



HAL
open science

Imagerie par Résonance Magnétique et radiothérapie conformationnelle: Caractérisation de l' Imagerie par Résonance Magnétique pour son utilisation dans l' établissement des plans de traitement en radiothérapie conformationnelle. Développement et évaluation d'un outil de délinéation automatique et semi- automatique des volumes d'intérêt pour la radiothérapie conformationnelle du cancer prostatique

David Pasquier

► **To cite this version:**

David Pasquier. Imagerie par Résonance Magnétique et radiothérapie conformationnelle: Caractérisation de l' Imagerie par Résonance Magnétique pour son utilisation dans l' établissement des plans de traitement en radiothérapie conformationnelle. Développement et évaluation d'un outil de délinéation automatique et semi- automatique des volumes d'intérêt pour la radiothérapie conformationnelle du cancer prostatique. Physique [physics]. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2006. Français. NNT: . tel-00483654

HAL Id: tel-00483654

<https://theses.hal.science/tel-00483654v1>

Submitted on 26 Jun 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

Présentée à

L'UNIVERSITE DE LA SANTE ET DU DROIT DE LILLE

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR

En Sciences de la Vie et de la Santé : Biophysique (médecine)

par

David Pasquier

Imagerie par Résonance Magnétique et radiothérapie conformationnelle

- Caractérisation de l' Imagerie par Résonance Magnétique pour son utilisation dans l' établissement des plans de traitement en radiothérapie conformationnelle
- Développement et évaluation d'un outil de délimitation automatique et semi-automatique des volumes d'intérêt pour la radiothérapie conformationnelle du cancer prostatique

Soutenue publiquement le **30 novembre 2006** devant la commission d'examen:

A. Taleb-Ahmed	Rapporteur	Professeur, LAMIH UMR CNRS-UVHC 8530, Valenciennes
P. Maingon	Rapporteur	Professeur, CLCC G. F. Leclerc, Université de Dijon
J. Rousseau	Directeur de recherche	MCU PH, INSERM U 703, Université Lille 2
E. Lartigau	Co-directeur de recherche	Professeur, CLCC O. Lambret, Université de Lille 2
X. Marchandise	Examineur	Professeur, EA 1049, Université de Lille 2
T. Lacornerie	Examineur	Physicien médical, CLCC O. Lambret, Lille

Remerciements

Je remercie Monsieur le Professeur Philippe Maingon, Professeur à l'Université de Dijon, et Mr le Professeur Abdelmalik Taleb-Ahmed, Professeur à l'Université de Valenciennes, qui me font l'honneur d'être les rapporteurs de mon travail et de participer à ce jury.

Je remercie Monsieur le Professeur Eric Lartigau, Professeur à l'Université Lille 2, de m'avoir soutenu et permis de mener à bien ce travail.

Je remercie Monsieur Jean Rousseau, Maître de Conférence des Universités Praticien Hospitalier à l'Université Lille 2, directeur de l'U 703 INSERM, pour ses encouragements et sa confiance.

Je remercie Monsieur le Professeur Xavier Marchandise, Professeur à l'Université Lille 2, Responsable du Laboratoire de Biophysique de l'Université Lille 2, de m'avoir accueilli au sein de l'Institut de Technologie Médicale et de juger ce travail.

Je remercie Thomas Lacornerie, Physicien Médical du Département Universitaire de Radiothérapie, Centre O. Lambret, pour ses conseils avisés et sa participation à ce jury.

Merci aux doctorants de l'ITM du CHRU pour leur soutien amical et leur collaboration : Nacim Betrouni, Matthieu Coulanges...merci à Emilie Ferrand pour sa collaboration, merci à Charles Fournier, Département de Bio-statistiques, pour la réalisation des calculs statistiques.

RESUME

La radiothérapie fait partie des traitements à visée curative des tumeurs malignes. Les techniques de radiothérapie ont considérablement évolué ces dernières années avec l'intégration croissante de l'imagerie en radiothérapie conformationnelle. Cette technique permet d'élaborer une balistique complexe se conformant le mieux possible au volume cible en préservant les tissus sains. L'examen utilisé pour la définition des volumes d'intérêt est actuellement la tomodensitométrie ou « scanner » en raison de son exactitude géométrique et de l'information donnée sur les densités électroniques utilisées pour les calculs dosimétriques. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permet cependant une définition plus précise des volumes cibles dans les localisations pelviennes et cérébrales. Dans le cadre des localisations pelviennes, l'utilisation de l'IRM passe à l'heure actuelle par la fusion d'images, ce qui complexifie la phase de préparation du traitement et pose le problème de l'absence de méthode « standard » de validation in vivo de cette fusion d'images.

Nous avons évalué les contraintes posées par l'utilisation de l'IRM seule dans la planification dosimétrique. Nos résultats montrent que ni la distorsion liée au système et au patient ni l'absence d'informations sur les densités électroniques ne représentent des obstacles rédhibitoires à l'utilisation de l'IRM seule dans ce contexte. La distorsion reste contenue y compris en bordure de grands champs de vue sur des machines modernes. Nous avons montré que l'assignation de densités aux structures osseuses et aux tissus mous permettait d'obtenir une dosimétrie équivalente à celle réalisée sur le scanner original avec une bonne reproductibilité et une répartition de dose homogène au sein du volume cible. L'assignation de densités électroniques pourrait même ne pas être réalisée avec des photons de 20 MV et une balistique appropriée. Le développement de la radiothérapie guidée par l'image pourrait faciliter l'utilisation de l'IRM seule dans la planification dosimétrique.

La délimitation des volumes d'intérêt est une tâche nécessitant de plus en plus de temps. Nous avons participé au développement et évalué une méthode de segmentation automatique et semi automatique des volumes d'intérêt d'après des images IRM pour la radiothérapie du cancer prostatique. La délimitation automatique de la prostate repose sur un modèle d'organe déformable; une méthode par extension de régions a été utilisée pour la délimitation du rectum et de la vessie. Nos résultats sont reproductibles et le retentissement dosimétrique de la délimitation automatique est minime.

Mots clefs : Imagerie par résonance magnétique, Automatique, Radiothérapie conformationnelle

SUMMARY

Radiotherapy is a curative treatment of malignant tumours. Radiotherapy techniques considerably evolved last years with the increasing integration of medical images in conformal radiotherapy. This technique makes it possible to elaborate a complex ballistics conforming to target volume and sparing healthy tissues. The examination currently used to delineate volumes of interest is Computed Tomography (CT), on account of its geometrical precision and the information that it provides on electronic densities needed to dose calculation. Magnetic Resonance Imaging (MRI) ensures a more precise delineation of target volumes in many locations, such as pelvis and brain. For pelvic tumours, the use of MRI needs image registration, which complicates treatment planning and poses the problem of the lack of in vivo standard method of validation.

The obstacles in the use of MRI alone in treatment planning were evaluated. Neither geometrical distortion linked with the system and the patient nor the lack of information on electronic densities represent stumbling obstacles. Distortion remained low even in edge of large field of view on modern machines. The assignment of electronic densities to bone structures and soft tissues in MR images permitted to obtain equivalent dosimetry to that carried out on the original CT, with a good reproducibility and homogeneous distribution within target volume. The assignment of electronic densities could not be carried out using 20 MV photons and suitable ballistics. The development of Image Guided Radiotherapy could facilitate the use of MRI alone in treatment planning.

Target volumes and organ at risk delineation is a time consuming task in radiotherapy planning. We took part in the development and evaluated a method of automatic and semi automatic delineation of volumes of interest from MRI images for prostate cancer radiotherapy. For prostate and organ at risk automatic delineation an organ model-based method and a seeded region growing method were used respectively. Our results are reproducible with minimal repercussion on dosimetry.

Key words: Magnetic Resonance Imaging, Automatic, Conformal Radiotherapy

<u>Partie I. Introduction générale</u>	2
1) <u>Introduction</u>	2
2) <u>Définition des volumes d'intérêt en radiothérapie conformationnelle</u>	4
3) <u>Modalités d'imagerie tomographique utilisées pour la définition des volumes d'intérêt: TDM, IRM, TEP, TESP</u>	6
4) <u>Imagerie par résonance magnétique nucléaire</u>	10
4-a) Historique	10
4-b) Bases physiques	11
4-c) Séquence d'écho de spin	12
5) <u>IRM métabolique et fonctionnelle</u>	16
6) <u>Utilisation actuelle de l'IRM - Fusion d'images</u>	18
6-a) Techniques de fusion d'images	18
a-1) Méthodes extrinsèques	18
a-2) Méthodes intrinsèques	18
a-3) Méthode basée sur les axes principaux des imageurs	20
6-b) Contrôle de qualité	20
7) <u>Utilisation clinique dans la détermination des volumes d'intérêt: localisations cérébrales et pelviennes</u>	21
7-a) Tumeurs cérébrales et de la base du crâne	21
7-b) Tumeurs pelviennes	22
b-1) Tumeurs prostatiques	22
b-2) Tumeurs du col utérin	23
7-c) Tumeurs de la tête et du cou	23
<u>Partie II. Caractérisation de l'Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire pour son utilisation dans l'établissement des plans de traitement en radiothérapie conformationnelle</u>	25
1) <u>Rationnel</u>	26
2) <u>Problématique</u>	26
2-a) Distorsion	26
a-1) Distorsion liée au système	26
a-2) Distorsion liée à l'objet étudié	26
a-3) Protocoles visant à diminuer la distorsion	27

2-b) Densités électroniques	28
3) <u>Méthodologie</u>	30
3-a) Mesure de la distorsion	30
a-1) Distorsion liée au système	30
a-2) Distorsion liée à l'objet étudié	32
3-b) Détermination des densités électroniques à assigner	33
3-c) Calculs dosimétriques	35
4) <u>Résultats et discussion</u>	39
4-a) Distorsion liée au système	39
4-b) Distorsion liée à l'objet étudié	41
4-c) Résultats dosimétriques	43
5) <u>Conclusion</u>	52
<u>Partie III. Développement et évaluation d'un outil de contourage automatique et semi-automatique des volumes d'intérêt pour la radiothérapie conformationnelle du cancer prostatique</u>	55
1) <u>Rationnel</u>	55
2) <u>Matériels et méthodes</u>	56
2-a) Prostate	57
2-b) Rectum et vessie	58
2-c) Méthode de comparaison des volumes manuels et automatiques	60
2-d) Evaluation dosimétrique	60
3) <u>Résultats et discussion</u>	64
3-a) Comparaison des volumes manuels et automatiques	64
3-b) Evaluation dosimétrique	71
4) <u>Conclusion</u>	76
<u>Conclusion générale</u>	77
<u>Bibliographie</u>	80

PARTIE I. Introduction générale

1) Introduction

Dans les mois qui ont suivi la découverte des rayons X, la communauté médicale s'est aperçue que ceux-ci provoquaient une épidermite chez les patients examinés. Les médecins tentèrent d'utiliser les rayons X pour traiter des pathologies malignes superficielles et diverses affections cutanées. Les premiers cas de guérison de tumeur maligne ont été rapportés dès la fin du XIX^{ème} siècle. La conduite de la radiothérapie était uniquement clinique et la radiologie n'intervenait pas dans la détermination des champs d'irradiation, même si les deux techniques étaient employées par les mêmes médecins. La radiothérapie était empirique et limitée aux tumeurs superficielles jusqu'à l'avènement des rayonnements de haute énergie à partir des années 1950. Les appareils de télécobalthérapie permirent alors le traitement des tumeurs profondes et furent à l'origine de l'essor de la radiothérapie. Dès lors la balistique des traitements devait prendre en compte l'aspect clinique de la lésion traitée mais aussi sa situation topographique et celles des organes voisins déterminées par les examens radiologiques. Depuis les développements technologiques n'ont cessé de rapprocher radiologie et radiothérapie. Ces avancées technologiques de la dernière moitié du XX^{ème} siècle ont eu un impact très important sur la pratique de la radiothérapie et ont permis d'augmenter significativement son efficacité thérapeutique. Ces progrès ont concerné les modalités d'imagerie mais aussi les matériels et systèmes utilisés en radiothérapie (accélérateurs linéaires, simulateurs, systèmes de projection de sources radioactives, systèmes de calcul de la distribution de la dose).

Les systèmes d'imagerie anatomique actuellement disponibles sont la radiologie conventionnelle, la tomodensitométrie et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM); les systèmes d'imagerie fonctionnelle et métabolique sont l'IRM fonctionnelle, la spectroscopie IRM, la tomographie par émission de positons (TEP) et la tomographie par émission mono photonique (TESP). La première modalité utilisée fut la radiologie conventionnelle mais celle-ci ne permet pas une étude suffisante des tissus mous. Les tumeurs étaient rarement visualisées directement; leur localisation se faisait à partir des structures osseuses ou grâce à des produits de contraste injectés ou ingérés. Les calculs de distribution de dose étaient

effectués sur une ou quelques coupes axiales, le plus souvent dans le plan central du volume à irradier et basé sur des méthodes de calcul 2D. Différentes évolutions techniques sont apparues comme l'imagerie tomographique permettant des acquisitions pour la définition des volumes cibles tumoraux et des organes à risque. Le développement des systèmes informatiques a permis l'intégration de ces images dans les logiciels de planification de traitement (Treatment Planning System ou TPS). Ces logiciels utilisent des algorithmes de calcul en 3 dimensions et permettent la visualisation des volumes cibles et des organes à risque à partir de la méthode du Beam's Eye View qui correspond à la projection des volumes vus de la source d'irradiation. Cette visualisation permet la mise en place d'une balistique complexe qui se conforme au volume cible. La forme des faisceaux est obtenue par l'utilisation de collimateurs multilames (CML). Ces collimateurs disposés dans la tête de l'accélérateur sont composés de lames mobiles de 1 à 10 mm d'épaisseur asservies par un moteur ; elles permettent automatiquement la création de formes complexes.

Ces évolutions ont permis d'évoluer vers le concept de radiothérapie conformationnelle (RTC). Cette RTC comprend plusieurs étapes :

- acquisition d'images tomographiques
- définition des volumes cibles tumoraux et des organes à risque (OAR)
- mise en place des faisceaux de forme complexe, définition de la balistique, calcul de dose
- validation de la dosimétrie grâce à l'utilisation d'indices de qualité
- vérification du traitement par des méthodes d'imagerie.

Différentes méthodes de RTC peuvent être individualisées [Moran 05] ; elles vont se différencier selon :

- les capacités des logiciels de planification de dose à intégrer des modules d'optimisation de dose ou de dosimétrie inverse
- les capacités des accélérateurs linéaires à proposer automatiquement des formes de faisceaux complexes grâce aux collimateurs multilames ; ceux ci peuvent moduler le flux du faisceau d'irradiation afin de se conformer encore plus au volume cible tumoral
- la complexité de l'irradiation impose d'assurer la reproductibilité du positionnement du patient et l'utilisation de moyens plus ou moins complexes de contention. Certains accélérateurs linéaires permettent la réalisation d'imagerie au cours de la séance et l'adaptation de la position du faisceau d'irradiation à la position du volume cible en temps réel.

En RTC les faisceaux d'irradiation ont une intensité fixe. Cette intensité peut être

modulée en intercalant un matériel entre le patient et le faisceau. Ces compensateurs combleront l'absence de tissu dans certaines régions anatomiques et permettent d'homogénéiser la dose délivrée. Les mouvements des mâchoires délimitant les faisceaux d'irradiation peuvent être contrôlés automatiquement et peuvent simuler un filtre en coin (filtre virtuel). De même la modulation de l'intensité des faisceaux est possible grâce à l'utilisation des CML qui peuvent créer des sous-faisceaux dans le faisceau principal. La radiothérapie avec modulation d'intensité fait appel à des processus d'optimisation et de dosimétrie inverse. Dans ces modules, des contraintes et des facteurs de pondération en fonction de l'importance des volumes tumoraux et sains sont utilisés. La planification de dose est calculée automatiquement en utilisant des programmes d'optimisation pour se rapprocher des contraintes de doses définies.

2) Définition des volumes d'intérêt en radiothérapie conformationnelle.

Dans une volonté d'harmonisation l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) a publié trois rapports de 1978 à 1999 établissant un langage commun de la prescription de dose. Le but de ces rapports est l'utilisation d'une nomenclature commune pour la définition des volumes d'intérêt. Ces rapports ont été modifiés au fil du temps afin de prendre en compte les évolutions technologiques et les apports de l'imagerie dans l'établissement des plans de traitement. Le premier rapport [ICRU 78] définissait trois volumes : le volume cible devant recevoir la dose thérapeutique, le volume traité défini par le volume englobé par l'isodose délivrant la dose tumorale minimale et le volume irradié défini comme le volume recevant une dose considérée comme significative pour les tissus sains. Ce rapport correspondait aux pratiques de radiothérapie conventionnelle, basée sur une imagerie non tomographique, avec une définition indirecte du volume cible à partir de repères osseux, des plans de traitement avec calculs de dose basés sur une coupe ou un contour 2D.

L'utilisation d'imagerie tomographique dans l'établissement des plans de traitement a motivé la publication du rapport ICRU 50 [ICRU 93] ; ont été définis :

- Le Volume Tumoral Macroscopique (Gross Tumor Volume, GTV). Il correspond au volume tumoral palpable, mesurable ou visualisé en imagerie.
- Le Volume Tumoral Anatomoclinique (Clinical Target Volume, CTV). Ce volume contient le GTV et les éventuelles extensions infra-cliniques. Sa définition est basée sur des connaissances cliniques et histologiques et répond à des notions de probabilité.

- Le Volume Cible Prévisionnel (Planning Target Volume, PTV). Il comprend le CTV et des marges additionnelles correspondant aux mouvements des organes et aux incertitudes de positionnement des patients.

Le rapport ICRU 62 [ICRU 99] a été établi afin de compléter le précédent rapport. La notion de Marge Interne (Internal Margin, IM) est apparue. Elle correspond aux marges additionnelles à ajouter au CTV pour compenser les mouvements physiologiques et les variations de forme du CTV (mouvements respiratoires, remplissage variable du rectum...). Le CTV et l'IM forment le Volume Cible Interne (Internal Target Volume, ITV). Dans le rapport ICRU 62 a été également définie la Marge de Déviation du Positionnement (Set-Up Margin, SM) qui est la marge prenant compte des incertitudes de positionnement du patient. La figure 11 ci-dessous issue de [Purdy 04] montre l'évolution des définitions des différents volumes dans les trois rapports successifs.

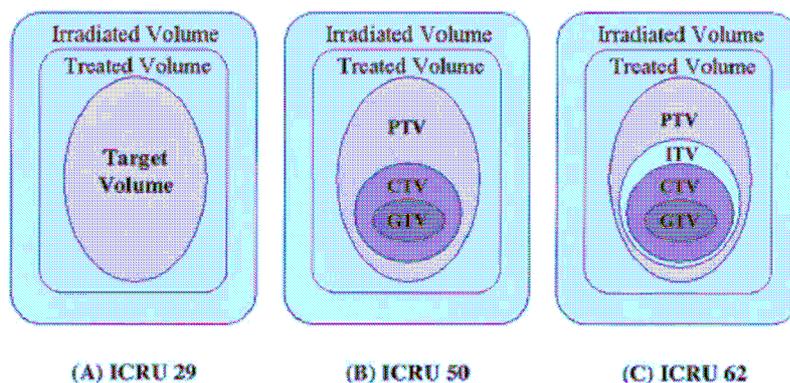


Figure 11. Définitions successives des volumes ICRU, depuis le rapport ICRU 29 (1978) jusqu'au rapport 62 (1999) [Purdy 04]

Le rapport 50 définissait la notion d'organes à risque comme les tissus normaux dont la radiosensibilité pouvait influencer la dose prescrite. Les mouvements et les incertitudes de positionnement des organes à risque ont été pris en compte dans le rapport 62 avec la définition du Volume Prévisionnel des Organes à Risque (Planning Organ at Risk Volume, PRV).

De nombreuses investigations sont menées afin d'évaluer l'apport de l'imagerie fonctionnelle dans la définition des volumes cibles tumoraux. La tomographie par émission de positons utilisant le 18F-désoxyfluoroglucose semble particulièrement intéressante dans la définition du GTV des cancers bronchiques non à petites cellules, en réduisant notamment la

variabilité inter observateur [Purdy 04]. Des études prospectives dans le cadre des tumeurs des voies aéro digestives supérieures sont en cours dans le cadre du Cancéropôle Nord Ouest. A l'avenir les définitions ICRU des volumes tumoraux pourraient intégrer les données de l'imagerie fonctionnelle.

3) Modalités d'imagerie tomographique utilisées pour la définition des volumes d'intérêt : TDM, IRM, TEP, TESP

Tomodensitométrie

La tomodensitométrie plus communément appelé « scanner » a été la première modalité d'imagerie tomographique utilisée pour la définition des volumes d'intérêt en radiothérapie conformationnelle. Au cours de cet exposé les termes « tomodensitométrie » et « scanner » seront employés indifféremment. Les images scanographiques sont obtenues à partir de la mesure de l'atténuation d'un rayonnement de photons produits par un tube à rayons X; la mesure est réalisée par un détecteur qui est un semi-conducteur. La mesure de l'atténuation est celle du coefficient d'atténuation linéique μ . L'image de la coupe d'un objet est reconstituée à partir d'un grand nombre de mesures d'atténuation, suivant diverses incidences, grâce à un ordinateur qui va déterminer la valeur μ de chaque volume élémentaire de l'image ou voxel (cf Partie II chapitre 2-b). La mise au point de la tomodensitométrie a valu à G. Hounsfield le prix Nobel de médecine en 1979.

On distingue deux grands types de scanner :

- mono- ou bibras, constitués d'un tube à rayons X et de détecteurs (une ou 2 rangées) qui effectuent un mouvement de rotation autour de l'objet. La couronne de détecteurs se trouve en face du tube et tourne avec lui.
- « multibras », avec une couronne de détecteurs possédant 4 à 64 rangées de détecteurs.

Deux modes d'acquisition des images sont possibles :

- le mode séquentiel, apparu avec les premières machines, dans lequel les coupes sont réalisées les unes après les autres. Les coupes peuvent être jointives et leur épaisseur et leur pas sont choisis en fonction du besoin.
- le mode spiralé ou hélicoïdal apparu dans le début des années 1990 [Doyon 00] dans lequel l'acquisition des données se fait en continu au cours du déplacement de la table, les images étant secondairement obtenues par reconstruction mathématique. Pour les scanographes de 3ème génération mono- ou bibrayettes, les images «natives» sont construites en choisissant une épaisseur de coupe nominale et une valeur de «pitch» qui correspond au pas de l'hélice. Lorsque le «pitch» est de 1, le tube fait une rotation de 360° quand la table se déplace d'une valeur égale à l'épaisseur nominale de la coupe. Pour les scanographes de troisième génération multibrayette, qui disposent d'une matrice ou de barrettes constituées de 4 à 64 détecteurs, les coupes natives sont réalisées en choisissant une largeur de fenêtre d'irradiation, qui irradie plusieurs détecteurs, et un pitch qui correspond à la valeur du déplacement de la table pendant une rotation du tube. Les coupes réalisées peuvent être sub millimétriques.

Les avantages de la tomodensitométrie résident dans sa précision géométrique, l'information sur la densité électronique des tissus grâce à la corrélation existante avec les unités Hounsfield (cf Partie II) et sa disponibilité. Ces avantages permettent son intégration directe dans les calculs dosimétriques. Cet examen reste le plus employé pour l'établissement des plans de traitement; ses inconvénients sont son faible contraste pour les tissus mous et l'impossibilité de donner des informations d'imagerie fonctionnelle.

Imagerie par résonance magnétique nucléaire

A la différence des autres modalités d'imagerie employées pour la définition des volumes d'intérêt en radiothérapie (radiologie, tomodensitométrie, tomographie par émission de positons), l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) utilise des propriétés magnétiques. Cette modalité d'imagerie est étudiée plus en détail dans le paragraphe 4.

Tomographie par émission de positons

La tomographie par émission de positons (TEP) fournit des informations métaboliques en utilisant des molécules marquées par des radioéléments émetteurs béta +. Le positon une fois émis dans les tissus parcourt une distance de quelques millimètres sur laquelle il perd toute son énergie cinétique. Le positon «au repos» interagit alors avec un électron du milieu entraînant une réaction d'annihilation, au cours de laquelle l'énergie de masse des deux particules se transforme en deux photons de 511 keV émis simultanément dans des directions opposées. C'est cette propriété qui est exploitée pour déterminer le point d'émission des photons et permet de construire les images TEP. La résolution spatiale à l'heure actuelle est de l'ordre de 4 à 6 mm. Le 18F-désoxyfluoroglucose (18F-FDG) est un des radiopharmaceutiques qui présentent un grand intérêt en cancérologie. Les cellules néoplasiques ont un métabolisme du glucose supérieur à celui des cellules saines et cette hyperconsommation de glucose conduit à une hyperfixation du 18F-FDG. La TEP fait maintenant partie intégrante du bilan pré thérapeutique de certaines localisations tumorales comme le poumon, l'œsophage, la maladie de Hodgkin et les lymphomes non hodgkiniens [Bourquet 03]. L'apport de la TEP est important en pathologie thoracique à la fois pour le bilan d'extension et la définition des volumes cibles. Dans la méta analyse de [Gould 03] la sensibilité et la spécificité du scanner dans la détection de l'envahissement ganglionnaire étaient de 61 % et 85 % alors que la sensibilité et la spécificité de la TEP étaient de 79 % et 90 % ($p < 0.001$). Cet examen permet de modifier le statut métastatique dans 10 à 25 % des cas. L'apport de la TEP est également important dans la définition des volumes cibles. Vanuysel *et al.* ont par exemple réalisé une corrélation radio – anatomopathologique chez 105 patients opérés et ont comparé les volumes théoriques d'irradiation chez les patients présentant des signes radiologiques (TDM et/ou TEP) d'envahissement ganglionnaire (73 patients). La TEP aurait fait modifier les volumes cibles chez 45 des 73 patients. D'après les corrélations radio-anatomopathologiques ces modifications auraient été considérées comme « correctes » chez 36 patients, « inappropriée » (faux positif ou faux négatif du TEP) chez 2 patients et « insuffisante » chez 7 patients. En utilisant seuls les critères scanographiques d'envahissement ganglionnaire le volume traité aurait été correct chez 55 des 73 patients (75%); en utilisant les données issues de la TEP ce chiffre aurait été de 65 patients (89%) ($p = 0.005$) [Vanuysel 00]. Peu d'études ont comparé les volumes cibles (GTV) définis par les

modalités d'imagerie anatomique (TDM et IRM), la TEP et le « gold standard » qu'est l'examen anatomo-pathologique. Dans le cadre des tumeurs des voies aéro-digestives supérieures Daisne *et al.* ont comparé les volumes définis par TDM, IRM et TEP chez 29 patients porteurs de tumeurs de l'oropharynx, du larynx et de l'hypopharynx. Ces volumes ont été comparés à l'examen anatomo-pathologique chez 9 patients traités par laryngectomie totale. Les volumes TDM et IRM n'étaient pas significativement différents; les volumes définis par la TEP étaient significativement inférieurs aux volumes TDM et IRM mais restaient supérieurs à ceux de la pièce opératoire. Il est important de noter que les trois modalités d'imagerie ont sous-estimé l'extension tumorale muqueuse, ceci pouvant s'expliquer pour la TEP par sa faible résolution spatiale [Daisne 04].

La TEP seule ne permet pas d'élaborer un plan de traitement et doit être couplée pour cela à un autre examen ; cet examen est le plus souvent la tomodensitométrie dans le cadre du traitement des tumeurs thoraciques (Figure I2) et des voies aéro-digestives supérieures.



Figure I2-a

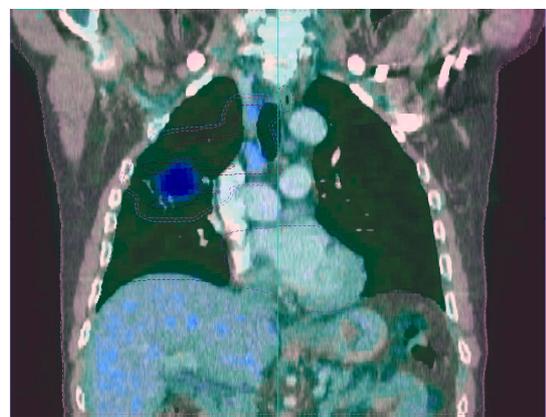


Figure I2-b

Figure I2 (a-b). Fusion d'images de tomodensitométrie et de TEP pour la définition des volumes cibles dans le cancer thoracique (I2-a: coupe axiale; I2-b: reconstruction frontale).

Tomographie par émission mono-photonique

La tomographie par émission mono-photonique (TESP) utilise des radioéléments émetteurs gamma dont l'énergie des photons émis est comprise entre 100 keV et 200 keV, adaptée à la technique de détection utilisée par les gammacaméras. C'est le cas, par exemple, du technétium 99m (^{99m}Tc), de l'iode 123 (^{123}I), de l'indium 111 (^{111}In), du gallium 67 (^{67}Ga) et du thallium 201 (^{201}Tl). Le thallium 201 est utilisé dans le diagnostic des cancers thyroïdiens ne fixant pas l'iode. La fixation du Sesta MIBI (Métaxy-IsoButyl-Isonitrile) marqué au technétium 99m est excellente dans le cas des méningiomes et des astrocytomes, surtout de haut grade; il aide au diagnostic de malignité des reliquats après chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie. Ces marqueurs ne sont pas utilisés en pratique clinique dans la définition des volumes d'intérêt en radiothérapie.

