficile de définir une température finale qui assure la convergence de l'algorithme. En conséquence, l'arrêt du processus sera défini par l'une des trois conditions suivantes :

1°) On obtient 1% d'erreur sur l'ensemble des points d'optimisation, c'est-à-dire que la fonction de coût atteint la valeur :

$$FC_f = \frac{1}{N_p} \left( \sum_{p=1}^{N_p} Z_p (0,01D_p)^2 \right)^{0.5}$$

2°) On a effectué un palier de température sans baisse de la fonction de coût

3°) On a effectué un nombre maximal d'itérations. Cette condition est rarement atteinte mais permet de ne pas bloquer le système.

On peut donc résumer l'ensemble de l'optimisation par recuit simulé de la façon suivante :

a) Le protocole initial de la phase 1 définit le nombre de cibles et le diamètre des collimateurs, ainsi que les  $N_f$  faisceaux élémentaires pratiquement réalisables et donc utilisables dans le calcul.

b) Les coefficients  $A_{p,k}$  et  $B_{p,k}$  sont calculés. Ils sont représentatifs de la contribution de chacun des  $N_f$  faisceaux élémentaires aux points d'optimisation et à l'isocentre.

c) Calcul de la fonction de coût initiale à partir des coefficients  $A_{p,k}$  et  $B_{p,k}$  initiaux.

d) Tirage aléatoire du faisceau à modifier

e) Détermination aléatoire de l'évolution de la dose à l'isocentre

f) examen des tirages précédents pour étudier la faisabilité. Si les contraintes ne sont pas respectées, le processus d'optimisation retourne en d).

g) Calcul de la nouvelle dose en chaque point.

h) Evaluation de la fonction de coût et de son évolution par rapport au pas précédent.

i) Le test de Metropolis est appliqué. Si le critère d'arrêt n'est pas atteint, on retourne en d).

NB: En réalité, les points d) et e) sont chronologiquement alternés à chaque itération.

### III.2.4 Généralisation au cas multisecteurs et multicibles

La stratégie d'optimisation précédente ne permet d'obtenir qu'un secteur de pondération constante par diadème. Il s'avère que ce résultat est insuffisant pour le traitement de cibles complexes avec des zones sensibles à éviter. En effet, il est fréquent de devoir décomposer un diadème en deux secteurs, pour éviter par exemple une zone sensible placée entre les deux et ainsi déformer l'isodose. Il a donc fallu adapter la stratégie précédente pour permettre ce cas.

Nous avons vu, lors de la stratégie précédente, que l'ensemble des  $N_f$  faisceaux permettait de créer un tableau au début du processus. Un élément de ce tableau est de valeur 1 si le faisceau correspondant, défini par une position du fauteuil et de l'accélérateur, est utilisé dans le calcul, 0 dans le cas contraire. Ce tableau est modifié durant l'optimisation et permet, à la fin du processus, de déterminer le protocole optimisé.

#### *III.2.4.1 Cas multisecteurs*

Pour obtenir des protocoles avec plusieurs secteurs de pondérations différentes, deux tableaux sont constitués. Ces tableaux initiaux représentent tous les deux le protocole initial mais sont aléatoirement modifiés durant l'optimisation. Avant de choisir le faisceau à modifier, on effectue un tirage supplémentaire afin de déterminer le tableau à modifier. le calcul de la dose en chaque point P tient compte de la contribution de ces deux tableaux, et à l'issue de l'optimisation les deux tableaux sont sommés. Ceci permet d'obtenir plusieurs secteurs par diadème de pondération 1 ou 2.

#### *III.2.4.2 Cas multicibles*

La généralisation au cas multicibles est encore plus rapide. On constitue un tableau par cible, et un tirage aléatoire supplémentaire, postérieur à tous les autres, détermine la

cible à modifier. Il suffit de tenir compte de l'interaction entre les deux cibles dans le calcul de la dose en ajoutant, sur les points d'optimisation, la dose délivrée par chaque isocentre.

### III.2.5 Détermination du protocole optimisé

La phase finale de l'optimisation consiste à créer le protocole optimisé qui pourra être utilisé par ARTIS. On parcourt le tableau final optimisé, afin de localiser les secteurs d'irradiation et les pondérations correspondantes. Les données physiques et géométriques de chaque faisceau élémentaire sont récupérées dans le protocole initial pour créer le protocole optimisé, utilisable ensuite dans ARTIS, comme s'il avait été défini de façon manuelle. Il est composé des structures qui ont été définies au chapitre III.

## **III.3 Utilisation pratique des programmes d'optimisation**

En résumé, l'ordonnancement des opérations nécessaires à l'optimisation d'un protocole d'irradiation est le suivant :

### Etape 1 : Définition des volumes

Cette première étape consiste à déterminer les volumes cibles et les volumes sensibles à éviter. Cette définition est effectuée sur l'ensemble des images du patient par définition de régions d'intérêt (ROI), sur les coupes contenant la tumeur ou les zones sensibles. A partir de ces ROI, on crée des volumes d'intérêt (VOI), qui nous donnent un ensemble de points, dont toutes les coordonnées sont connues dans le repère stéréotaxique.

### Etape 2 : Phase 1

A partir des points définissant le volume cible, l'opérateur décide du nombre de cibles et fournit au système une position initiale et un diamètre de collimateur initial. La phase 1 du programme d'optimisation lui fournit les coordonnées optimisées du ou des isocentres ainsi que les diamètres des collimateurs.

### Etape 3 : Protocole initial

Connaissant la position des isocentres et le diamètre des collimateurs, il doit déterminer un protocole initial pour la phase 2. Ce protocole initial peut être créé automatiquement en considérant que tous les secteurs sont pratiquement réalisables, mais il s'avère généralement qu'un pilier du cadre empêche la réalisation de l'ensemble des

---

secteurs. La définition est alors faite en manuellement sur les images, afin de définir pour chaque diadème, l'ouverture angulaire maximale. Il serait intéressant d'optimiser complètement cette procédure. En effet, la position et la géométrie des piliers sont connues. Il suffit de contrôler l'intersection de chaque faisceau élémentaire avec le cadre en tenant compte également de la géométrie de l'accélérateur afin que celui-ci ne heurte pas le cadre durant la rotation.

#### Etape 4 : Phase 2

L'opérateur choisit alors les volumes cibles et sensibles, et fournit, pour chacun d'entre eux, la dose voulue et la pondération relative. Cette pondération permet, comme nous le verrons dans les résultats, d'attacher plus ou moins d'importance à l'objectif fixé.

Le programme d'optimisation se déroule ensuite à partir du protocole initial et le protocole optimisé peut alors être utilisé sous ARTIS afin de calculer des plans de traitement et de visualiser les résultats obtenus.

## **CONCLUSION**

Un plan de traitement complexe, mettant en jeu des isocentres multiples et des régions sensibles à éviter, peut demander plusieurs heures de travail au radiothérapeute pour réaliser les nombreux essais successifs nécessaires à l'établissement d'un plan de traitement satisfaisant.

C'est pourquoi l'extension de notre système à l'optimisation des protocoles dosimétriques s'est avérée importante. L'association d'une technique de gradients conjugués et d'une méthode de recuit simulé s'est révélée efficace, comme nous le verrons dans le chapitre suivant. Notre méthode suit le plus fidèlement possible le mode de détermination manuelle d'une dosimétrie et n'applique des processus automatiques que lorsque ceux-ci s'avèrent possibles et efficaces.

Nous pensons qu'une telle approche est beaucoup plus efficace qu'une démarche mathématique lourde, qui ne prendrait pas forcément en compte l'ensemble des paramètres.

Le chapitre suivant nous permettra d'étudier l'application de ces outils à des cas de simulations et à un cas réel.

CHAPITRE V

**VALIDATIONS DOSIMETRIQUES  
RESULTATS D'OPTIMISATION**

## INTRODUCTION

Ce dernier chapitre présente les résultats issus des méthodes que nous proposons. Ceux ci concernent la validation des modèles de calcul de dose exposés au chapitre III ainsi que les résultats obtenus par les méthodes d'optimisation présentées dans le chapitre IV.

Les validations du calcul dosimétrique sont de trois types : validation par comparaison avec un autre logiciel de dosimétrie déjà éprouvé et validé, vérification dosimétrique bidimensionnelle par film, et enfin, validation tridimensionnelle de l'ensemble de la chaîne de traitement par un dosimètre chimique.

Les résultats des programmes d'optimisation sont présentés dans un cas de simulation et dans un cas réel, afin de montrer l'enchaînement des opérations et la possibilité de ce module d'optimisation. Nous analysons, dans le cas de simulation, l'influence, sur le résultat final, des différents paramètres qui conditionnent la décroissance de la température, dans le cas de l'algorithme de recuit simulé.



## I. VALIDATION DU CALCUL DOSIMETRIQUE

La validation d'un programme de calcul de dose est une étape très importante. Ayant personnellement travaillé avec l'équipe Argentine du Professeur O. Betti, j'ai pu me familiariser avec l'ensemble des techniques qui avaient été utilisées pour valider le logiciel de dosimétrie UMIC [Betti 88]. La première et la plus simple des validations de notre propre logiciel a été de comparer nos résultats dosimétriques à ceux fournis par le logiciel UMIC. Toute une série de dossiers ont été effectués en double, afin de comparer les résultats obtenus.

Nous avons également procédé à une validation par film de la dosimétrie bidimensionnelle. Nous présentons ensuite les résultats tridimensionnels, obtenus par comparaison des isodoses prévisionnelles à la modification chimique d'une solution de Gel de Fricke irradiée selon un protocole de traitement stéréotaxique.

### I.1 Validation par comparaison

Dans le cadre de la radiochirurgie stéréotaxique, le logiciel ARTIS est utilisé en routine clinique pour toutes les étapes de repérage. Il permet l'exploitation directe des images pour la détermination des coordonnées stéréotaxiques des volumes à traiter.

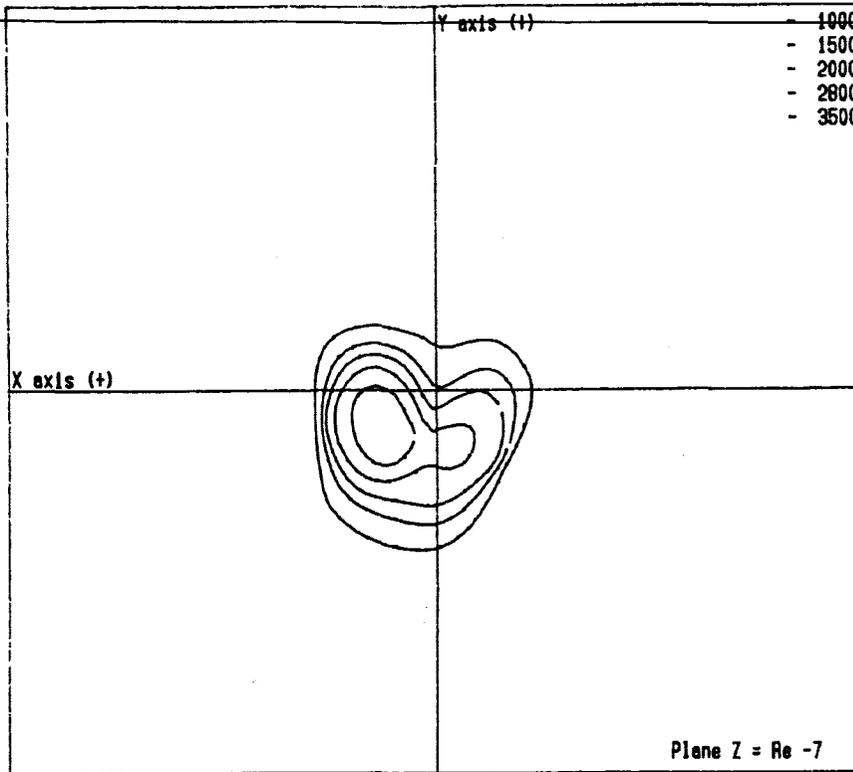
En ce qui concerne la planification dosimétrique, il est utilisé en parallèle du logiciel UMIC originel, pour tous les patients traités par radiochirurgie depuis un an. Le logiciel UMIC a été validé par l'équipe du Professeur O. Betti à Buenos Aires lors de sa mise au point. Cette validation a été effectuée par différentes techniques dosimétriques (thermoluminescence, chambre d'ionisation, films).

Cette première étape de validation du logiciel ARTIS est peu coûteuse en temps, car l'automatisation complète de la détermination des contours externes du crâne, la rapidité des calculs dosimétriques et l'aide interactive sur les images, permettent de s'affranchir de bon nombre d'étapes manuelles, nécessaires sur le logiciel UMIC.

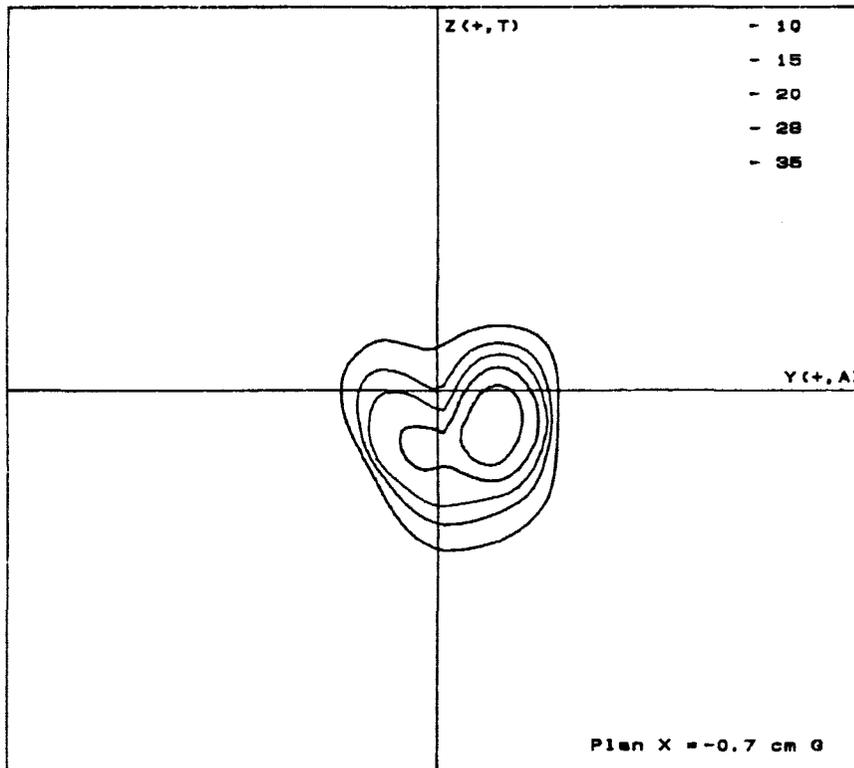
Cette comparaison ne peut s'effectuer que dans les plans stéréotaxiques, puisque le logiciel UMIC ne permet d'obtenir que ces résultats.

L'utilisation conjointe d'ARTIS s'est avérée très intéressante pour le radiothérapeute, surtout dans le cas de pathologies tumorales. En effet, Le report du volume cible sur les clichés stéréotaxiques n'est pas nécessaire. Les isodoses sont directement visualisables sur les images IRM ou TDM du patient.

La figure V.1 montre les résultats dosimétriques obtenus, pour un cas de traitement deux cibles, dans un plan de profil. Les isodoses sont calculées par le logiciel UMIC



a)



b)

Figure V.1 : Isodoses prévisionnelles d'un traitement à deux cibles

a) Logiciel UMIC      b) Logiciel ARTIS  
 isodoses en cGy      isodoses en Gy

(figure V.1a) et par le logiciel ARTIS (figure V.1b). A une symétrie près, qui correspond à des choix d'axes différents pour les deux systèmes, les isodoses sont parfaitement superposables si l'on fait coïncider les axes de repérage du repère stéréotaxique. Plus précisément, les axes x, y et z du logiciel UMIC, correspondent respectivement aux axes y, z et x du logiciel ARTIS.

Cette première phase de validation montre une parfaite concordance des isodoses de référence. Les seules différences constatées, sur les isodoses de très faible valeur, sont essentiellement dues à des choix différents de modélisation et d'interpolation des tableaux de données, mais également à la définition du contour externe du crâne, différente sur les deux systèmes.

Cette phase a également permis d'apporter des modifications dans l'interface offerte à l'opérateur. Cette phase de "mise à l'essai" a été très importante pour comprendre les attentes de l'utilisateur final.

## **I.2 Validation par film**

En parallèle de ces comparaisons, une validation par dosimètre photographique a été effectuée par le Centre Oscar Lambret.

D'une façon générale, la validation d'un logiciel de calcul ne doit pas être effectuée par le concepteur de ce logiciel. D'autre part, la validation spécifique d'ARTIS fait appel à des techniques physiques et dosimétriques qui ne sont pas de notre compétence et sortent du cadre de cette étude. Ce travail a été effectué au cours d'un DEA de physique radiologique et médicale [Nguyen 92], et nous ne reprendrons ici que les points essentiels des résultats obtenus.

Cette validation a été effectuée avec un fantôme de type RANDO, composé de tranches de 2.5cm. Dans la zone médiane du fantôme, nous avons remplacé 3 tranches du fantôme RANDO par des plaques de Plexiglas pour le repérage et des plaques de polystyrène de densité volumique  $1.01 \text{ g.cm}^{-3}$  et d'épaisseurs variables (1 à 5mm) pour la dosimétrie. Le percement identique des deux types de plaques permet de les utiliser successivement pour le repérage et le traitement.

La cible est matérialisée sur les plaques de Plexiglas par un petit réservoir d'eau. Pour être le plus proche des conditions de traitement, le contour du fantôme est recouvert de bardes de lard, afin de permettre son repérage par l'IRM. La localisation de la cible est effectuée selon un protocole stéréotaxique classique. Le fantôme est ensuite positionné

dans le cadre de traitement, lui même réglé afin de faire coïncider la cible à l'isocentre de l'appareil.

Les différents films dosimétriques sont positionnés entre les plaques de polystyrène, ce qui nous permet d'obtenir la distribution bidimensionnelle à plusieurs altitudes.

La validation présentée ici, correspond à un protocole d'irradiation composé de 5 arcs d'irradiation de 40° non uniformément répartis sur le contour (-70°, -60°, -50°, 25°, 35°).

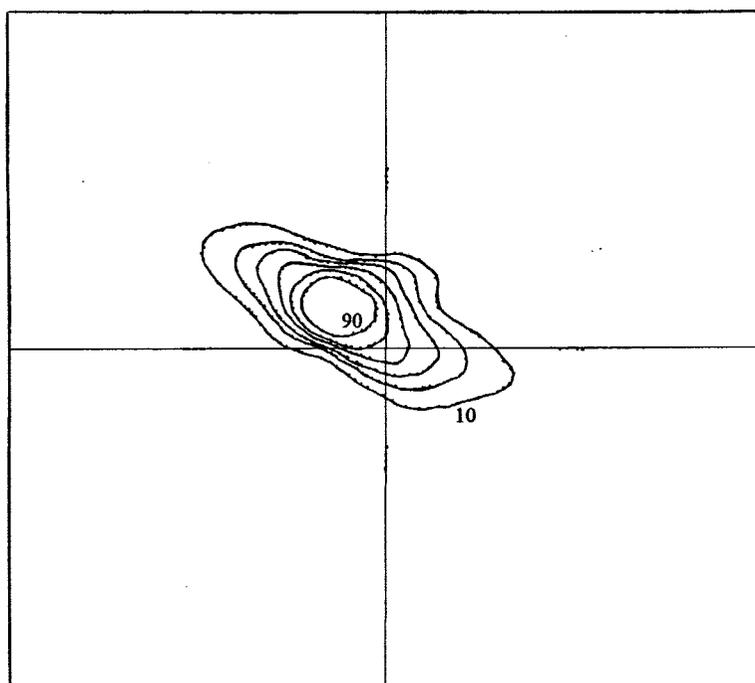
Nous présentons, sur la figure V.2, les isodoses tracées par la lecture du film (figure V.2a), et les isodoses calculées par ARTIS (figure V.2b), dans un plan situé à 8,64mm du zéro stéréotaxique (distance déduite de l'épaisseur des plaques et de leurs positions par rapport au repère stéréotaxique).

Nous retrouvons, dans chaque cas étudié, la même forme des isodoses. Ces résultats sont très encourageants, mais il convient de les analyser plus précisément. Il s'avère en effet, que les isodoses 90 et 70% sont plus larges que les isodoses prévisionnelles, et nous avons analysé les possibles sources d'erreurs liées à ce type de validation.

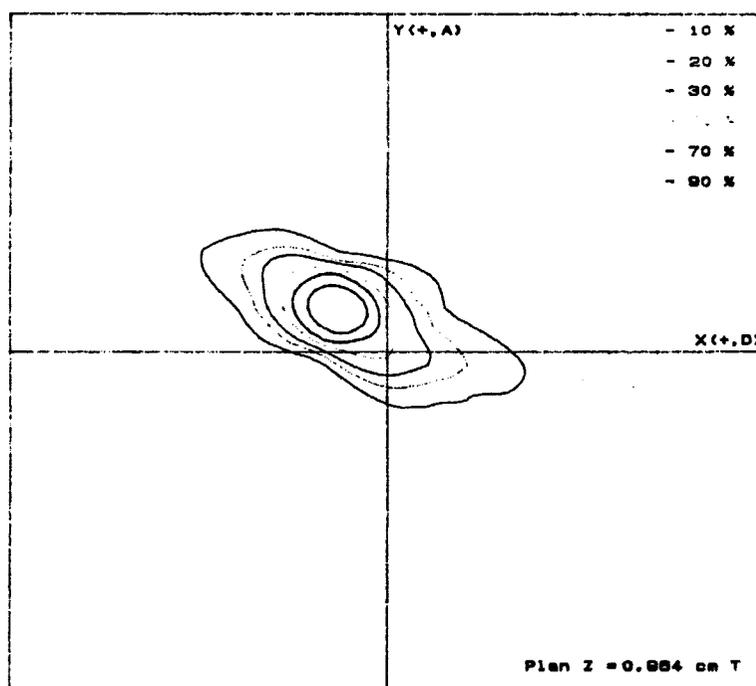
La première ambiguïté peut provenir de la façon de normaliser les isodoses. En effet, la normalisation des isodoses prévisionnelles a été effectuée par rapport au point cible, alors que la normalisation des films a été effectuée par rapport au point de densité optique maximale, obtenu sur le film le plus proche de la cible. Comme nous ne disposons pas de films passant par la cible, le film le plus proche, situé à 1,4mm au-dessus de ce point oblige donc à une normalisation par rapport à un point de dose plus faible. Il conviendrait également, pour être plus précis, de prendre en compte l'épaisseur supplémentaire induite par l'ensemble des films.

Cependant, cette différence dans la normalisation ne peut expliquer à elle seule la différence obtenue dans les isodoses.

Le problème majeur vient probablement du défaut mécanique de la table traçante du photodensitomètre utilisé. Ce défaut a été constaté lors du contrôle d'un minifaisceau. En effet, la lecture du réseau d'isodoses d'un faisceau unique, théoriquement circulaire, s'avère elliptique lors du tracé selon l'un des axes de balayage, rendant asymétrique la distribution obtenue. Il sera nécessaire de reprendre les mesures avec un autre ensemble photodensitomètre-table traçante, afin de préciser la forme des isodoses expérimentales.



a)



b)

Figure V.2 : Comparaison des isodoses prévisionnelles aux isocontours lus sur film  
 a) Lecture film    b) Isodoses prévisionnelles calculées par ARTIS

Enfin, cette méthode de validation nécessite le développement des films d'étalonnage en même temps que les films d'irradiation, afin de s'assurer les mêmes conditions de traitement. Les films utilisés (Kodak X OMAT V) présentent une non-linéarité de la réponse en fonction de la dose. Les films Agfa Gevaert STRUCTURIX D2 sont quant à eux linéaires mais saturés à 100cGy, donc inutilisables pour une validation d'un protocole stéréotaxique réel. Nous pensons pouvoir les utiliser en utilisant des filtres en plomb pour atténuer le débit [Mazal 90].

Les résultats obtenus sont cependant très positifs, et les enseignements de cette étude nous permettront de pratiquer d'autres vérifications.

Afin de pallier les problèmes du dosimètre photographique, nous travaillons sur de nouveaux protocoles de validation. Aucun détecteur classique de très petite taille n'étant actuellement opérationnel, nous utilisons une chambre dite "diamant" de la société PTW, dont les dimensions nous autorisent à espérer de très bons résultats.

### **I.3 Validation 3D**

#### I.3.1 Description de la méthode

La méthode précédente permet de vérifier la répartition bidimensionnelle de dose consécutive à l'irradiation.

Il nous a paru intéressant de disposer d'une méthode de validation qui permette de contrôler l'ensemble de la chaîne de traitement : l'acquisition des images, le repérage de la cible, le positionnement de cette cible à l'isocentre de l'accélérateur et enfin la répartition de dose obtenue.

Le dosimètre chimique de Fricke date de 1927, à partir des travaux de Fricke et Morse [Fricke 27]. Il est basé sur la conversion de l'ion ferreux en ion ferrique lorsque la solution est irradiée. En général, la mesure de ce phénomène s'effectue au moyen d'un spectrophotomètre [Blanc 90].

Nous avons mis au point une méthode de validation, basée sur la mesure du temps de relaxation longitudinal, ou T1, des protons du gel de Fricke [Doukhan 93]. L'inverse de ce temps de relaxation est proportionnel à la dose de radiation absorbée [Gore 84]. Il est

donc possible, après irradiation de ce gel selon un protocole stéréotaxique, de mesurer en IRM les modifications physiques intervenues.

La solution de Fricke et Morse est liquide, ce qui fait que la distribution spatiale des ions ferriques, créés par l'irradiation, est perdue dans le désordre d'agitation des molécules du fluide. Il convient donc de fixer la position des ions ferriques et ferreux grâce à une matrice gélatineuse. Le fixateur couramment choisi est l'agarose, utilisé par de nombreuses équipes [Olsson 91]. Le gel d'agarose permet de limiter la diffusion des produits chimiques, et augmente également le rendement de la réaction.

L'utilisation du gel de Fricke pour la validation de la dosimétrie en radiothérapie a été étudiée par quelques équipes [Maryanski 93, Thomas 92]. Olsson a utilisé cette technique avec la Gamma Unit [Olsson 92].

Nous avons utilisé ce procédé pour la validation dosimétrique en radiochirurgie multifaisceaux, en suivant la méthodologie suivante :

1- Préparation du gel de Fricke. Cette préparation du gel est sans doute l'étape la plus importante et la plus difficile de la procédure. La réalisation d'un gel qui réponde aux propriétés souhaitées a demandé de nombreux essais. On pourra obtenir le mode opératoire de préparation de ce gel dans le rapport des expérimentations [Doukhan 93]. Il est composé, pour 1 litre d'eau bi-distillée, de : 1 mmole de sulfate ferreux ( $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_3$ ) qui fournit les ions ferreux ; 50 mmoles d'acide sulfurique concentré ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) qui amène le PH de la solution à 1, afin que les ions ferriques ne se complexent pas aussitôt formés ; 1 mmole de chlorure de sodium ( $\text{NaCl}$ ) qui permet de limiter les effets des traces d'impuretés organiques, et enfin 1% en masse d'agarose, qui limite la migration des produits chimiques.

2- Ce gel est ensuite placé dans un fantôme de crâne synthétique. Ce crâne suit le cheminement classique de tout patient devant recevoir une intervention par radiochirurgie.

3- On effectue tout d'abord une pose de cadre au bloc de neurochirurgie. Cette pose de cadre permet de forer les trous de fixation et de fixer les supports en ertalon.

4- L'examen IRM stéréotaxique est pratiqué dans les mêmes conditions qu'un examen standard. On aura préalablement inséré dans les supports, les repères spécifiques à l'IRM.

5- Après relecture des images et calcul des matrices de transformation, on décide d'un protocole d'irradiation sur une ou plusieurs cibles. Ce protocole est défini sur notre système selon la méthodologie exposée au chapitre III.

6- L'irradiation du crâne est effectuée dans les conditions habituelles de traitement. Il est fixé dans le cadre stéréotaxique et la cible est placée à l'isocentre de l'accélérateur.

7- On effectue en même temps, l'irradiation de flacons étalons remplis du même gel que celui du crâne. Ils permettent de déterminer la courbe (1/T1) en fonction de la dose. Ces flacons sont irradiés à une dose connue sous une unité de télécobalthérapie.

Nous avons vérifié la linéarité de la courbe 1/T1 en fonction de la dose (Figure V.3). Il apparaît que cette courbe est bien linéaire, mais la pente et l'ordonnée à l'origine varient d'une expérience à l'autre, en fonction de la préparation du gel. Pour nous affranchir de ces différences, et obtenir pour chaque cas, la correspondance entre la mesure du T1 et la dose, ces flacons étalons sont acquis avec chaque fantôme.

### I.3.2 Utilisation pratique

Nous présentons les résultats obtenus par cette technique, dans le cas d'un protocole à deux cibles. Les paramètres d'irradiation de chaque cible sont définis comme suit :

#### *- Cible 1*

Position : x=1.5mm droite, y=3.5mm antérieur, z=4.3mm supérieur

3 diadèmes d'irradiation : (-50°, -20°, 10°) de 60° à partir de la position 30°

Dose à l'isocentre : 30Gy

#### *- Cible 2*

Position : x=2mm droite, y=16.4mm antérieur, z=19.6mm supérieur

3 diadèmes d'irradiation : (-30°, 0°, 30°) de 80° à partir de la position 50°

Dose à l'isocentre : 30Gy

Les images ont été effectuées juste après l'irradiation, afin de limiter au maximum la migration des ions ferriques formés. Pour obtenir de bons résultats, l'examen IRM doit commencer plus d'un quart d'heure après la fin de l'irradiation, pour que les ions ferriques se forment, et doit être terminé moins de deux heures après le début de l'irradiation.