4) IRM : Historique - Bases physiques – Séquence d'écho de spin

4-a) Historique

En 1946, deux scientifiques décrivent de manière concomitante et indépendante le phénomène de résonance magnétique nucléaire : Félix Bloch et Edward Purcell réussissent à montrer que certains noyaux d'atomes placés dans un champ magnétique absorbent de l'énergie après émission d'une onde de radiofréquence, puis qu'ils ré-émettent cette énergie lors de leur retour à leur état original. Cette découverte fait suite au travail de nombreux chercheurs; elle leur vaudra le prix Nobel de physique en 1952. Dans les années 1930 J. Gorter montre comment mesurer le moment magnétique nucléaire et I.I. Rabi le mesure de manière expérimentale. Ce même chercheur observera le phénomène de résonance magnétique nucléaire mais considèrera qu'il correspond à un artefact. Dans les années 1950 des temps de relaxation sont mesurés sur des tissus animaux prélevés puis les expérimentations animales débutent dans la décennie suivante. Cette technique a d'abord été employée dans les domaines de la chimie et de la biochimie grâce à la spectroscopie. Dans les années 1970 Lauterbur, Mansfield et Damadian (les deux premiers ont obtenu le prix Nobel de médecine en 2003) appliquent cette technique au domaine médical avec l'obtention des premières images; leur idée a été d'appliquer des gradients de champ magnétique afin

d'obtenir une localisation spatiale du signal.

4-b) Bases physiques

En IRM, le magnétisme que l'on mesure est d'origine nucléaire. Les propriétés magnétiques sont représentées par un vecteur μ appelé moment magnétique dont la longueur et la direction correspondent respectivement à son intensité et à sa direction. La valeur du moment magnétique est proportionnelle à une grandeur caractéristique de la particule en rotation sur elle-même que l'on appelle "spin". Seuls les noyaux possédant un nombre impair de protons et de neutrons peuvent présenter un magnétisme détectable. Le noyau le plus étudié en imagerie médicale est celui de l'hydrogène, composant essentiel de l'eau, des liquides biologiques et des graisses.

Placés dans un environnement naturel, les moments magnétiques des noyaux d'hydrogène sont orientés au hasard et leur somme correspond à une aimantation M nulle. Ces noyaux, lorsqu'ils sont placés dans un champ magnétique B_0 possèdent un mouvement de précession avec une fréquence angulaire dite fréquence de Larmor ($\omega_0 = \gamma B_0$). Le facteur γ , appelé constante gyromagnétique de spin, est caractéristique du noyau considéré. Pour l'hydrogène, sa valeur est de $2.6752 \times 10^8 \text{ rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$. Pour une valeur de champ magnétique de 1.5 Tesla, la fréquence de résonance du noyau d'hydrogène est de l'ordre de 63 MHz.

L'aimantation nucléaire totale M , décrivant la somme des moments magnétiques est définie par deux composantes: l'aimantation "longitudinale" M_L correspondant à la projection de M sur l'axe parallèle à B_0 , et l'aimantation transversale M_T correspondant à la projection de M sur le plan xy perpendiculaire à B_0 . En présence d'un champ magnétique B_0 la répartition quantique des spins des protons se fait suivant 2 niveaux d'énergie, parallèle et anti-parallèle, séparés par $\Delta E = \hbar\omega$ avec un excès très léger de spins sur le niveau de basse énergie ou parallèle ($\hbar = \text{constante de Planck}/2\pi$).

Le phénomène de résonance est obtenu par le transfert d'énergie entre une onde électro-magnétique émise à la fréquence de Larmor et le système des spins des noyaux. Après l'arrêt de l'excitation par l'onde radiofréquence l'aimantation retourne à sa position d'équilibre parallèle à B_0 (relaxation). Son évolution au cours du temps est caractérisée par deux constantes T_1 (temps de relaxation longitudinal) et T_2 (temps de relaxation transversal) qui varient selon les tissus et leur état normal ou pathologique.

La composante transversale lors de la relaxation décrit une spirale dans le plan xy . Cette

rotation induit une onde de radiofréquence, à l'origine du signal IRM (signal d'induction libre ou *Free Induction Decay*). Cette décroissance de l'aimantation transversale résulte d'un déphasage des spins dans le plan transversal, à la suite de deux types d'interaction différents. L'interaction des spins entre eux entraîne un phénomène de relaxation décrit par un temps T2, temps de relaxation « spin-spin ». Il existe un déphasage supplémentaire des spins dû aux hétérogénéités du champ magnétique et aux effets de susceptibilité magnétiques de l'échantillon. Cette relaxation est caractérisée par un temps de relaxation supplémentaire T2' et l'on considère alors T2* le temps de relaxation global défini par :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (1)$$

L'équation caractérisant la relaxation transversale est :

$$M_{xy}(t) = M_{xy} e^{-t/T_2} \quad (2)$$

La repousse de la composante longitudinale est un phénomène de relaxation résultant de l'interaction des spins avec le réseau. L'équation caractérisant cette relaxation est :

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-t/T_1}) \quad (3)$$

dans laquelle T1 est le temps de relaxation « spin-réseau ».

Les phénomènes de résonance et de relaxation ne permettent pas la localisation spatiale. Pour cela il faut superposer au champ magnétique principal B₀ des gradients de champ selon les trois axes de l'espace: \vec{G}_x , \vec{G}_y et \vec{G}_z qui dispersent les fréquences de résonance et de relaxation, permettant ainsi un codage spatial de l'émission radio-fréquence.

4-c) Séquence d'écho de spin

La *Free Induction Decay* (FID) est le signal résultant de la décroissance de l'aimantation transversale qui a lieu après chaque impulsion radiofréquence. Ce signal est maximal à t = 0 (juste après l'impulsion radiofréquence) et diminue jusqu'à la fin de l'intervalle de répétition (intervalle entre deux émissions radiofréquence). Il est impossible d'enregistrer le signal au moment de l'émission. Afin d'enregistrer un signal le plus important possible, on enregistre non pas la FID mais un écho. L'écho de spin est la séquence de base en IRM. Son principe est le suivant (Figure I3) : après avoir basculé l'aimantation dans le plan

transversal par une impulsion radiofréquence 90° selon l'axe x les spins vont progressivement se déphaser. En appliquant à l'instant t une impulsion de 180° selon l'axe y les phases des spins s'orientent en sens inverse et se rephasent à l'instant $2t$. L'écho de spin permet donc de compenser le déphasage dû aux hétérogénéités du champ B_0 .

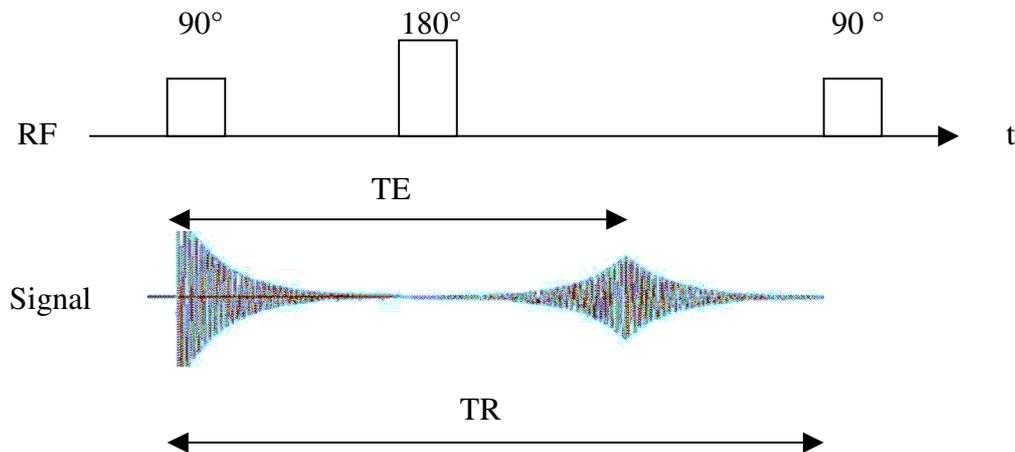


Figure I3. Séquence d'écho de spin. TE = temps d'écho ; TR = temps de répétition

En utilisant un temps de répétition long, supérieur au temps T_1 des tissus examinés, l'intensité du signal recueilli est indépendante de T_1 ; l'utilisation d'un temps d'écho similaire au temps T_2 des tissus permet une pondération en T_2 . Si le TE est « court », inférieur à celui du temps T_2 des tissus examinés, le signal ne dépendra pratiquement pas de cette valeur T_2 ; l'utilisation d'un TR « court » permet une pondération en T_1 . Avec l'association d'un TE court et d'un T_1 long, le signal ne dépend quasiment plus que la densité des protons (ρ).

Un imageur IRM peut être décomposé en 5 composants : l'aimant, les gradients, l'émetteur, les bobines ou antennes et le système d'acquisition des données. Plusieurs types d'aimant sont disponibles. Les aimants permanents ne nécessitent aucune source d'énergie ni système de refroidissement. Leurs inconvénients sont leur poids important et l'impossibilité de créer des champs supérieurs à 0.5 Tesla (Figure I4). Les aimants résistifs permettent eux aussi l'obtention de « bas » champ (0.5 Tesla) mais nécessitent un système de refroidissement puissant. Les aimants supraconducteurs équipent la quasi totalité des machines utilisées en pratique clinique (Figure I5). Ces aimants utilisent les propriétés supraconductrices de certains alliages placés dans de l'hélium liquide (-269°C); il est alors possible d'obtenir des champs magnétiques élevés (jusqu'à 3 Tesla pour les machines utilisées en radiologie).

Quelque soit la technologie utilisée le champ magnétique doit être le plus homogène possible; pour cela des bobines supplémentaires (bobines de « shim ») sont disposées afin de corriger d'éventuelles hétérogénéités du champ B_0 .

Afin de pouvoir localiser le signal, des gradients de champ magnétique sont appliqués selon les trois axes de l'espace. Un système de gradient de champ magnétique est composé de bobines parcourues par un courant électrique. Les champs magnétiques additionnels vont modifier de façon linéaire les fréquences de Larmor. Le signal devant être localisé selon trois axes, deux systèmes de bobines établissent des gradients G_x et G_y perpendiculaires au champ B_0 et un troisième système fournit un gradient G_z parallèle à B_0 . Dans le cas d'une acquisition 2D ce dernier gradient permet de sélectionner la position d'une coupe axiale; l'épaisseur de la coupe va dépendre de l'intensité du gradient appliqué et de la bande passante de l'émission radiofréquence. Au sein de la coupe la localisation du signal se fait grâce à un autre gradient de fréquence et à un gradient de phase: l'application transitoire d'un gradient permet de déphaser la précession des spins. Les spins acquièrent des phases différentes en fonction de leur position sur l'axe x ou y , ce qui permet leur repérage spatial.

L'émetteur permet la création de séries d'impulsions électriques de durée et d'amplitudes déterminées. Il est relié à une antenne placée dans le plan de mesure permettant d'obtenir les ondes radiofréquences. Les antennes réceptrice et d'émission sont de même nature; l'excitation de l'échantillon et la réception du signal sont souvent réalisées à l'aide de la même antenne. Nous pouvons différencier différents types d'antennes. L'antenne corps est intégrée dans l'imageur et est utilisée soit en émission et réception, soit en émission seule associée à une antenne spécifique en réception. L'antenne tête est mobile, généralement émettrice et réceptrice. Plus récemment des antennes en réseau (« phased array ») ont été mises au point. Elles permettent le groupement de plusieurs antennes de petites dimensions et combinent leurs avantages (bon rapport signal sur bruit à proximité de l'antenne) à ceux d'antennes de grandes dimensions (volume exploré important). Ainsi pour l'étude des tumeurs prostatiques les antennes pelviennes en réseau permettent à l'heure actuelle une résolution et un rapport signal sur bruit comparables aux antennes endo-rectales.

Le système d'acquisition des données permet l'échantillonnage et le traitement des données brutes. Les caractéristiques du signal ne sont mesurées qu'après une Transformation de Fourier (TF). Celle ci permet de décrire l'évolution du signal non plus en fonction du temps mais en fonction de la fréquence, et donc de la position grâce aux gradients. Le signal périodique amorti apparaît sous l'aspect d'un pic dont la largeur, la position et la forme

dépendent des paramètres du signal. La position du maximum du pic donne la valeur de la fréquence du signal. Si le signal est la somme de plusieurs composantes de fréquences différentes chacune de ces composantes apparaît sous la forme d'un pic dont on peut déterminer la fréquence. L'aire délimitée par le pic et l'axe des abscisses est proportionnelle à l'amplitude du signal; la largeur à mi-hauteur du pic est d'autant plus faible que la décroissance du signal est faible.



Figure 14. Machine d'IRM à aimant permanent (0.2 Tesla)

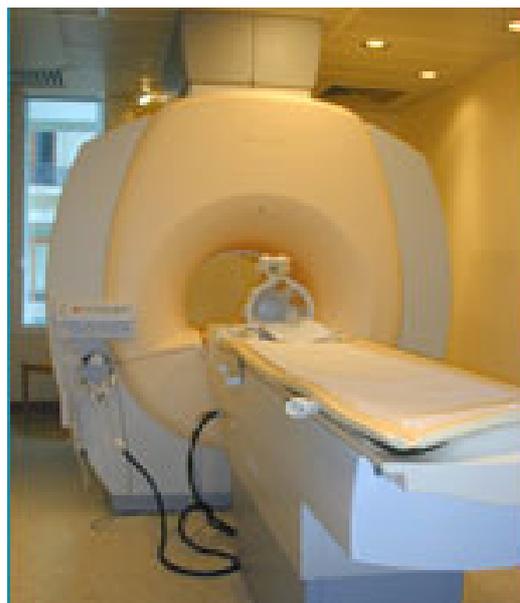


Figure 15. Machine d'IRM à aimant supra-conducteur (1.5 Tesla)

5) IRM métabolique et fonctionnelle

L'IRM permet d'accéder au versant métabolique et fonctionnel. Le principe de la spectroscopie a été évoqué dès les débuts de l'IRM; dans ce cas le signal après transformation de Fourier n'est pas utilisé pour former une image mais un spectre de fréquence. La spectroscopie repose sur la différence de fréquence de résonance induite par l'environnement électronique autour des noyaux (déplacement chimique : cf Partie II chapitre 2-a). Ces différences de fréquence permettent de caractériser certaines molécules présentes dans la zone étudiée; l'aire sous le pic de fréquence est proportionnelle à la densité des noyaux résonants. Le noyau le plus étudié est celui de l'hydrogène; l'étude du ^{23}Na et du ^{31}P est également possible. Le ^{19}F et le ^7Li peuvent être utilisés comme traceurs.

Dans le cadre des tumeurs pelviennes la combinaison de l'IRM et de la spectroscopie IRM permettrait une meilleure localisation tumorale au sein de la prostate (diminution du rapport Citrate/Choline + Créatine dans les zones tumorales) [Kurhanewicz 96, Kurhanewicz 2002, Scheidler 99]. La faisabilité et l'efficacité d'un complément de dose sur les zones tumorales intra prostatiques sont en cours d'évaluation, à la fois en radiothérapie externe conformationnelle et en curiethérapie [Xia 01, Pouliot 04]. La déformation prostatique induite par une antenne endorectale impose néanmoins l'utilisation de méthodes de recalage élastique avec les images d'IRM ou d'échographie [Mizowaki 02]. Dans le suivi post thérapeutique, la spectroscopie IRM pourrait aider à évaluer l'efficacité à long terme du traitement.

Dans le cadre des tumeurs cérébrales la spectroscopie peut permettre de guider les biopsies stéréotaxiques vers les zones les plus métaboliquement actives, indépendamment de leur aspect radiologique. Les molécules les plus étudiées sont la choline, la créatine et le N acétyl aspartate (NAA); typiquement les tumeurs cérébrales primitives se distinguent du parenchyme sain par une diminution du signal du NAA de 40 à 70 %, une diminution plus modeste du signal de la créatine, et une augmentation du signal de la choline. Le lactate est un catabolite du métabolisme anaérobie et peut être le reflet d'une hypoxie. Un rapport lactate/NAA élevé pourrait être un facteur pronostique indépendant chez les patients opérés [Tarnawski 02]. La spectroscopie pourrait également être une aide dans la détection de la maladie résiduelle après chirurgie pour des tumeurs de haut grade, y compris chez les patients dont la résection est considérée comme complète [Pirzkall 04]. Des corrélations radio – histologiques seraient souhaitables avant l'utilisation en routine de cette technique. Le suivi

prospectif des patients évalués avec ces méthodes pourrait permettre leur validation.

La spectroscopie du ^{31}P permet d'étudier le métabolisme cellulaire grâce aux spectres de l'Adénosine Tri Phosphate (ATP), de l'Adénosine Di Phosphate (ADP) et du phosphore inorganique. Le rapport phosphomonoester/ β -nucléoside triphosphate pourrait être un facteur pronostique de la réponse tumorale à la chimiothérapie ou à la radiothérapie [Semmler 88, Steen 89, Shukla Dave 02].

L'hypoxie tumorale est un facteur classique de radio-résistance. Elle peut être appréciée de manière non invasive par l'IRM. La méthode la plus étudiée est le BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) qui utilise la déoxyhémoglobine comme produit de contraste endogène. L'oxyhémoglobine contenant un ion ferreux Fe^{++} est diamagnétique, et n'a aucune influence sur le champ magnétique. La déoxyhémoglobine contenant un ion ferrique Fe^{+++} est paramagnétique, perturbe le champ magnétique environnant et entraîne une diminution du temps T2 (ou T2*). Des séquences en écho de gradient, sensibles aux variations de T2, permettent de visualiser les zones hypoxiques au sein de la tumeur. L'interprétation peut être plus difficile pour les tumeurs superficielles, dont les images peuvent être perturbées par des artéfacts de susceptibilité air/tissu (cf Partie II chapitre 2-a). L'augmentation de la pression partielle en oxygène de tumeurs de la tête et du cou peut être objectivée après inhalation de carbogène [Griffiths 97, Rijpkema 02]. Jordan *et al.* ont utilisé la technique BOLD afin de comparer différentes méthodes d'« oxygénation » tumorale [Jordan 00]. La technique BOLD est également utilisée en imagerie fonctionnelle cérébrale. Dans ce cas la diminution de concentration en deoxyhémoglobine pendant l'activation cérébrale diminue les effets de susceptibilité magnétique et on observe une augmentation localisée du signal dans la zone activée par rapport à l'état de repos. L'imagerie fonctionnelle cérébrale peut intervenir dans la définition de la stratégie thérapeutique des tumeurs gliales, en définissant la topographie des aires fonctionnelles.

Les techniques d'IRM « dynamique » (Dynamic Contrast Enhanced MRI) permettent d'évaluer indirectement l'angiogénèse tumorale par l'étude de la cinétique de la prise de contraste. Chez l'animal, il a été montré que l'évaluation de la diminution de la vascularisation tumorale pouvait être prédictive de la réponse à une immunothérapie [Su 00]. Dans le cadre des tumeurs cérébrales l'IRM « dynamique » peut comme la spectroscopie guider les biopsies vers les zones susceptibles d'être de plus haut grade [Rosen 91]. Cette technique pourrait avoir une valeur pronostique dans les gliomes de bas grade en caractérisant un sous-groupe de tumeur dont le risque de récurrence après radiothérapie serait plus élevé [Fuss

2001]. L'étude du « wash out » tumoral pourrait aider à l'appréciation de la réponse à la chimiothérapie des tumeurs mammaires [El Khoury 05].

Ces techniques d'imagerie métabolique (spectroscopie, évaluation de l'hypoxie) et fonctionnelle (imagerie d'activation cérébrale) sont prometteuses. Elles pourraient permettre une meilleure définition des volumes cibles et un affinement des stratégies thérapeutiques mais restent limitées en pratique par des impératifs techniques et un manque de validation clinique. Par exemple l'intensité des champs magnétiques utilisées dans les machines IRM à visée diagnostique (1.5 Tesla) limite l'utilisation de la spectroscopie (signal faible, temps d'acquisition long, analyse multivoxel peu répandue). Certains constructeurs proposent des aimant supraconducteurs à 3 Tesla dans le but de faciliter la réalisation d'examens de spectroscopie. A l'heure actuelle l'IRM n'est employée en pratique clinique que dans la définition des volumes d'intérêt.

6) Utilisation actuelle de l'IRM – Fusion d'images

A l'heure actuelle l'IRM n'est utilisée dans l'établissement des plans de traitement de radiothérapie externe conformationnelle que conjointement avec la tomodensitométrie. L'utilisation conjointe de ces deux modalités passe par le recalage (ou fusion) d'image. Le recalage d'images est appelé fusion d'images par certains auteurs, d'autres considérant la fusion d'images comme un mode de représentation à l'écran des images recalées. Au cours de cet exposé le terme de fusion d'images sera employé. La fusion d'images multi-modales permet l'exploitation d'informations d'origines différentes, après l'établissement d'une corrélation mathématique entre les deux séries.

6-a) Techniques de fusion d'images

Seules les méthodes de recalage rigide, basées sur des mouvements de translation et de rotation (6 degrés de liberté) seront envisagées. Les méthodes de recalage élastique qui impliquent la déformation des images à recaler ne sont pas utilisées en pratique clinique, les répercussions dosimétriques et cliniques de ces déformations restent à évaluer [Palos 04]. Les techniques de recalage rigide peuvent être classées de la façon suivante [Maintz 98, Jannin 01].

a-1) Méthodes extrinsèques

Ces méthodes utilisent des objets étrangers à l'image étudiée, ces objets devant être visibles dans les différentes modalités d'imagerie. Ils peuvent être invasifs comme un cadre de stéréotaxie lors d'imagerie cérébrale, ou non invasifs sous la forme de marqueurs externes (marqueurs métalliques ou réservoirs remplis d'une solution adaptée à chaque modalité d'imagerie). Il peut s'agir de méthodes de recalage proprement dites [Bergstrom 81, Meltzer 90] ou de méthodes de validation d'autres techniques [Jaszszak 92]. Elles permettent un recalage rapide et facilement automatisable [Maintz 98].

a-2) Méthodes intrinsèques

Elles sont basées sur les seules propriétés de l'image obtenue du patient.

a-2-1) Marqueurs internes.

C'est la mise en correspondance de structures anatomiques facilement reconnaissables, comme la fissure inter-hémisphérique cérébrale ou les branches ischio-pubiennes. Ces structures peuvent être reconnues par l'utilisateur ou par segmentation. Dans la méthode du chanfrein (« Chamfer method ») l'algorithme minimise les distances entre les structures [Kooy 94, Van Herk 94]. La segmentation peut être manuelle ou automatique [Cai 99, Van Herk 94].

a-2-2) Contours surfaciques.

Cette méthode consiste à définir par segmentation les contours de l'image sur chaque modalité, puis après reconstruction dans les trois dimensions l'algorithme minimise les distances entre chacun des contours. Cette technique a été initialement décrite par Chen et Pelizzari [Chen 89] (méthode « head-hat ») ; elle est couramment employée en imagerie cérébrale [Rosenman 98].

a-2-3) Maximisation de l'information mutuelle.

Cette méthode est basée sur les propriétés de l'ensemble des pixels de l'image, et plus sur une partie de l'image. Elle repose sur la dépendance statistique entre les images des différentes modalités. Lorsque la corrélation est la plus forte, les deux images ont la plus forte probabilité d'être correctement recalées [Maes 97, Maes 99, Pluim 00]. Cette méthode est couramment utilisée dans les systèmes de planification de dose en radiothérapie.

a-2-4) Recalage avec un atlas anatomique ou un modèle d'organe.

Ces méthodes doivent prendre en compte les variations anatomiques inter-individuelles. Nous présentons les résultats d'un outil de segmentation automatique de la prostate utilisant un modèle d'organe dans la partie III.

a-3) Méthode basée sur les axes principaux des imageurs

Elle ne repose pas sur les propriétés de l'image mais sur le système de coordonnées des différentes modalités. La mise en correspondance est assurée par rotation et translation de système d'une modalité vers l'autre. Cette méthode ne peut pas être utilisée pour le recalage d'image scanner/IRM.

6-b) Contrôle de qualité

Les algorithmes de fusion d'images ont été essentiellement développés pour les lésions tumorales cérébrales. Des erreurs de 1 à 2 mm sont rapportées après fusion d'images scanner et IRM de fantômes [Mongioj 99, Mutic 01]. Des erreurs du même ordre sont retrouvées pour des recalages d'images cérébrales [Hill 94, Hemler 95, Rosenman 98]. Ces algorithmes sont plus difficilement utilisables dans d'autres localisations comme le pelvis, l'abdomen ou le thorax pour lesquelles le repositionnement est plus difficile et les mouvements d'organes plus importants [Lefkopoulos 01]. Il est difficile d'estimer la précision des méthodes de recalage pour des cas cliniques, et il n'existe pas de méthode de validation de référence [Maintz 98, Jannin 01, Lefkopoulos 01]. La plupart des études de validation s'est limitée à la

fusion intermodalité d'images cérébrales, sur fantômes ou sur patients [Bonniaud 06]. Un opérateur humain ne peut évaluer un recalage d'images scanographiques et d'IRM cérébrales qu'avec une précision maximale de 2 mm [Fitzpatrick 98]. Certaines études récentes proposent des méthodes de validation pour les localisations tumorales pelviennes grâce à des marqueurs externes [Pallotta 06].

Dans la pratique clinique l'évaluation de la précision de la fusion d'images reste visuelle et donc subjective, et va dépendre de l'expérience de l'opérateur. Dans le cadre des tumeurs pelviennes l'évaluation de la fusion se fait sur les structures osseuses, sans prise en compte des mouvements physiologiques des organes. Ces limites dans l'évaluation de la fusion d'images sont des arguments pour la recherche en faveur de l'utilisation de l'IRM seule dans l'établissement des plans de traitement.

7) Utilisation clinique dans la détermination des volumes d'intérêt: localisations cérébrales et pelviennes.

7-a) Tumeurs cérébrales et de la base du crâne

Les études disponibles sur l'intérêt de la fusion d'images TDM-IRM montrent que celle-ci permet de modifier le volume cible dans la plupart de cas. Aoyama *et al.* ont ainsi montré que la variabilité inter-observateur dans la délimitation des tumeurs cérébrales primitives et des neurinomes pouvait être diminuée [Aoyama 01]. La fusion d'images permet également de diminuer la variabilité inter observateur de la délimitation des tumeurs cérébrales primitives par rapport à une délimitation sur des images scanographiques aidée des images IRM imprimées [Cattaneo 05]. Dans le cas des méningiomes de la base du crâne la fusion permet également de modifier le volume cible, l'IRM mettant mieux en évidence l'envahissement tumoral des tissus mous; les deux modalités d'imagerie sont néanmoins complémentaires, chacune d'entre elles mettant en évidence des anomalies méconnues par l'autre [Khoo 00a].

7-b) Tumeurs pelviennes

7-b-1) Tumeurs prostatiques

Les méthodes utilisées sont la fusion à partir de repères internes (repères osseux) [Kagawa 97, Roach 96], la méthode du chanfrein [Rasch 99] ou la maximisation de l'information mutuelle [Debois 99]. C'est cette dernière méthode qui est la plus utilisée en pratique clinique à l'heure actuelle (Figure I6).

Dans le cadre des tumeurs prostatiques, l'IRM joue un rôle à la fois dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients. Elle permet de différencier plus précisément que l'examen clinique ou la tomodensitométrie les stades localisés (T1 et T2) des stades localement évolués (T3 et T4). De par le faible contraste pour les tissus mous des images scanographiques, il existe une variabilité inter-observateur concernant les volumes définis, notamment au niveau de l'apex prostatique [Cazzaniga 98, Fiorino 98, Debois 99]. Remeijer *et al.* ont montré que la variabilité intra-observateur était également plus importante au niveau des vésicules séminales et de l'apex [Remeijer 99]. Khoo *et al.* ont comparé les capacités de l'IRM et du scanner à différencier les structures pelviennes (prostate, apex prostatique, vésicules séminales, rectum, vessie). Pour chacune des structures l'IRM a obtenu de meilleurs résultats que le scanner, quelque soit la séquence utilisée. Les séquences pondérées en T2 sont supérieures à celles pondérées en T1 pour la délimitation de l'apex, sans qu'apparaisse de différence significative entre ces deux types d'acquisition dans leur capacité de segmentation des différentes structures pelviennes [Khoo 99].

L'IRM est considérée comme l'examen de référence pour la localisation de l'apex prostatique difficilement différenciable sur des images scanographiques des muscles du plancher pelvien [Algan 95, Kagawa 97, Milosevic 98, Khoo 99, McLaughlin 05a]. La variation inter-observateur de sa localisation est inférieure avec l'IRM [Debois 99, Milosevic 98]. La plupart des auteurs retrouve une position plus craniale de l'apex défini par IRM [Algan 95, Roach 96, Kagawa 97, Debois 99]. Ainsi Kagawa *et al.* ont démontré que l'apex défini sur le scanner était 5 mm plus caudal que sur l'IRM [Kagawa 97]. Algan *et al.* ont retrouvé cette déviation systématique, en utilisant des coupes IRM axiales et coronales et des scanners couplés ou non à un uréthrogramme [Algan 95]. L'IRM est également supérieure à l'uréthrogramme seul pour la localisation de l'apex, en raison de l'épaisseur variable du

plancher pelvien [Roach 96, Milosevic 98]. Le bulbe pénien peut être utilisé pour la localisation de l'apex; chez 50 patients, la distance moyenne mesurée sur IRM entre l'apex et le bulbe pénien était de 16 mm (15 – 18 mm) [Plants 03].