La figure V.4 présente le résultat de cette irradiation sur différentes coupes IRM. Les deux coupes du haut correspondent à des images classiques en écho de gradient, sur lesquelles, une constatation visuelle du résultat est immédiate, sans qu'il soit pour autant possible d'effectuer des mesures. Par contre, les deux images du bas correspondent à des images calculées en T1, obtenues à partir de deux acquisitions successives, une en écho de

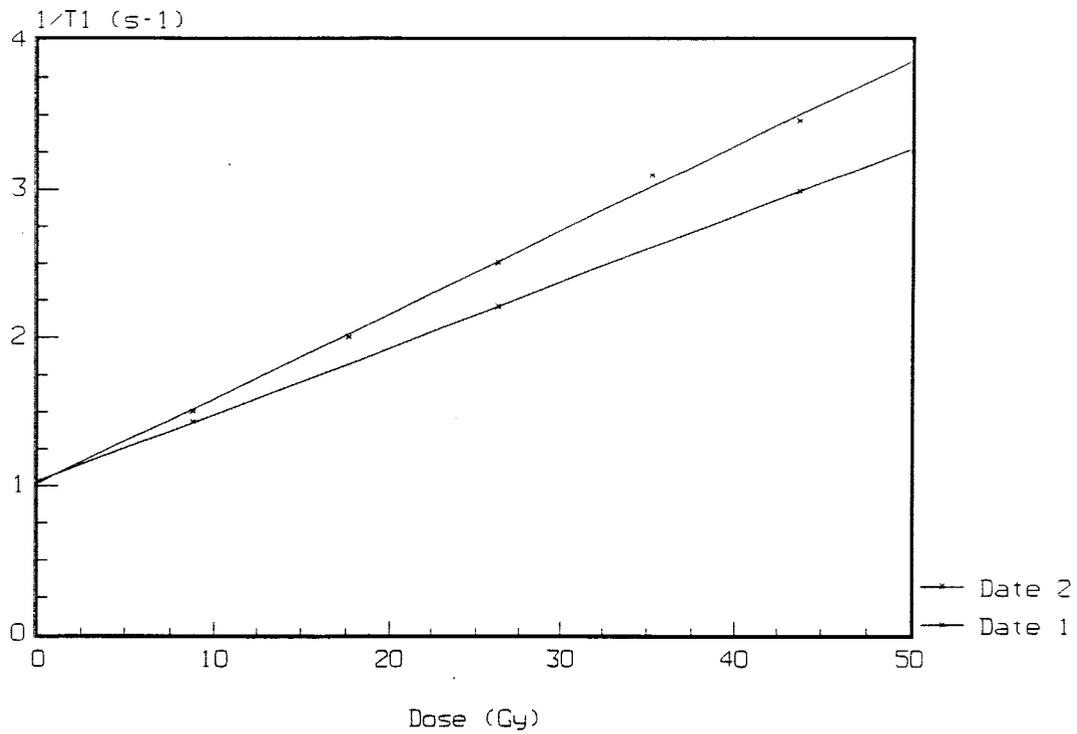


Figure V.3 : Vérification de la linéarité de la courbe  $1/T1$  en fonction de la dose à l'aide des flacons étalons

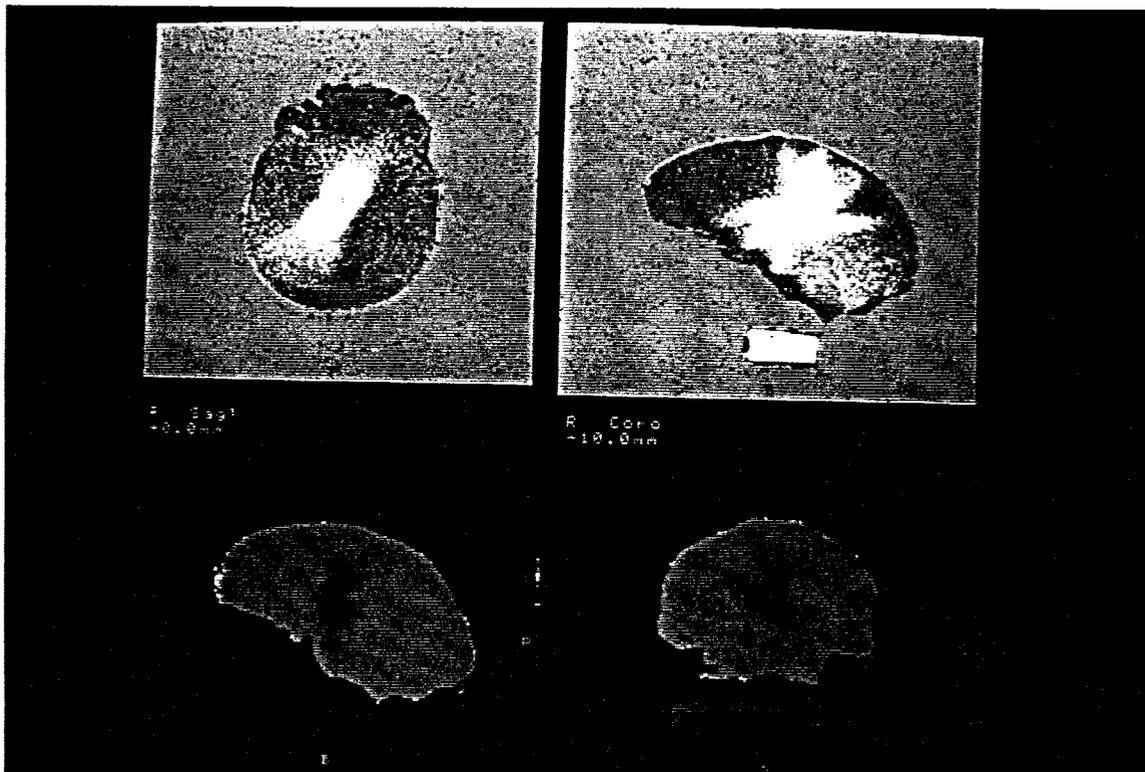


Figure V.4 : Résultats de l'irradiation sur différentes coupes IRM.  
 Les deux coupes du haut sont des images en écho de gradient,  
 les deux du bas correspondent à des images calculées en T1

spin, et une autre en récupération inversion. Le niveau de gris sur ces coupes est alors inversement proportionnel à la dose absorbée.

Le niveau de gris moyen des flacons tests, situés sous l'image coronale, permet de déterminer la courbe  $1/T1$  en fonction de la dose. Le tracé de l'isocontour de dose  $D$  est obtenu par suivi de contour sur les niveaux de gris correspondants.

Ce tracé a été effectué sur la console de l'IRM pour les dose 3, 10 et 25Gy (figure V.5). Il est alors possible de comparer ces résultats aux isodoses prévisionnelles, calculées par notre logiciel (figure V.6).

Les résultats obtenus sont excellents et très importants. En effet, cette validation réalise, outre la validation dosimétrique, le contrôle de l'ensemble de la chaîne de traitement, depuis la phase de positionnement du cadre stéréotaxique, jusqu'au traitement radiochirurgical, en passant par toutes les étapes de repérage et de planification dosimétrique.

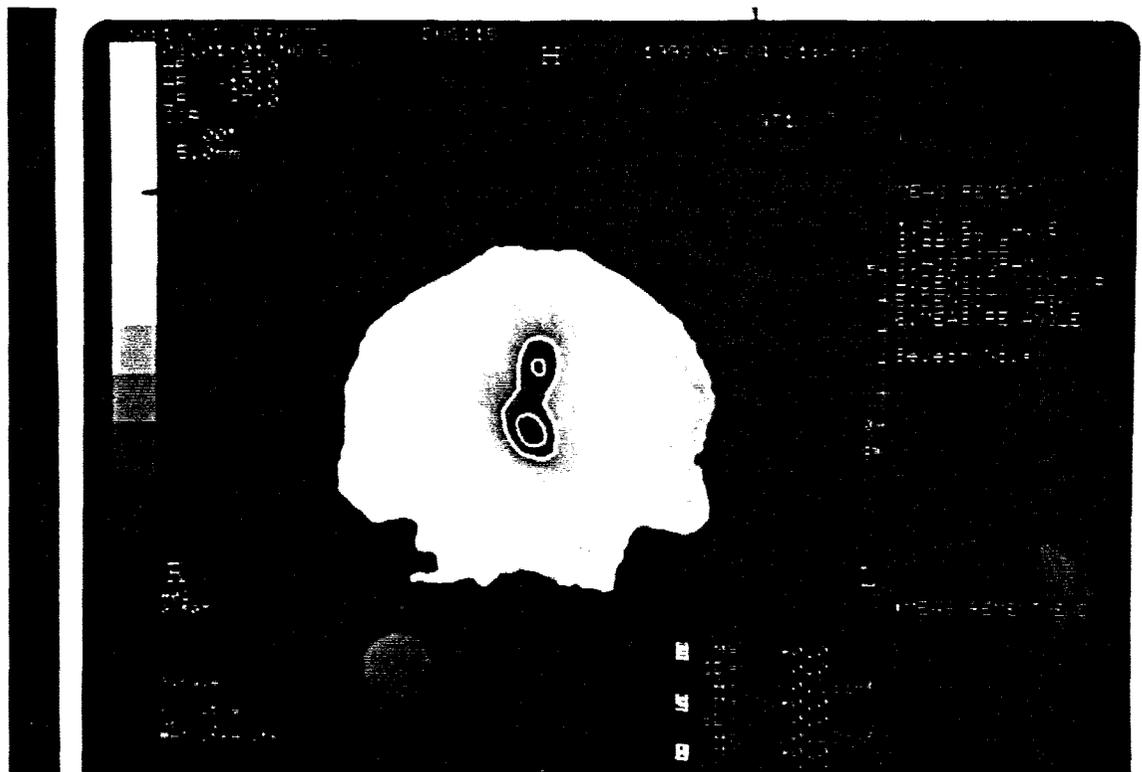


Figure V.5 : Isocontours tracés sur la console de l'IRM  
à partir du niveau de gris moyen des flacons tests

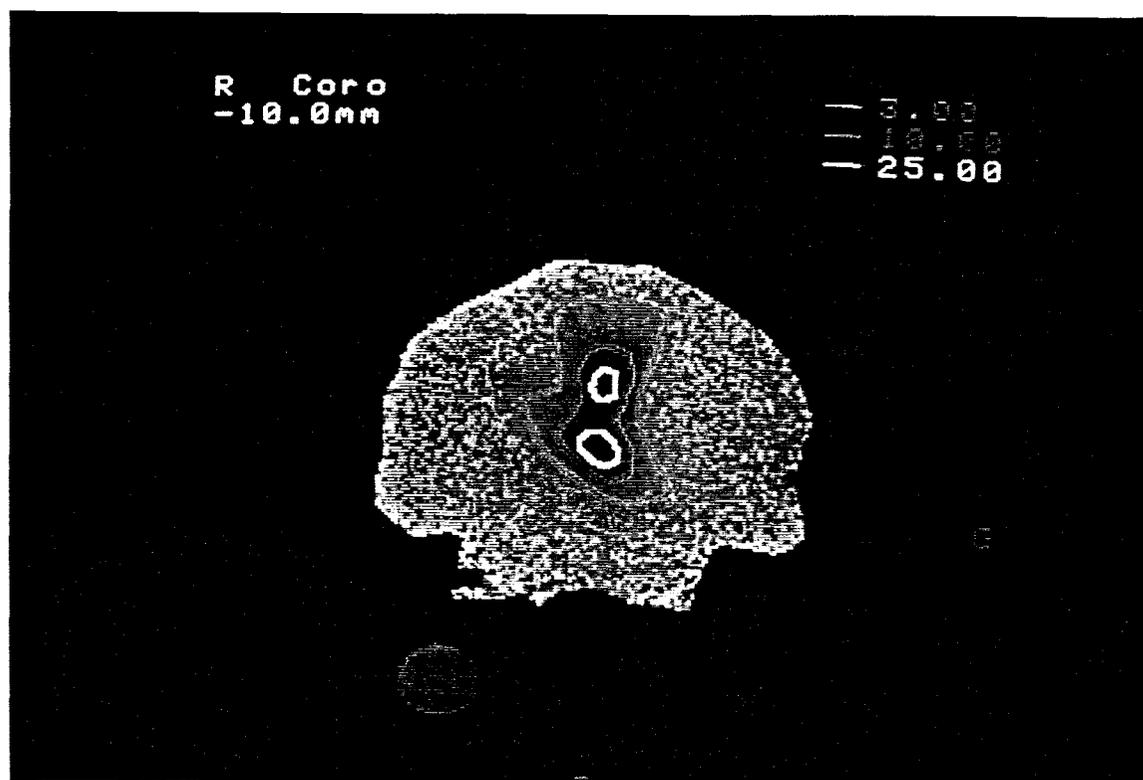


Figure V.6 : Isodoses prévisionnelles calculées par ARTIS

## II. RESULTATS D'OPTIMISATION

Les résultats d'optimisation sont présentés dans deux cas. Le premier correspond à un volume cible traité par un isocentre unique et respectant un volume sensible. Il nous permettra d'étudier l'influence des pondérations affectées à chaque volume, ainsi que l'influence des paramètres de l'algorithme sur le résultat final. Le deuxième exemple illustre la stratégie employée dans le cas réel du traitement d'un patient par un protocole à deux cibles.