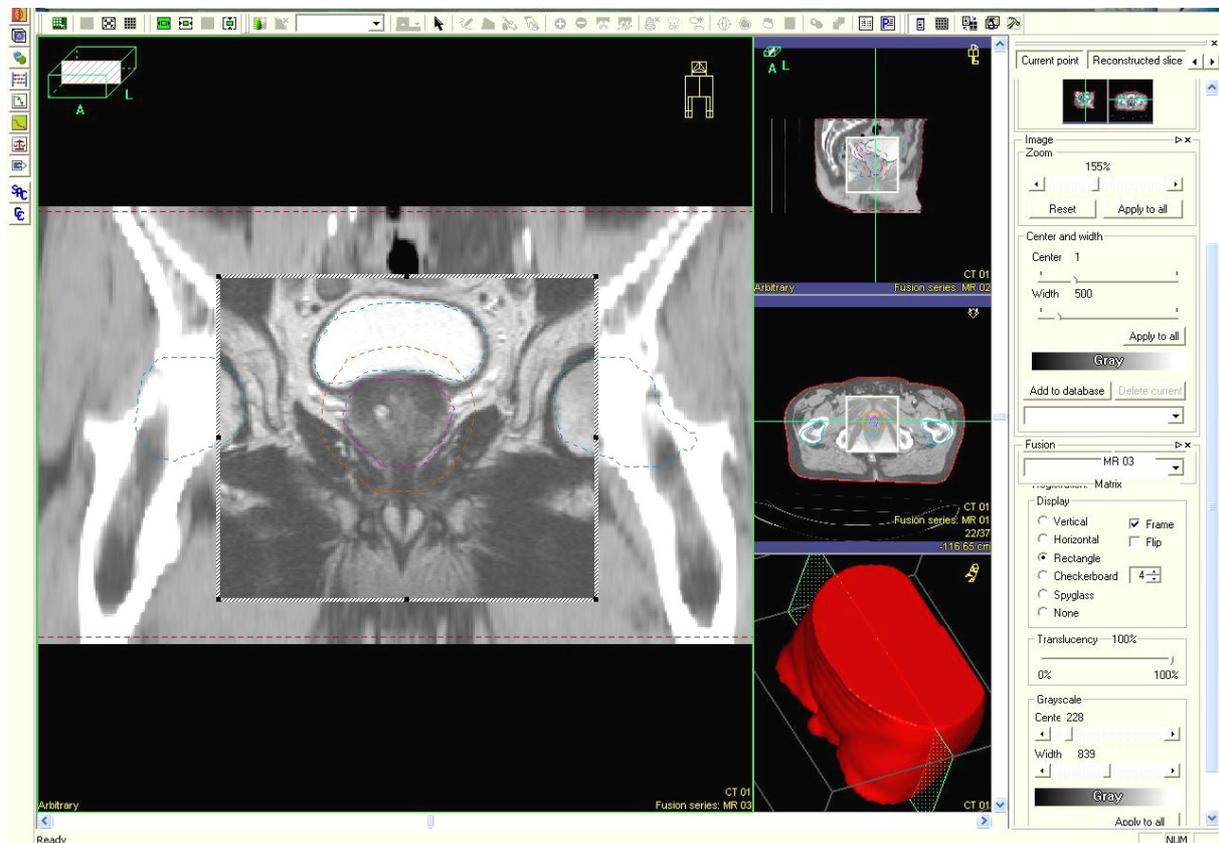


Figure I6. Fusion d'images TDM-IRM par information mutuelle dans le cadre d'un traitement par radiothérapie d'une tumeur prostatique (station Oncentra Master Plan®).

Les corrélations radio – anatomopathologiques ont montré que ce sont l'IRM et l'échographie endo-rectale qui permettent d'estimer le plus précisément le volume prostatique. Le volume prostatique défini sur scanner est significativement supérieur (de 27 % à 50 %) à celui défini sur IRM [Faillace-Akazawa 95, Roach 96, Kagawa 97, Rasch 99, Debois 99]. Rasch *et al.* retrouvent un ratio de 1,4 ($p < 0.005$), avec des disparités entre scanner et IRM principalement localisées au niveau de l'apex et de la base des vésicules séminales; la variation en fonction de l'examen est supérieure à la variation inter-observateur [Rasch 99]. Pour Roach *et al.* le volume prostatique défini sur l'IRM est inférieur de 32% à celui défini

sur le scanner [Roach 96]. Debois *et al.* ont comparé le volume rectal irradié en fonction de l'examen utilisé pour la planification dosimétrique; avec l'IRM le volume rectal recevant plus de 80% de la dose totale pourrait être diminué de 24 % ($p=0.004$) [Debois 99]. Pour Steenbakkers *et al.* l'utilisation de l'IRM permet une escalade de dose de 2 à 7 Gy, pour une dose rectale identique [Steenbakkers 03]. Le mécanisme de l'impuissance induite par la radiothérapie est en partie artériogénique, et la dose reçue par le bulbe pénién semble être déterminante [Fisch 01, Incrocci 05]; la définition des volumes sur IRM permet de diminuer la dose reçue par le bulbe pénién [Steenbakkers 03, Buyyounouski 04, McLaughlin 05b].

7-b-2) Tumeurs du col utérin

L'IRM est également l'examen de référence pour la définition des volumes d'intérêt dans le traitement des cancers du col utérin. Le Groupe Européen de Curiothérapie de l'European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) a récemment publié des « guidelines » pour la définition de ces volumes à partir des images d'IRM uniquement [Haie-Meder 05, Potter 06].

7-c) Tumeurs de la tête et du cou

Quelques auteurs se sont intéressés à la fusion d'images TDM-IRM pour les tumeurs de la tête et du cou. Son intérêt est le plus important pour les tumeurs du rhinopharynx ; leur proximité avec la base du crâne rend leur visualisation difficile sur les images scanographiques. Une éventuelle extension osseuse est également mieux visualisée sur les images d'IRM. Rasch *et al.* ont montré que l'IRM permettait de diminuer la variabilité inter-observateur [Rasch 97].

PARTIE II.

Caractérisation de l'Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire pour son utilisation dans l'établissement des plans de traitement en radiothérapie conformationnelle

1) Rationnel

L'examen le plus employé pour l'établissement des plans de traitement est le scanner en raison de sa précision géométrique et de l'information sur la densité électronique des tissus grâce à la corrélation existante avec les unités Hounsfield. Ces avantages permettent son intégration directe dans les calculs dosimétriques. C'est également un examen disponible et relativement peu coûteux. Toutefois comme nous l'avons vu le scanner est supplanté par l'IRM pour la définition du volume tumoral et de ses extensions dans de nombreuses localisations comme le cerveau, la prostate et le col utérin, le nasopharynx et la base du crâne. En effet cette modalité d'imagerie possède un excellent contraste pour les tissus mous, et permet des acquisitions dans les trois plans de l'espace. L'IRM n'est employée à l'heure actuelle qu'après fusion d'images, avec les limites inhérentes à cette méthodologie notamment pour les tumeurs pelviennes. L'utilisation de l'IRM seule dans l'établissement des plans de traitement des tumeurs pelviennes permettrait d'éviter l'imprécision relative à la fusion d'images et la réalisation d'un examen potentiellement irradiant pour le personnel (la dose délivrée chez un patient par un examen scanographique est d'environ 1cGy et reste infime par rapport aux doses délivrées en radiothérapie).

Les deux principaux facteurs limitant l'utilisation de l'IRM seule dans l'établissement des plans de traitement sont la distorsion des images (due au système et à l'objet étudié) et l'absence d'information sur les densités électroniques.

2) Problématique

2-a) Distorsion

Un système IRM idéal devrait avoir un champ magnétique uniforme et des gradients orthogonaux linéaires. En pratique, l'hétérogénéité du champ magnétique, la non-linéarité des gradients et la présence de l'objet étudié dans le champ provoquent des distorsions géométriques et des variations de l'intensité du signal. Cette distorsion peut faire perdre la précision géométrique nécessaire à l'établissement des plans de traitement, et peut gêner également le recalage avec les autres modalités d'imagerie. Elle est classiquement divisée en deux catégories : la distorsion liée au système, et la distorsion liée à l'objet étudié.

a-1) Distorsion liée au système

Elle est due à l'hétérogénéité du champ magnétique principal (B_0), à la non linéarité des gradients et à l'effet des courants parasites. Tout champ magnétique contient des hétérogénéités à l'origine de distorsion; ces hétérogénéités tendent à augmenter avec la distance par rapport au centre du champ. La non linéarité des gradients appliqués entraîne des distorsions dans les trois axes (x, y, z), et cette distorsion est inversement proportionnelle à la valeur des gradients [Bakker 92, Moerland 95, Khoo 97, Tanner 00]. Des courants parasites se forment lors de la commutation des gradients, formant des champs magnétiques transitoires et locaux contribuant à la distorsion [Khoo 97]. La distorsion augmente vers la périphérie du champ de vue [Aoyama 01, Mizowaki 00, Tanner 00]. La distorsion liée au système est mesurable en utilisant des fantômes dont la géométrie est connue.

a-2) Distorsion liée à l'objet étudié

Cette distorsion provient de la susceptibilité magnétique et du déplacement chimique. Tout objet placé à l'intérieur d'un champ magnétique va modifier la valeur de ce champ. Le corps humain va perturber localement le champ magnétique principal par sa susceptibilité magnétique, qui n'est pas homogène ni identique d'un patient à l'autre. Ces variations locales de champ magnétique se manifestent sous la forme de distorsion géométrique. Ces perturbations seront prépondérantes au niveau des extrémités et des interfaces air-tissu, mais

sont négligées en radiologie du fait de leur faible intensité [Tanner 00].

La fréquence de résonance d'un noyau est légèrement modifiée par les électrons voisins qui créent un très faible champ magnétique local qui va s'ajouter à B_0 . Cette variation est mesurée par une valeur Δ indépendante de la valeur du champ magnétique extérieur, exprimée en p.p.m. (partie par million). Par exemple les protons dans la graisse ont une fréquence de résonance inférieure de 3.25 p.p.m. aux protons de l'eau [Dixon 84]. La localisation spatiale étant liée à la fréquence de résonance grâce au gradient de lecture (également appelé gradient de fréquence), cette différence de fréquence de résonance va provoquer un « déplacement » des tissus graisseux par rapport aux autres tissus. La valeur théorique (en pixel) du déplacement chimique peut être calculée selon la formule:

$$\frac{F \times 3.25 \times 10^{-6}}{B \times P^{-1}} \quad (4)$$

dans laquelle F est la fréquence de résonance des protons de l'eau (Hz), B la bande passante du gradient de lecture (Hz), P le nombre de pixels dans l'axe du gradient de lecture. Le déplacement chimique dépend de la fréquence de résonance des protons de l'eau, et sera donc d'autant plus important que le champ magnétique sera élevé. Il est par contre inversement proportionnel à la bande passante du gradient de fréquence. Le déplacement chimique serait plus important au niveau de l'abdomen et du pelvis que dans les autres localisations (en particulier le cerveau) en raison d'une quantité plus importante de tissus graisseux [Beavis 98, Khoo 97]. Cette distorsion liée à l'objet étudié ne peut pas par définition être évaluée sur fantômes.

a-3) Protocoles d'acquisition visant à minimiser la distorsion.

Bakker *et al.* ont modélisé la distorsion sous la forme suivante (pour un champ magnétique principal d'axe z , un codage de fréquence selon l'axe x et un codage de phase selon l'axe y) :

$$z_1 = z + \Delta B_{gz}(x,y,z)/G_z + \Delta B_0(x,y,z)/G_z \quad (5)$$

$$x_1 = x + \Delta B_{gx}(x,y,z)/G_x + \Delta B_0(x,y,z)/G_x \quad (6)$$

$$y_1 = y + \Delta B_{gy}(x,y,z)/G_y \quad (7)$$

où x, y, z et x_1, y_1, z_1 correspondent respectivement aux positions réelles et distordues, ΔB_0 définit à la fois l'hétérogénéité du champ principal inhérente au système et induite par l'objet étudié, ΔB_g l'erreur associée aux gradients, et G_x, G_y, G_z les valeurs des gradients ($T.m^{-1}$) [Bakker 92].

Les conditions d'acquisition des images vont donc influencer la distorsion. Le champ magnétique principal doit être le plus homogène possible. On peut considérer que le champ est homogène à l'intérieur d'une sphère dont les dimensions sont propres à chaque machine. Comme nous le voyons dans les équations 5 à 7, l'utilisation de gradients élevés dans les trois directions permet de minimiser la distorsion; cette diminution se fait cependant au détriment du rapport signal sur bruit [Bakker 92, Beavis 98, Tanner 00]. La distorsion liée à l'objet étudié dépend de l'orientation du gradient de fréquence. La position réelle de la structure représentée se trouve à mi chemin entre ses deux représentations données par l'inversion de la polarité du gradient [Chang 92, Moerland 95, Khoo 97, Tanner 00]. Finnigan *et al.* ont montré qu'une procédure basée sur l'inversion des gradients (méthode de Chang et Fitzpatrick [Chang 92]) pour chaque coupe permettait de corriger la distorsion liée à la susceptibilité magnétique et au déplacement chimique [Finnigan 96].

2-b) Densités électroniques

Comme nous l'avons déjà évoqué l'IRM ne donne aucune information sur les densités électroniques des tissus étudiés et ne permet donc pas la réalisation des calculs dosimétriques. Les principaux mécanismes des interactions entre les photons et les tissus traversés sont l'effet Compton, l'effet photo électrique et la matérialisation. Un faisceau de rayons X traversant un corps homogène d'épaisseur x subit une atténuation donnée par la relation:

$$I = I_0.e^{-\mu x} \quad (8)$$

dans laquelle I_0 est l'intensité du rayonnement incident, I est l'intensité du rayonnement transmis, x l'épaisseur du tissu traversé, μ le coefficient linéique d'atténuation du tissu traversé (cm^{-1}).

Le coefficient linéique d'atténuation μ est la somme des coefficients linéiques d'atténuation des trois interactions considérées: σ = coefficient d'atténuation de l'effet Compton.

τ = coefficient d'atténuation de l'effet photo-électrique.

π = coefficient d'atténuation de la matérialisation.

Dans les tissus biologiques et avec les énergies utilisées en radiothérapie (supérieures à 1 MeV), c'est l'effet Compton qui est prépondérant; σ est proportionnel à la densité électronique du tissu traversé. La densité électronique ρ_{el} (électron.m⁻³) d'un tissu est donnée par la formule:

$$\rho_{el} = (\rho N_{el} N_A) / \text{poids moléculaire} \quad (9)$$

dans laquelle ρ est la masse volumique (Kg.m⁻³), N_{el} le nombre d'électrons par molécule, N_A le nombre d'Avogadro, le poids moléculaire étant exprimé en Kg.mol⁻¹.

Le principe du scanner repose sur ces bases physiques. L'analyse de l'intensité du rayonnement émergent permet de connaître les coefficients d'absorption des tissus traversés. Pour une direction donnée du faisceau de rayons X, l'atténuation dépend de toutes les structures traversées. En intégrant de multiples mesures d'atténuation, il est possible de déterminer les coefficients d'atténuation de chaque point. Hounsfield a rapporté les valeurs mesurées au coefficient d'atténuation de l'eau pour créer l'unité qui porte son nom (UH). L'échelle Hounsfield attribue 0 à l'atténuation des rayons X par l'eau selon la relation suivante:

$$UH = 1000 \times (\mu - \mu_{eau}) / \mu_{eau} \quad (10)$$

L'air ayant un coefficient d'atténuation proche de 0, sa valeur en unité Hounsfield est -1000; de même la valeur du calcium se situe environ à 1000. Lors de la visualisation d'une image, on ne met en correspondance qu'une fenêtre utile de densités avec une échelle de niveaux de gris. La connaissance des coefficients d'atténuation des tissus étudiés permet la détermination des doses qui seront absorbées par les différents tissus lors de l'irradiation. De la même façon les densités relatives sont rapportées à celle de l'eau. L'IRM ne fournit aucune information sur les coefficients d'atténuation. Une voie de recherche est l'assignation de densités électroniques aux différentes structures étudiées, après segmentation de l'image. Ceci est rendu possible par la proportionnalité existant entre densité électronique et coefficient

d'atténuation [Thomas 99]. Néanmoins, la valeur de μ dépend de l'énergie des photons émis par le tube du scanographe. En conséquence, la relation qui lie la densité électronique avec les nombres de Hounsfield dépend du scanographe.

3) Méthodologie

3-a) Mesure de la distorsion.

a-1) Distorsion liée au système

Nous avons réalisé les mesures de distorsion sur deux machines à aimant supra-conducteurs de 1.5 Tesla du Centre Hospitalo-Universitaire de Lille: une machine de marque Siemens® (Magnetom Vision) et une autre de marque Philips® (Gyrosan Intera). La distorsion liée au système a été mesurée en utilisant un fantôme dont les dimensions sont 400 mm x 300 mm x 210 mm, le volume étudié étant équivalent à celui d'un pelvis. Dans le fantôme des billes de verre sont disposées selon un motif cubique de 3 cm de côté et baignent dans du 1-2 propanediol. La séquence utilisée était une séquence Turbo Spin Echo pondérée en T2 (TR = 9.9 s, TE = 120 ms), couramment employée dans l'étude radiologique de la prostate ; elle permet une bonne visualisation de l'apex [Khoo 99]. Le champ de vue était de 45 cm, matrice d'images 512 x 512 pixels, coupes de 4 mm jointives. L'antenne corps a été utilisée. La mesure de l'écart entre les positions théoriques et mesurées des billes dans les trois axes de l'espace donne la distorsion. Afin de nous assurer de la géométrie exacte du fantôme, nous avons tout d'abord réalisé des images scanographiques du fantôme (Figure I/1). Le scanner permet d'obtenir des images exemptes de toute distorsion. La distance entre les positions des billes sur les images de scanner et d'IRM donne les valeurs de distorsion en fonction de la distance par rapport au centre du champ magnétique selon la relation :

$$dx(xyz) = x'(xyz) - x \quad (11)$$

$$dy(xyz) = y'(xyz) - y \quad (12)$$

$$dz(xyz) = z'(xyz) - z \quad (13)$$

$$dr(xyz) = \sqrt{(dx^2 + dy^2 + dz^2)} \quad (14)$$

dans laquelle $x'(x,y,z)$, $y'(x,y,z)$ et $z'(x,y,z)$ sont les coordonnées dans l'espace distordu (IRM) et x , y et z sont les coordonnées correspondantes dans l'espace géométriquement exact (scanner). Pour les deux examens le centre du fantôme a été choisi comme référentiel commun. Ces mesures ont été réalisées sur un logiciel de traitement d'images médicales développé par l'Institut de Technologie Médicale de Lille (Artimed). La détection des billes a été faite semi-automatiquement; le logiciel Artimed a permis leur reconstruction et la détermination de la position de leur centre de gravité dans l'espace.

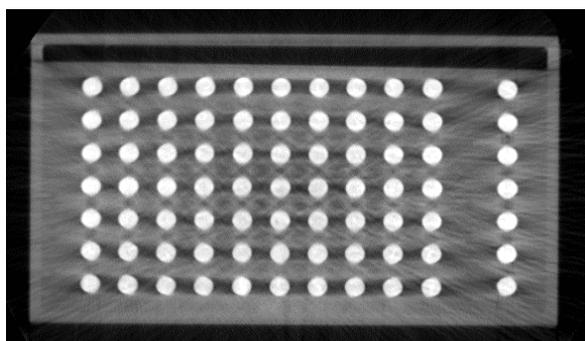


Figure III-a

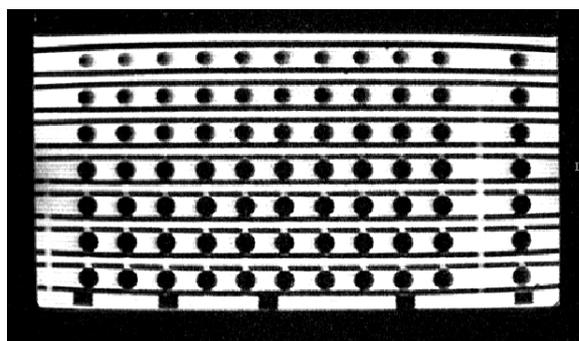


Figure III-b

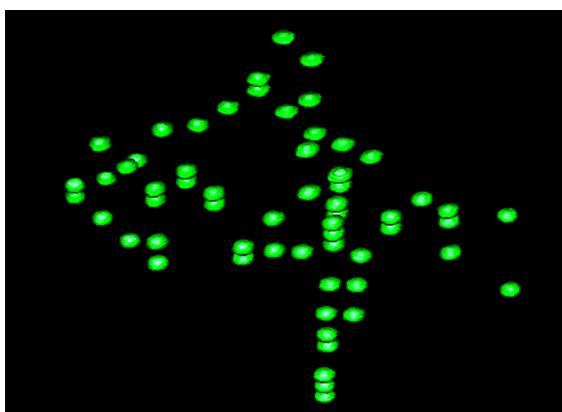


Figure III-c

Figure III (a-c) : Evaluation de la distorsion géométrique liée au système : images scanographiques (a), images IRM TSE T2 (b), représentation tridimensionnelle des billes au sein du fantôme (c).

a-2) Distorsion liée à l'objet étudié

Nous avons estimé le déplacement chimique chez quatre volontaires sains sur la machine Magnetom Vision. Les séquences utilisées sont des séquences TSE pondérées en T2 (champ de vue de 40 x 40 cm, coupes de 5 mm jointives, matrice de 256 x 256 ou 512 x 512 pixels, TR = 6 à 6.9 s, TE = 120 à 128 ms). La position des structures étudiées n'est pas connue à priori et il faut réaliser des acquisitions en changeant l'axe du codage de la fréquence pour quantifier le déplacement chimique. Pour chaque volontaire une première série de coupes axiales a été réalisée avec un codage de fréquence selon l'axe des x, puis une deuxième série avec un codage selon l'axe des y (Figure II2). Le déplacement des structures entre ces deux séries permet de mesurer le déplacement chimique. Pour chaque série nous avons contouré le contour externe du patient, la vessie et la prostate; leur centre de gravité était déterminé grâce au logiciel Artimed. Afin de se placer dans les conditions d'un plan de traitement de radiothérapie externe, trois marqueurs cutanés ont été déposés afin de déterminer la position de l'isocentre (centre de la prostate). Ces marqueurs sont en cours de développement par la société Aquilab®; leur composition vise à minimiser leur déplacement chimique.

L'outil de contourage semi – automatique a été utilisé pour le contour externe et la vessie afin de réduire les imprécisions de la délinéation manuelle. La vessie avec son contenu liquidien et un environnement cellulo-graisseux est plus particulièrement le siège d'un déplacement chimique (flèches sur les figures II2-a et II2-b). Les mêmes séquences avec inversion du sens de codage de la fréquence ont été ensuite réalisées avec des bandes passantes plus élevées afin de minimiser le déplacement chimique.

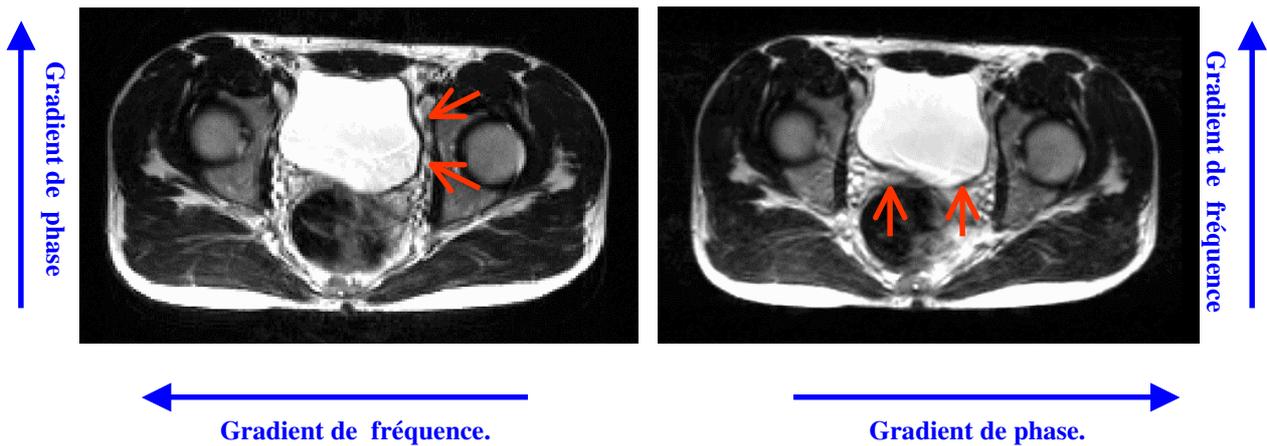


Figure II-2-a

Figure II-2-b

Figure II-2. Inversion des codages de phase et de fréquence pour la mesure du déplacement chimique

3-b) Détermination des densités électroniques à assigner

Nous sommes partis du postulat que l'utilisation de l'IRM seule pour la planification dosimétrique pouvait nécessiter l'assignation de densités électroniques aux tissus et notamment aux structures osseuses pour la réalisation des calculs dosimétriques. Lors d'un travail de DEA, nous avons évalué les densités électroniques des structures pelviennes chez 10 patients consécutifs (hommes) afin de les comparer aux données de la littérature. En effet l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) a publié dans ses rapports 44 et 46 les valeurs de densités électroniques des tissus humains [ICRU 89, 92], en se basant sur une revue de la littérature [White 87,91, Woodard 82,86]. Il s'agit cependant de mesures réalisées sur des tissus morts, sur de faibles effectifs, ne prenant pas en compte d'éventuelles variations inter-individuelles sauf pour quelques tissus comme la graisse. Les rapports de l'ICRU ne précisent également pas les densités de l'os iliaque et du coccyx. Pour le fémur la densité donnée est celle de l'os entier et la tête fémorale, traversée par les faisceaux de photons lors de l'irradiation, est susceptible d'avoir une densité différente du reste de l'os [White 87].

Après calibration du scanner grâce à des inserts de densités connues (Figure II-3), nous avons pu déterminer les densités électroniques des tissus traversés lors du traitement par radiothérapie externe d'une tumeur pelvienne. Les données mesurées chez dix patients consécutifs ont été considérées comme identiques aux données de la littérature (Tableau II-A).

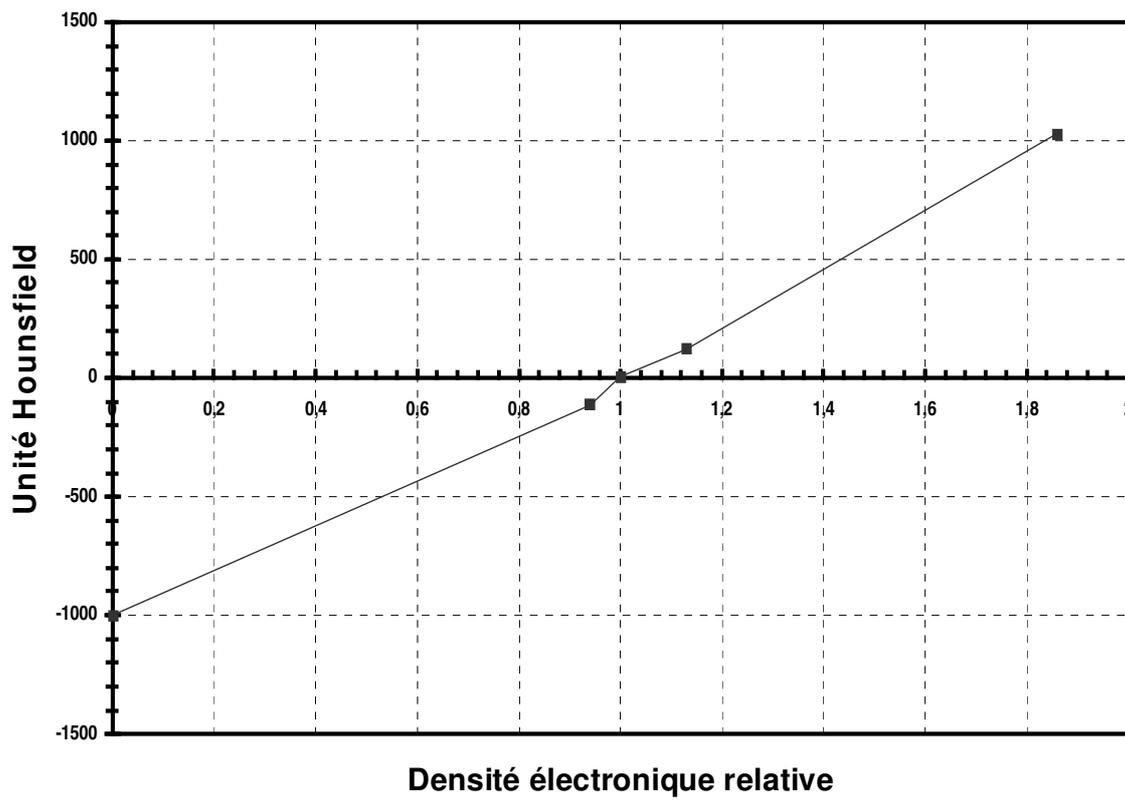


Figure II3. Courbe d'étalonnage du scanner Siemens® Somatom Plus (120 kV, 67 mA).

	Densité électronique relative (rapport ICRU 46)	Valeur d'unité Hounsfield attendue	Valeur d'unité Hounsfield mesurée	Densité électronique relative correspondante
Muscle	1.042	43	41 ± 8	1.039 ± 0.009
Graisse	0.952 ± 0.018	-89 ± 35	-100 ± 6	0.946 ± 0.003
Tissus mous	1.024 (corps entier)	27 (corps entier)	-21 ± 13 (pelvis)	0.986 ± 0.007 (pelvis)
Fémur	1.278* 1.182* (os entier)	308 189 (os entier)	300 ± 43 (tiers supérieur)	1.271 ± 0.03 (tiers supérieur)
Tête fémorale	1.284**	316	275 ± 48	1.251 ± 0.04
Os iliaque	1.347** (os entier)	393 (os entier)	339 ± 53 (partie inférieure)	1.303 ± 0.04 (partie inférieure)
Partie inférieure du sacrum. Coccyx.			210 ± 37	1.2 ± 0.03

* Ces deux valeurs correspondent respectivement à des valeurs mesurées chez des patients de 30 et 90 ans.

** Données issues de [Woodard 82] et [White 87].

Tableau II-A . Densités électroniques relatives de différentes structures pelviennes mesurées chez dix patients.

3-c) Calculs dosimétriques

L'influence des densités électroniques sur les calculs dosimétriques a été évaluée en comparant des plans de traitement de tumeurs prostatiques avec et sans prise en compte des densités électroniques (hétérogénéités) avec des photons de 10 MV (Primus, Siemens[®]) et 20 MV (Clinac 23EX, Varian[®]) chez 16 patients pris en charge dans le service de radiothérapie du centre O. Lambret. La balistique comportait 4 champs (antérieur, postérieur, 2 champs latéraux) jusqu'à la dose de 50.4 Gy puis 5 champs (4 obliques et un antérieur) jusqu'à une dose totale de 75.6 Gy prescrite au point ICRU. Conformément aux recommandations de l'ICRU, la dose minimale reçue par le PTV devait être supérieure à 95 % de la dose prescrite ;

le surdosage devait rester inférieur à 107 %. Les contraintes dose-volume utilisées pour les organes à risque étaient : moins de 30 % du volume rectal recevant 70 Gy (rectum défini depuis le canal anal jusqu'à la jonction sigmoïdienne), moins de 50 % du volume vésical recevant 70 Gy. Chez certains patients la contrainte de dose minimale au PTV n'avait pas pu être respectée en raison des contraintes pour les organes à risque. Les calculs ont été réalisés sur le système de planification de traitement Oncentra MasterPlan® (Nuclétron) avec l'algorithme « collapsed cone » prenant mieux en compte les hétérogénéités que l'algorithme « pencil beam ». Des différences de calculs dosimétriques entre ces deux algorithmes ont été observées par certains auteurs mais de façon prépondérante pour des localisations thoraciques ou de la tête et du cou (interfaces air-tissus importantes) [Irvine 04, Nisbet 04]. La paroi rectale a été contournée afin d'évaluer le retentissement dosimétrique de la présence éventuelle d'air au sein du rectum. Nous avons remarqué empiriquement chez quelques patients (non inclus dans ce travail) ayant un volume rectal important une différence de répartition des isodoses en fonction de l'algorithme utilisé. Les dosimétries ont été réalisées sur des images scanographiques : matrice 512 x 512, épaisseur de coupe de 3 mm, coupes jointives. La résolution de la matrice de dose était de 3 mm x 3 mm x 3 mm; il n'a pas été possible de réaliser les calculs dosimétriques sur une matrice de résolution supérieure en raison des temps de calculs qui devenaient rédhibitoires voire dans certains cas d'impossibilité pour la console de mener à bien ces calculs.

Le plan de traitement original avec prise en compte des hétérogénéités était considéré comme le plan de référence. Un second plan de traitement était établi pour chaque patient sans prise en compte des hétérogénéités; un troisième plan était établi après assignation des densités électroniques relatives aux tissus osseux (1.2) et aux tissus mous (1) après délimitation manuelle. Les unités moniteurs (UM) étaient ainsi déterminées pour chacun des 9 faisceaux pour chaque plan de traitement. Afin d'observer d'éventuels écarts dosimétriques les UM des faisceaux des plans « sans hétérogénéités » et « avec assignation des densités » étaient transposées sur le scanner original pour un nouveau calcul dosimétrique. Les matrices de dose de chacun de ces trois plans étaient exportés au format DICOM RT DOSE. Un des buts de ce travail était d'observer d'éventuels écarts dosimétriques et d'étudier leur répartition spatiale au sein des volumes cibles et des organes à risque. Très peu d'auteurs ont évalué cette répartition spatiale des écarts dosimétriques au sein des volumes d'intérêt en fonction de la prise en compte ou non des hétérogénéités dans le cadre des tumeurs pelviennes. Dans la littérature les données les plus complètes ont été apportées par Lee *et al.* [Lee 03]; ces écarts

ont été évalués chez 4 patients seulement et malgré l'assignation de densités électroniques (os et tissus mous) un écart de l'ordre de 2.7 % a été observé chez un patient au sein du PTV (voir discussion).

Dans le cadre de notre étude un logiciel a été développé en collaboration avec l'Institut de Technologie Médicale et plus particulièrement avec un doctorant (Matthieu Coulanges) au sein de ce laboratoire. Ce logiciel permet de soustraire pour chaque patient les matrices de doses et de connaître ainsi les écarts dosimétriques pour chaque élément de la matrice de dose. Les résultats (moyenne, écart type, valeurs minimales et maximales) peuvent être déterminés dans chaque volume d'intérêt (Figure II4). La position de ces différences peut être évaluée sur chaque coupe grâce à une fenêtre de visualisation (Figure II5).

Les matrices de dose des dosimétries originales ont été soustraites avec celles des dosimétries « sans hétérogénéités » et avec celles des dosimétries avec « assignation des densités » (matrice de dose plan original – matrice de dose plan sans hétérogénéités et avec assignation). Au sein de chaque volume d'intérêt (PTV, rectum, paroi rectale, vessie) les valeurs moyennes, minimales, maximales et l'écart type des écarts dosimétriques étaient déterminées pour chaque élément de la matrice de dose. Une valeur positive correspond à un sous dosage du volume cible par rapport à la dosimétrie de référence, une valeur négative correspond à un surdosage. Les différences de volume de l'isodose 95 % (rapport du volume de l'isodose 95 % du plan sans hétérogénéités ou avec assignation/volume de l'isodose 95 % du plan original) ainsi que la différence de volume de PTV recevant 95 % de la dose prescrite au point ICRU (volume de PTV recevant une dose minimale de 95 % de la dose prescrite dans le plan original – volume de PTV recevant cette dose dans le plan sans hétérogénéités et avec assignation) étaient évaluées.

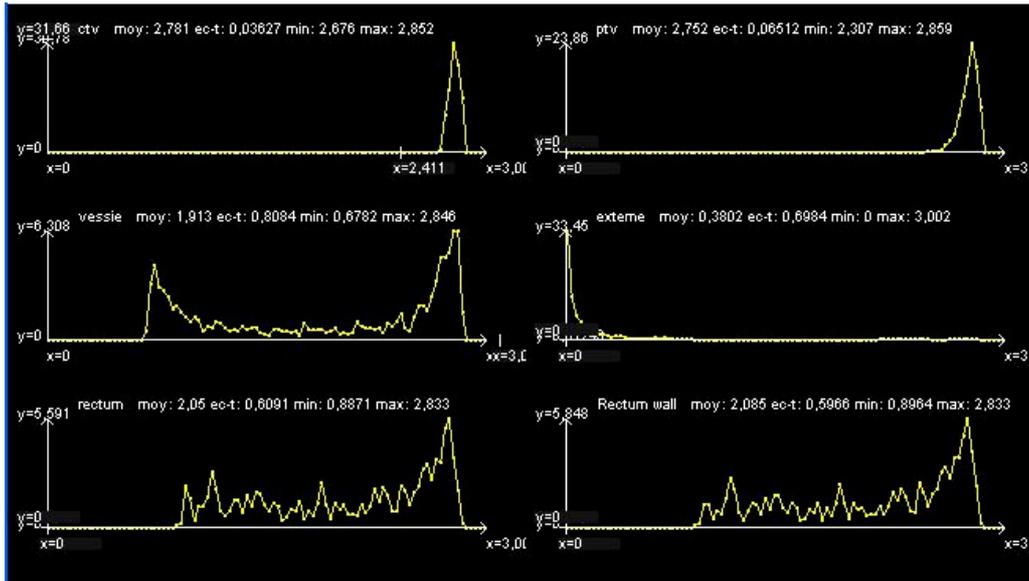


Figure II4. Représentation sous la forme d’histogrammes dose-volume des différences dosimétriques (Gy) entre la dosimétrie originale et la dosimétrie sans prise en compte des hétérogénéités (photons d’énergie 10 MV).

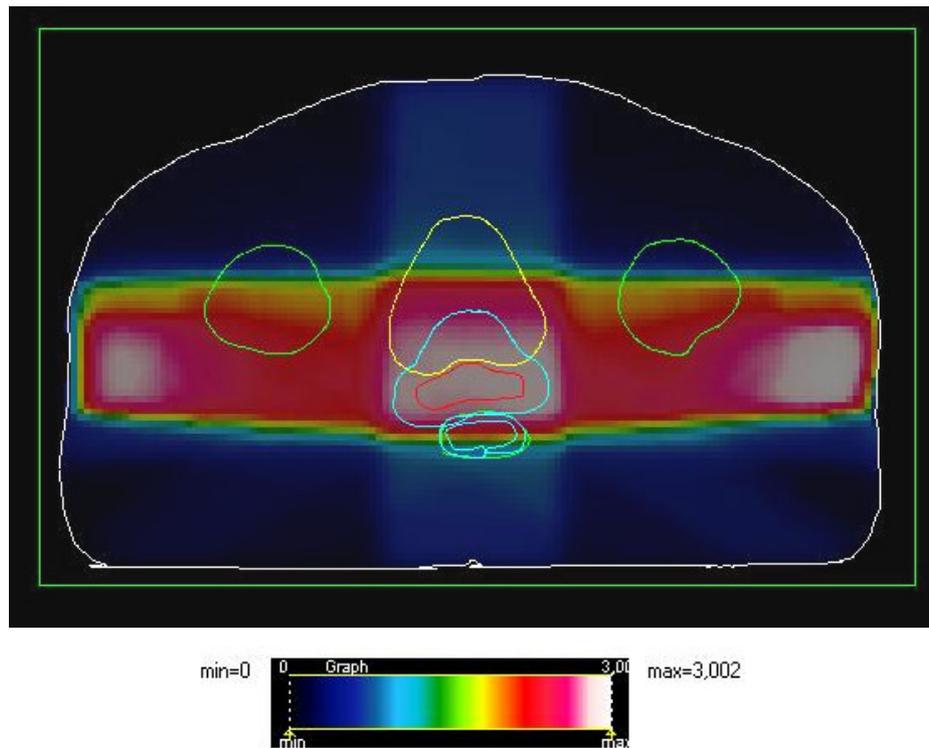


Figure II5. Répartition spatiale au sein des volumes d’intérêt des différences dosimétriques (Gy) entre la dosimétrie originale et la dosimétrie sans prise en compte des hétérogénéités.

4) Résultats et discussion

4-a) Distorsion liée au système

La distorsion a été mesurée à des distances croissantes du centre du champ de vue (Figure II6). Elle reste inférieure ou égale à 2 mm pour un champ de vue de 20 cm (distance du centre du champ de 10 cm). Ces résultats concordent avec ceux de la littérature et les résultats obtenus lors du contrôle de qualité des machines du Centre Hospitalier Universitaire: Bourel *et al.* retrouvent une distorsion inférieure à 2 mm pour un champ de vue de 21 cm sur la machine Magnetom Vision [Bourel 99]. Au delà de cette limite la distorsion n'avait pas été étudiée. Les valeurs moyennes restent tout à fait satisfaisantes sur les deux machines avec des valeurs inférieures à 3 mm pour un champ de vue de 45 cm.

Il existe beaucoup de données dans la littérature concernant la distorsion au sein de champs de vue limités (environ 20 cm) obtenus grâce à des machines à aimant supraconducteur; nos résultats sont concordants avec ces données (distorsion inférieure à 2 mm) [Prott 95, Beavis 98, Ramsey 98, Khoo 00b]. Les données sont plus rares à propos des champs de vue plus importants. Tanner *et al.* en utilisant un fantôme de 25 cm x 40 cm x 40 cm rapportent une distorsion maximale de 16 mm à la périphérie de l'image [Tanner 00]. Des résultats aussi élevés ne sont retrouvés nulle part ailleurs dans la littérature. De l'avis de l'auteur même, l'utilisation d'une machine plus moderne avec des gradients plus linéaires et une protection contre les courants de Foucault (comme celle dont sont pourvus les machines Magnetom Vision et Gyroscan Intera) conduirait à de meilleurs résultats. Plus récemment une valeur moyenne de 2 mm dans l'ensemble du champ de vue a été retrouvée avec un fantôme de 30 cm x 23 cm x 18 cm [Lee 03]. La distorsion était de l'ordre de 3 mm pour un champ de vue de 50 cm pour Mah *et al.* mais l'évaluation n'a été menée que dans un plan axial [Mah 02]. Les IRM de dernière génération avec des aimants (et donc des gradients) plus courts conduiraient à des distorsions plus importantes que par le passé. Une évaluation a été menée sur 5 machines à aimant supraconducteur avec un fantôme de 24 cm x 24 cm x 24 cm. Des valeurs maximales centimétriques ont été mesurées en périphérie du fantôme; ces distorsions sont attribuées à la non linéarité des gradients plus courts, majorée par leur vitesse de commutation importante [Wang 04].

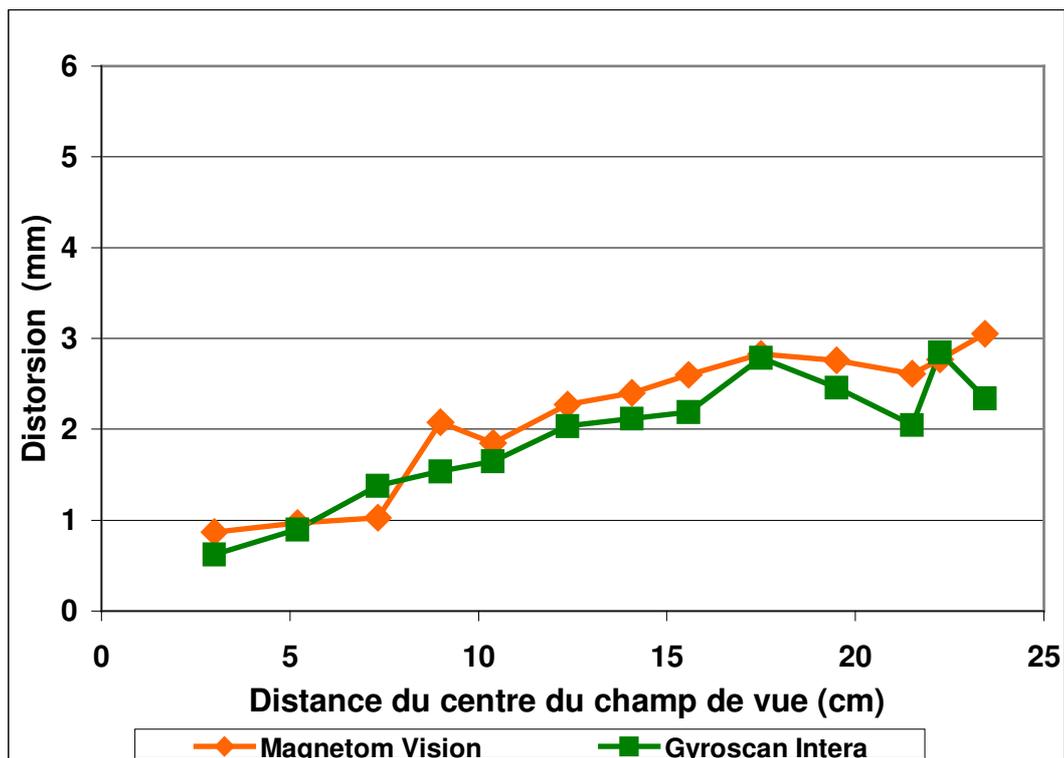


Figure III6. Distorsions géométriques liées au système en fonction de la distance par rapport au centre du champ.

Les machines à aimant permanent dont le champ magnétique est plus hétérogène conduisent à des distorsions plus importantes. Ayoma *et al.* retrouvent une distorsion avant correction de 4.8 mm au delà d'un rayon de 12 cm autour du centre [Ayoma 01]. Mizowaki *et al.* sur une machine de ce type rapportent avec un champ de vue de 32 cm des distorsions maximales de 12 à 15 mm à la périphérie [Mizowaki 00]. Les distorsions maximales étaient de 6 et 14 mm à respectivement 15 et 20 cm du centre dans [Krempien 02].

La distorsion maximale était de 28 mm dans [Petersch 04].

Il n'existe pas dans la littérature de consensus à propos d'un seuil de distorsion au dessus duquel une correction devrait être appliquée. Pour Tanner *et al.* une distorsion inférieure à 2 mm est nécessaire; cette valeur est proche de celle rencontrée en imagerie cérébrale [Tanner 00].

4-b) Distorsion liée à l'objet étudié

Pour chaque volontaire, les coordonnées de l'isocentre et des centres de gravité des contours pelviens, prostatiques et vésicaux ont été déterminées sur les séries de coupes axiales. Leurs différences de coordonnées selon les axes x et y après inversion des gradients ont été calculées. Ces valeurs représentent le déplacement chimique. Pour le volontaire n° 3 la position de l'isocentre n'a pas pu être déterminée en raison de la non visualisation des marqueurs (marqueurs cutanés placés hors du champ de vue). Dans le cas du volontaire n° 4 la résolution de 512 x 512 pixels n'a pas permis de réaliser de série d'image avec une bande passante supérieure à 15 Hz/pixel. Le déplacement chimique de la prostate n'a pas pu être évalué en raison de sa faible importance. Les incertitudes lors de son contourage manuel ont fait que les différences de position retrouvées entre les deux acquisitions étaient très faibles, et ne suivaient pas l'axe du mouvement des autres structures. Ceci montre que le déplacement chimique de la prostate est inférieur à l'incertitude de contourage de cet organe, réputée comme la plus faible sur des images d'IRM.

Les valeurs de déplacement chimique sont synthétisées dans le tableau II-B. Les valeurs dx et dy ne doivent pas être ajoutées, la position « réelle » de la structure est intermédiaire entre les positions déterminées dans les deux acquisitions. Les valeurs dx et dy sont théoriquement identiques; les différences retrouvées sont attribuées aux incertitudes de mesure, de l'ordre du pixel (pixel de 1.5 mm avec un champ de vue de 40 x 40 cm et une matrice de 256 x 256). Cette incertitude de mesure n'a également pas permis de mettre en évidence la diminution du déplacement chimique avec l'utilisation d'une bande passante plus élevée.

Selon l'équation n° 4 le déplacement chimique théorique dans le cas d'une interface eau-graisse serait de 13.6 pixels (soit 2.1 cm) avec une bande passante de 15 Hz/pixel, de 8.9 pixels (soit 1.4 cm) avec une bande passante de 23 Hz/pixel et une résolution de 256 x 256 pixels. Il serait de 13.6 pixels (soit 1.05 cm) avec une bande passante de 15 Hz/pixel et une résolution de 512 x 512 pixels (le champ de vue était de 40 x 40 cm pour toutes les acquisitions). Les valeurs retrouvées (moyenne = 1.4 mm, maximale = 3.5 mm) sont très inférieures à ces valeurs théoriques, en raison d'une part de l'absence d'une véritable interface eau-graisse au sein du pelvis, mais également de l'adaptation de la fréquence des ondes électro-magnétiques utilisées par la machine pour le phénomène de résonance d'un patient à l'autre (Tableau II-B). La différence est par exemple de 60 Hz entre les volontaires 1 et 2. La

machine adapte la fréquence de résonance au patient étudié et celle ci sera d'autant plus basse que la proportion de tissus graisseux est importante. Cette adaptation dont le but premier est d'obtenir un signal maximal va aboutir à une minimisation du déplacement chimique.

Bande passante (Hz/pixel)		Volontaire 1		Volontaire 2		Volontaire 3		Volontaire 4
		15	23	15	23	15	23	15
Résolution (pixel)		256 x 256		256 x 256		256 x 256		512 x 512
Contour externe	Δx (mm)	1.8	1.9	3.4	2.5	3.5	1.2	2.4
	Δy (mm)	3.5	3.5	1.3	1.6	3	2.9	0.6
Vessie	Δx (mm)	1.5	0.4	0.4	1	1.1	0.3	0.2
	Δy (mm)	0.3	0.6	1.5	0.8	0.3	0.6	1.8
Isocentre	Δx (mm)	0.5	0.2	1.3	1.8			0.1
	Δy (mm)	1.8	1.6	0.7	2.6			0.1
Fréquence de résonance (Hz)		63 613 500		63 613 560		63 613 530		63 613 540

Tableau II-B. Mesure du déplacement chimique chez quatre volontaires sains.

Dans la littérature il existe très peu de données concernant le déplacement chimique des structures pelviennes. Il a été estimé à 2 mm sur des images de la tête et du cou; il s'agit néanmoins de valeurs calculées et non mesurées [Moerland 95]. Tanner *et al.* ont observé sur des images pelviennes un déplacement allant jusqu'à 5 mm d'un marqueur cutané par rapport au contour externe du patient; ce déplacement était attribué à la distorsion liée à l'objet [Tanner 00]. Chez nos 4 volontaires, aucun déplacement de cet ordre n'a été observé. En cas d'utilisation de marqueurs fiduciaires cutanés, leur composition doit viser à ce que leur fréquence de résonance soit la plus proche possible des structures étudiées afin de minimiser

les déplacements relatifs. A notre connaissance aucun auteur n'a quantifié la distorsion liée à l'objet des différentes structures pelviennes (vessie, prostate). Par exemple Lee *et al.* ont estimé cette distorsion à 1 à 3 mm en soustrayant deux images obtenues après inversion des gradients [Lee 03].

4-c) Résultats dosimétriques

L'absence de prise en compte des hétérogénéités aboutit à un sous dosage moyen du PTV de 2.4 ± 0.9 % par rapport à la dose rapportée au point ICRU chez nos 16 patients. Cette différence dépend de l'énergie utilisée pour l'établissement des plans de traitement: elle est respectivement de 3.1 ± 0.6 % et 1.8 ± 0.5 % pour des photons de 10 et 20 MV ($p=0.001$, test de Student). Cette différence est également significative en ce qui concerne le sous-dosage maximal (3.2 ± 0.7 % et 1.9 ± 0.5 %, $p=0.002$, test de Student). La moyenne du sous dosage maximal chez les 16 patients est de 2.5 ± 0.9 %. Sans prise en compte des hétérogénéités, le volume de l'isodose 95 % est inférieur de 18 ± 5 % à celui retrouvé sur la dosimétrie originale; cette différence ne dépend pas de l'énergie utilisée ($p=0.31$, test de Student). La perte de couverture du PTV par l'isodose 95 % est en moyenne de 5.2 ± 3.6 % par rapport au plan de traitement original ; de la même manière il n'existe pas de différence significative en rapport avec l'énergie utilisée. Cette dernière valeur dépend en effet fortement de la couverture initiale du volume cible sur le plan de traitement original, la valeur 71.8 Gy (95 % de la dose prescrite au point ICRU) se trouvant dans une zone de fort gradient sur les histogrammes dose-volume (Figures II7 et II8).

Avec assignation des densités électroniques aux tissus mous et aux structures osseuses (densités électroniques relatives de 1 et 1.2), les écarts dosimétriques au sein du PTV et des organes à risque restent inférieurs à 1 %. Les résultats sont reproductibles d'un patient à l'autre, avec un écart type faible. La différence de dose moyenne du PTV est par exemple de 0.5 ± 0.2 %. Pour le même volume d'intérêt la différence de dose maximale est de 0.6 ± 0.3 %. Les résultats concernant la paroi rectale sont similaires à ceux du rectum. La différence de volume de l'isodose 95 % par rapport à la dosimétrie originale est en moyenne de 1 ± 0.4 % ; la perte de couverture du PTV par l'isodose 95 % est de 0.6 ± 1 %. Avec une analyse en données appariées, tous ces résultats (écart dosimétrique au sein du PTV, des organes à risque, volume de l'isodose 95 % et couverture du PTV) sont significativement meilleurs que les résultats des plans sans hétérogénéités ($p=10^{-5}$, test de Student). Les données sont

synthétisées dans le tableau II-C ; les moyennes ont été calculées à partir des valeurs absolues des écarts dosimétriques. Les données des 16 patients sont détaillées dans les tableaux II-D et II-E. Une valeur positive traduit un sous dosage du volume d'intérêt dans le plan testé par rapport au plan original, une valeur négative traduit un surdosage. En ce qui concerne le volume de PTV recevant 95 % de la dose prescrite, une valeur positive traduit une perte de couverture tumorale, une valeur négative correspond à une meilleure couverture du PTV, sa couverture pouvant être incomplète sur le plan de traitement original.

Pour la comparaison des plans de traitement, nous n'avons pas utilisé d'index de conformation, inadaptés à cette évaluation. Il existe plusieurs index décrits dans la littérature servant à apprécier la conformation des isodoses autour du volume cible, l'homogénéité de la répartition dosimétrique ou encore la quantité de tissus sains irradiés. Par exemple l'index de conformation défini par le Radiation Therapy Oncology Group (volume de l'isodose de référence/volume du PTV) ou l'index décrit par Knoos (volume du PTV/volume de l'isodose de référence) [Knoos 98] sont à rapporter à la dose minimale du PTV et auraient été artificiellement meilleurs pour les plans sans hétérogénéités. L'interprétation de l'index de van't Riet (équation 15) qui combine couverture du volume cible et volume de tissus sains irradié n'aurait pas été contributive [van't Riet 97].

$$\frac{\text{Volume de PTV recevant 95\% de la dose prescrite}}{\text{Volume du PTV}} \times \frac{\text{Volume de PTV recevant 95\% de la dose prescrite}}{\text{Volume de l'isodose 95\%}} \quad (15)$$

Sa valeur optimale est de 1; le résultat peut être meilleur pour un plan qui ne respecte pas les contraintes de couverture tumorale par l'isodose de référence (plan sans hétérogénéités) par rapport à un plan qui les respecte mais avec un volume d' isodose de référence légèrement supérieur au volume du PTV (plan original). D'autre part l'utilité de ces index en pratique clinique n'est pas démontrée; pour une revue de la littérature le lecteur peut se rapporter à [Feuvret 06].