### II.1 Cas de simulation

#### II.1.1 Résultats d'optimisation

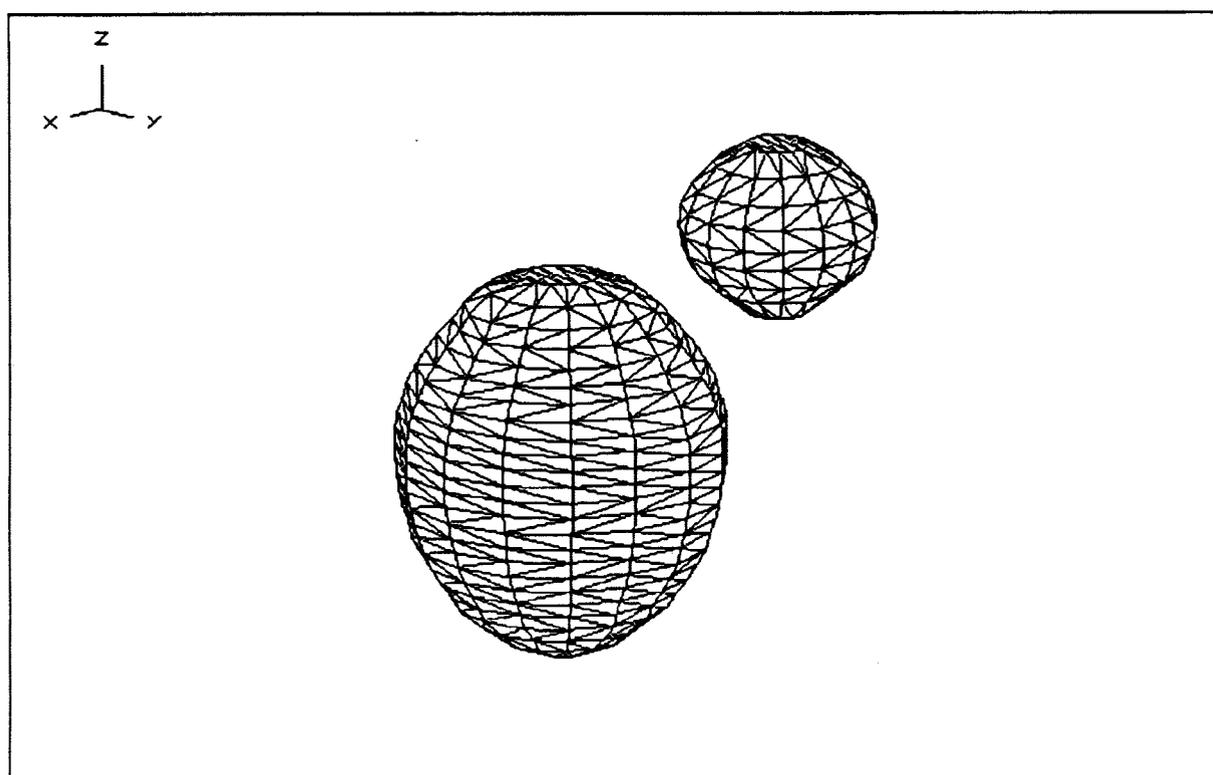
Ce premier résultat est obtenu sur un volume cible et un volume de contrainte, tous deux simulés.

Le volume cible est représenté par un ellipsoïde défini sans rotations, centré au point de coordonnées stéréotaxiques ( $x=0\text{cm}$ ,  $y=0\text{cm}$ ,  $z=1\text{cm}$ ), de petits axes 8mm et de grand axe 15mm. Afin de déterminer les profondeurs traversées selon chaque incidence et être le plus proche d'un cas réel, cet ellipsoïde a été considéré dans une simulation de crâne d'un patient. Le contour externe peut alors être défini sur les coupes IRM sagittales et axiales de ce même patient.

En plus de ce volume cible, nous avons défini un volume de contrainte correspondant à une structure sensible. Ce volume, représenté par une sphère de diamètre 10mm, est positionné au point de coordonnées stéréotaxiques ( $x=0\text{cm}$ ,  $y=1.5\text{cm}$ ,  $z=2.5\text{cm}$ ). Ces volumes ont tous deux été simulés par 96 points, régulièrement répartis sur le contour de chaque volume. Le but de l'optimisation est de donner 21Gy sur le contour du volume cible et de minimiser la dose reçue par les points du volume sensible, ce qui, pour le logiciel revient à vouloir optimiser 0Gy sur ce dernier.

La position relative de ces deux volumes est schématisée sur la figure V.7.

La première phase d'optimisation, qui consiste à trouver la position de la cible et le diamètre du collimateur à utiliser, ne pose pas de problème dans ce cas. Le centre d'irradiation se trouve positionné en (0, 0, 1) et le collimateur utilisé a un diamètre de 16mm.



*Figure V.7 : Position relative des volumes cibles et sensibles*

A partir de ces données, nous créons le protocole initial pour la phase 2 d'optimisation par recuit simulé. Il est composé de 15 diadèmes complets, tous les  $10^\circ$  à partir de  $-70^\circ$ , d'ouverture angulaire symétrique de  $120^\circ$ . Tous ces diadèmes ont une pondération unité, et la dose à l'isocentre est initialement choisie à 30Gy, ce qui nous donne 21Gy sur l'isodose 70%.

Nous avons effectué plusieurs essais d'optimisation en affectant des pondérations relatives différentes sur chacun des volumes.  $Z_c$  est la pondération du volume cible et  $Z_s$  la pondération du volume sensible. Les résultats de l'optimisation sont présentés sur la figure V.8. Ces résultats sont comparés à ceux obtenus pour le protocole initial de la phase 1.

Nous avons calculé, pour chaque cas d'optimisation, une série de paramètres.

Pour le volume cible et le volume sensible:

- $\overline{D}_c, \overline{D}_s$  : dose moyenne reçue par les points de chaque volume
- $D_{c\max}, D_{s\max}$  : dose maximale
- $D_{c\min}, D_{s\min}$  : dose minimale
- $\sigma D_c, \sigma D_s$  : écart type
- $\overline{E}_c$  : erreur moyenne sur les points du volume cible. Dans le cas du volume sensible, cette valeur est équivalente à l'écart type.

Les résultats de l'optimisation sont :

- $D_i$  : dose optimisée à la cible.

Le programme d'optimisation fournit également le nombre total d'itérations effectuées. Au cours de ces itérations, on obtient un nombre de cas acceptés, qui correspondent à un tirage de faisceau possible. Cette modification du faisceau induit un examen par le test de Metropolis. Les cas ayant fait décroître la fonction de coût sont notés cas négatifs, l'ensemble des cas acceptés par le test de Metropolis est quant à lui noté cas Metropolis. Les résultats finaux de l'optimisation sont alors l'itération optimale, le critère optimal ainsi que le temps nécessaire pour atteindre ce minimum.

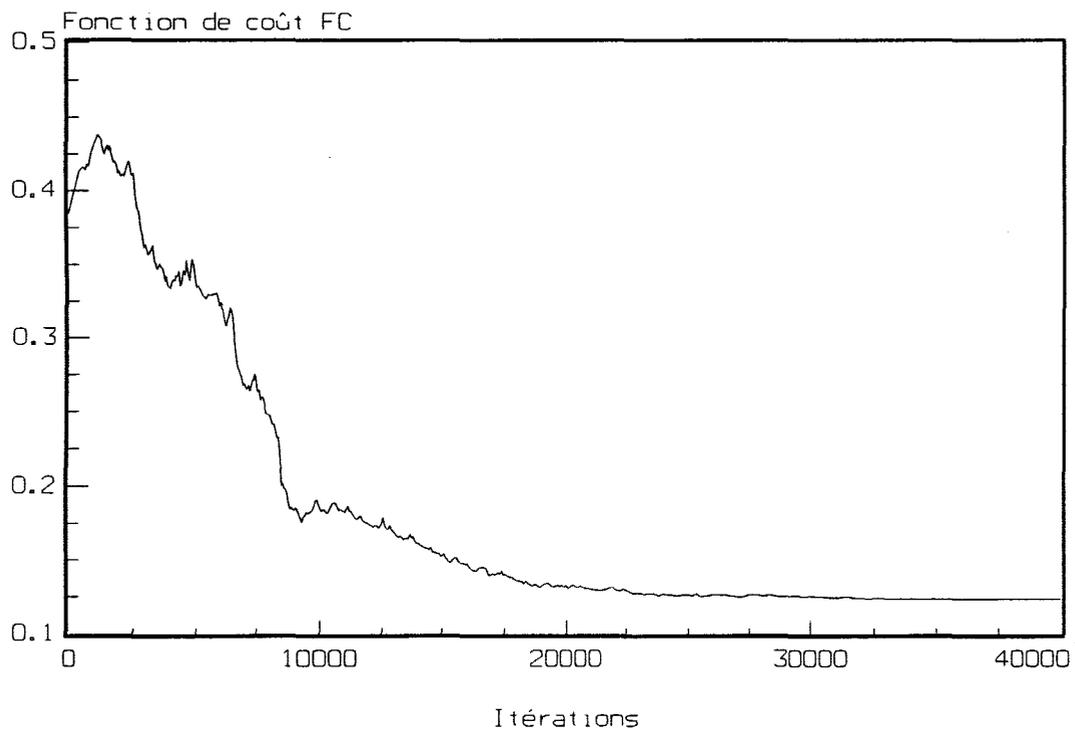
Si l'on examine ces résultats, on constate qu'ils sont fortement dépendants des pondérations relatives affectées à chaque volume. Le cas  $Z_c=1, Z_s=0$  fournit la meilleure optimisation du volume cible, mais la dose reçue par le volume sensible n'est, dans ce cas, pas négligeable.

	But (Gy)	Protocole initial	$Z_c = 1$ $Z_s = 0$	$Z_c = 1$ $Z_s = 1$	$Z_c = 1$ $Z_s = 5$	$Z_c = 1$ $Z_s = 10$
$\overline{D_c}$	21	17.77	20.99	20.90	20.73	20.72
$D_{c\max}$	21	21.86	21.84	23.02	23.57	24.20
$D_{c\min}$	21	13.00	20.19	18.65	17.03	15.69
$\sigma D_c$	0	2.82	0.40	0.88	1.36	1.85
$\overline{E_c}$	0	3.40	0.30	0.71	1.05	1.38
$\overline{D_s}$	0	2.64	3.62	0.94	0.71	0.56
$D_{s\max}$	0	4.58	6.45	2.39	1.85	1.48
$D_{s\min}$	0	1.67	2.08	0.24	0.19	0.16
$\sigma D_s$	0	0.76	1.29	0.64	0.49	0.37
Temp. initiale			1.07E-2	5.85E-3	5.23E-3	1.24E-2
Temp. finale			1.86E-7	9.18E-8	3.53E-8	3.60E-8
Critère initial			2.20E-1	2.62E-1	3.85E-1	4.98E-1
$D_i$		30	34.29	34.22	34.03	34.01
Itérations			125554	130228	143196	149452
Temps total			3'17"	3'08"	3'23"	3'29"
Cas acceptés			97167	97428	105529	109370
Cas négatifs			14726	14413	15020	16570
Cas Métropolis			60216	60795	65427	70059
Itération optimale			57806	45038	45034	46640
Temps optimal			1'49"	1'16"	1'16"	1'18"
Critère optimal			2.053E-2	7.376E-2	1.220E-1	1.451E-1

Figure V.8 : Résultats de la phase 2 d'optimisation dans le cas de simulation.

Les résultats sont présentés en fonction de la pondération sur chaque volume.

Les valeurs de dose sont en Gy



*Figure V.10 : Evolution de la fonction de coût durant l'optimisation pour le cas de simulation avec pondération 5 sur le volume sensible*

20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160
		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		-70
		1	1	1	1	1	1	1	1					-60
		1	1	1	1	1								-50
	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1		-40
						2	2	2	2	2				-30
		1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	-20
		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			-10
				2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	0
				2	2	2	2	2	2	2	2			10
	1	1	1	2	2	2	2	2	2					20
1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	30
				1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	40
		1	1	1										50
			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	60
	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1		70

a)

20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160
			1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	-70
					1	1	1	2	2	2				-60
					2	2	2	2	2	2	2			-50
			2	2	2	2	2	2	1	1	1			-40
		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			-30
		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			-20
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		-10
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0
		1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	10
	2	2	2	2										20
	1	1	1								1	1	1	30
											2	2	2	40
	1	1	1								1	1	1	50
	2	2	2											60
	1	1	1							1	1	1		70

b)

Figure V.9 : visualisation des protocoles après optimisation dans le cas de simulation.

Chaque faisceau élémentaire est défini par une position de la chaise (-70°,70°)

et une position de l'accélérateur (20°,160°).

a) Sans contraintes    b) Avec pondération 5 sur le volume sensible

Le protocole final engendré par ce protocole est représenté sur la figure V.9a. Les valeurs 1 ou 2 représentent la pondération du faisceau élémentaire correspondant. Ce protocole est relativement homogène de part et d'autre du volume cible.

Si l'on compare cet essai au cas  $Z_c=1$  et  $Z_s=5$ , on constate cette fois que la dose au volume sensible a été fortement diminuée. Le résultat sur le volume cible s'en trouve obligatoirement dégradé et le choix final du protocole dépendra, dans ce cas, de la stratégie thérapeutique choisie. Soit il est important d'éviter complètement la zone sensible, soit la priorité est de couvrir le mieux possible le volume cible. Le protocole engendré avec les pondérations  $Z_c=1$ ,  $Z_s=5$  est représenté figure V.9b. Contrairement au protocole précédent, on peut ici remarquer un "trou" dans la géométrie d'irradiation afin d'éviter le volume sensible.

Le cas  $Z_c=1$ ,  $Z_s=5$  a nécessité 143196 itérations. Durant ces itérations, 105529 configurations du protocole ont été retenues réalisables. 15020 d'entre elles ont fait décroître le critère, alors que 65427 ont été acceptées par le test de Metropolis.

Si l'on observe l'évolution du critère durant les itérations du processus (figure V.10), on constate que celui ci commence par augmenter sensiblement au début des itérations pour ensuite décroître vers son minimum. Au cours de l'optimisation, le système a la possibilité d'augmenter son critère pour éviter des minimums locaux.

La dose optimisée à l'isocentre varie légèrement selon les cas, mais reste proche de 34Gy, ce qui nous donne une isodose 62% à 21Gy. La même optimisation a été effectuée avec un collimateur de 18mm. La dose optimisée à l'isocentre est alors de 28Gy, donc 21Gy sur l'isodose 75%. Les protocoles sont, dans ce cas, voisins de ceux obtenus avec le collimateur de 16mm. Ce cas illustre le fait que la géométrie du volume cible, très étiré dans le sens vertical, ne permet pas de faire coïncider une isodose 70% à ce volume.

Le choix de l'une ou l'autre des deux stratégies (collimateur 16 ou 18mm) dépendra là aussi d'un choix thérapeutique. Nous travaillons à l'ajout du calcul des histogrammes dose-volume dans le système pour aider à ce choix final. Ces histogrammes dose-volume permettront de quantifier l'homogénéité de la dose dans le volume cible par rapport à la dose reçue par les tissus avoisinants.

A titre de visualisation, la figure V.11 présente les résultats tridimensionnels de l'optimisation, lorsque les pondérations sont  $Z_c=1$  et  $Z_s=5$ . La déformation de l'isodose 2Gy (blanc) permet d'éviter le volume sensible.