		Différence plan original – plan sans hétérogénéités			Différence plan original – plan avec assignation		
		10 MV	20 MV	Total	10 MV	20 MV	Total
PTV	Moy.	3.1 ± 0.6 %	1.8 ± 0.5 %	2.4 ± 0.9 %	0.6 ± 0.3 %	0.4 ± 0.2 %	0.5 ± 0.2 %
	Max.	3.2 ± 0.7 %	1.9 ± 0.5 %	2.5 ± 0.9 %	0.7 ± 0.3 %	0.4 ± 0.2 %	0.6 ± 0.3 %
Rectum	Moy.	2.1 ± 0.5 %	1.1 ± 0.3 %	1.6 ± 0.7 %	0.4 ± 0.2 %	0.3 ± 0.2 %	0.4 ± 0.2 %
	Max.	3.1 ± 0.7 %	1.8 ± 0.6 %	2.5 ± 0.9 %	0.6 ± 0.3 %	0.5 ± 0.2 %	0.6 ± 0.2 %
Vessie	Moy.	2.1 ± 0.5 %	0.9 ± 0.4 %	1.5 ± 0.4 %	0.4 ± 0.2 %	0.2 ± 0.2 %	0.2 ± 0.2 %
	Max.	3.2 ± 0.7 %	1.9 ± 0.5 %	2.5 ± 0.9 %	0.7 ± 0.3 %	0.4 ± 0.2 %	0.5 ± 0.3 %
RVI 95 %		0.81 ± 0.05 %	0.84 ± 0.05 %	0.82 ± 0.05 %	0.98 ± 0.02 %	1.01 ± 0.04 %	0.99 ± 0.04 %
Dif PTV 95 %		4.4 ± 3.8 %	6 ± 3.5 %	5.2 ± 3.6 %	0.4 ± 0.7 %	0.9 ± 1.3 %	0.6 ± 1 %

Tableau II-C. Comparaison dosimétrique des plans de traitement de cancers de la prostate chez 16 patients (dosimétrie originale, sans hétérogénéités et avec assignation de densités électroniques). Ecart dosimétriques (valeurs absolues) exprimés en % de la dose prescrite au point ICRU; RVI 95 %: rapport volume isodose 95 %; Dif PTV 95 %: différence de volume de PTV recevant 95 % de la dose prescrite (en %)

	Patient 1		Patient 2		Patient 3		Patient 4		Patient 5		Patient 6		Patient 7		Patient 8		
	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	
PTV	Moy.	3.7±0.06	0.7±0.01	3.6±0.1	1.08±0.02	2.3±0.04	-0.3±0.01	3.7±0.1	0.7±0.02	2.3±0.002	0.2±0.02	3.6±0.2	0.7±0.05	3.2±0.03	0.8±0.1	2.4±0.03	0.6±0.01
	Max.	3.8	0.7	3.8	1.16	2.3	-0.4	3.7	0.8	2.4	0.3	3.8	0.9	3.3	0.8	2.4	0.6
Rectum	Moy.	2.1±1	0.4±0.1	2.7±0.8	0.83±0.2	1.6±0.7	0.2±0.05	2.4±0.9	0.5±0.2	2.1±0.3	0.2±0.02	2.2±1	0.4±0.2	2.7±0.6	0.7±0.1	1.2±0.7	0.3±0.2
	Max.	3.7	0.7	3.73	1.1	2.3	0.3	3.6	0.8	2.4	0.3	3.9	0.6	3.2	0.8	2.4	0.6
PRectale	Moy.	2.1±0.9	0.4±0.1	2.7±0.8	0.6±0.2	1.6±0.7	0.2±0.09	2.4±0.9	0.5±0.2	2±0.3	0.2±0.02	2.2±1	0.4±0.2	2.7±0.6	0.7±0.1	1.2±0.7	0.3±0.2
	Max.	3.7	0.7	3.7	0.9	2.3	0.3	3.6	0.8	2.4	0.3	3.9	0.6	3.2	0.8	2.4	0.6
Vessie	Moy.	2.1±1.2	0.4±0.3	2.5±1	0.7±0.3	1.5±0.7	0.2±0.09	2.1±1.2	0.4±0.3	1.9±0.3	0.2±0.02	2.3±1.1	0.3±0.2	2±1.2	0.47±0.3	1.4±0.8	0.3±0.2
	Max.	3.7	0.7	3.7	1.1	2.3	0.4	3.7	0.8	2.4	0.2	3.9	0.8	3.3	0.8	2.4	0.6
RVI 95 %	0.81	0.95	0.71	1	0.83	1	0.87	1	0.84	1	0.85	1	0.81	0.96	0.77	0.94	
Dif PTV 95%	1.1	0.2	9.5	0.3	3.5	0	5.7	0	0.2	0	6.2	0.6	0	0	9.1	2	

Tableau II-D. Ecart dosimétriques chez 8 patients (énergie 10 MV). O-SH: plan original – plan sans hétérogénéités ; O-A: plan original – plan avec assignation; PRectale: paroi rectale; RVI 95 %: rapport volume isodose 95 %; Dif PTV 95 %: différence de volume de PTV recevant 95 % de la dose prescrite (en %)

	Patient 1		Patient 2		Patient 3		Patient 4		Patient 5		Patient 6		Patient 7		Patient 8		
	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	O-SH	O-A	
PTV	Moy.	2.3±0.07	-0.6 ±0.01	2.7±0.09	-0.3 ±0.02	1.9±0.04	-0.7 ±0.02	1.5±0.05	0.3±0.01	1.4±0.05	0.7±0.01	1.8±0.04	0.4±0.01	1±0.02	0.1±0.01	1.8±0.04	0.6±0.02
	Max.	2.4	-0.6	2.8	-0.3	2	-0.7	1.5	0.3	1.5	0.7	2	0.4	1.1	0.1	2	0.7
Rectum	Moy.	1.4±0.5	-0.6 ±0.01	1.6±0.7	-0.2 ±0.05	0.9±0.7	0.3±0.3	1±0.2	0.1±0.01	0.9±0.4	0.4±0.2	1.5±0.4	-0.3±0.1	0.8±0.3	0.1±0.01	0.8±0.6	0.4±0.2
	Max.	2.3	0.7	2.7	-0.3	1.9	0.7	1.5	0.3	1.5	0.7	2	0.4	0.8	0.1	1.8	0.6
PR	Moy.	1.3±0.5	-0.6 ±0.04	1.1±0.7	-0.1 ±0.05	0.9±0.7	-0.3 ±0.7	1±0.1	0.1±0.01	0.9±0.4	0.4±0.2	1.4±0.4	-0.3±0.1	0.8±0.3	0.1±0.01	0.8±0.6	0.4±0.2
	Max.	2.3	0.64	2.8	0.3	1.9	1.9	1.4	0.4	1.5	0.7	2	-0.4	0.8	0.2	1.8	0.6
Vessie	Moy.	1.5±0.6	0.5±0.1	1.8±0.8	0.2±0.05	0.4±0.5	-0.1 ±0.2	1±0.4	0.2±0.02	0.9±0.4	0.4±0.2	0.8±0.7	0.1±0.1	0.6±0.4	0.05±0.03	0.9±0.7	0.1±0.1
	Max.	2.4	0.6	2.8	0.3	2	-0.7	1.6	0.3	1.5	0.7	1.9	-0.4	1.1	0.1	1.8	-0.4
RVI 95 %	0.76	1.08	0.81	0.99	0.81	1.07	0.85	1.06	0.85	0.94	0.88	1	0.94	1	0.83	1	
Dif PTV 95%	12.1	-2.1	8.6	0	6	-1	8.4	-3.6	2.2	0.6	3.4	0	2.2	0.1	5.1	0	

Tableau II-E. Ecart dosimétriques chez 8 patients (énergie 20 MV). O-SH : plan original – plan sans hétérogénéités ; O-A : plan original – plan avec assignation ; PRectale: paroi rectale; RVI 95 % : rapport volume isodose 95 % ; Dif PTV 95 % : différence de volume de PTV recevant 95 % de la dose prescrite

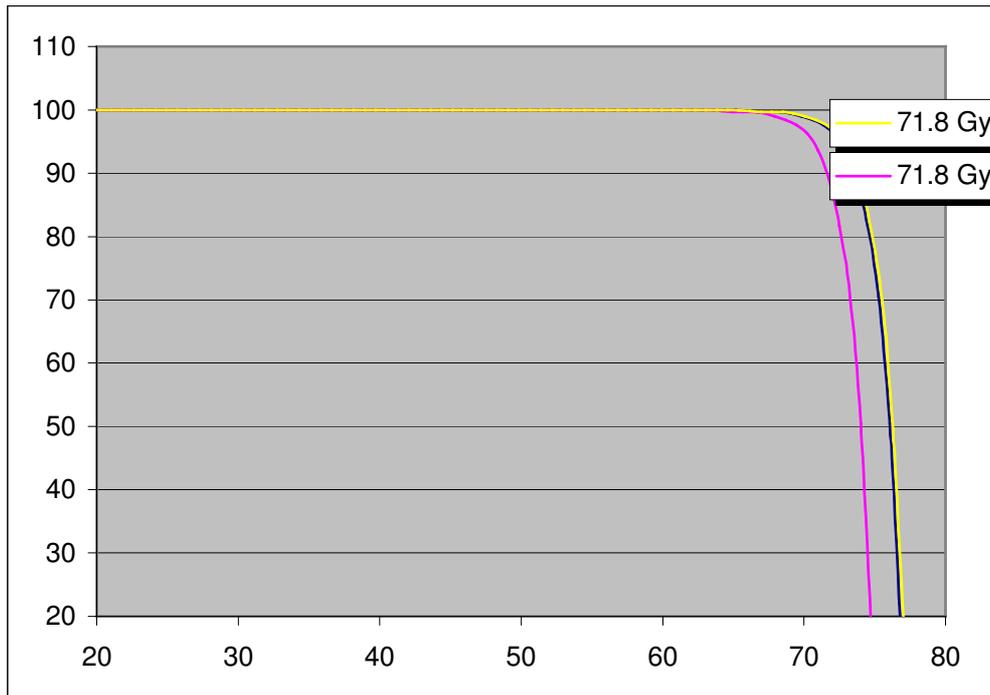


Figure II7. Histogrammes dose-volume du PTV ; dosimétries originale (—), sans hétérogénéités (—) et avec assignation de densités électroniques (—) (dose exprimée en Gy)

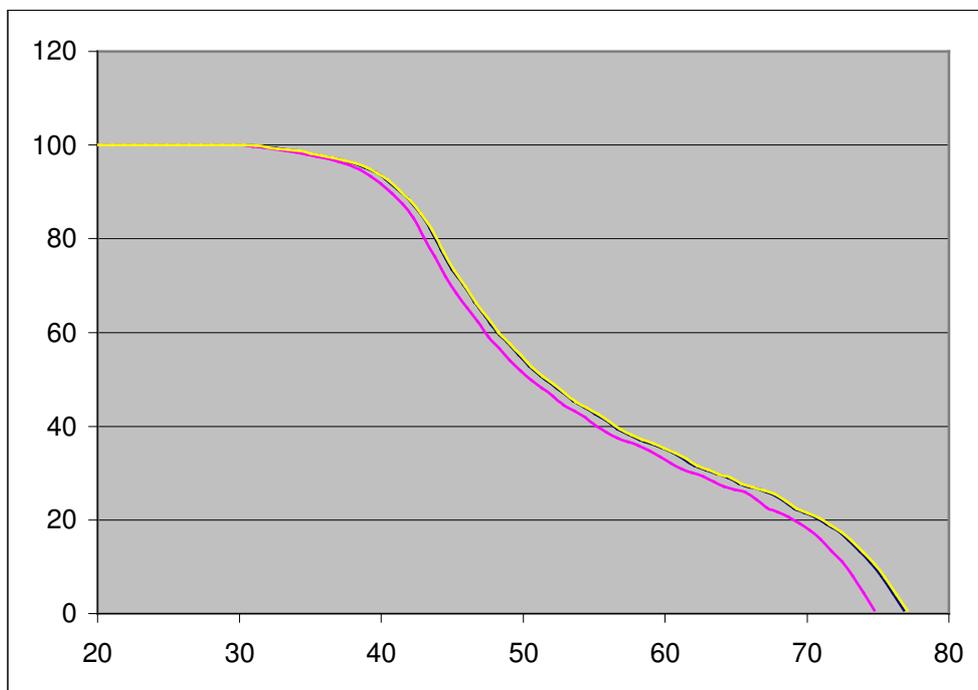


Figure II8. Histogrammes dose-volume du rectum; dosimétries originale (—), sans hétérogénéités (—) et avec assignation de densités électroniques (—).

La pertinence clinique des différences dosimétriques retrouvées doit néanmoins être discutée. Selon les recommandations internationales [IAEA 04, ESTRO 04] la différence entre la dose calculée par le TPS et la dose délivrée doit rester inférieure à 3 % en cas de géométrie « complexe » (présence de l'un des critères suivants : filtre, hétérogénéités, champs asymétriques, collimation avec multi-lames) et inférieure à 4 % en cas de géométrie « plus complexe » (association d'au moins deux des critères précédents). Les causes peuvent être un « défaut » de calcul de la dose par l'algorithme et/ou une mauvaise prise en compte des hétérogénéités. Nos résultats montrent que l'absence de prise en compte des hétérogénéités aboutit à un sous dosage du volume cible de l'ordre de 3% avec des plans de traitement réalisés avec des photons de 10 MV; dans ce cas la prise en compte des hétérogénéités est nécessaire afin de respecter les recommandations internationales. Avec des photons d'énergie 20 MV le sous-dosage est inférieur à 2 % et les hétérogénéités pourraient ne pas être prises en compte. Il existe cependant dans le calcul de la dose une imprécision intrinsèque à l'algorithme de calcul. Ainsi l'écart entre dose calculée et mesurée en présence d'hétérogénéités est compris entre + 2 et - 2 % pour l'algorithme utilisé dans notre TPS. Cet écart peut aller jusqu'à 6 % au niveau d'interfaces air-tissu, mais les résultats restent meilleurs que ceux obtenus avec l'algorithme « pencil-beam » [Nisbet 04]. Il apparaît souhaitable de ne pas combiner ces erreurs à celles dues à l'absence de prise en compte des hétérogénéités afin de respecter les recommandations internationales.

Dans la littérature, les avis sont partagés quant à la nécessité de prendre en compte les hétérogénéités pour la radiothérapie conformationnelle des tumeurs prostatiques. Dans une étude évaluant les différences dosimétriques chez 15 patients (plans de traitement réalisés sur des images scanographiques avec et sans hétérogénéités, photons d'énergie 10 ou 18 MV, 4 champs), le sous dosage moyen au point ICRU était de 1.2 ± 0.8 % (valeur maximale 2.6 %) [Chen 04]. La même équipe a évalué ces différences pour 25 plans coplanaires avec modulation d'intensité (9 champs, photons de 10 MV): la différence de dose moyenne restait inférieure à 2 %. Des plans non coplanaires avec modulation d'intensité sans hétérogénéités ont été comparés avec ces mêmes plans calculés selon la méthode de Monte Carlo. La différence de dose moyenne du PTV était environ de 7 %, avec une différence de dose minimale allant jusqu'à 9 % en raison plus grande quantité tissus osseux traversés [Yang 05]. Cette équipe ne conseille la prise en compte des hétérogénéités que dans le cas de plans de traitement non coplanaires. Dans Petersch *et al.* seule la dose à l'isocentre a été comparée entre des plans de traitement établis d'une part sur un scanner avec prise en compte des hétérogénéités et d'autre part sur des images IRM sans assignation de densités électroniques

(photons de 25 MV, 4 champs). L'écart restait inférieur à 3 % chez les 5 patients évalués et les conclusions des auteurs étaient identiques [Petersch 04].

Pour d'autres auteurs les évaluations dosimétriques montrent la nécessité de la prise en compte des hétérogénéités. Dans une étude réalisée chez 30 patients le sous dosage le plus important au point ICRU était de 4.5 % ; le rapport du volume de l' isodose 95 % était en moyenne de 0.75 ± 0.1 . La différence de couverture du PTV par l'isodose 95 % était de 9 ± 10 %. Ces différences dosimétriques sont supérieures à celles retrouvées dans notre travail malgré l'utilisation de photons d'énergie élevée (18 MV), probablement en raison de l'utilisation de champs latéraux sur l'ensemble du plan de traitement. Ces auteurs ont montré que le sous dosage induit par les champs latéraux était plus important que dans le cas des champs obliques en raison de la plus grande épaisseur de tissu osseux traversée [Ginestet 00]. Avec une méthodologie similaire à la nôtre (soustraction de matrices de dose) Lee *et al.* ont retrouvé chez 4 patients un sous dosage supérieur à 2 %, avec une valeur maximale de 5 % (3 champs; énergie non précisée). Après assignation de densités électroniques ces écarts sont inférieurs à 2 % sauf pour le quatrième patient pour lequel un surdosage supérieur à 2 % au sein du PTV a été observé (Figure II9) [Lee 03]. Nous n'avons pas retrouvé ces hétérogénéités de dose au sein du PTV ou des organes à risque chez nos 16 patients: les écarts dosimétriques maximaux étaient de 0.6 ± 0.3 %, 0.6 ± 0.2 % et 0.5 ± 0.3 % pour le PTV, le rectum et la vessie (Figure III10). La résolution de la matrice de dose dans cette étude (3.9 mm x 3.9 mm x 5 mm) était inférieure à celle utilisée dans notre travail (3 mm x 3 mm x 3 mm) et ne peut pas expliquer cette différence qui provient probablement des balistiques employées (3 faisceaux dont 2 latéraux sur l'ensemble du traitement dans cette étude contre 9 faisceaux dans notre travail).

L'assignation de densités électroniques rend possible l'élaboration de DRR (« Digitally Reconstructed Radiographs ») utilisées pour le repositionnement du patient lors des séances (Figure III11). La qualité de ces DRR est compatible avec une utilisation clinique. Il est intéressant de noter que cette possibilité était offerte dans la précédente version de notre TPS, mais pas dans la plus récente, l'élaboration des DRR ne se faisant plus d'après les densités assignées mais d'après les niveaux de gris de l'image originale. La version précédente du TPS n'offrait par contre pas la possibilité de réaliser des dosimétries sur des images d'IRM seule, contrairement à la plus récente.

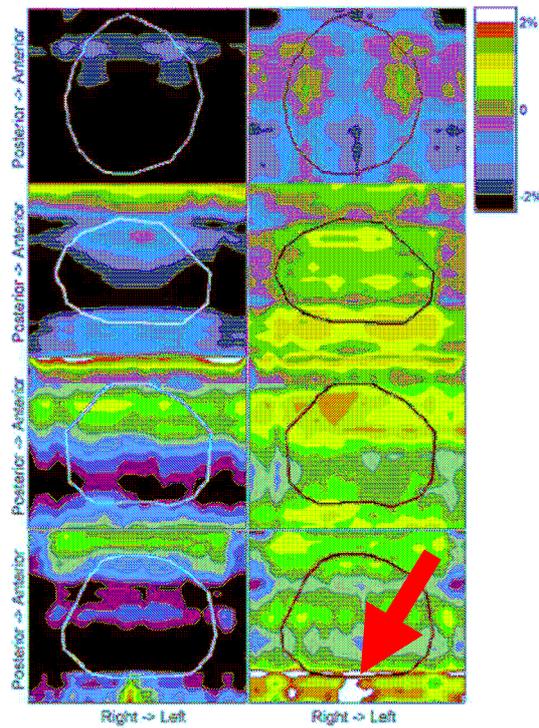


Figure II9 d'après [Lee 03]. Ecart dosimétriques observés au sein du PTV (4 patients); colonne de gauche : sans prise en compte de hétérogénéités; colonne de droite : après assignation de densités électroniques aux tissus mous et à l'os (flèche : écart dosimétrique supérieur à 2% avec assignation de densités électroniques).

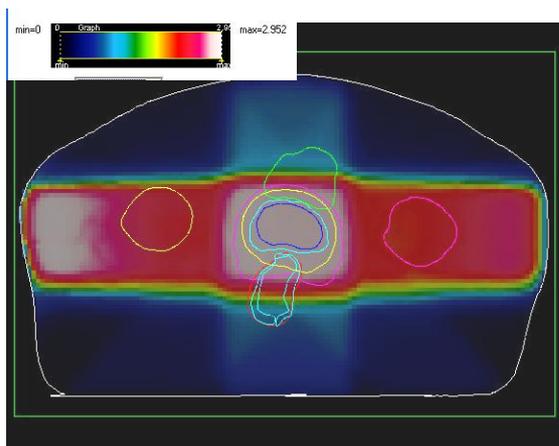


Figure III0-a

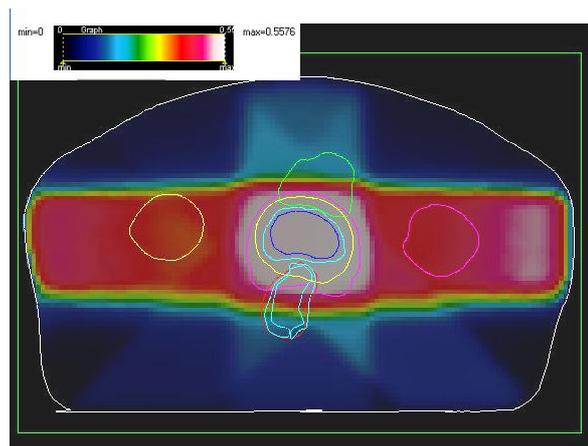


Figure III0-b

Figure III0 (a-b). Ecart dosimétriques (Gy) chez un patient entre le plan de traitement original et le plan sans hétérogénéités (a) et le plan avec assignation de densités électroniques (b) (NB : échelle de couleurs différentes).

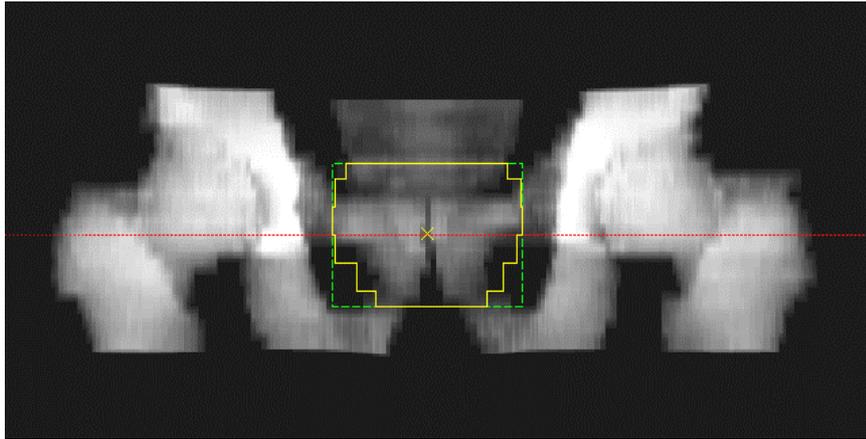


Figure III.1. DRR d'après des images d'IRM après assignation de densités électroniques.

Un module avait alors été développé dans Artimed afin de remplacer les entêtes DICOM des images IRM par des entêtes de fichiers d'images scanographiques de caractéristiques identiques (champ de vue, résolution, épaisseur de coupe) afin de permettre leur introduction dans le TPS. Cette manipulation ne serait pas compatible avec une utilisation en routine clinique.

5) Conclusion

L'IRM prend une place croissante dans l'établissement des plans de traitement en radiothérapie conformationnelle. Ses informations morphologiques sont utiles, et bientôt les données métaboliques et fonctionnelles pourraient être intégrées dans la délimitation des volumes d'intérêt avec la notion de « sous volumes » au sein du volume tumoral nécessitant une escalade de dose (notion de « dose-painting »). L'IRM est couramment employée après fusion d'images dans le cadre des tumeurs cérébrales; le résultat de la fusion doit néanmoins être évalué au cas par cas. Les incertitudes sur la qualité de la fusion d'images et le défaut d'accessibilité des machines freine encore son utilisation dans le traitement des tumeurs pelviennes. L'utilisation de l'IRM seule pourrait éviter ces incertitudes liées à la fusion d'images et diminuer le temps de travail nécessaire à l'établissement d'un plan de traitement. Il n'existe pas d'obstacles techniques pour les petits champs de vue et cet examen est déjà utilisé seul en radiothérapie stéréotaxique cérébrale.

Les grands champs de vue impliquent une évaluation rigoureuse de la distorsion géométrique des images fournies, qu'elle soit liée à l'imageur ou à l'objet étudié. Nous avons

montré que sur des machines modernes et bien calibrées cette distorsion restait contenue y compris en bordure de grands champs de vue (moyenne inférieure à 3 mm). Cependant comme dans d'autres études des valeurs maximales de 4 ou 5 mm ont été retrouvées; cette distorsion pourrait avoir un effet délétère sur la précision du traitement délivré si des marqueurs cutanés subissaient cette distorsion. Il est possible de corriger cette distorsion grâce à des algorithmes qui corrigent les images obtenues à partir de la géométrie du fantôme utilisé. Ces techniques sont facilement accessibles et permettent sur des fantômes de taille équivalente à un pelvis de ramener la distorsion maximale à une valeur infra millimétrique. Il est important de noter que la minimisation des distorsions liées au système n'est pas une priorité des constructeurs; sur les machines de toute dernière génération le raccourcissement de l'aimant destiné à améliorer le confort du patient a pour corollaire une plus grande hétérogénéité du champ magnétique et des gradients.

L'évaluation de la distorsion liée à l'objet (déplacement chimique et susceptibilité magnétique) est plus délicate. Très peu de données sont disponibles dans la littérature sur les distorsions spécifiques à chaque organe pelvien. Nous avons montré chez 4 volontaires que cette distorsion est de l'ordre de la taille du pixel pour le contour externe et la vessie; elle est inférieure à l'incertitude de contourage pour la prostate et peut être négligée. Les séquences utilisées doivent employer des gradients élevés afin de minimiser ce type de distorsion. La distorsion n'est pas un obstacle rédhibitoire à l'utilisation de l'IRM seule pour la planification dosimétrique des tumeurs pelviennes.

Ces distorsions millimétriques doivent également être relativisées par rapport aux incertitudes de positionnement du patient lors de la séance et aux mouvements des organes pelviens. Une des perspectives est de réaliser une évaluation dosimétrique statistique des imprécisions géométriques combinant distorsions et incertitudes liées au positionnement et aux mouvements des organes pelviens. Un doctorant au sein du laboratoire a modélisé les incertitudes liées au positionnement et aux mouvements de la prostate; l'outil développé permet d'avoir une approche probabiliste des histogrammes dose-volume [Coulanges 05]. Une adaptation de son travail est encore nécessaire pour y intégrer les distorsions liées à l'imagerie.

Un autre obstacle à l'utilisation de l'IRM seule serait l'absence d'informations sur les densités électroniques. Nous avons montré que l'assignation de densités aux structures osseuses et aux tissus mous permettait d'obtenir une dosimétrie équivalente à celle réalisée sur le scanner original avec une bonne reproductibilité quelle que soit l'énergie des photons employés. Nos résultats observés avec cette méthodologie de soustraction de matrice de dose

sont parmi les plus complets; une autre référence rapporte des résultats chez 4 patients [Lee 03]. Nous avons montré que l'assignation de densités osseuses pourrait ne pas être nécessaire avec des photons de 20 MV et une balistique complexe qui diminue l'importance relative des champs latéraux. A l'heure actuelle une reconstruction de l'imagerie dosimétrique en constantes osseuses (DRR) est habituellement nécessaire pour vérifier le positionnement du patient.

A terme l'utilisation de marqueurs fiduciaires intra prostatiques visibles sur l'imagerie réalisée par l'accélérateur permettrait de s'affranchir des fiduciaires cutanés et donc des distorsions en bord de champ des images d'IRM. L'utilisation de ces marqueurs permettrait de s'affranchir également de la nécessité de l'élaboration de DRR et donc de l'assignation des densités osseuses. Le repositionnement du volume cible par échographie préalablement à la séance possède les mêmes avantages; une méthode de recalage automatique IRM – échographie a été développée au sein de notre laboratoire [Betrouni 05]. Un palier supplémentaire est le développement de l'IGRT « Image Guided Radiation Therapy » qui permet la réalisation par l'accélérateur d'images tomographiques du patient en position de traitement. Un recalage est ensuite effectué entre le volume cible visualisé sur cet examen et sur l'imagerie dosimétrique. Cette technologie faciliterait également l'utilisation de l'IRM seule en s'affranchissant des distorsions en bord de champ et de l'assignation de densités pour la réalisation de DRR.

L'utilisation de l'IRM dans l'établissement des plans de traitement des tumeurs pelviennes devrait s'intensifier dans les années à venir. Le cancer de la prostate est le premier en terme d'incidence chez l'homme; le temps consacré par les médecins radiothérapeutes à la délimitation des volumes d'intérêt est croissant. L'automatisation du contournage des volumes d'intérêt est une voie explorée depuis quelques années. Les images d'IRM de par leur contraste élevé pour les tissus mous sont de bonnes candidates pour le développement de ces méthodes. Nous présentons dans la partie suivante l'élaboration et la validation d'un outil de contournage automatique et semi-automatique des volumes d'intérêt pour la radiothérapie conformationnelle des tumeurs prostatiques.

Partie III

Développement et évaluation d'un outil de délimitation automatique et semi-automatique des volumes d'intérêt pour la radiothérapie conformationnelle des tumeurs prostatiques.

1) Rationnel

Le cancer de la prostate est le plus fréquent chez l'homme et la radiothérapie externe est un traitement à visée curative au même titre que la chirurgie ou la curiethérapie. Avec le développement de la radiothérapie conformationnelle la définition des volumes d'intérêt est devenue une tâche nécessitant de plus en plus de temps. Le développement d'outils automatisant en totalité ou en partie cette étape de l'établissement des plans de traitement est souhaitable, mais reste difficile compte tenu de la variabilité de la forme des organes pelviens. Le faible contraste pour les tissus mous des images scanographiques n'a pas facilité ce développement. Nous avons vu dans la première partie de cet exposé que l'IRM fournissait des informations morphologiques plus proches de la réalité anatomique, et pouvait faire espérer une escalade de dose et/ou une préservation accrue des tissus sains. Le contraste élevé de ces images pourrait faciliter l'automatisation de la délimitation des structures pelviennes. A l'heure actuelle la grande majorité des publications concerne la délimitation d'organes à risque ou de volume cible pour les localisations tumorales cérébrales [Dawant 99, Mazzara 04, Bondiau 05]. La faible variabilité de la forme des organes à risque ou le contraste élevé entre tissus sains et tumoraux cérébraux sur les images IRM facilitent ces délimitations automatiques. La segmentation automatique des images échographiques en curiethérapie ou pour le repositionnement des patients en radiothérapie externe est également un important champ d'investigation. Il existe très peu de données sur des outils validés de contourage automatique des volumes d'intérêt pelviens (prostate, rectum et vessie) pour la radiothérapie externe. La variabilité du volume prostatique d'un patient à l'autre et à fortiori celle de la vessie et du rectum rendent la tâche plus ardue.

2) Matériels et méthodes

Les méthodes de segmentation automatique peuvent schématiquement être classées en deux catégories. Les premières méthodes décrites sont basées sur les niveaux de gris de l'image et consistent à détecter un contour par seuillage. Ces méthodes se heurtent à la grande variabilité de forme des organes pelviens et à la possibilité d'interface entre organes comportant des niveaux de gris proches comme l'apex prostatique et les muscles du plancher pelvien y compris sur des images d'IRM. Les secondes, plus récemment décrites, s'appuient sur une connaissance *a priori* de la forme de l'organe à détecter. Certaines de ces méthodes incluent également une information sur son apparence, notamment en terme de niveaux de gris et de texture [Freedman 05]. Ces méthodes basées sur un organe modèle semblent donner de bons résultats pour des organes comme le rein [Rao 05] ou le tronc cérébral [Bondiau 05] mais peu d'études sont encore disponibles.

Les délimitations manuelles et automatiques de la prostate, du rectum et de la vessie ont été comparées chez 24 patients consécutifs. Les images ont été acquises sur les machines 1.5 T Philips Intera[®] et Siemens Magnetom Vision[®] avec une antenne pelvienne en phase; les mêmes images ont été utilisées pour la délimitation manuelle et automatique. Il s'agissait d'une séquence sagittale TSE pondérée en T2 (champ de vue 24 cm x 24 cm, matrice 512 x 512, Temps de Répétition (TR)/Temps d'Echo (TE) = 1630/110 ms, Train d'Echo (TRE) = 16, épaisseur de coupe = 4 mm) et d'une séquence volumique en écho de gradient pondérée en T1 (3D Fast Field Echo) (Champ de vue = 40 cm x 40 cm, matrice 512 x 512, TR/TE = 25/4.5 ms, épaisseur de coupe = 5 mm) ou d'une séquence TSE pondérée en T1 (SENSE) (champ de vue = 40 cm x 40 cm, matrice 512 x 512, TR/TE = 499/12 ms, TRE = 5, épaisseur de coupe = 5 mm). Les séquences T1 3D FFE et T1 TSE étaient utilisées alternativement en raison de leur capacité à différencier les structures pelviennes (cf discussion). La séquence sagittale TSE T2 était destinée à la localisation précise de l'apex prostatique, plus difficile sur les séquences pondérées en T1 [Khoo 99, Krempien 02] (Figure III1).