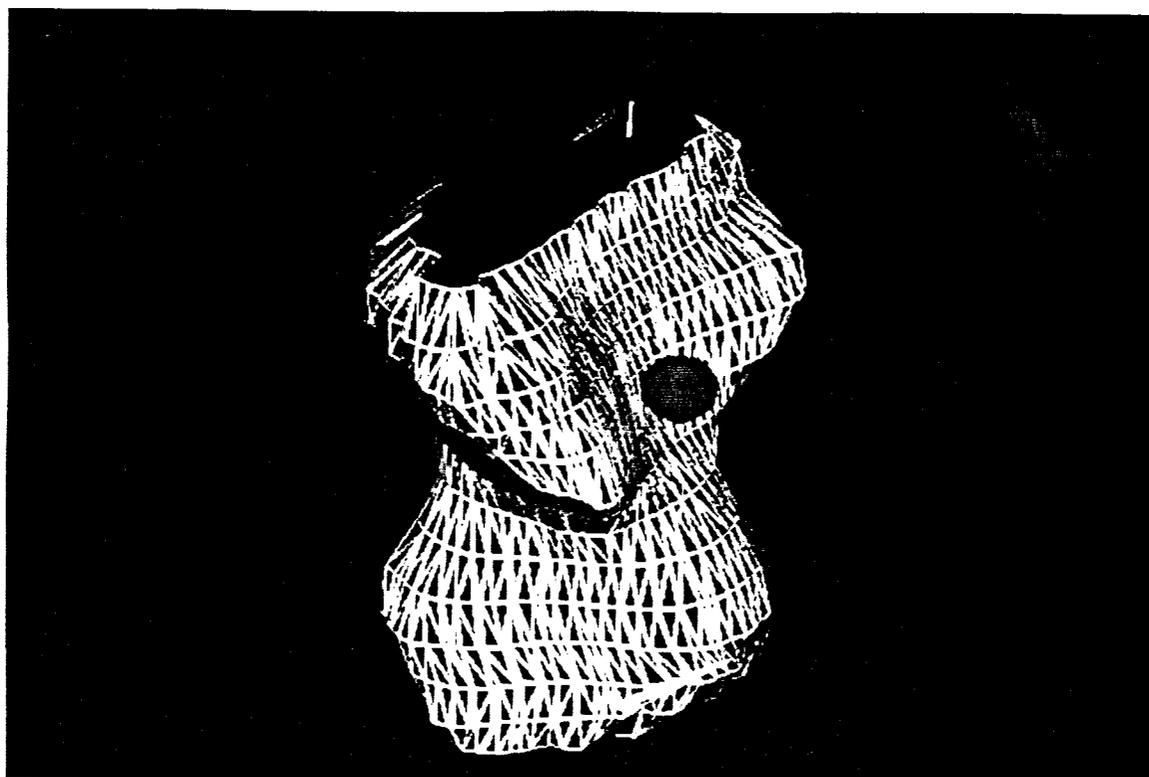


Figure V.11 : Visualisation tridimensionnelle de l'isodose 2Gy par rapport aux volumes pour le cas  $Z_c=1$ ,  $Z_s=5$

### II.1.2 Influence des paramètres

Nous avons vu, lors de la présentation de l'algorithme de recuit simulé, que des paramètres doivent être réglés.

Il s'agit tout d'abord de la valeur de  $\alpha$ , réglé dans notre cas à 0.9. Ce paramètre conditionne la décroissance entre deux paliers de température selon la formule :

$$T_{n+1} = \alpha T_n$$

Le deuxième paramètre correspond à la durée de chaque palier de température. Nous avons considéré qu'un palier de température correspondait, soit à  $10 \times N_f$  tirages aléatoires, soit à  $N_f$  tirages faisant décroître la fonction de coût,  $N_f$  correspondant aux nombres de faisceaux élémentaires du protocole initial issu de la phase 1.

Nous avons étudié l'influence de ces paramètres sur le cas de simulation précédent, dans le cas où les pondérations relatives entre volumes sont  $Z_c=1$  et  $Z_s=0$ .

Si l'on observe tout d'abord l'influence du paramètre  $\alpha$  (figures V.12 et V.13), on constate qu'une diminution de ce paramètre fait décroître la fonction de coût beaucoup plus rapidement. Les variations de la fonction de coût durant les itérations du processus sont également moins nombreuses et d'amplitudes plus faibles.

Le temps optimal est d'autant plus élevé que  $\alpha$  est grand, car beaucoup plus de configurations sont acceptées à chaque palier de température. Les résultats sont, dans tous ces cas, peu différents, si l'on ne regarde que la valeur du critère final.

Cependant, si l'on observe les cas où  $\alpha$  vaut respectivement 0.7, 0.8 et 0.9, on constate une diminution du critère final. L'augmentation du paramètre  $\alpha$  permet de conserver plus longtemps une température élevée. Ceci augmente la probabilité d'acceptation des cas faisant croître la fonction de coût, laissant ainsi plus de liberté au système pour explorer les configurations possibles.

Le cas où  $\alpha=0.95$  infirme cependant le résultat précédent, probablement parce que, dans ce cas, les paliers de température (ici de  $10 \times N_f$ ) ne sont pas suffisamment longs.

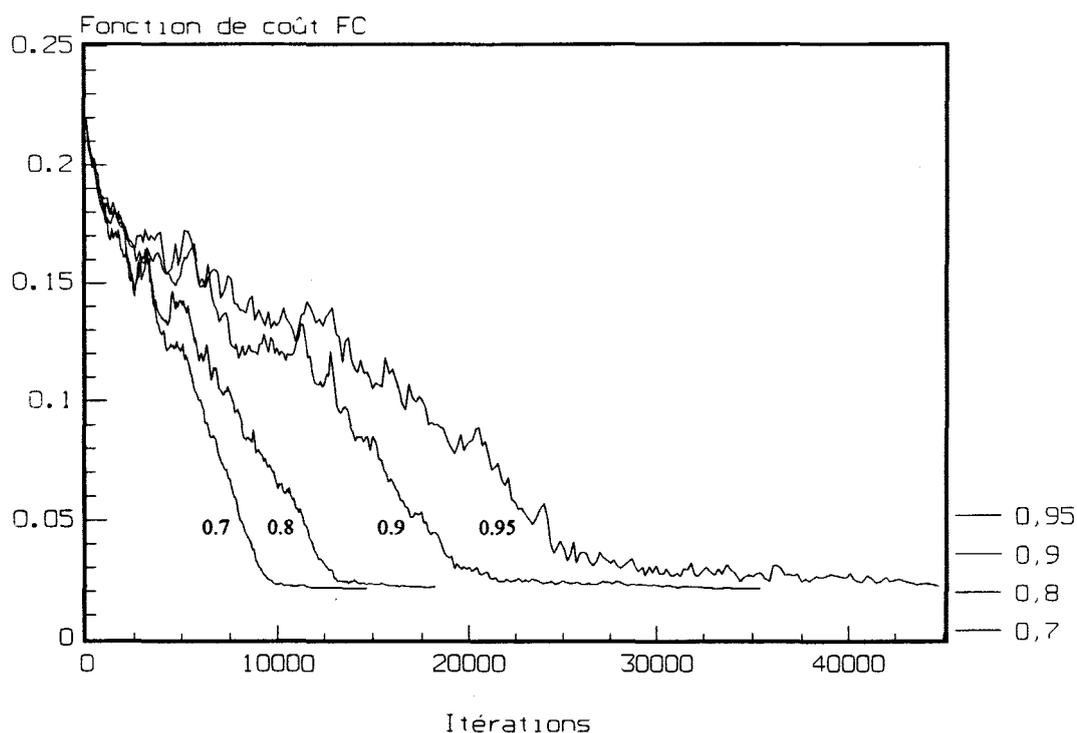


Figure V.12 : Evolution de la fonction de coût pour différentes valeurs de décroissance

	But (Gy)	Protocole initial	$\alpha = 0.7$	$\alpha = 0.8$	$\alpha = 0.9$	$\alpha = 0.95$
$\overline{D_c}$	21	17.77	20.99	20.99	20.99	20.99
$\sigma D_c$	0	3.40	0.41	0.40	0.39	0.39
$\overline{D_s}$	0	2.64	3.62	3.61	2.91	3.69
$\sigma D_s$	0	0.76	1.29	1.31	1.28	1.51
Critère initial			220.2E-1	220.2E-1	220.2E-1	220.2E-1
Itérations			42408	65212	136376	344156
Temps total			1'22"	2'01"	4'03"	10'08"
Cas acceptés			38107	58159	119660	305307
Cas négatifs			4629	7277	15121	34390
Cas Métropolis			19107	30108	63690	154014
Itération optimale			14714	21801	46912	97336
Temps optimal			33"	45"	1'32"	3'04"
Critère optimal			21.12E-3	20.47E-3	20.15E-3	20.26E-3

Figure V.13 : Résultats d'optimisation pour différentes valeurs de décroissance

L'influence de la longueur du palier de température est illustrée sur les figures V.14 et V.15. Nous avons comparé, pour le même cas de simulation ( $\alpha=0.95$ ), les résultats obtenus lorsque le palier de température était défini par  $20 \times N_f$  tirages aléatoires, ou bien encore  $2 \times N_f$  tirages faisant décroître la fonction de coût. La décroissance est beaucoup plus lente dans ce deuxième cas, et donc le nombre de configurations essayées plus important. L'augmentation des paliers permet donc d'explorer plus de configurations afin d'atteindre un critère plus faible, avec bien entendu, une dégradation du temps d'optimisation.

L'utilisation de ce programme d'optimisation est destinée à un personnel hospitalier en général non informaticien. Il est impensable de laisser à l'utilisateur la charge de régler ces paramètres. C'est pourquoi, à la suite des essais effectués, nous avons fixé la valeur  $\alpha$  à 0.9, et les paliers de température à  $10 \times N_f$  tirages aléatoires, ou bien encore  $N_f$  tirages faisant décroître la fonction de coût. Nous estimons que dans notre cas, ces valeurs constituent le meilleur compromis entre rapidité et précision du résultat final.

Cependant, nous avons ajouté un paramètre supplémentaire, qui n'est pas systématiquement utilisé. Actuellement, nous ne contrôlons pas le nombre de faisceaux élémentaires qui interviennent dans le protocole. Si les volumes sont définis par trop peu de points, il arrive que le système optimise un protocole avec très peu de faisceaux. Ce protocole répond parfaitement aux contraintes imposées, cependant, l'utilisation de peu de faisceaux élémentaires engendre une dose élevée à la peau. Dans ce cas, et pour pallier à cette difficulté, nous permettons à l'utilisateur de fixer un nombre minimum de faisceaux élémentaires pour le protocole optimisé. Cette contrainte doit alors être vérifiée durant la phase de contrôle, à la suite du tirage des faisceaux élémentaires.

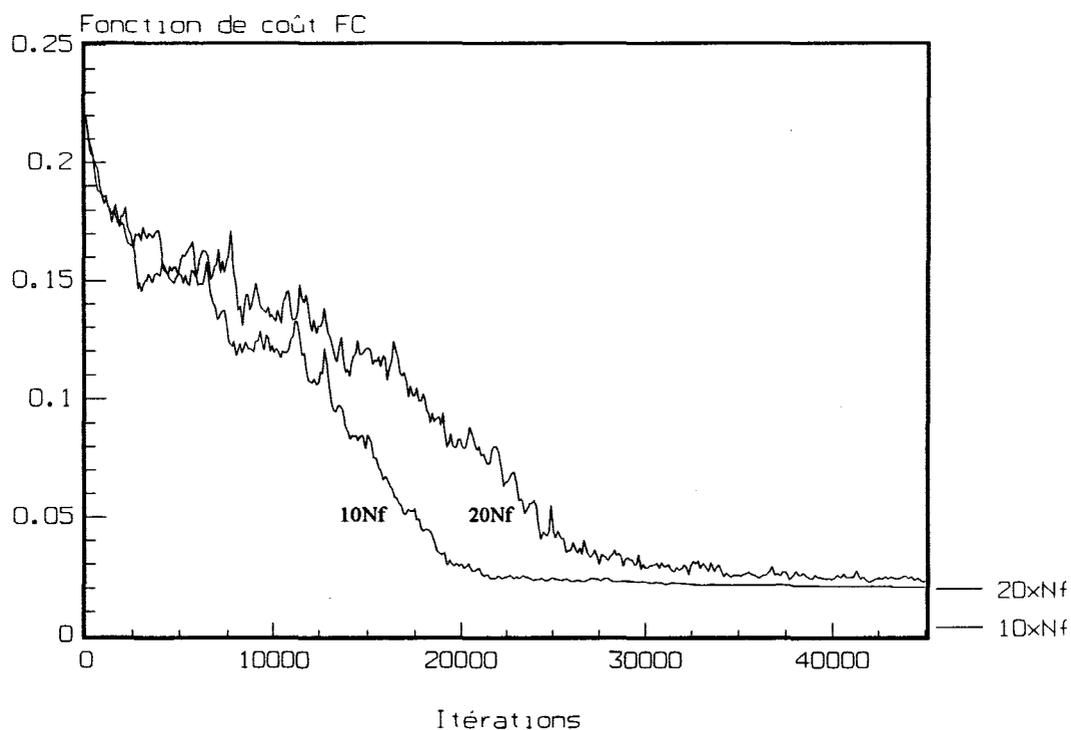


Figure V.14 : Evolution de la fonction de coût pour différents paliers de température

	But (Gy)	Protocole initial	10xNf	20xNf
$\overline{D_c}$	21	17.77	20.99	20.99
$\sigma D_c$	0	3.40	0.39	0.39
$\overline{D_s}$	0	2.64	2.91	3.80
$\sigma D_s$	0	0.76	1.28	1.09
Critère initial			220.2E-1	220.2E-1
Itérations			136376	271154
Temps total			4'03"	8'16"
Cas acceptés			119660	245281
Cas négatifs			15121	29464
Cas Métropolis			63690	126113
Itération optimale			46912	112886
Temps optimal			1'32"	3'35"
Critère optimal			20.15E-3	19.88E-3

Figure V.15 : Résultats d'optimisation pour différents paliers de température

## II.2 Cas réel

Ce deuxième résultat d'optimisation est présenté pour un patient présentant un neurinome de l'acoustique, pour lequel une dose de 14Gy avait été décidée au volume cible.

Le contour de ce volume a été défini sur chaque coupe sagittale, axiale et coronale contenant la tumeur. Ces trois volumes élémentaires définissent le volume cible à optimiser. La visualisation de la tumeur est représentée figure V.16.

La forme de la tumeur nous oblige à effectuer un protocole à deux cibles afin de couvrir l'extension du plan axial. La phase 1 du processus d'optimisation nous fournit les résultats suivants :

Cible n°1 :     $x=-2.17\text{cm}$      $y=-0.23\text{cm}$      $z=-1.55\text{cm}$     Collimateur 14mm  
Cible n°2 :     $x=-3.02\text{cm}$      $y=0.29\text{cm}$      $z=-1.75\text{cm}$     Collimateur 6mm

Ces positions de cible et de collimateur servent à initialiser le protocole pour la phase 2. Une contrainte importante de ce type de traitements, est d'éviter la zone située en position antérieure de la tumeur, passage des nerfs faciaux V et VII, où une dose maximale de 5 Gy est souhaitée. Cette zone a également été définie sur les images IRM et constitue le volume sensible.

L'optimisation a, cette fois encore, été effectuée pour différentes pondérations sur chaque volume, et avec les mêmes notations que précédemment, les résultats sont présentés sur la figure V.17. La définition d'un même volume sur un ensemble de coupes IRM n'est pas aisée, ce qui explique des résultats numériques moins bons que pour le cas de simulation. Cependant, il est dans ce cas encore possible de moduler la dose reçue par les différents volumes en utilisant des pondérations adaptées. Les résultats dosimétriques, pour les pondérations relatives ( $Z_c=1, Z_s=0$ ) et ( $Z_c=1, Z_s=1$ ), sont présentés sur les figures V.18a et V.18b. L'isodose 14Gy couvre parfaitement le volume tumoral dans les deux cas, avec déformation de l'isodose 2Gy pour éviter les nerfs faciaux, dans le cas où  $Z_s=1$ .

Ce cas pratique démontre l'intérêt des programmes d'optimisation. Ce patient avait été traité bien avant la réalisation de cette étude ; l'établissement du plan de traitement avait demandé près de 5 heures au manipulateur entraîné, alors que le module d'optimisation a réalisé cette opération en moins de 20 minutes (ce temps comprend la détermination automatique des contours de crâne, la détermination manuelle sur les



Figure V.16 : Neurinome de l'acoustique sur les IRM sagittales et axiales

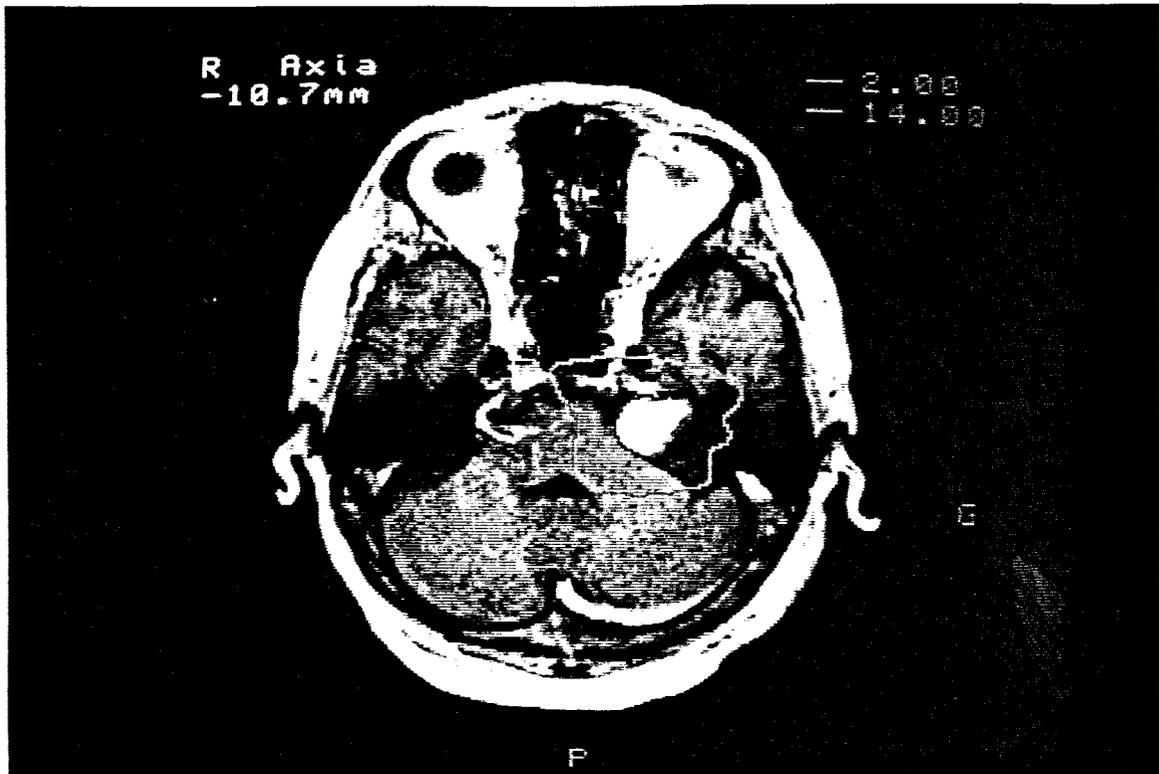
---

images des volumes cibles et à épargner, le calcul automatique des positions d'isocentres, du diamètre des collimateurs et des paramètres géométriques des faisceaux, ainsi que l'optimisation du protocole).

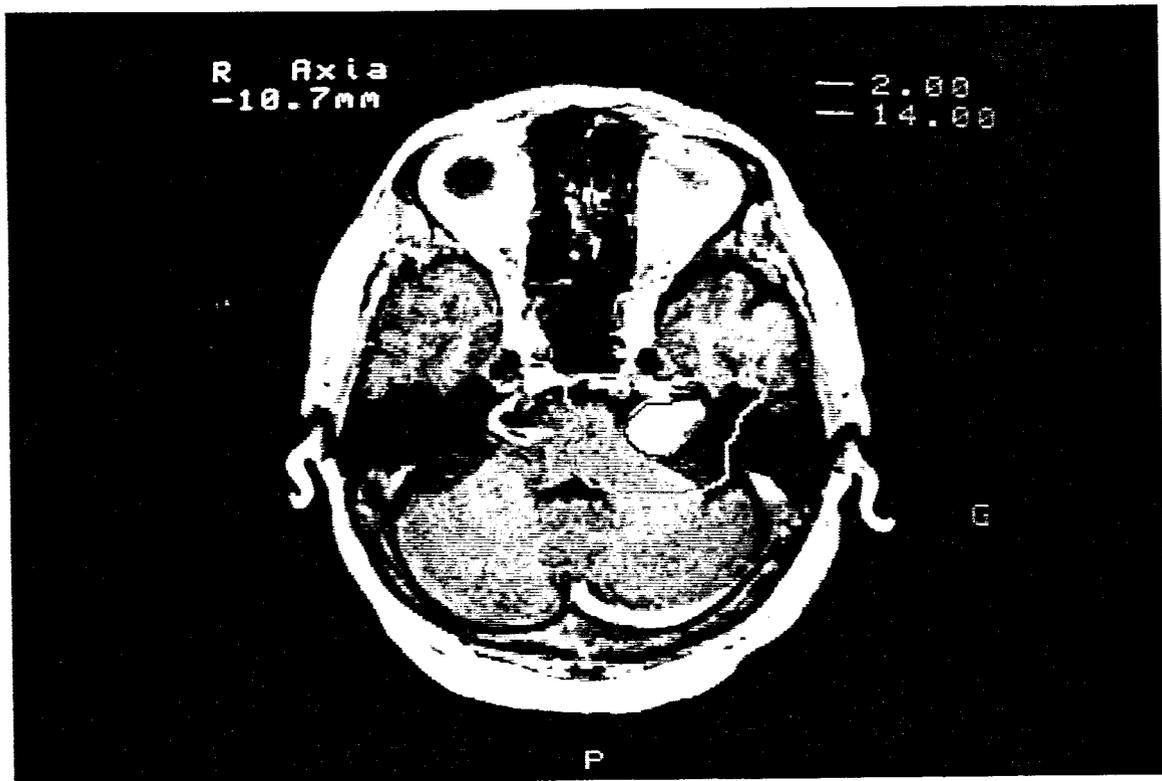
Comme nous l'avons noté dans le cas précédent, l'adaptation de la dose aux volumes à épargner, par le jeu de différentes pondérations, se fait évidemment au détriment de la conformité de la dose reçue par le volume cible à la dose souhaitée et ce compromis ne peut, là aussi, être réglé que cas par cas selon un choix thérapeutique.

	But (Gy)	Protocole initial	$Z_c = 1$ $Z_s = 0$	$Z_c = 1$ $Z_s = 1$	$Z_c = 1$ $Z_s = 4$
$\overline{D_c}$	14	12.39	13.84	13.22	12.66
$D_{cmax}$	14	18.84	18.01	17.89	17.88
$D_{cmin}$	14	7.04	11.61	6.19	4.25
$\sigma D_c$	0	3.42	1.53	2.45	2.92
$\overline{E_c}$	0	3.21	1.33	1.79	2.21
$\overline{D_s}$	0	3.76	5.84	1.91	1.31
$D_{smax}$	0	5.65	9.70	4.44	3.05
$D_{smin}$	0	2.17	4.02	0.62	0.45
$\sigma D_s$	0		1.52	0.88	0.61
Temp. initiale			1.60E-2	1.13E-2	1.54E-2
Temp. finale			4.59E-9	6.77E-9	3.22E-9
Critère initial			3.86E-1	5.39E-1	8.46E-1
$D_{i1}$		21	19.64	18.99	17.87
$D_{i2}$		21	23.81	24.46	25.71
Itérations			800532	676106	687910
Temps total			7'33"	6'18"	6'32"
Cas acceptés			539266	451161	465147
Cas négatifs			74728	71519	72190
Cas Métropolis			148651	142737	156250
Itération optimale			109298	109552	120158
Temps optimal			1'19"	1'18"	1'29"
Critère optimal			1.564E-1	3.383E-1	4.406E-1

*Figure V.17 : Résultats de la phase 2 d'optimisation dans le cas réel.  
Les résultats sont présentés en fonction de la pondération sur chaque volume.  
Les valeurs de dose sont en Gy*



a)



b)

Figure V.18 : Résultats de l'optimisation dans le cas réel.  
 Les isodoses 2 et 14 Gy sont présentées dans les deux cas  
 a)  $Z_c=1, Z_s=0$     b)  $Z_c=1, Z_s=1$

## CONCLUSION

Ce dernier chapitre a permis de présenter les méthodes de validation du module dosimétrique du logiciel ARTIS. Ces validations ont permis de vérifier l'exactitude des modèles de calcul de dose. La validation par dosimètre chimique est très importante, car elle effectue une validation de l'ensemble de la chaîne de traitement, de la pose initiale du cadre à l'irradiation finale.

L'utilisation de techniques d'optimisation pour la radiochirurgie multifaisceaux s'avère très efficace aussi bien en termes de résultat dosimétrique qu'en termes de gain de temps. L'emploi de pondérations relatives sur le volume sain à épargner permet de moduler rapidement et automatiquement la dose qu'il reçoit, ce qui était excessivement difficile à réaliser manuellement.

Grâce à la technique d'optimisation d'une ellipse unique sur le volume cible, le système peut décider automatiquement du nombre et de la position des isocentres d'irradiation, bien que des modifications manuelles puissent être introduites à tout moment en cours de processus.

Lors de la seconde phase de l'optimisation, le temps de calcul nécessaire à la détermination des paramètres d'irradiation est extrêmement court (quelques minutes) bien que le programme soit implanté sur une machine de performances et de coût modérés. Ceci est possible, car le calcul de la fonction de coût  $FC$  ne nécessite pas d'évaluer l'ensemble de la dose à chaque itération ; au contraire, la méthode consiste, à chaque pas de calcul, à supprimer ou à ajouter la contribution d'un faisceau élémentaire à la dose totale. Il en découle une diminution considérable du temps de calcul, facteur limitant de tout processus d'optimisation.

Nous travaillons à l'optimisation du nombre de faisceaux, en contrôlant la dose maximale, sur l'axe de chaque faisceau élémentaire. Ce contrôle nous apportera des points de contraintes supplémentaires dans le calcul de la fonction de coût finale. Une autre solution consisterait à pondérer la fonction de coût par l'inverse du nombre de faisceaux, mais cette pondération peut s'avérer trop brutale.

Cependant, l'optimisation des plans de traitement ne peut en aucun cas aboutir à un résultat définitif : le choix du protocole final reste le privilège du praticien qui, assisté d'un outil convivial et rapide, juge de la pertinence de ses essais successifs. Ils sont réalisés avec des pondérations différentes affectées aux différents volumes concernés selon l'importance qu'il accorde à chacun d'entre eux.

## **CONCLUSION GENERALE**

Le traitement par radiochirurgie nécessite un repérage précis de la zone à irradier, associé à une irradiation focalisée et sélective. La rigueur et la précision sont les maîtres mots de la stéréotaxie et de la radiochirurgie stéréotaxique. Ces paramètres sont obtenus par une collaboration étroite de compétences diverses et complémentaires au sein d'une équipe multidisciplinaire. Dans ce travail, nous avons analysé l'ensemble de la chaîne de traitement et présenté les solutions que nous apportons.

L'intégration des informations issues de sources différentes est l'étape première et incontournable de tout traitement radiochirurgical. Cette phase de repérage doit être précise et fiable, tout en n'alourdissant pas de façon excessive le travail de chacun, de la prise des images à leur utilisation finale.

La méthodologie proposée répond à ces attentes. Elle est légère et ne présente pas de contraintes particulières lors des séquences d'imagerie, ce qui est un paramètre très important. Les validations effectuées ont montré la précision millimétrique obtenue dans le ciblage.

Pour permettre ce repérage, un système informatique complet a été développé, sur une option, cette fois encore, légère et conviviale. Ce système a déjà été utilisé pour plus d'une centaine d'interventions stéréotaxiques, avec précision et sécurité. L'utilisation interactive de l'imagerie multimodalités a, de l'avis des utilisateurs, sensiblement simplifié les interventions stéréotaxiques.

L'extension de ce système originel à la radiochirurgie multifaisceaux a nécessité la mise au point d'un module spécifique de dosimétrie. L'analyse des données dosimétriques de base a permis le développement de modèles de calcul, en tenant compte de la spécificité des minifaisceaux par rapport aux grands champs.

Le logiciel originel, livré avec le dispositif d'irradiation, ne gère pas les images du patient. La détermination d'un protocole d'irradiation est donc longue et plutôt fastidieuse. Pour déjà alléger cette procédure, nous avons développé un module complet de dosimétrie pour le logiciel ARTIS. Il utilise les potentialités originelles de ce logiciel et assiste le praticien dans la définition et le choix des protocoles d'irradiation grâce à l'utilisation systématique de l'imagerie multimodalités : détermination automatique du contour du crâne sur l'IRM, ou, dans le cas de pathologies vasculaires sur les clichés radiographiques pris en condition stéréotaxique; définition des volumes lésionnels à traiter et des régions saines à épargner sur les images les plus pertinentes ; définition et modification interactive du plan de traitement sur les images et enfin, visualisation directe de la dosimétrie

prévisionnelle comparée aux volumes précédents dans des plans images quelconques ou en représentation tridimensionnelle.

La validation de ce module dosimétrique a été effectuée par différentes techniques, démontrant la fiabilité des résultats obtenus. La validation tridimensionnelle par un dosimètre chimique à base de gel de Fricke a une place très importante. En effet, elle ne se contente pas de valider la répartition de dose, mais elle effectue en même temps le contrôle complet de la chaîne de traitement, de la pose initiale du cadre stéréotaxique au traitement radiochirurgical final. Chaque maillon de la chaîne doit être sérieusement contrôlé et validé afin d'obtenir une précision millimétrique finale lors du traitement, qu'il soit neurochirurgical ou radiochirurgical.

S'il n'était utilisé que comme outil classique de définition des protocoles d'irradiation, ce système posséderait déjà de sérieux atouts de fiabilité et de rapidité. Cependant, la définition d'un plan de traitement complexe, mettant en jeu des isocentres multiples, sur des volumes cibles situés près de régions sensibles à éviter, peut demander de nombreuses heures de travail pour réaliser les essais successifs. L'extension de notre système à l'optimisation globale de la balistique de traitement s'est avérée importante.

Nous avons choisi une méthodologie qui s'appuie sur la technique habituellement utilisée lors de la détermination manuelle d'un plan de traitement. Une phase d'optimisation par gradients conjugués, associée à une technique de recuit simulé, sur un espace de paramètres décomposé, ont montré leur efficacité. Nous pensons que ce choix méthodologique est probablement plus efficient qu'une démarche purement mathématique, aussi complexe soit elle.