Nous avons défini manuellement sur les images axiales (FFE ou TSE) et sagittales le CTV, le rectum et la vessie. Le CTV comprenait la prostate de l'apex jusqu'à la base, sans les vésicules séminales. Le PTV était défini à partir du CTV grâce à des marges automatiques de 1 cm dans toutes les directions sauf vers l'arrière du patient, en regard du rectum (0.6 cm). Le rectum était défini du canal anal jusqu'à la jonction recto-sigmoïdienne. Le contour manuel a été considéré comme la référence pour l'évaluation, mais ne peut pas être considéré comme une « vérité parfaite » en raison de la variabilité inter observateur. Nous rappelons néanmoins

que cette variabilité est la plus faible sur les images IRM en ce qui concerne la délimitation prostatique.



III1-a

III1-b

III1-c

Figure III1 (a-c). Séquences axiales et sagittales utilisées pour la délimitation manuelle et automatique. III1-a: 3D FFE T1; III1-b: TSE T1 ; III1-c: TSE T2

2-a) Prostate

En ce qui concerne la délimitation automatique de la prostate, aucune étude utilisant une méthode de seuillage n'a été publiée et nous avons donc choisi une approche basée sur un modèle d'organe. L'information *a priori* sur la forme de l'objet permet d'adapter le modèle à l'organe segmenté; cette information passe par une phase d'apprentissage. Dans une précédente étude [Betrouni 05] nous avons proposé une méthode de segmentation automatique de la prostate à partir d'images échographiques basée sur un modèle d'organe. Une adaptation de cette méthode a été nécessaire pour passer des images échographiques aux images IRM et du 2D au 3D.

Pour réaliser cet apprentissage sur la forme et l'orientation de la prostate, nous avons établi un modèle à partir d'images IRM chez 15 patients consécutifs. Ces patients n'ont pas été inclus ensuite dans l'évaluation du contourage automatique. La prostate était contourée manuellement de l'apex jusqu'à la base, sans les vésicules séminales ; 20 points étaient définis par contour. Une analyse statistique a permis d'extraire une forme moyenne et les variations les plus importantes.

La première étape pour l'opérateur consiste à placer le modèle au sein des images à segmenter en utilisant les incidences axiales et sagittales. Les coupes extrêmes entre lesquelles la délimitation automatique sera réalisée sont déterminées par l'opérateur. Après segmentation automatique le processus était répété si le résultat était jugé non satisfaisant par l'opérateur. Des corrections interactives (essentiellement des réductions centripètes) n'étaient apportées que dans le cas d'importants écarts entre la prostate et le contour détecté lorsque le

modèle était attiré par les structures voisines. Au cours de l'évaluation il est apparu que la méthode basée sur un modèle d'organe pouvait être prise en défaut chez les patients présentant un volume prostatique s'écartant de manière importante du modèle. Nous avons modifié l'outil de délimitation automatique en intégrant un sélecteur qui permet à l'opérateur de choisir en fonction de l'aspect de la prostate un volume « petit », « moyen » ou « important ». Ce choix influence la latitude selon laquelle l'algorithme va permettre une déformation du modèle pour rechercher le contour prostatique.

2-b) Rectum et vessie

Sur les images pondérées en T1, la vessie se présente en hyposignal, facilement différentiable des tissus voisins, et homogène dans l'ensemble de son volume. Cet aspect ainsi que son importante variation de forme et de taille en fonction de son état de réplétion nous ont fait préférer une méthode par extension de région plutôt qu'une approche basée sur un modèle. Cette méthode consiste tout d'abord à définir manuellement un point (ou « graine ») au sein du volume d'intérêt; l'algorithme inclut ensuite les voxels connexes dont le niveau de gris est proche de la moyenne des niveaux de gris des voxels autour du grain (Figure III2). Une dilatation-érosion est ensuite appliquée afin d'inclure la paroi vésicale dans le résultat final.

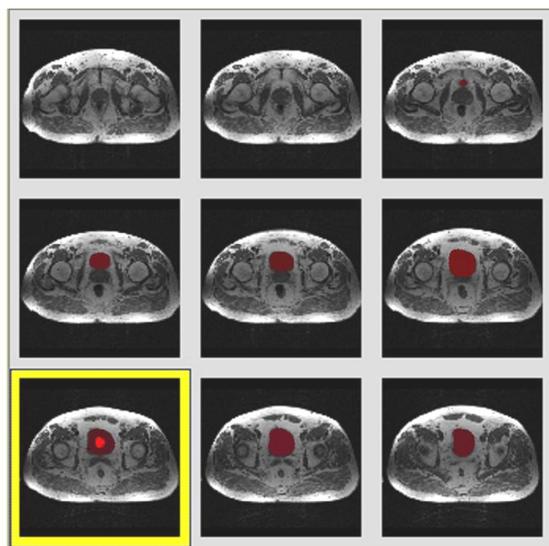
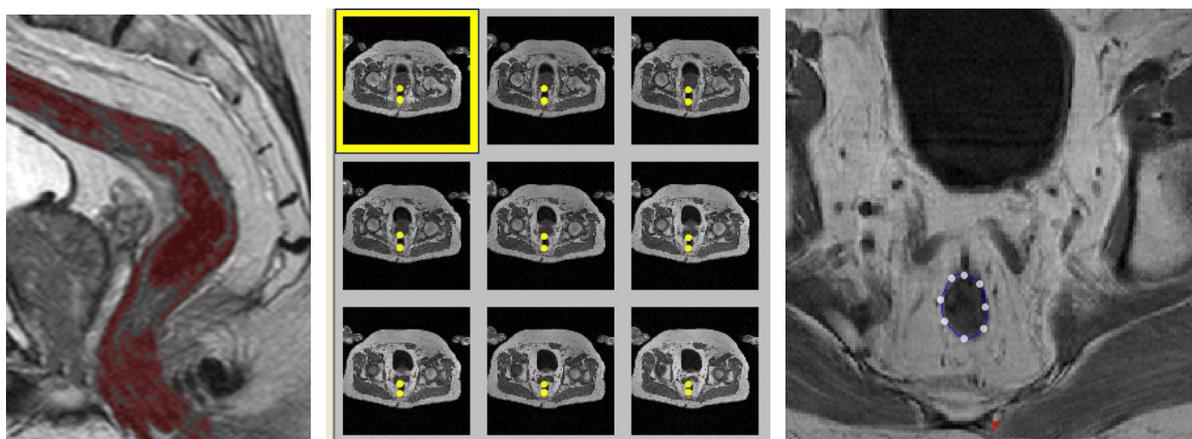


Figure III2. Segmentation automatique de la vessie par extension de région ; définition d'une « graine » au sein du volume (image 3 colonne 1) et propagation aux voxels connexes de niveaux de gris voisin.

Il existe peu de données dans la littérature traitant de la segmentation automatique du rectum avec des méthodes basées sur un modèle. Seul Pekar *et al* ont récemment présenté ses résultats mais à partir d'images scanographiques [Pekar 04]. Comme pour la délinéation automatique de la vessie nous avons choisi une méthode par extension de région, mais précédée dans ce cas d'une segmentation préalable sur une coupe sagittale. En effet la forme et la taille du rectum peuvent varier considérablement d'un patient à l'autre, et les interfaces avec la prostate et les muscles pelviens sont de niveaux de gris proches. La méthodologie consiste à segmenter semi-automatiquement le rectum sur une coupe sagittale médiane. Une « graine » est définie manuellement au sein du rectum puis l'opérateur choisit en temps réel grâce à un curseur les paramètres d'extension de région jusqu'à ce que le résultat soit visuellement satisfaisant (Figure III3). Ce contour est ensuite projeté orthogonalement sur les coupes axiales; les 2 points obtenus sur chaque coupe axiale permettent de définir une région d'intérêt rectangulaire. La « graine » de l'extension de région est définie comme le centre de chacune de ces régions d'intérêt. Une dilatation-érosion est appliquée afin d'obtenir le résultat final.

Les têtes fémorales n'ont pas été considérées comme des organes à risque. L'ostéoradionécrose est devenu une complication rarissime de la radiothérapie conformationnelle; lors de l'évaluation dosimétrique (cf infra) une dose maximale de 50 Gy a pu être respectée chez tous les patients.



III3-a

III3-b

III3-c

Figure III3(a-c). Segmentation semi automatique du rectum. III3-a: segmentation semi automatique par extension de régions sur une coupe sagittale; III3-b: projection sur les coupes axiales; III3-c: résultat final.

2-c) Méthode de comparaison des volumes manuels et automatiques

Le PTV a été inclus dans la comparaison automatique versus manuel afin d'évaluer l'influence des marges automatiques autour du CTV sur les différences de délinéation. Les paramètres suivants ont été évalués pour chacun des volumes d'intérêt :

- Volumes du CTV, du PTV, du rectum et de la vessie pour chacune des méthodes.
- Rapport volumique (volume automatique/volume manuel).
- “Volume overlap” (rapport du volume de l'intersection sur le volume de l'union, valeur optimale = 1) comme défini dans l'équation (16) [Kelemen 99].

$$V_o = \frac{V_m \cap V_a}{V_m \cup V_a} \quad (16)$$

V_o = volume overlap, V_m = volume manuel, V_a = volume automatique

Il est important de noter que cet index est très sensible aux écarts de recouvrement. Par exemple, si deux volumes se recouvrent à 85 %, l'index ne sera que de 0.74.

- “Volume correctement délinéé” (pourcentage du volume de l'intersection sur le volume manuel ; valeur optimale = 100) comme défini dans l'équation (17) [Metz 78, Bueno 01].

$$V_{cd} = \frac{V_m \cap V_a}{V_m} \times 100 \quad (17)$$

V_{cd} = volume correctement délinéé ; V_m = volume manuel, V_a = volume automatique

Ces index ont été calculés grâce au logiciel ARTIview[®] (AQUILAB SAS).

2-5) Evaluation dosimétrique

Le retentissement dosimétrique des différences de délinéation du volume cible et des organes à risque a été évalué. Nos résultats (cf infra) montrent une différence minime de délinéation entre le contourage manuel et la méthode automatique; le volume du CTV « automatique » est néanmoins supérieur au volume du CTV « manuel » et il est apparu intéressant d'évaluer les différences dosimétriques induites.

Des plans de traitement ont été établis à partir des volumes « manuels » et « automatiques » (photons de 20 MV, Varian® Clinac 23EX, collimateur micromultilames). Ces plans de traitement ont été établis sur les images d'IRM seules. Les densités électroniques n'ont pas été assignées en raison de l'énergie utilisée (20 MV) et de la balistique employée. La collimation était déterminée automatiquement autour du PTV par le logiciel. Une distance de 0.7 cm était laissée entre le PTV et les lames; une marge supplémentaire de 0.3 cm était laissée en regard de l'apex et de la base. Une dose de 75.6 Gy était prescrite au point ICRU; le volume cible devait recevoir une dose minimale de 95 % de la dose prescrite et le surdosage ne devait pas excéder 107 % selon les recommandations ICRU. En ce qui concerne les organes à risque, le volume recevant 70 Gy ne devait pas excéder 30 % du volume rectal et 50 % du volume vésical. La dose maximale reçue par les têtes fémorales devait rester inférieure à 50 Gy. Tous ces critères ont pu être respectés chez l'ensemble des patients sur les dosimétries réalisées d'après les volumes « manuels » et « automatiques ». Pour chaque patient les angulations des champs obliques étaient les mêmes; ceci était rendu possible par les différences minimales de délinéation. La dosimétrie réalisée sur les volumes « manuels » servait de référence.

Le retentissement de l'écart de délinéation du CTV (et donc du PTV) sur la couverture du volume cible « manuel » et sur les doses délivrées au niveau des organes à risque (rectum et vessie) a été évaluée en transposant le plan de traitement « automatique » sur les volumes « manuels ». Le plan de traitement était exporté en format DICOM RT PLAN puis importé sur les volumes « manuels » sans prise en compte de la géométrie de ces volumes. La position de l'isocentre du plan de traitement « automatique » (centre du PTV) était déterminé dans le référentiel des images scanographiques et replacé sur les volumes « manuels » sans prise en compte de leur position ni de leur forme (Figure III4). Nous avons ainsi comparé la dosimétrie réalisée d'après les volumes manuels aux doses reçues par ces mêmes volumes manuels si la dosimétrie avait été réalisée d'après les volumes automatiques. Pour le PTV, les critères suivants étaient évalués : doses minimale, maximale et moyenne, volume recevant 95 % de la dose prescrite (V95). Pour le rectum, les doses moyenne et maximale ainsi que les volumes recevant 50 (V50) et 70 (V70) Gy étaient comparés. Ce dernier critère est important en terme de complications tardives rectales, et des publications récentes mettent en avant le rôle des doses intermédiaires reçues dans de plus grands volumes [Jackson 01, Pollack 02, Fiorino 03, Vargas 05]. Pour la vessie les doses maximale, moyenne, et le volume recevant 70 (V70) Gy étaient évalués.

La méthodologie précédemment décrite permet d'évaluer l'influence des écarts de délimitation du PTV sur les doses reçues par le PTV manuel et les organes à risque, mais n'évalue pas les éventuelles différences dosimétriques induites par les délimitations différentes des organes à risque eux mêmes. Pour cela la dosimétrie réalisée d'après les volumes manuels était transposée sur les volumes automatiques, sans prise en compte de leur position ni de leur forme. Cette méthode permet d'évaluer les différences dosimétriques inhérentes aux différences de délimitation des organes à risque.

Ces évaluations n'ont pu être menées que chez 20 des 24 patients. Même si lors de l'acquisition des images IRM un plan axial est programmé il arrive que le plan de réalisation des coupes ne soit pas strictement axial. L'écart est infime mais le TPS affiche un message indiquant que les coordonnées « prévues » et « réelles » des images sont très légèrement différentes (écart très inférieur au millimètre). Une reconstruction par le TPS de la série d'images IRM afin d'obtenir une série strictement axiale est alors nécessaire. Ceci s'est produit chez 9 patients, indépendamment de la machine utilisée (Magnetom Vision ou Intera) ou de la séquence employée (FFE ou TSE) ; la reconstruction a été impossible chez 4 patients sans que la raison n'ait pu en être déterminée. Au total nous avons établi et comparé 80 plans de traitement.

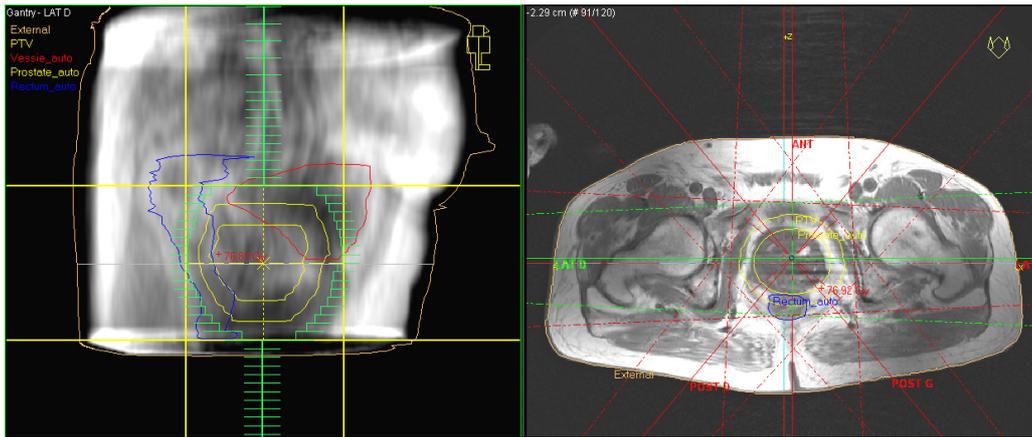


Figure III4-a

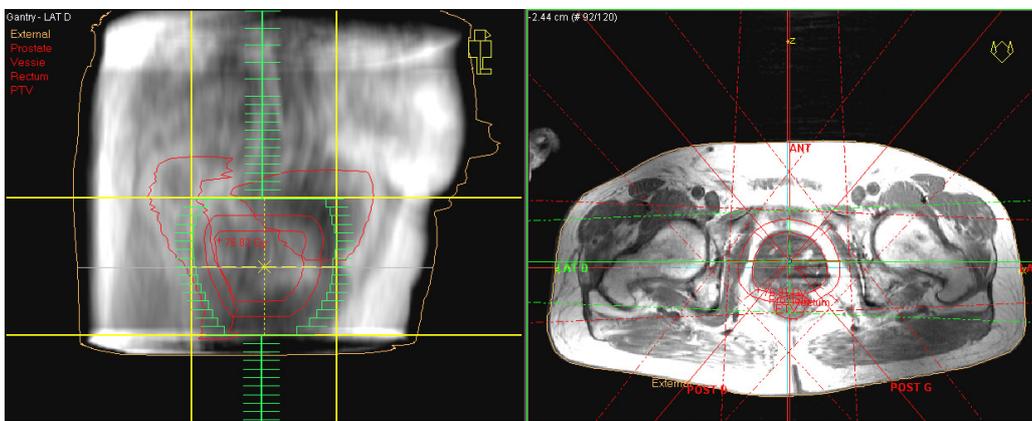


Figure III4-b

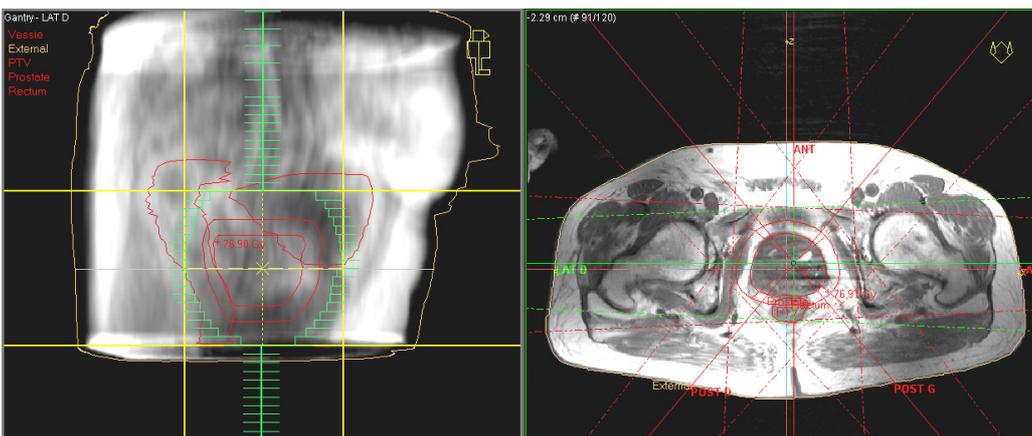


Figure III4-c

Figure III4 (a-c). Etablissement de plans de traitement (champ latéral droit) chez un patient d'après les volumes automatiques (III4-a), manuels (III4-b) et après transposition du plan élaboré d'après les volumes automatiques sur les volumes manuels (III4-c).

3) Résultats – discussion

3-a) Comparaison des volumes manuels et automatiques

Les volumes manuels du CTV, du rectum et de la vessie n'étaient pas significativement différents en fonction de la séquence utilisée (test de Mann-Whitney) et la population globale a été considérée comme étant homogène (Tableau *III-A*).

CTV

Le rapport volumique (RV) du CTV était respectivement de 1.146 ± 0.1 et 1.130 ± 0.09 avec les séquences FFE et TSE (population globale: 1.138 ± 0.1). Le CTV « automatique » est significativement plus volumineux que le CTV « manuel » (test de Wilcoxon, $p < 10^{-4}$). Le rapport volumique n'est pas dépendant de la séquence utilisée (test de Mann-Whitney, $p=0.56$). Les « volume overlap » (Vo) et volume correctement délimité (Vcd) étaient respectivement de 0.784 ± 0.05 et $94.7 \pm 3.3 \%$ et ne dépendaient pas de la séquence utilisée (test de Mann-Whitney, $p>0.05$) (Tableau *III-A*). L'addition de marges autour du CTV afin d'obtenir le PTV réduit significativement les différences de délimitation. Les RV, Vo et Vcd étaient respectivement de 1.09 ± 0.05 , 0.84 ± 0.03 et $96.69 \pm 2.28 \%$ respectivement (test de Wilcoxon, $p < 0.0002$).

Rectum

Les RV, Vo et Vcd étaient respectivement de 0.97 ± 0.1 , 0.78 ± 0.06 et $86.5 \pm 6.21 \%$. Ces résultats sont dépendants de la séquence: ils sont significativement meilleurs pour les séquences TSE (test de Mann-Whitney, $p \leq 0.05$) (Tableau *III-A*).

Vessie

Les RV, Vo et Vcd étaient respectivement de 0.95 ± 0.03 , 0.88 ± 0.03 et $91.3 \pm 3.08 \%$. Ces résultats ne sont pas dépendants de la séquence utilisée (test de Mann-Whitney, $p > 0.05$).

et sont significativement meilleurs que les résultats obtenus pour la délinéation automatique du rectum (Vo et Vcd) (test de Wilcoxon, $p < 0.002$) (Tableau III-A).

La délinéation automatique nécessitait un temps plus important (45 minutes à 1 heure) que la délinéation manuelle (moyenne : 32 ± 8 min) particulièrement pour les premiers patients. Les temps de calcul restaient courts avec un ordinateur équipé d'un processeur dont la vitesse d'horloge est de 2.8 GHz et d'une mémoire vive de 1 GO. Plusieurs essais devaient être effectués avant d'obtenir un résultat satisfaisant. Le positionnement du modèle « prostate » au sein des images influence le résultat obtenu ; de la même manière des variations minimales dans la délinéation semi automatique du rectum sur la coupe sagittale influençait beaucoup le résultat obtenu. Le temps de délinéation automatique a diminué au cours de ce travail pour s'approcher du temps « manuel » pour les tous derniers patients, en raison d'améliorations successives de l'outil.

	CTV	PTV	Rectum	Vessie
Volumes manuels (cm³)				
Séquence FFE	52.30 ± 22		62.4 ± 29	141 ± 31
Séquence TSE	53.41 ± 18		67.9 ± 36	117 ± 33
Population globale	52.8 ± 20		65.1 ± 32	133 ± 53
Rapport volumique (automatique/manuel)				
Séquence FFE	1.14 ± 0.1	1.10 ± 0.05	0.93 ± 0.12 [†]	0.95 ± 0.03
Séquence TSE	1.13 ± 0.09	1.08 ± 0.06	1.01 ± 0.07 [†]	0.94 ± 0.04
Population globale	1.13 ± 0.1 *	1.09 ± 0.05 *	0.97 ± 0.10	0.95 ± 0.03
Volume overlap				
Séquence FFE	0.77 ± 0.04	0.84 ± 0.02	0.76 ± 0.06 ^{††}	0.88 ± 0.03
Séquence TSE	0.79 ± 0.06	0.85 ± 0.04	0.80 ± 0.05 ^{††}	0.88 ± 0.03
Population globale	0.78 ± 0.05 *	0.84 ± 0.03 *	0.78 ± 0.06 [§]	0.88 ± 0.03 [§]
Volume correctement délinéé				
Séquence FFE	95.17 ± 2.8	96.86 ± 2.2	83.52 ± 6.4 [¶]	91.5 ± 3.2
Séquence TSE	94.33 ± 3.7	96.54 ± 2.4	89.52 ± 4.4 [¶]	91.06 ± 3.1
Population globale	94.75 ± 3.3 *	96.69 ± 2.3 *	86.52 ± 6.2 [□]	91.29 ± 3.1 [□]

Tableau III-A. Comparaison des volumes manuels et automatiques (CTV, PTV, rectum et vessie)

(* p< 0.0002, Wilcoxon test; † p=0.02, Mann-Whitney test, †† p=0.05, Mann-Whitney test ; §, □ p<0.002, Wilcoxon test; ¶ p=0.024, Mann-Whitney test)

L'aspect de la prostate et des structures pelviennes varie en fonction de la séquence utilisée. Les séquences TSE pondérées en T2 sont supérieures à celles pondérées en T1 pour la localisation de l'apex [Khoo 99]. Différentes séquences ont été évaluées pour la segmentation manuelle de la prostate et des structures pelviennes dans [Khoo 99] et [Krempien 02]. Il s'agissait dans ces deux études d'une évaluation visuelle, un score était attribué subjectivement à chaque séquence. Dans la première de ces études, une séquence volumique en écho de gradient (EG) (séquence FLASH 3 D) donnait de meilleurs résultats que des séquences TSE pondérées en T1 ou T2 [Khoo 99]. Dans la deuxième étude des séquences SE T1 et T2, TSE T2, EG T1 et T1 partiellement T2* étaient comparées sur une machine IRM bas champ. La séquence en écho de gradient T1 était inférieure à la séquence SE T1 en terme de contraste entre la graisse et les tissus mous, mais était la meilleure séquence pour la délimitation manuelle de la prostate, des vésicules séminales, du rectum et de la vessie. Les auteurs ont développé une séquence T1 partiellement T2* en écho de gradient qui donnait les meilleurs résultats [Krempien 02].

Au cours de ce travail des résultats préliminaires ont montré que les séquences pondérées en T2 donnaient des résultats erronés pour la délimitation automatique de la prostate en raison de l'aspect différent de la prostate périphérique (hypersignal) et centrale (hyposignal). Nous avons développé et évalué chez 3 volontaires sains différentes séquences en écho de gradient. Nous avons fait varier les pondérations T1 et T2 afin d'obtenir des interfaces nettes entre les organes pelviens tout en gardant un aspect homogène de la prostate, le but étant de faciliter la segmentation automatique. Les séquences étaient les suivantes (champ de vue 40 cm x 40 cm, matrice 512 x 512 ou 256x256): T2 Fast Field Echo (TR/TE = 1263/23, Flip angle (FA) = 35° ou 18°), T2 FFE (TR/TE = 633/23, FA = 18°), T2 partiellement T1 FFE (TR/TE = 599/9, FA = 60°), T1 FFE (TR/TE = 300/1, FA = 90°), T1 FFE (TR/TE = 382/4, FA = 80°), T1 FFE "Out of phase" (TR/TE = 226/2, FA = 55°). Il s'agissait d'une évaluation visuelle (Figure III5). Aucune de ces séquences n'a permis d'obtenir un contraste supérieur à celui obtenu sur les séquences 3D T1 FFE et T1 TSE utilisées dans notre travail (Figure III1). Idéalement ces deux séquences auraient dû être employées chez chacun des 24 patients mais le temps d'examen aurait été trop long.

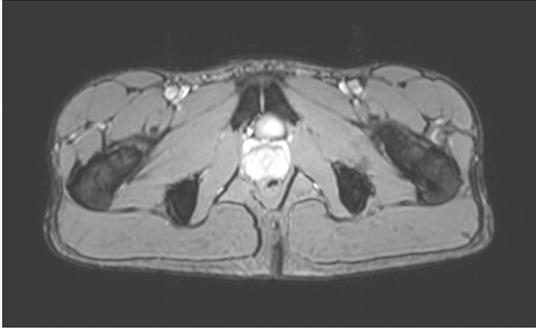


Figure III5-a.