Nous avons montré que les protocoles optimisés pouvaient être obtenus dans un temps très court sur une machine de performances pourtant modestes. Ceci a été rendu possible par le fait que la fonction de coût ne nécessite pas de recalculer l'ensemble de la dose à chaque itération. Cette rapidité de calcul permet des essais successifs, avec des objectifs différents.

L'optimisation en radiochirurgie stéréotaxique ne peut cependant pas aboutir à un résultat unique et définitif. Le choix du protocole final reste le privilège du praticien. Il s'avère que ce système et cette méthodologie d'optimisation correspondent à ses attentes. Assisté d'un outil convivial et rapide, il peut juger de la pertinence des essais successifs, réalisés avec des pondérations différentes affectées aux différents volumes concernés, en fonction de l'importance qu'il attache à chacun d'entre eux.

---

Ce système fonctionne sur un matériel standard, sur une base de compatible PC. Nous pensons conserver cette philosophie de travail, car les performances de ces matériels sont en constante évolution et répondent parfaitement aux contraintes qui sont les nôtres. Nous utilisons une carte additionnelle pour la gestion des images. La capacité de stockage de la carte actuellement utilisée s'avère limitée lorsqu'il s'agit de gérer des images en 512x512. C'est déjà le cas de l'angiographie numérisée, les prochains imageurs d'IRM le permettront également. C'est pourquoi nous travaillons au portage de l'application en utilisant une carte TIGA de Texas Instruments. Cette carte possède une plus grande mémoire image que la carte Matrox actuelle et dispose, de plus, de fonctions de traitement d'image précablées.

L'autre développement, d'ordre matériel, concerne le transfert direct des images entre les différents sites concernés. Nous travaillons à l'utilisation du réseau interne du CHR, associé au transfert par liaison Numéris ou hertzienne dans le cas du Centre Oscar Lambret, qui lui, n'est pas relié à ce réseau.

Les autres perspectives de ce travail sont nombreuses. Elles concernent tout d'abord la modélisation de l'arbre vasculaire sur la base des images d'angiographie numérisée. Il est important, pour la définition des trajectoires d'intervention, de contrôler la position de l'outil par rapport à l'arbre vasculaire du patient. Disposant d'une méthodologie simple et efficace de repérage sur cette modalité d'imagerie, nous travaillons actuellement sur un algorithme automatisé qui devrait permettre de déduire la vascularisation tridimensionnelle à partir de l'angiographie numérisée.

Nous pouvons actuellement sur notre système, définir le quadrillage proportionnel de Talairach à partir de la définition des points anatomiques CA et CP (commissure antérieure, commissure postérieure) et des limites externes du crâne. La position d'un point dans l'espace stéréotaxique est alors connue dans des coordonnées proportionnelles, qu'il est possible de lier à un atlas. La liaison entre le quadrillage et un atlas informatisé permettra de connaître la position des structures placées à proximité d'un point donné.

Combinée à la modélisation de l'arbre vasculaire, cette méthode proportionnelle se révèle extrêmement intéressante pour inférer un trajet optimal atteignant la cible en épargnant les zones sensibles. Ces travaux seront très utiles dans le cadre de la neurochirurgie fonctionnelle.

## **ANNEXE**

---

## Publications et Communications de l'équipe

### Publications

Clarysse P., Gibon D., Rousseau J., Blond S., Vasseur C., Marchandise X.  
A computer-assisted system for 3-D frameless localization in stereotaxic MRI.  
I.E.E.E. Trans. Med. Imag, 10 (4), 523-529, 1991

Rousseau J., Clarysse P., Blond S., Gibon D., Marchandise X.  
Validation of a new accurate method for stereotaxic localization using MRI.  
Journ. Comput. Assist. Tomography, 15(2), 291-296, 1991

Gibon D., Clarysse P., Rousseau J., Blond S., Decool R., Marchandise X.  
Station d'imagerie stéréotaxique en neurochirurgie et radiothérapie multifaisceaux.  
Bull Cancer / Radiother, 78, 321-325, 1991

Rousseau J., Clarysse P., Blond S., Gibon D., Vasseur C., Marchandise X.  
Une méthode de repérage stéréotaxique par IRM.  
Journ. Franç. Biophys. Med. Nucl., 16(4), 374-379, 1992

Rousseau J., Clarysse P., Gibon D., Blond S., Bradai N., Marchandise X.  
A frameless method for 3D MRI and CT guided stereotaxic localisation.  
European Radiology, 2, 35-41, 1992

### Communications orales

Rousseau J., Clarysse P., Gibon D., Dubois P., Marchandise X.  
Method for stereotaxic localisation using MRI.  
European Congress of NMR in Medicine and Biology, Strasbourg, mai 1990

Rousseau J., Clarysse P., Blond S., Gibon D., Dubois P., Marchandise X.  
A new accurate method for stereotaxic localisation using MRI.  
9th Annual Meeting of Soc.Magn.Reson.Med., New York, août 1990

Rousseau J., Clarysse P., Gibon D., Soto Ares G., Blond S., Marchandise X.  
Repérages stéréotaxiques en IRM. Difficultés et méthodes.  
XIIIème Congrès de la Société Française de Neuroradiologie, Lyon, mars 1991

Clarysse P., Rousseau J., Gibon D., Marchandise X.  
MRI-based stereotaxic imaging device in neurosurgery.  
8th Congress of the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology,  
Zurich, avril 1991

Gibon D., Clarysse P., Rousseau J., Blond S., Decool R., Marchandise X.  
Station d'imagerie stéréotaxique en neurochirurgie et radiothérapie multifaisceaux.  
XXXème Congrès de la Société des Physiciens d'Hôpital, Rennes, juin 1991

Rousseau J., Gibon D., Clarysse P., Blond S., Bradai N., Marchandise X.  
Stereotaxic localisation by MRI.  
European Congress of Radiology, ECR 91, Vienne, septembre 1991

Blond S., Gibon D., Rousseau J., Clarysse P., Pruvo J.P., Castelain B., Marchandise X., Christiaens J.L.

Repérage informatisé des données IRM et/ou Scanographiques : Intérêt en neurochirurgie stéréotaxique et en radiothérapie multifaisceaux.

Réunion de la Société de Neurochirurgie de Langue Française, Paris, décembre 1991

Gibon D., Rousseau J., Clarysse P., Vasseur C., Marchandise X.

Planification d'interventions en neurochirurgie stéréotaxique et radiothérapie multifaisceaux.

2ème Séminaire en Image et Reconnaissance de Formes, Lille, juin 1992

Gibon D., Rousseau J., Clarysse P., Castelain B., Betti O., Marchandise X.

Dosimétrie automatisée en radiothérapie multifaisceaux.

Congrès de Médecine Nucléaire de Langue Française, Clermont Ferrand, septembre 1992

Gibon D., Rousseau J., Clarysse P., Blond S., Decool R., Marchandise X.

Stereotaxic imaging workstation in neurosurgery and multibeam radiotherapy.

14th Annual IEEE-EMBS Conference, Paris, octobre 1992

Gibon D., Rousseau J., Coche B., Blond S., Vasseur C., Marchandise X.

Dose optimisation in stereotactic radiotherapy.

1st Congress of the International Stereotactic Radiosurgery Society, Stockholm, juin 1993

Acta Neurochirurgica, 122, 171, 1993

Rousseau J., Coste E., Gibon D., Leclercq X., Blond S., Castelain B.

New method of DSA stereotaxic localisation.

1st Congress of the International Stereotactic Radiosurgery Society, Stockholm, juin 1993

Acta Neurochirurgica, 122, 181, 1993

Gibon D., Rousseau J., Castelain B., Marchandise X.

Optimisation treatment planning in multibeam radiosurgery.

European Congress of Radiology, ECR 93, Vienne, septembre 1993.

Rousseau J., Coste E., Gibon D., Leclercq X., Marchandise X.

Frameless method of DSA stereotactic localisation.

European Congress of Radiology, ECR 93, Vienne, septembre 1993.

### **Publications soumises à parution**

Gibon D., Rousseau J., Castelain B., Vasseur C., Marchandise X.

Treatment planning optimization by conjugate gradients and simulated annealing methods in stereotactic radiosurgery.

Soumis à publication à Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.

Rousseau J., Gibon D., Dhoukan N., Sarrazin T., Marchandise X.

Spatial dose distribution in linac radiosurgery by MRI of agarose gel phantom.

Soumis à publication à Brit. J. Radiol.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 
- [Alexander 92] Alexander III E., Loeffler J.S.  
Radiosurgery using a modified linear accelerator.  
Neurosurgery clinics of North America, 3(1), 167-190, 1992
- [Arcovito 85] Arcovito G., Piermattei A., d'Abramo G., Bassi F.A.  
Dose measurements and calculations of small radiation fields for 9 MV x-rays.  
Med. Phys., 12(6), 779-784, 1985
- [Barcia 84] Barcia-Salorio J.L., Hernandez G., Ciudad J., Bordes V., Broseta J.  
Stereotactic radiosurgery in acoustic neurinoma.  
Acta Neurochirurgica, Supp33, 373-376, 1984
- [Betti 83] Betti O., Derechinsky V.  
Irradiation stéréotaxique multifaisceaux.  
Neurochirurgie, 29, 295-298, 1983
- [Betti 84] Betti O.O., Derechinsky V.E.  
Hyperselective encephalic irradiation with linear accelerator.  
Acta Neurochirurgica, Suppl 33, 385-390, 1984
- [Betti 87] Betti O.O.  
Treatment of arteriovenous malformations with the linear accelerator.  
Proceedings of the Meeting of the American Society for Stereotactic and Functional  
Neurosurgery, Montreal 1987  
Appl. Neurophysiol., 50, 262, 1987
- [Betti 88] Betti O.O., Derechinsky V.E., Galmarini D.H.  
Radiosurgery of arterio-venous malformations.  
in Advanced Technology in Neurosurgery  
Ed. by F. Pluchino and G. Broggi, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 148-169, 1988
- [Betti 89] Betti O.O., Munari C., Rosler J.R.  
Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator : treatment of arteriovenous  
malformations.  
Neurosurgery, 24(3), 311-321, 1989
- [Blanc 90] Blanc D.  
Les rayonnements ionisants.  
Ed. Masson, Paris, 1990
- [Bortfeld 93] Bortfeld T., Schlegel W.  
Optimization of beam orientations in radiation therapy : some theoretical considerations.  
Phys. Med. Biol., 38, 291-304, 1993
- [Bridier 88] Bridier A., Rosenwald J.C., Sabatier R., Mazal A., N'Guyen J., Touati A.,  
Guillot J., Louis M., Schlienger P., Habrand J.L.  
Preliminary dosimetric investigation of the Orsay synchrocyclotron proton beam with respect  
to its medical application.  
Proc. EULIMA Workshop on the potential value of light ion beam therapy  
Nice, 1988. Ed. P. Chauvel, A. Wambersie, 185-190. EUR 12165 EN. CAL Edition

- [Brown 79] Brown R.A.  
A stereotaxic head frame for use with CT body scanners.  
Invest. Radiol., 14, 300-304, 1979
- [Cinquin 87] Cinquin P.  
Application des fonctions-Spline au traitement d'images numériques.  
Thèse de Docteur ès-sciences mathématiques, Grenoble, 1987
- [Clarysse 91a] Clarysse P.  
Repérage tridimensionnel en imagerie assisté par ordinateur : application à la stéréotaxie cérébrale.  
Thèse de doctorat de l'université en Productique, Lille, 1991
- [Clarysse 91b] Clarysse P., Gibon D., Rousseau J., Blond S., Vasseur C., Marchandise X.  
A computer assisted system for 3-D frameless localization in stereotaxic MRI.  
IEEE Trans. Med. Imaging, 10(4), 523-529, 1991
- [Coin 91] Coin O., Lenfle D.  
ARTIS-ROI : primitives graphiques.  
Rapport technique et utilisateur, DESS Système de production, Lille, 1991
- [Colombo 85] Colombo F., Benedetti A., Pozza F., Avanzo R.C., Marchetti C., Chiarego G., Zanardo A.  
External stereotactic irradiation by linear accelerator.  
Neurosurgery, 16(2), 154-160, 1985
- [Colombo 89] Colombo F., Benedetti A., Pozza F., Marchetti C., Chiarego G.  
Linear accelerator radiosurgery of cerebral arterio venous malformations  
Neurosurgery, 24(6), 833-840, 1989
- [Corey 89] Corey E.M., Young D.A.  
Optimization of physical data tables by simulated annealing.  
J. Comput. Phys., 3, 33-37, 1989
- [Coste 92] Coste E., Ferre F.  
Localisation d'une cible intracrânienne en angiographie numérisée.  
Rapport technique et utilisateur, DESS Système de production, Lille, 1992
- [Coste 93] Coste E.  
Intégration de l'angiographie numérisée dans un programme de repérage tridimensionnel en imagerie stéréotaxique.  
DEA productique, option robotique, Lille, 1993
- [Couvreur 93] Couvreur C., Gluch C.  
ROI : Region Of interest.  
Rapport technique et utilisateur, DESS Système de production, Lille, 1993

- [Cox 93] Cox R.S., Adler J.R.  
Treatment planning for the Neurotron 1000  
Proc. 1st congress of International Stereotactic Radiosurgery Society, Stockholm, Juin 1993  
Acta Neurochirurgica, 122, 182, 1993
- [Crepin 91] Crepin D., Zoghلامي S.  
ARTIS, Intégration du scanner.  
Rapport technique et utilisateur, DESS Système de production, Lille, 1991
- [Dony 85] Dony R.  
Graphisme scientifique sur micro-ordinateur : de la 2<sup>e</sup> à la 3<sup>e</sup> dimension.  
Ed. Masson, 1985
- [Doukhan 93] Doukhan N.  
Vérification par la dosimétrie de Fricke de la répartition de dose d'irradiation dans le cerveau.  
Rapport Maitrise de physique, Lille, 1993
- [Dutreix 63] Dutreix J., Tubiana M., Jockey P.  
Bases physiques de la radiothérapie et de la radiobiologie.  
Ed. Masson, Paris, 1963
- [Dutreix 80] Dutreix A.  
Dosimetry of high energy photon beams in non homogeneous media.  
In "Advances in radiation protection and dosimetry in medicine"  
Ed. Thomas & Perez-Mendez, Plenum Press, 345-365, 1980
- [Fabrikant 84] Fabrikant J.I., Lyman J.T., Hosobuchi Y.  
Stereotactic heavy-ion Bragg peak radiosurgery for intra-cranial vascular disorders :  
method for treatment of deep arteriovenous malformations.  
Br. J. Radiol., 57, 479-490, 1984
- [Fletcher 64] Fletcher R., Reeves C.M.  
Function minimization by conjugate gradients.  
Computer Journal, 7(2), 149-165, 1964
- [Flickinger 90a] Flickinger J.C., Maitz A., Kalend A., Lunsford L.D., Wu A.  
Treatment volume shaping with selective beam blocking using the Leksell Gamma Unit.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 19(3), 783-789, 1990
- [Flickinger 90b] Flickinger J.C., Lunsford L.D., Wu A., Maitz A.H., Kalend A.H.  
Treatment planning for Gamma Knife radiosurgery with multiple isocenters.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 18(6), 1495-1501, 1990
- [Fricke 27] Fricke H., Morse S.  
The chemical action of roentgen rays on a dilute ferrous sulfate solution as a measure of dose.  
Am. J. Roentgenol. Radium Therapy Nucl. Med., 18, 430-432, 1927
- [Geman 84] Geman S., Geman D.  
Stochastic relaxation, Gibbs distributions, and Bayesian restoration of images.  
IEEE Trans. Patt. Anal. Mach. Int., PAMI 6, 721-741, 1984