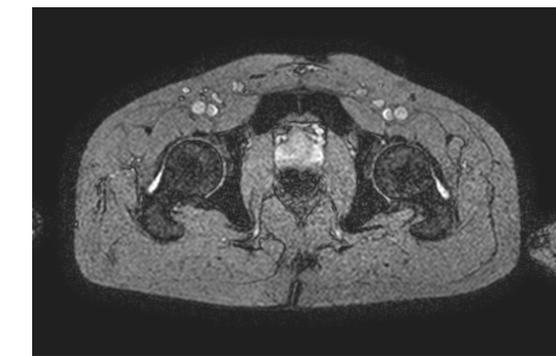
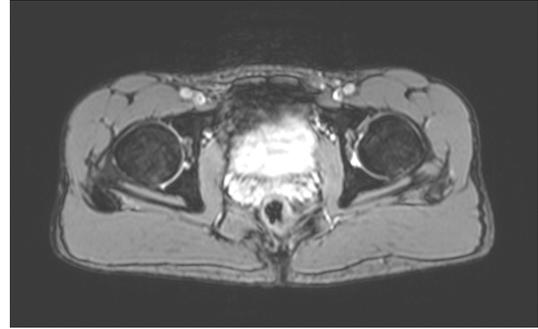


Figure III5-b

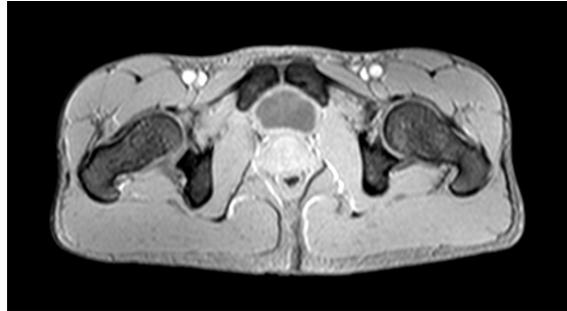
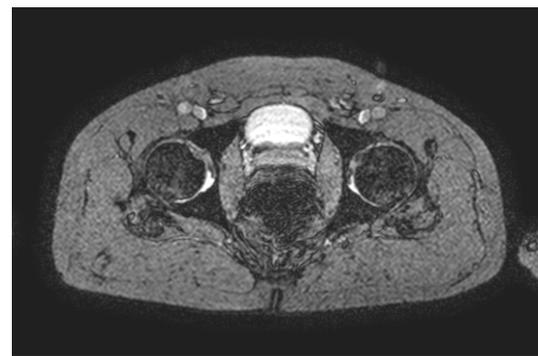


Figure III5-c

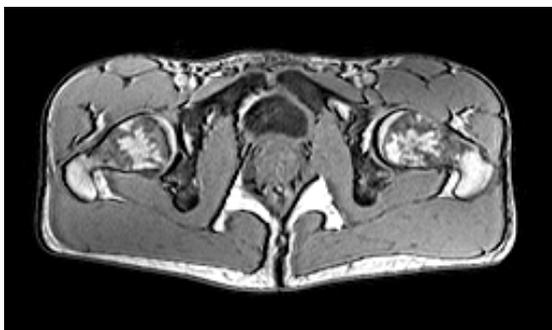
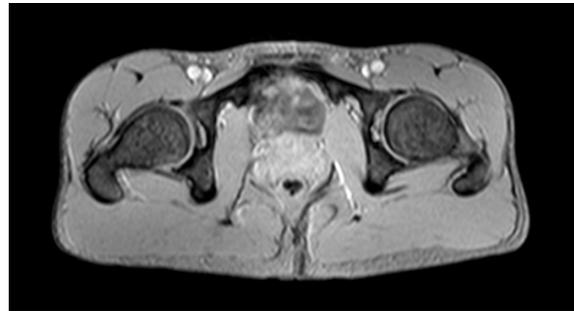
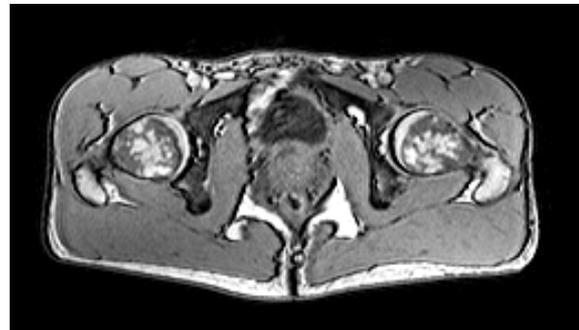


Figure III5-d



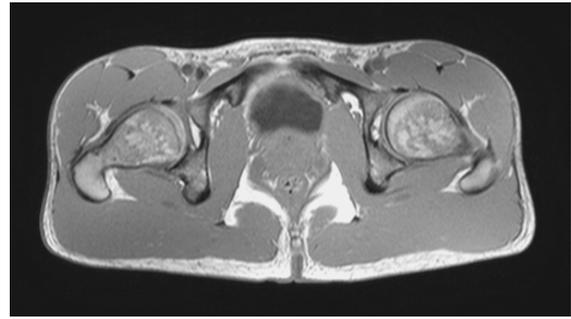
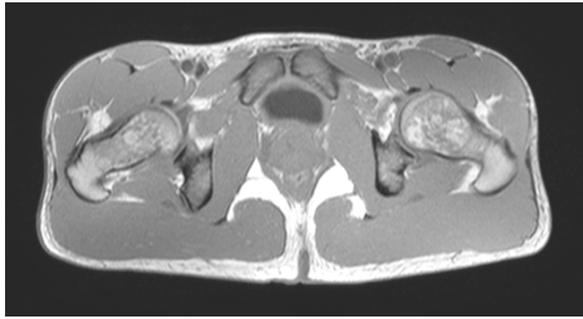


Figure III5-e.

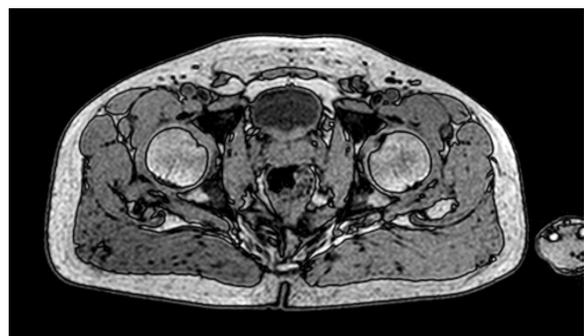


Figure III5-f

Figure III5 (a-f). Exemple de séquences testées.

III5-a : T2 FFE (TR/TE = 1263/23, Flip angle (FA) = 35°)

III5-b: T2 FFE (TR/TE = 1263/23, Flip angle (FA) = 18°)

III5-c: T2 partiellement T1 FFE (TR/TE = 599/9)

III5-d : T1 FFE (TR/TE = 300/1)

III5-e: T1 FFE (TR/TE = 382/4)

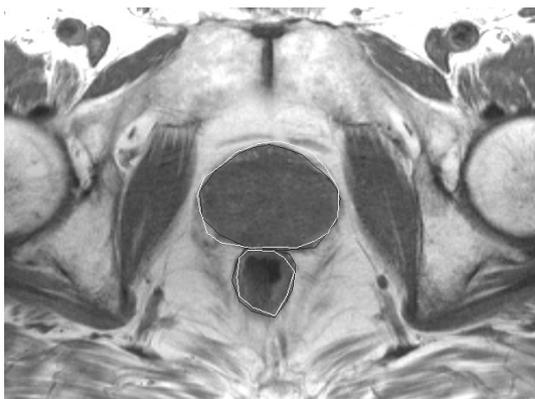
III5-f: T1 FFE "Out of phase" (TR/TE = 226/2)

Dans la littérature, différentes méthodes de segmentation automatique ont été présentées dans le cadre de la radiothérapie pelvienne. Une méthode 2D basée sur les niveaux de gris des pixels a été présentée pour le rectum, la vessie et les vésicules séminales sur des images scanographiques. De bons résultats ont été rapportés (1.2 à 1.7 mm de distance moyenne entre les contours pour le rectum et la vessie) [Bueno 01]. Les résultats d'une segmentation par extension de région de la prostate, du rectum et de la vessie sur des images scanographiques ont été publiés par [Mazonakis 01] mais il ne s'agit pas d'une méthode automatique, l'utilisateur devant choisir les seuils de niveaux de gris grâce à un curseur. La plupart des auteurs considère la méthode basée sur un modèle comme prometteuse pour la segmentation automatique de la prostate [Pizer 05] mais les résultats disponibles à ce jour n'ont été publiés que sous la forme d'abstract [Chaney 04]. Des résultats satisfaisants sont rapportés pour la

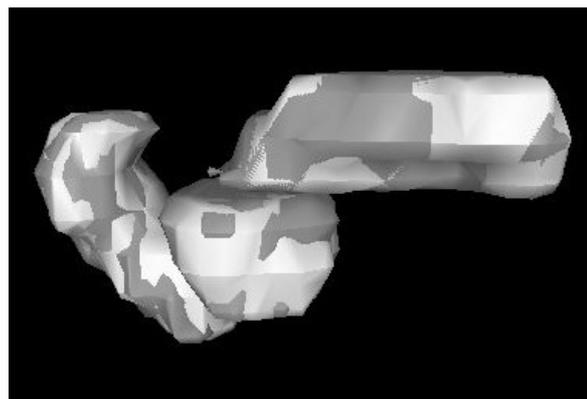
segmentation automatique du tronc cérébral sur des images IRM [Bondiau 05], du rein [Rao 05], de la vessie, du rectum et des têtes fémorales sur des images scanographiques [Pekar 04].

Différentes méthodes sont utilisables pour la comparaison des contours obtenus. La plupart des auteurs utilise les distances entre les contours manuels et automatiques (distance radiale, distance de Hausdorff) mais cette méthode ne permet pas d'évaluation 3D des différences de volumes. Il est important de noter que les évaluations basées sur des index volumiques semblent plus sensibles aux erreurs de recouvrement que les évaluations 2D. Par exemple le « volume overlap » de 2 cubes de 10 x 10 x 10 voxels « shiftés » de un voxel selon la diagonale du cube sera de 57 % seulement (729/1271) alors que la distance moyenne entre les surfaces est d'environ 1 voxel [Kelemen 99].

Nos résultats montrent que le volume du CTV « automatique » est supérieur au volume « manuel » d'environ 14 % ($RV = 1.138 \pm 0.1, p < 10^{-4}$). Cette différence apparaît cependant moindre que celle existant entre les volumes définis par IRM et par scanner. Comme nous l'avons déjà évoqué, le volume prostatique défini sur des images IRM est inférieur de 27 à 40 % à celui défini sur des images scanographiques [Faillace-Akazawa 95, Roach 96, Kagawa 97, Rasch 99, Debois 99]. Les “volume overlap” et volumes correctement délimités sont reproductibles et ne dépendent pas de la séquence utilisée (0.784 ± 0.05 et 94.7 ± 3.3 %) (Figure III6). La séquence TSE semble supérieure à la séquence FFE pour la délimitation semi automatique du rectum mais ces résultats doivent être confirmés sur un effectif plus important.



III6-a



III6-b

Figure III6 (a-b). III6-a: contours manuels (noir) et automatiques (gris); III6-b: superposition des volumes manuels (noir) et automatiques (gris) (de gauche à droite : rectum, prostate, vessie).

3-b) Evaluation dosimétrique

La délimitation automatique du CTV ne modifie pas les caractéristiques de l'irradiation du PTV « manuel ». Les doses minimale, moyenne, et le volume recevant 95 % de la dose prescrite ne sont pas significativement différents. Pour ce qui est de la dose maximale l'analyse appariée associée à un faible écart type ont permis de rendre significative une différence insignifiante sur le plan clinique (76.78 ± 0.4 Gy vs 76.85 ± 0.4 Gy, $p=0.03$, test de Student) (Tableau III-B, Figure III7).

Les caractéristiques dosimétriques des organes à risque ne sont que peu influencées par la délimitation automatique du CTV. Les volumes rectaux recevant 50 et 70 Gy (V50 et V70) ne sont pas significativement influencés par la délimitation automatique du PTV (Tableau III-C, Figure III8). La dose moyenne rectale est plus importante de 1.2 Gy si la dosimétrie est réalisée d'après le PTV « automatique » (43.2 vs 44.4 Gy, $p= 0.02$, test de Student). Le rôle de la dose moyenne rectale dans le risque de complications tardive est peu cité dans la littérature. Il a été récemment évoqué dans une étude rétrospective incluant 107 patients traités avec des doses s'étalant de 70 à 75.6 Gy; la dose moyenne au point ICRU était de 76.5 Gy. Le rectum était défini du canal anal jusqu'à la jonction sigmoïdienne. En analyse multivariée le risque de complications tardives était significativement corrélé à une dose moyenne supérieure à 50 ou 53 Gy [Zapatero 04]. La différence retrouvée dans notre travail apparaît comme peu pertinente sur le plan clinique. Il en est de même pour la dose maximale qui est statistiquement différente mais cette différence est négligeable (76.5 ± 0.5 Gy vs 76.6 ± 0.6 Gy, $p=0.006$, test de Student).

Les résultats sont comparables pour la vessie. Le volume recevant 70 Gy est significativement supérieur (19.3 ± 17.2 % vs 21.6 ± 18.5 %, $p=0.004$) dans le cas de la délimitation automatique (Tableau III-C, Figure III9). Le retentissement clinique de cette différence apparaît négligeable, bien en deçà des critères limites en terme d'histogrammes dose-volume. Les complications tardives vésicales sont très rares, si bien qu'il existe peu de données de contraintes dose-volume. Le critère « seuil » en pratique dans notre service est moins de 50 % de la vessie recevant 70 Gy.

	Dose minimale (Gy)	Dose maximale (Gy)	Dose moyenne (Gy)	V 95 %
PTV « manuel »	72.2 ± 0.3	76.78 ± 0.4	75.4 ± 0.2	99.9 ± 0.3
PTV « auto. sur manuel »	71.6 ± 2 p = 0.22	76.85 ± 0.4 p = 0.03	75.4 ± 0.2 p=0.09	99.6 ± 0.9 p=0.24

Tableau III-B. Comparaison des caractéristiques dosimétriques du PTV « manuel » selon que la dosimétrie est réalisée d'après les volumes « manuels » (PTV manuel) ou « automatiques » (PTV auto sur manuel).

	Dose moyenne (Gy)	Dose maximale (Gy)	V 50 Gy	V 70 Gy
Rectum « manuel »	43,2 ± 8.9	76.5 ± 0.5	38.7 ± 11.4	20.1 ± 7.2
Rectum « auto sur manuel »	44.4 ± 9.2 p= 0.02	76.6 ± 0.6 p=0.006	40.5 ± 11.8 p=0.09	21.1 ± 6.3 p=0.36
Vessie « manuel »	38.1 ± 15.6	74.9 ± 0.9		19.3 ± 17.2
Vessie « auto sur manuel »	40 ± 15.8 p=0.005	75.2 ± 1 p=0.045		21.6 ± 18.5 p=0.004

Tableau III-C. Comparaison des caractéristiques dosimétriques des organes à risque « manuels » selon que la dosimétrie est réalisée d'après le PTV « manuel » (manuel) ou « automatique » (auto sur manuel).

	Dose moyenne (Gy)	Dose maximale (Gy)	V 50 Gy	V 70 Gy
Rectum « manuel »	43,2 ± 8.9	76.5 ± 0.5	38.7 ± 11.4	20.1 ± 7.2
Rectum « automatique»	43.1 ± 8.9 p=0.83	76.3 ± 0.7 p=0.008	38.2 ± 11.5 p=0.45	18.5 ± 7.4 p=0.001
Vessie « manuel »	38.1 ± 15.6	74.9 ± 0.9		19.3 ± 17.2
Vessie « automatique »	38.3 ± 16.1 p=0.52	74.9 ± 0.9 p=0.12		19.4 ± 17.7 p=0.68

Tableau III-D. Comparaison des caractéristiques dosimétriques des organes à risque en fonction de leur méthode de délimitation.

Les différences de délinéation des organes à risque influencent également peu leurs caractéristiques dosimétriques. Le volume rectal recevant 70 Gy apparaît significativement inférieur (20.1 ± 7.2 vs 18.5 ± 7.4 , $p=0.001$) après délinéation automatique mais cette différence reste faible (Tableau III-D, Figure III10). Si l'outil de délinéation automatique était utilisé en pratique clinique, une attention particulière devrait être portée aux patients dont le volume rectal recevant 70 Gy s'approche de 25 à 30 %, une sous estimation du V70 pourrait faire atteindre ou dépasser ce seuil. Il n'existe aucune différence significative en ce qui concerne la vessie (Tableau III-D, Figure III11).

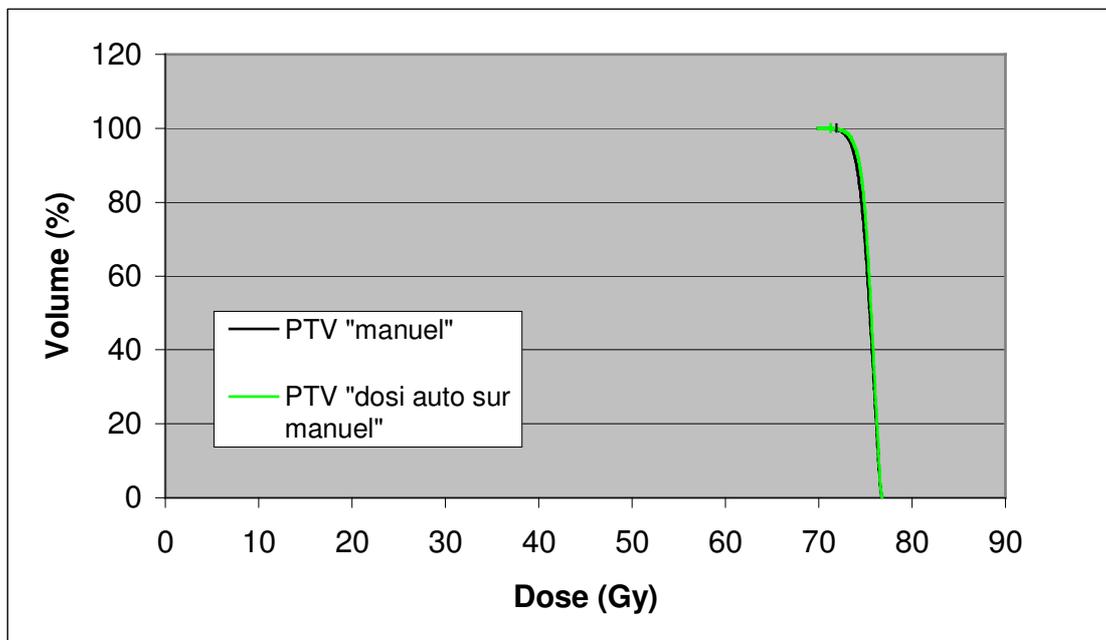


Figure III7. Histogrammes dose-volume moyens du PTV « manuel » selon que la dosimétrie est réalisée d'après le PTV manuel (PTV « manuel ») ou automatique (PTV « dosi. auto. sur manuel »).

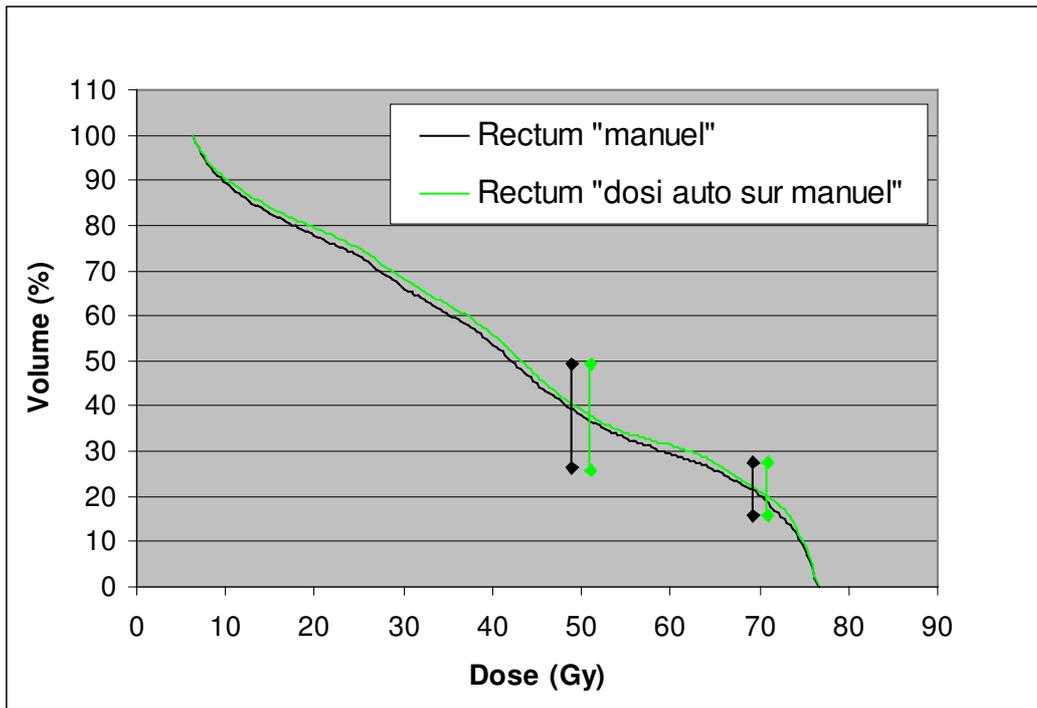


Figure III8. Histogrammes dose-volume moyens avec écarts types (V50 et V70) du rectum « manuel » selon que la dosimétrie est réalisée d'après le PTV manuel (Rectum « manuel ») ou automatique (Rectum « dosi. auto. sur manuel »).

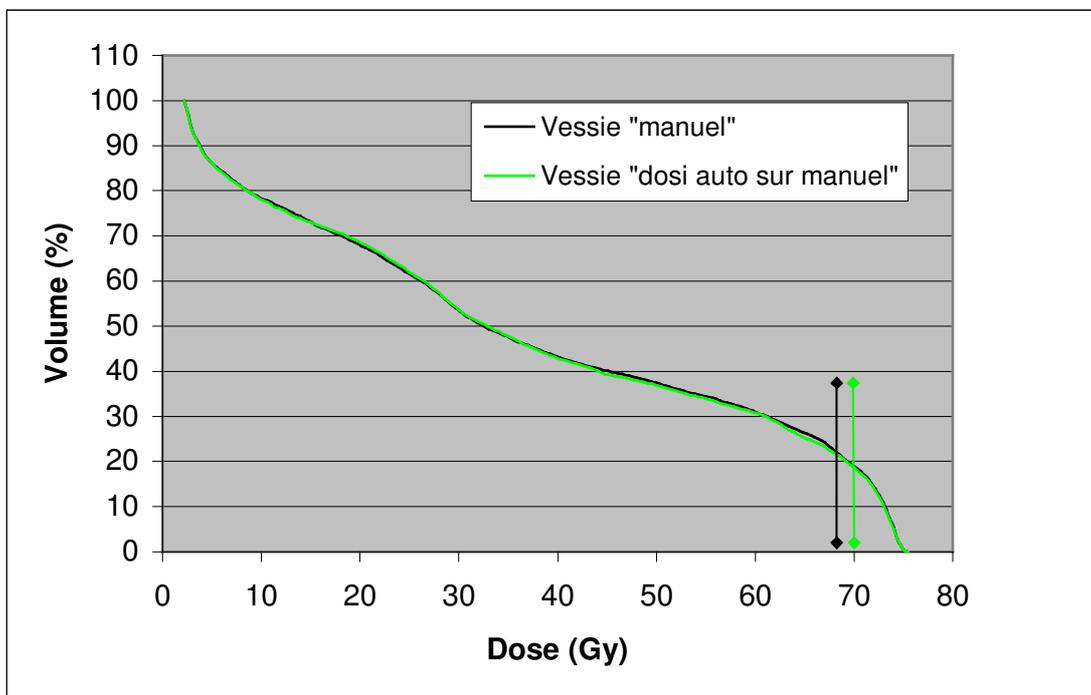


Figure III9. Histogrammes dose-volume moyens avec écart type (V70) de la vessie « manuel » selon que la dosimétrie est réalisée d'après le PTV manuel (Vessie « manuel ») ou automatique (Vessie « dosi. auto. sur manuel »).

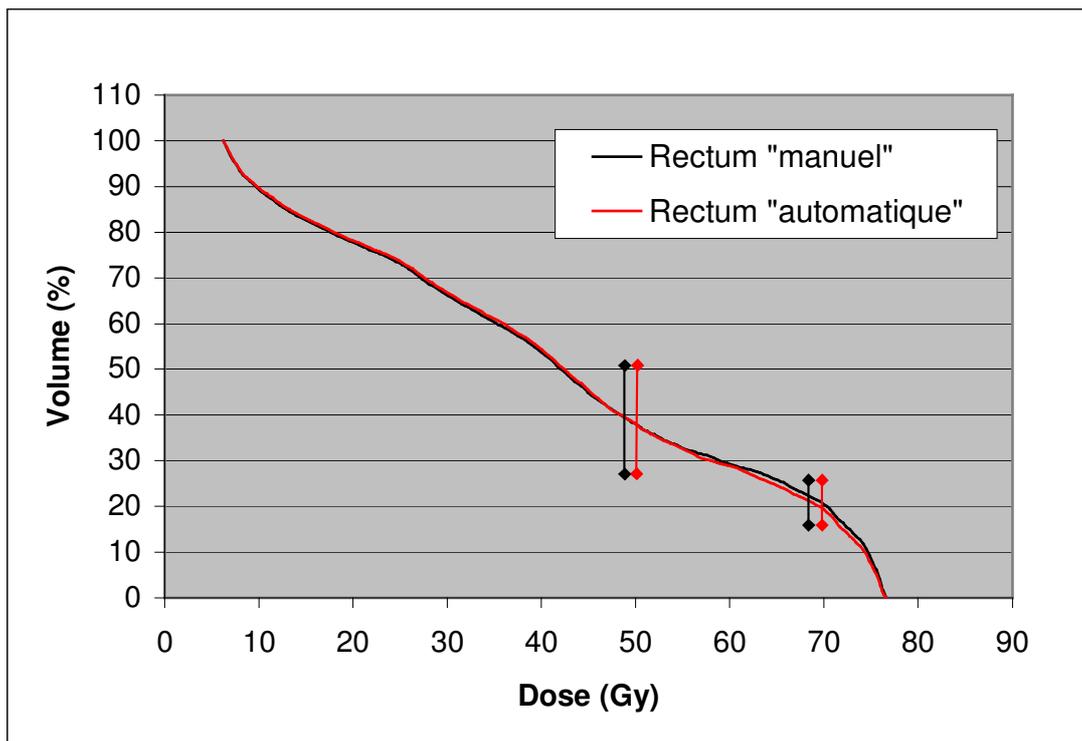


Figure III10. Histogrammes dose-volume moyens avec écarts types (V50 et V70) du rectum « manuel » et du rectum « automatique » dans la dosimétrie réalisée d'après le PTV « manuel ».

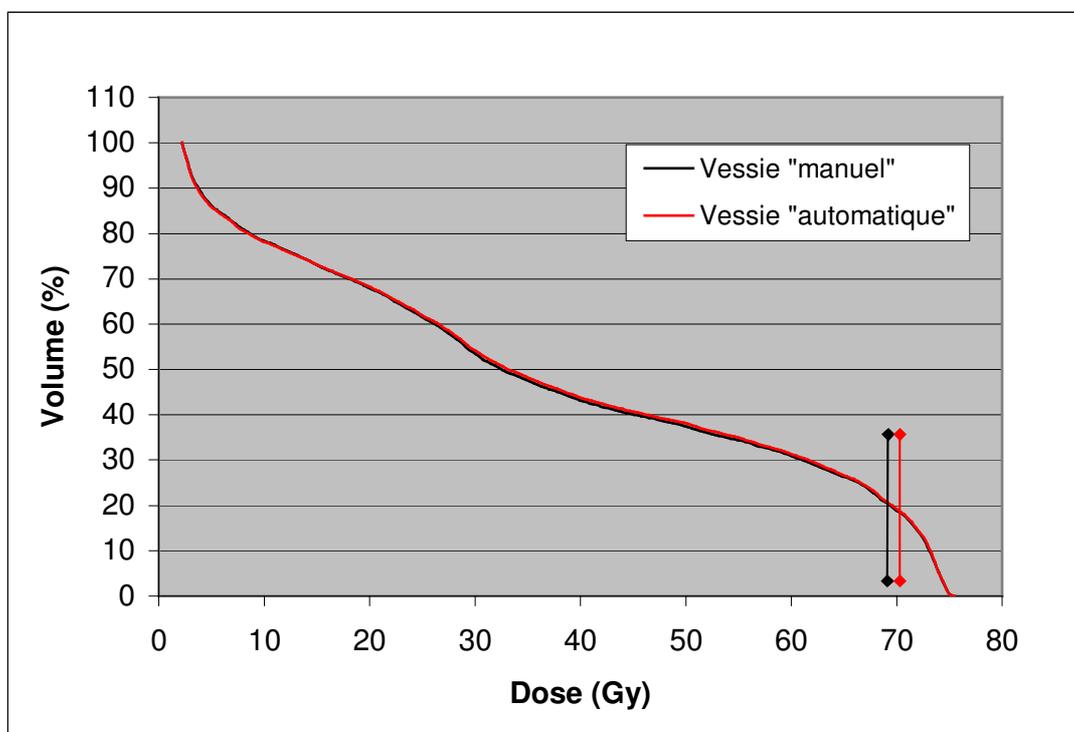


Figure III11. Histogrammes dose-volume moyens avec écarts types (V50 et V70) de la vessie « manuel » et de la vessie « automatique » dans la dosimétrie réalisée d'après le PTV « manuel ».

4) Conclusion

Nous avons contribué au développement et évalué un outil de segmentation automatique de la prostate et des organes à risque basé sur un modèle d'organe et une méthode par extension de régions. Ce travail a été mené en collaboration étroite avec un informaticien de l'Institut de Technologie Médicale. Nos résultats sont reproductibles chez 24 patients et ne dépendent pas de la séquence utilisée pour la prostate et la vessie. Le contraste élevé pour les tissus mous des images d'IRM permet l'utilisation de méthodes par extension de région pour la délimitation automatique du rectum et de la vessie. Les meilleurs résultats obtenus pour le rectum avec la séquence TSE méritent d'être vérifiés avec un effectif plus important. Les différences de délimitation automatique et manuelle induisent des écarts dosimétriques minimes qui ne semblent pas grever l'apport de l'IRM dans la définition des volumes cibles.

Les perspectives de ce travail consistent à modifier les paramètres de la méthode basée sur le modèle d'organe pour se rapprocher du volume manuel, le volume du CTV automatique étant significativement supérieur. Ces résultats sont à mettre en balance avec la variabilité inter observateur dans la délimitation des volumes d'intérêt. L'influence de ces méthodes de délimitation automatique sur cette variabilité inter observateur pourrait être évaluée.