- [Gibon 90] Gibon D.  
Détermination de trajectoires 3D en neurochirurgie stéréotaxique.  
DEA productique, option robotique, Lille, 1990
- [Gibon 91] Gibon D., Clarysse P., Rousseau J., Blond S., Decool R., Marchandise X.  
Station d'imagerie stéréotaxique en neurochirurgie et radiothérapie multifaisceaux.  
Bull Cancer / Radiother, 78, 321-325, 1991
- [Gluch 93] Gluch C., Couvreur C.  
Visualisation 3D.  
Rapport technique et utilisateur, DESS Système de production, Lille, 1993
- [Gore 84] Gore J.C., Kang Y.S., Schulz R.J.  
Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance.  
Phys. Med. Biol., 29, 1189-1197, 1984
- [Hartmann 85] Hartmann G.H., Schlegel W., Sturm V., Kober B., Pastyr O., Lorenz W.J.  
Cerebral radiation surgery using moving field irradiation at a linear accelerator facility.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 11(6), 1185-1192, 1985
- [Heloir 93] Heloir D.  
Communication d'images en neurochirurgie stéréotaxique. Etude de faisabilité.  
Rapport de stage ENIC, Lille, 1993
- [Houdek 83] Houdek P.V., Van Buren J.M., Fayos J.V.  
Dosimetry of small radiation fields for 10-MV X rays.  
Med. Phys., 10(3), 333-336, 1983
- [Humeau 93] Humeau B.  
Acquisition de clichés stéréotaxiques par un scanner plan. Etude des déformations.  
Rapport IUT informatique, année spéciale, Lille, 1993
- [Kelly 91] Kelly P.  
Tumour stereotaxis.  
W.B. Saunders Compagny, Philadelphia, 1991
- [Kirkpatrick 83] Kirkpatrick S., Gelatt C.D., Vecchi M.P.  
Optimization by simulated annealing.  
Science, 220, 671-680, 1983
- [Kjellberg 83] Kjellberg R.N., Hanamura T., Davis K.R., Lyons S.L., Adams R.S.  
Bragg peak proton-beam therapy for arteriovenous malformations of the brain.  
N. Eng. J. Med., 309, 269-274, 1983
- [Larson 63] Larson B., Leksell L., Rexed B.  
The use of high energy protons for cerebral surgery in man.  
Acta Chir. Scand., 125, 1-7, 1963

- [Le Bourgeois 92] Le Bourgeois J.P., Chavaudra J., Eschwege F.  
Radiothérapie oncologique.  
Ed. Hermann, 1992
- [Lefkopoulos 88] Lefkopoulos D., Devaux J.Y., Roucayrol J.C.  
Méthode générale d'optimisation de la distribution de dose en radiothérapie par faisceaux de petites dimensions.  
Intern. Symposium on dosimetry in radiotherapy, IAEA, Vienne, 1988
- [Le Gall 88] Le Gall G., Fresne F., Bouliou A., Manens J.P.  
Modèle de calcul de la distribution de dose en radiothérapie stéréotaxique.  
XXVII<sup>e</sup> Congrès de la Société Française des Physiciens d'Hôpital  
Clermont Ferrand, 9-11 Juin 1988
- [Le Gall 90] Le Gall G.  
Informatisation des données stéréotaxiques et dosimétriques pour l'irradiation des lésions cérébrales : une approche robotisée.  
Thèse de doctorat de l'université en Physique Radiologique, Toulouse, Déc. 1990
- [Leksell 51] Leksell L.  
The stereotactic method and radiosurgery of the brain.  
Acta Chir. Scand., 102, 316-319, 1951
- [Leksell 71] Leksell L.  
Stereotaxis and radiosurgery : an operative system.  
Springfield, Charles C. Thomas Publisher, 1971
- [Leksell 83] Leksell L.  
Stereotactic radiosurgery.  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 46, 797-803, 1983
- [Lutz 88] Lutz W., Winston K.R., Maleki N.  
A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 14(2), 373-381, 1988
- [Maryanski 93] Maryanski M.J., Gore J.C., Kennan R.P., Schulz R.J.  
N.M.R. relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionising radiation : a new approach to 3D dosimetry by M.R.I.  
Mag. Res. Imag., 11, 253-258, 1993
- [Mazal 90] Mazal A.  
Radiothérapie stéréotaxique par petits faisceaux de rayon X de haute énergie : développement des moyens techniques et dosimétriques.  
Thèse de doctorat de l'université en physique radiologique, Toulouse, Juil 1990
- [McGinley 90] McGinley P.H., Butler E.K., Crocker I.R., Landry J.C.  
A patient rotator for stereotactic radiosurgery.  
Phys. Med. Biol., 35, 110-121, 1990

---

[Metropolis 53] Metropolis N., Rosenbluth A.W., Rosenbluth M.N., Teller A.H., Teller E.  
Equation of state calculations by fast computing machines.  
J. Chem. Phys., 21(6), 1087-1092, 1953

[Morrill 91] Morrill S.M., Lane R.G., Jacobson G., Rosen I.I.  
Treatment planning optimization using constrained simulated annealing  
Phys. Med. Biol., 36(10), 1341-1361, 1991

[Nedzi 91] Nedzi L.A., Kooy H.M., Alexander III E., Gelman R.S., Loeffler J.S.  
Variables associated with the development of complications from radiosurgery of  
intracranial tumors.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 21, 591-599, 1991

[Nedzi 93] Nedzi L.A., Kooy H.M., Alexander III E., Svensson G.K., Loeffler J.S.  
Dynamic field shaping for stereotactic radiosurgery : a modeling study.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 25(5), 859-869, 1993

[Niemierko 92a] Niemierko A.  
Random search algorithm (RONSC) for optimization of radiation therapy with both physical  
and biological end points and constraints.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 23(1), 89-98, 1992

[Niemierko 92b] Niemierko A., Urie M., Goitein M.  
Optimization of 3D radiation therapy with both physical and biological end points and  
constraints.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 23(1), 99-108, 1992

[Olsson 91] Olsson L.E.  
Radiation dosimetry using magnetic resonance imaging. Development of a dosimeter gel for  
measurements of 3D dose distributions in radiotherapy.  
Doctoral dissertation, Lund University  
Essa Tryck, Malmö AB ed., Malmö, 1991

[Olsson 92] Olsson L.E., Arndt J., Fransson A., Nordell B.  
Three-dimensional dose mapping from gamma knife treatment using a dosimeter gel and MR-  
imaging.  
Radiother. Oncol., 24, 82-86, 1992

[Pelizzari 89] Pelizzari C.A., Chen G.T.Y., Spelbring D.R., Weichselbaum R.R., Chen C.T.  
Accurate three-dimensional registration of CT, PET and/or MR Images of the brain.  
J. Comput. Assist. Tomography, 13(1), 20-26, 1989

[Peters 86] Peters T.M., Clarck J.A., Olivier A., Marchand E.P., Mawko G., Dieumegarde M.,  
Muresan L.V., Ethier R.  
Integrated stereotactic imaging with CT, MR imaging and Digital Subtracted Angiography.  
Radiology, 161, 821-826, 1986

[Plazas 90] Plazas M.C.  
Les minifaisceaux et leur application aux irradiations cérébrales.  
Thèse de doctorat de l'université en Physique Radiologique, Toulouse, Déc. 1990

- [Podgorsak 88] Podgorsak E.B., Olivier A., Pla M., Lefevre P.Y., Hazel J.  
Dynamic stereotactic radiosurgery.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 14(1), 115-126, 1988
- [Podgorsak 89] Podgorsak E.B., Pike B., Olivier A., Pla M., Souhami L.  
Radiosurgery with high energy photon beams : a comparison among techniques.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 16, 857-865, 1989
- [Podgorsak 90] Podgorsak E.B., Pike G.B., Pla M., Olivier A., Souhami L.  
Radiosurgery with photon beams : physical aspects and adequacy of linear accelerators.  
Radiotherapy and Oncology, 17, 349-358, 1990
- [Press 88] Press W.H., Flannery B.P., Teukolsky S.A., Vetterling W.T.  
Numerical recipes in C.  
Cambridge University Press, 1988
- [Rousseau 81] Rousseau J., Boidein M., Steinling M., Dubois P., Marchandise X., Charon W.  
Algorithmes d'identification de modèles compartimentaux par une méthode des gradients conjugués.  
I.T.B.M., 2(6), 642-652, 1981
- [Rousseau 91] Rousseau J., Clarysse P., Blond S., Gibon D., Vasseur C., Marchandise X.  
Validation of a new accurate method for stereotaxic localization using MRI.  
J. Comput. Assist. Tomography, 15(2), 291-296, 1991
- [Rousseau 92a] Rousseau J., Clarysse P., Blond S., Gibon D., Vasseur C., Marchandise X.  
Une méthode de repérage par IRM.  
J. Franc. Biophys. Med. Nucl., 16(4), 374-379, 1992
- [Rousseau 92b] Rousseau J., Clarysse P., Gibon D., Blond S., Bradai N., Marchandise X.  
A frameless method for 3D MRI and CT guided stereotaxic localisation.  
European Radiology, 2, 35-41, 1992
- [Sarby 74] Sarby B.  
Cerebral radiation surgery with narrow gamma beams : physical experiments.  
Acta Radiol. Ther. Phys. Biol., 13, 425-445, 1974
- [Saunders 88] Saunders W.M., Winston K.R., Siddon R.L., Svensson G.H., Kijewski P.K.,  
Rice R.K., Hansen J.L., Barth N.H.  
Radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain using a standard linear accelerator :  
rationale and technique.  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 15(2), 441-447, 1988
- [Saw 87] Saw Cheng B., Ayyangar K., Suntharalingam N.  
Coordinate transformations and calculation of the angular and depth parameters for a  
stereotactic system.  
Med. Phys., 14(6), 1042-1044, 1987

- [Scerrati 84] Scerrati M., Fiorentino A., Fiorentino P., Pola P.  
Stereotaxic device for polar approaches in orthogonal systems.  
*J. Neurosurg.*, 61, 1146-1147, 1984
- [Schad 87a] Schad L.R., Boesecke R., Schlegel W., Hartmann G.H., Sturm V., Strauss L.G., Lorentz W.  
Three dimensional image correlation of CT, MR and PET studies in radiotherapy treatment planning of brain tumors.  
*J. Comput. Assist. Tomography*, 11(6), 948-954, 1987
- [Schad 87b] Schad L., Lott S., Schmitt F., Sturm V., Lorenz W.J.  
Correction of spatial distortion in MR imaging : a prerequisite for accurate stereotaxy.  
*J. Comput. Assist. Tomography*, 11(3), 499-505, 1987
- [Siarry 87] Siarry P., Bergonzi L., Dreyfus G.  
Thermodynamic optimization of block placement.  
*IEEE Trans. Computer-Aided Design., CAD-6*, 211, 1987
- [Siarry 88] Siarry P., Dreyfus G.  
La méthode du recuit simulé.  
I.D.S.E.T., Paris, 1988
- [Siddon 87] Siddon R.L., Barth N.H.  
Stereotaxic localization of intracranial targets.  
*Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 13, 1241-1246, 1987
- [Sloboda 92] Sloboda R.S.  
Optimization of brachytherapy dose distributions by simulated annealing  
*Med. Phys.*, 19(4), 955-964, 1992
- [Souhami 90] Souhami L., Olivier A., Podgorsak E.B., Pla M., Pike G.B.  
Radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations with the dynamic stereotactic irradiation.  
*Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 19(3), 775-782, 1990
- [Sturm 87] Sturm V., Kober B., Hover K.H., Shlegel W., Boesecke R., Pastyr O., Hartmann G.H., Schabbert S., Winkel K., Kunze S., Lorenz W.J.  
Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator.  
*Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 13(2), 279-282, 1987
- [Talairach 54] Talairach J., Aboulker J., Ruggiero G., David M.  
Utilisation de la méthode radio-stéréotaxique pour le traitement radio-actif in situ des tumeurs cérébrales.  
*Rev. Neurol.*, 90, 656-657, 1954
- [Talairach 88] Talairach J., Tournoux D.  
Co-planar stereotaxic atlas of the human brain.  
Thieme medical publishers, 1988

[Taleb 92] Taleb-Ahmed Abdelmalik

Etude de techniques de représentation 3D d'objets biologiques à partir d'acquisitions radiologiques X et IRM. Application en neuroradiologie et morphogénèse céphalique. Thèse de doctorat de l'université en Electronique, Lille, 1992

[Thomas 92] Thomas S.J., Wilkinson J.D., Dixon A.K., Dendy P.P.

Magnetic resonance imaging of Fricke-doped agarose gels for the visualization of radiotherapy dose distributions in a lung phantom. Br. J. Radiol., 65, 167-169, 1992

[Vecchi 83] Vecchi M.P., Kirkpatrick S.

Global Wiring by simulated annealing. IEEE Trans. Computer-Aided Design., CAD-2(4), 215-222, 1983

[Webb 89] Webb S.

Optimisation of conformal radiotherapy dose distributions by simulated annealing. Phys. Med. Biol., 34(10), 1349-1370, 1989

[Webb 91] Webb S.

Optimization by simulated annealing of three-dimensional conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator. Phys. Med. Biol., 36(9), 1201-1226, 1991

[Webb 92] Webb S.

Optimization by simulated annealing of three-dimensional, conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator : II. Inclusion of two-dimensional modulation of the x-ray intensity. Phys. Med. Biol., 37(8), 1689-1704, 1991

[Weeks 93] Weeks K.J., Marks L., Ray S.K., Spencer D.P., Turner D.A., Friedman A.H.

3-dimensional optimization of multiple arcs for stereotactic radiosurgery. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 26(1), 147-154, 1993

[Wilson 46] Wilson R.R.

Radiological use of fast protons. Radiology, 47, 487-491, 1946

[Winston 88] Winston K.R., Lutz W.

Linear Accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. Neurosurgery, 22(3), 454-464, 1988

[Wu 90] Wu A., Lindner G., Maitz A.H., Kalend A.H., Lunsford L.D., Flickinger J.C., Bloomer W.D.

Physics of Gamma Knife approach on convergent beams in stereotactic radiosurgery. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 18(4), 941-949, 1990