CONCLUSION GENERALE

La radiothérapie fait partie de l'arsenal thérapeutique des traitements à visée curative des tumeurs malignes, avec la chirurgie et la chimiothérapie. Les techniques de radiothérapie ont considérablement évolué ces dernières années avec l'intégration de l'imagerie en radiothérapie conformationnelle avec ou sans modulation d'intensité. Cette technique permet d'élaborer une balistique complexe se conformant le mieux possible au volume cible en préservant les tissus sains. La préservation accrue des tissus sains a permis d'augmenter la dose délivrée au volume cible, avec un bénéfice en terme de contrôle local pour certaines localisations tumorales comme les tumeurs prostatiques ou bronchiques. L'examen utilisé pour la définition des volumes d'intérêt est actuellement la tomодensitométrie ou « scanner » en raison de son exactitude géométrique et de l'information donnée sur les densités électroniques utilisées pour les calculs dosimétriques. Enfin sa disponibilité et son faible coût ont facilité son utilisation en radiothérapie. Son faible contraste pour les tissus mous fait que cette modalité d'imagerie n'est pas la modalité de référence pour la délimitation des volumes cibles pour les localisations cérébrales et pelviennes. L'Imagerie par Résonance Magnétique permet une meilleure définition des volumes cibles dans ces deux localisations comme l'ont démontré les corrélations radio-anatomopathologiques. Son utilisation dans l'établissement des plans de traitement des tumeurs cérébrales est devenue courante. En effet la faible taille des champs de vue nécessaires et la possibilité de ne pas prendre en compte les densités électroniques rendent aisée l'intégration de l'IRM dans l'établissement dans les plans de traitement, voire son utilisation seule en radiothérapie stéréotaxique. Dans le cadre des localisations pelviennes, l'utilisation de l'IRM passe à l'heure actuelle par la fusion d'images, ce qui complexifie la phase de préparation du plan de traitement et pose le problème de l'absence de méthode « standard » de validation in vivo. L'utilisation de l'IRM seule permettrait de simplifier l'étape de préparation du traitement et de s'affranchir des éventuelles erreurs induites par la fusion d'images; le développement de méthodes automatiques de délimitation pourrait simplifier encore cette procédure.

Nous avons montré que la distorsion liée au système est nulle au centre du champ de vue et restait contenue en bordure de champs de vue importants sur des machines à aimant supra conducteur modernes bien calibrées. Une méthode de correction élaborée à partir de l'évaluation des distorsions sur fantôme pourrait être appliquée afin de minimiser encore ces distorsions. Nos données concernant les distorsions liées au patient (déplacement chimique, susceptibilité magnétique) sont parmi les plus complètes. Le déplacement chimique de la

prostate peut être négligé; il est de l'ordre du pixel pour le contour externe et la vessie si des séquences utilisant des gradients élevés sont employées. La distorsion n'est pas un obstacle insurmontable pour l'utilisation de l'IRM seule dans l'établissement des plans de traitement des tumeurs pelviennes.

Nous avons montré que l'assignation de densités aux structures osseuses et aux tissus mous permettait d'obtenir une dosimétrie équivalente à celle réalisée sur le scanner original avec une bonne reproductibilité et une répartition de dose homogène au sein du volume cible. L'assignation de densités électroniques pourrait ne pas être réalisée avec des photons de 20 MV et une balistique complexe minimisant l'importance relative des 2 champs latéraux. Cette assignation peut rester nécessaire si des reconstructions osseuses sont utilisées pour vérifier le positionnement du patient. Il existe différentes méthodes de repositionnement du volume cible lors de la séance de traitement, indépendamment des marqueurs fiduciaires cutanés ou des repères osseux. L'échographie est utilisée dans certains services; une méthode de recalage automatique IRM – échographie a été développée au sein de notre laboratoire. Des fiduciaires radio opaques implantés permettent également un repositionnement basé sur le volume cible. Dans un avenir proche la diffusion de la radiothérapie guidée par l'imagerie (IGRT) devrait permettre de généraliser ces techniques et de s'affranchir des distorsions en bordure de champ dans le cadre de l'utilisation de l'IRM seule. La réalisation de DRR et donc l'assignation de densités électroniques ne deviendraient plus indispensables. Il est important de noter que l'utilisation de l'IRM seule n'est pas aisée avec les logiciels de planification de dose (TPS) actuels. Au cours de ce travail nous avons dû faire face à de nombreux problèmes de compatibilité et d'utilisation des images. Par exemple une version précédente de TPS n'acceptait pas de réaliser de calculs dosimétriques uniquement sur des images d'IRM, obligeant à des manipulations de fichiers DICOM ; une version plus récente permettait de réaliser les calculs dosimétriques mais la réalisation de DRR n'était plus possible malgré l'assignation de densités électroniques. La reconstruction de séries d'images qui n'était pas réalisée dans un plan parfaitement axial n'a pas été possible chez 4 patients, sans que nous puissions en déterminer la cause. Une amélioration de la compatibilité de ces systèmes avec les images d'IRM et provenant d'autres modalités est souhaitable.

L'IRM devrait prendre une place croissante en radiothérapie conformationnelle. Un bémol à cette utilisation reste l'accessibilité des machines qui reste difficile. Le changement de réglementation concernant l'implantation de ces équipements pourrait améliorer l'accès à cette technique en augmentant le nombre de machines disponibles. L'utilisation d'IRM bas champ dédiées à la radiothérapie peut être évoquée. Les avantages de ce type de machine sont

leur plus faible coût à l'achat et à l'entretien et la possibilité d'utiliser des lasers et des moyens de contention pour le positionnement des patients en raison de leur caractère « ouvert ». Par contre la relative hétérogénéité du champ magnétique et des gradients entraîne une importante distorsion liée au système qui empêche l'utilisation des images sans correction. Dans la littérature malgré les corrections apportées ces distorsions restent supérieures à celles retrouvées sur les machines à aimant supra conducteur. Un autre inconvénient de ce type de machine est l'impossibilité d'avoir accès à l'imagerie fonctionnelle et métabolique. Dans les prochaines années l'imagerie métabolique devrait prendre une place croissante dans la définition des volumes d'intérêt. Les deux techniques disponibles sont la tomographie par émission de positons (TEP) et la spectroscopie IRM. Ces modalités d'imagerie pourraient permettre une localisation tumorale plus précise voire déterminer des zones tumorales métaboliquement plus actives pouvant nécessiter un complément de dose. La spectroscopie IRM est encore limitée par une faible résolution, un temps d'acquisition long et un faible volume exploré. Des corrélations radio-anatomopathologiques paraissent importantes pour évaluer la sensibilité et la spécificité des modalités d'imagerie, comme cela a été fait pour les tumeurs thoraciques avec la TEP.

Le développement de l'imagerie en radiothérapie rend de plus en plus longue la préparation des plans de traitement. Nous avons montré qu'une méthode basée sur un modèle d'organe permet d'obtenir des résultats reproductibles pour la délinéation automatique de la prostate. Le volume obtenu est néanmoins légèrement supérieur au volume défini manuellement par un observateur. Une modification de l'algorithme est envisagée afin de se rapprocher au plus près du volume considéré comme la référence. Le retentissement dosimétrique de ces différences de délinéation est minime, et ne grève pas l'apport de l'IRM. Ces différences de délinéation sont néanmoins à mettre en balance avec la variabilité inter observateur dans la définition des volumes d'intérêt; l'évaluation de ces méthodes automatiques sur cette variabilité est envisagée. Enfin une plus grande fluidité dans le fonctionnement de cet outil sera recherchée afin de raccourcir la durée de délinéation et profiter de l'automatisation de cette tâche.

[Algan 95]

Algan O, Hanks GE, Shaer AH.
Localization of the prostatic apex for radiation treatment planning.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 33(4): 925-30.

[Aoyama 01]

Aoyama H, Shirato H, Nishioka T, Hashimoto S, Tsuchiya K, Kagei K, Onimaru R, Watanabe Y, Miyasaka K.
Magnetic resonance imaging system for three-dimensional conformal radiotherapy and its impact on gross tumor volume delineation of central nervous system tumors.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001; 50(3): 821-7.

[Bakker 92]

Bakker CJ, Moerland MA, Bhagwandien R, Beersma R.
Analysis of machine-dependent and object-induced geometric distortion in 2DFT MR imaging.
Magn Reson Imaging. 1992; 10(4): 597-608

[Beavis 98]

Beavis AW, Gibbs P, Dealey RA, Whitton VJ.
Radiotherapy treatment planning of brain tumours using MRI alone.
Br J Radiol. 1998; 71: 544-48.

[Bergstrom 81]

Bergstrom M, Boethius J, Eriksson L.
Head fixation device for reproducible position alignment in transmission CT and positron emission tomography.
J Comput Assist Tomogr 1981; 5: 136-141

[Betrouni 05]

Betrouni N, Vermandel M, Pasquier D, Maouche S, Rousseau J.
Segmentation of abdominal ultrasound images of the prostate using a priori information and an adapted noise filter.
Comput Med Imaging Graph 2005; 29: 43-51.

[Bondiau 05]

Bondiau PY, Malandain G, Chanalet S.
Atlas-based automatic segmentation of MR images : validation study on the brainstem in radiotherapy context.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61: 289-298.

[Bonnaud 06]

Bonnaud G, Isambert A, Dhermain F, Beaudré A, Ferreira I, Ricard M, Lefkopoulos D.
Image registration for radiation therapy: practical aspects and quality control
Cancer/Radiother ; 2006 In press

[Bourel 99]

Bourel P, Gibon D, Coste E, Daanen V, Rousseau J.
Automatic quality assessment protocol for MRI equipment.
Med Phys. 1999; 26(12): 2693-700.

[Bourquet 03]

Bourquet P, Groupe de travail SOR

Standards, Options and Recommendations for the use of [18F]-FDG (PET-FDG) in cancerology.

Bull Cancer; 2003;90:S1-109

[Bueno 01]

Bueno G, Fisher M, Burnham K.

Automatic segmentation of clinical structures for RTP: Evaluation of a morphological approach.

In: Proceedings of Medical Image Understanding and Analysis (MIUA '01). Birmingham, UK: BMVA Press; 2001; p. 73–36.

[Buyyounouski 04]

Buyyounouski MK, Horwitz EM, Price RA

Intensity-modulated radiotherapy with MRI simulation to reduce doses received by erectile tissue during prostate cancer treatment.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004; 58: 743-9.

[Cai 99]

Cai J, Chu JC, Recine D, Sharma M, Nguyen C, Rodebaugh R, Saxena VA, Ali A.

CT and PET lung image registration and fusion in radiotherapy treatment planning using the chamfer-matching method.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 43(4): 883-91.

[Cattaneo 05]

Cattaneo GM, Reni M, Rizzo G.

Target delineation in post operative radiotherapy of brain gliomas: interobserver variability and impact of image registration of MR (pre operative) images on treatment planning CT scans.

Radiother Oncol 2005; 75:217-23

[Cazzaniga 98]

Cazzaniga LF, Marinoni MA, Bossi A, Bianchi E, Cagna E, Cosentino D, Scandolaro L, Valli M, Frigerio M.

Interphysician variability in defining the planning target volume in the irradiation of prostate and seminal vesicles.

Radiother Oncol. 1998; 47(3): 293-6.

[Chang 92]

Chang H, Fitzpatrick JM

A technique for accurate magnetic resonance magnetic imaging in the presence of field inhomogeneities.

IEEE Trans Med Imaging. 1992; 11(3): 319-329

[Chaney 04]

Chaney L, Pizer S, Joshi S.

Automatic male pelvis segmentation from CT images via statistically trained multi-object deformable m-rep models [Abstract].

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60 (Suppl 1):S153-S154

[Chen 89]

Chen GT, Pelizzari CA.

Image correlation techniques in radiation therapy planning.

Comput. Med. Imag. Graphics. 1989; 13: 235-40

[Chen 04]

Chen L, Price Jr RA, Nguyen TB.

Dosimetric evaluation of MRI-based treatment planning for prostate cancer

Phys. Med. Biol. 49 (2004) 5157–5170

[Coulanges 05]

Coulanges M.

Gestion des incertitudes et des connaissances expertes en radiothérapie assistée par l'image : contribution à l'optimisation des plans de traitement.

Thèse de Doctorat en Automatique, Université de Lille I, 2005

[Daisne 04]

Daisne JF, Duprez T, Weynant B, Lonneux M, Hamoir M, Reyckler H, Gregoire V.

Tumor volume in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma : comparison at CT, MR imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen.

Radiology 2004; 233: 93-100

[Dawant 99]

Dawant BM, Hartmann SL, Thirion JP.

Automatic 3D segmentation of internal structures of the head in MR images using a combination of similarity and free-form transformations: Part I, methodology and validation on normal subjects.

IEEE Trans Med Imaging 1999;18:909 –916.

[Debois 99]

Debois M, Oyen R, Maes F, Verswijvel G, Gatti G, Bosmans H, Feron M, Bellon E, Kutcher G, Van Poppel H, Vanuytsel L.

The contribution of magnetic resonance imaging to the three-dimensional treatment planning of localized prostate cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 45(4): 857-65.

[Dixon 84]

Dixon WT.

Simple proton spectroscopic imaging.

Radiology. 1984; 153(1): 189-94.

[Doyon 00]

Doyon D, Domengie F.

Le scanner à rayons X : Principes physiques.

In: Doyon D, Cabanis EA, Frija J, Halimi P, Roger B, editors. Scanner à rayons X, Tomodensitométrie. Eds Masson; 2000; p. 1–21.

[El Khoury 05]

El Khoury C, Servois V, Thibault F

MR quantification of the washout changes in breast tumors under preoperative chemotherapy: feasibility and preliminary results.

Am J Roentgenol. 2005; 184(5): 1499-504

[ESTRO 04]

Quality assurance of treatment planning systems: practical examples for non-IMRT photon beams.

ESTRO; 2004

[Faillace-Akazawa 95]

Faillace-Akazawa P, Roach III M, Malfatti C.

A comparison of the prostate volume defined by magnetic resonance imaging and computerized tomographic (CT) scans during treatment planning for prostate cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 32 (suppl 1):152.

[Finnigan 96]

Finnigan DJ, Tanner SF, Dearnaley DP, Edser E, Horwich A, Khoo VS.

Distorsion corrected magnetic resonance images for pelvic radiotherapy treatment planning.

In: Quantitative imaging in oncology. Ed: Faulkner K, Carey B, Crellin A, Harrison RM.

British Institute of Radiology. 1996; 72-76.

[Fiorino 98]

Fiorino C, Reni M, Bolognesi A, Cattaneo GM, Calandrino R.

Intra- and inter-observer variability in contouring prostate and seminal vesicles: implications for conformal treatment planning.

Radiother Oncol. 1998; 47(3): 285-92.

[Fiorino 03]

Fiorino F, Sanguinetti G, Cozzarini C.

Rectal dose-volume constraints in high dose radiotherapy of localized prostate cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003; 57: 953-962

[Fisch 01]

Fisch BM, Pickett B, Weinberg V

Dose of radiation received by the bulb of the penis correlates with risk of impotence after three-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer.

Urology 2001;57:955–959

[Fitzpatrick 98]

Fitzpatrick JM, Hill DL, Shyr Y, West J, Stuldhome C, Maurer Jr. CR.
Visual assesment of the accuracy of retrospective registration of MR and CT images of the brain.
IEEE Trans Med Imaging 1998;17:571–85.

[Freedman 05]

Freedman D, Radke R, J. Zhang Tao.
Model-based segmentation of medical imagery by matching distributions.
IEEE Trans.Med.Imag. 2005; 24: 281-292.

[Fuss 01]

Fuss M, Wenz F, Essig M, Muentner M, Debus J, Herman TS
Tumor angiogenesis of low-grade astrocytomas measured by dynamic susceptiblity contrast-enhanced MRI (DSC-MRI) is predictive of local tumor control after radiation therapy.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51: 478–82

[Ginestet 00]

Ginestet C, Malet C, Cohen A.
Impact of tissues heterogeneities on monitor units calculation and ICRU dose point: analysis of 30 cases of prostate cancer treated with 18 MV photons after three dimensional planning.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:529–534.

[Gould 03]

Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE
Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis.
Ann Intern Med 2003;139:879-92.

[Griffiths 97]

Griffiths JR, Taylor NJ, Howe FA
The response of human tumors to carbogen breathing, monitored by gradient recalled echo magnetic resonance imaging.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;39: 697-701

[Haie-Meder 05]

Haie-Meder C, Potter R, Limbergen EV.
Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV.
Radiother Oncol 2005;74:235–245

[Hemler 95]

Hemler PF, Napel S, Sumanaweera TS, Pichumani R, van den Elsen PA, Martin D, Drace J, Adler JR, Perkash I.
Registration error quantification of a surface-based multimodality image fusion system.
Med Phys. 1995; 22(7): 1049-56.

[Hill 94]

Hill DL, Hawkes DJ, Gleeson MJ, Cox TC, Strong AJ, Wong WL, Ruff CF, Kitchen ND, Thomas DG, Sofat A

Accurate frameless registration of MR and CT images of the head: applications in planning surgery and radiation therapy.

Radiology. 1994; 191(2): 447-54.

[IAEA 04]

Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer.

Vienna: International Atomic Energy Agency, Technical reports series no 430, 2004

[ICRU 78]

International Commission on Radiation and Units and Measurements.

Report 29. Dose specifications for reporting external beam therapy with photons and electrons

Washington, DC. ICRU; 1978

[ICRU 89]

International Commission on Radiation and Units and Measurements.

Report 44. Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement.

Bethesda. MD: ICRU; 1989.

[ICRU 92]

International Commission on Radiation and Units and Measurements.

Report 46. Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction data for Body Tissues.

Bethesda. MD: ICRU; 1992.

[ICRU 93]

International Commission on Radiation and Units and Measurements.

Report 50. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy.

Bethesda.MD. ICRU; 1993

[ICRU 99]

International Commission on Radiation and Units and Measurements.

Report 62. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50)

Bethesda.MD. ICRU; 1999

[Incrocci 05]

Incrocci L.

Radiation therapy for prostate cancer and erectile (dys)function: the role of imaging.

Acta Oncol. 2005;44(7):673-8.

[Irvine 04]

Irvine C, Morgan A, Crellin A, Nisbet A, Beange I.

The clinical implications of the collapsed cone planning algorithm.

Clin Oncol (R Coll Radiol). 2004;16(2):148-54

[Jackson 01]

Jackson A, Skwarchuk MW, Zelefsky MJ.

Late rectal bleeding after conformal radiotherapy of prostate cancer. II. Volume effects and dose-volume histograms.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001; 49: 685-98.

[Jannin 01]

Jannin P, Grova C, Gibaud B.

Fusion de données en imagerie médicale: revue méthodologique basée sur le contexte clinique.

ITBM-RBM 2001; 22; 196-215

[Jaszczak 92]

Jaszczak RJ, Turkington TG, Greer KL.

Correlation of SPECT images of a three-dimensional brain phantom using a surface fitting technique.

IEEE Trans. Nucl.Sci. 1992; 39: 1460-1463.

[Jordan 00]

Jordan BF, Misson PD, Demeure R

Changes in tumor oxygenation/perfusion induced by the NO donor, isosorbide dinitrate, in comparison with carbogen: monitoring by EPR and MRI.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 48: 565-570

[Kagawa 97]

Kagawa K, Lee WR, Schultheiss TE, Hunt MA, Shaer AH, Hanks GE.

Initial clinical assessment of CT-MRI image fusion software in localization of the prostate for 3D conformal radiation therapy.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997; 38(2): 319-25.

[Kelemen 99]

Kelemen A, Szekely G, Gerig G.

Elastic model-based segmentation of 3-D neuroradiological data sets.

IEEE Trans Med Imaging 1999; 18:828-839

[Khoo 99]

Khoo VS, Padhani AR, Tanner SF, Finnigan DJ, Leach MO, Dearnaley DP.

Comparison of MRI with CT for the radiotherapy planning of prostate cancer: a feasibility study.

Br J Radiol. 1999; 72(858): 590-7.

[Khoo 00a]

Khoo VS, Adams EJ, Saran F, Bedford JL, Perks JR, Warrington AP, Brada M.

A comparison of clinical target volumes determined by CT and MRI for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 46(5): 1309-17.

[Khoo 00b]

Khoo VS.

MRI--"magic radiotherapy imaging" for treatment planning?

Br J Radiol. 2000; 73(867): 229-33.

[Knoos 98]

Knoos T, Kristensen I, Nilsson P.

Volumetric and dosimetric evaluation of radiation treatment plans: Radiation conformity index.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:1169 –1176.

[Kooy 94]

Kooy HM, van Herk M, Barnes PD, Alexander E 3rd, Dunbar SF, Tarbell NJ, Mulkern RV, Holupka EJ, Loeffler JS.

Image fusion for stereotactic radiotherapy and radiosurgery treatment planning.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994; 28(5): 1229-34.

[Krempien 02]

Krempien RC, Schubert K, Zierhut D.

Open low field magnetic resonance imaging in radiation therapy treatment planning.

Int J Radiat Oncol Biol. Phys. 2002;53,1350–1360

[Kurhanewicz 96]

Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H.

Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.24–0.7-cm³) spatial resolution.

Radiology 1996;198:795–805.

[Kurhanewicz 02]

Kurhanewicz J, Swanson MG, Nelson SJ, Vigneron DB.

Combined magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging approach to molecular imaging of prostate cancer.

J Magn Reson Imaging 2002; 16(4): 451-63

[Lee 03]

Lee YK, Bollet M, Edwards GC.

Radiotherapy treatment planning of prostate cancer using magnetic resonance imaging alone.

Radiother Oncol 2003;66:203–216

[Lefkopoulos 01]

Lefkopoulos D, Foulquier JN, Petegnief Y, Touboul E.

Physical and methodological aspects of the multimodality imaging and principles of the treatment planning for the conformal 3D radiation therapy.

Cancer Radiother. 2001; 5: 496-514.

[Maes 97]

Maes F, Collignon A, Vandermeulen D.

Multimodality image registration by maximisation of mutual information.

IEE Trans Med Imag. 1997; 16(2): 187-198.

[Maes 99]

Maes F, Vandermeulen D, Suetens P.

Comparative evaluation of multiresolution optimization strategies for multimodality image registration by maximization of mutual information.

Med Image Anal. 1999; 3(4): 373-86.

[Mah 02]

Mah D, Steckner M, Hanlon A.

MRI simulation: effect of gradient distortions on three-dimensional prostate cancer plans.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002; 53: 757-65.

[Maintz 98]

Maintz JB, Viergever MA.

A survey of medical image registration.

Med Image Anal. 1998; 2(1):1-36

[Mazonakis 01]

Mazonakis M, Damilakis J, Varveris H.

Image segmentation in treatment planning for prostate cancer using the region growing technique.

Br J Radiol 2001;74: 243-248

[Mazzara 04]

Mazzara GP, Velthuizen RP, Pearlman JL.

Brain tumor target volume determination for radiation treatment planning through automated MRI segmentation.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59:300-312.

[McLaughlin 05a]

McLaughlin PW, Troyer S, Berri S

Functional anatomy of the prostate: implications for treatment planning.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 63:479-491

[Mc Laughlin 05b]

Mc Laughlin P, Narayana V, Meirovitz A

Vessel sparing prostate radiotherapy : dose limitation to critical erectile vascular structures (internal pudendal artery and corpus cavernosum) defined by MRI.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 61: 20-31

[Meltzer 90]

Meltzer CC, Bryan RN, Holcomb HH.

Anatomical localization for PET using MR imaging.

J. Comput. Assist. Tomogr. 1990; 14: 418-426.

[Metz 78]

Metz C.

Basic principles of ROC analysis.

Semin Nucl Med 1978;8:283-298

[Milosevic 98]

Milosevic M, Voruganti S, Blend R, Alasti H, Warde P, McLean M, Catton P, Catton C. Magnetic resonance imaging (MRI) for localization of the prostatic apex: comparison to computed tomography (CT) and urethrography. *Radiother Oncol.* 1998; 47(3): 277-84.

[Mizowaki 00]

Mizowaki T, Nagata Y, Okajima K, Kokubo M, Negoro Y, Araki N, Hiraoka M. Reproducibility of geometric distortion in magnetic resonance imaging based on phantom studies. *Radiother Oncol.* 2000; 57: 237-42.

[Mizowaki 02]

Mizowaki T, Cohen GN, Fung A. Towards integrating functional imaging in the treatment of prostate cancer with radiation: the registration of the MR spectroscopy imaging to ultrasound/CT images and its implementation in treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 1558–1564.

[Moerland 95]

Moerland MA, Beersma R, Bhagwandien R, Wijrdeman HK, Bakker CJ. Analysis and correction of geometric distortions in 1.5 T magnetic resonance images for use in radiotherapy treatment planning. *Phys Med Biol.* 1995; 40(10): 1651-4.

[Mongioj 99]

Mongioj V, Brusa A, Loi G, Pignoli E, Gramaglia A, Scorsetti M, Bombardieri E, Marchesini R. Accuracy evaluation of fusion of CT, MR, and spect images using commercially available software packages (SRS PLATO and IFS). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 43(1): 227-34.

[Moran 05]

Moran JM, Elshaik MA, Lawrence TS. Radiotherapy: what can be achieved by technical improvements in dose delivery ? *Lancet Oncol* 2005; 6: 51-58

[Mutic 01]

Mutic S, Dempsey JF, Bosch WR, Low DA, Drzymala RE, Chao KS, Goddu SM, Cutler PD, Purdy JA. Multimodality image registration quality assurance for conformal three-dimensional treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;51:255-60

[Nisbet 04]

Nisbet A, Beange I, Vollmar HS, Irvine C, Morgan A, Thwaites DI. Dosimetric verification of a commercial collapsed cone algorithm in simulated clinical situations. *Radiother Oncol.* 2004;73(1):79-88.

[Pallotta 06]

Pallotta S, Bucciolini M, Russo S, Talamonti C, Biti G.

Accuracy evaluation of image registration and segmentation tools used in conformal treatment planning of prostate cancer.

Comput Med Imaging Graph 2006;30:1–7

[Palos 04]

Palos G.

Recalage non rigide d'images médicales : Application aux images abdominales multimodalités.

Thèse de doctorat de l'université des Sciences et Technologies de Lille I, Lille, 2004

[Pekar 04]

Pekar V, Mc Nutt TR, Kaus MR.

Automated model-based organ delineation for radiotherapy planning in prostatic region.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60:973-980.

[Petersch 04]

Petersch B, Bogner J, Fransson A.

Effects of geometric distortion in 0.2 T MRI on radiotherapy treatment planning of prostate cancer.

Radiother Oncol 2004;71: 55–64

[Pirzkall 04]

Pirzkall A, Li X, Oh J

3D MRSI for resected high grade gliomas before RT: tumor extent according to metabolic activity in relation to MRI.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 59: 126-137

[Pizer 05]

Pizer SM, Fletcher PT, Joshi S.

A method and software for segmentation of anatomic object ensembles by deformable m-reps.

Med Phys 2005;32:1335-45

[Plants 03]

Plants BA, Chen DT, Fiveash JB.

Bulb of the penis as a marker for prostatic apex in external beam radiotherapy of prostate cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003, 56: 1079–1084

[Pluim 00]

Pluim JP, Maintz JB, Viergever MA.

Image registration by maximization of combined mutual information and gradient information.

IEEE Trans Med Imaging. 2000; 19(8): 809-14

[Pollack 02]

Pollack A, Zagars GK, Starkschall G.

Prostate cancer radiation dose response : results of the MD Anderson phase III randomized trial.

Int J Radiat Oncol Biol Phys; 2002 ;53, 5: 1097–1105

[Potter 06]

Potter R, Haie-Meder C, Limbergen EV. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy—3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology.

Radiother Oncol .2006 ;78 :67–77

[Pouliot 04]

Pouliot J, Yongbok K, Lessard E.

Inverse planning for HDR prostate brachytherapy used to boost dominant intraprostatic lesions defined by magnetic resonance spectroscopic imaging.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004; 59: 1196–1207.

[Protz 95]

Protz FJ, Haverkamp U, Willich N, Resch A, Stober U, Potter R.

Comparison of imaging accuracy at different MRI units based on phantom measurements.

Radiother Oncol. 1995; 37: 221-224.

[Purdy 04]

Purdy JA.

Current ICRU definitions of volumes: limitations and future directions.

Semin Radiat Oncol 2004; 14: 27-40

[Ramsey 98]

Ramsey CR, Oliver AL.

Magnetic resonance imaging based digitally reconstructed radiographs, virtual simulation, and three-dimensional treatment planning for brain neoplasms.

Med Phys. 1998; 25(10): 1928-34.

[Rao 05]

Rao M, Stough J, Chi YY.

Comparison of human and automatic segmentations of kidneys from CT images.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61: 954-960.

[Rasch 97]

Rasch C, Keus R, Pameijer FA, Koops W, de Ru V, Muller S, Touw A, Bartelink H, van Herk M, Lebesque JV.

The potential impact of CT-MRI matching on tumor volume delineation in advanced head and neck cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997; 39(4): 841-8.

[Rasch 99]

Rasch C, Barillot I, Remeijer P, Touw A, van Herk M, Lebesque JV.
Definition of the prostate in CT and MRI: a multi-observer study.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 43(1): 57-66.

[Remeijer 99]

Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV, van Herk M.
A general methodology for three-dimensional analysis of variation in target volume delineation.
Med Phys. 1999 ;26(6): 931-40.

[Rijkema 02]

Rijkema M, Kaanders J, Joosten F
Effects of breathing a hyperoxic hypercapnic gas mixture on blood oxygenation and vascularity of head and neck tumors as measured by magnetic resonance imaging.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002; 53: 1185-1191

[Roach 96]

Roach M 3rd, Faillace-Akazawa P, Malfatti C, Holland J, Hricak H.
Prostate volumes defined by magnetic resonance imaging and computerized tomographic scans for three-dimensional conformal radiotherapy.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996; 35(5): 1011-8.

[Rosen 91]

Rosen BR, Belliveau JW, Aronen HJ
Susceptibility contrast imaging of cerebral blood volume : human experience.
Magn Reson Med 1991 ; 22 : 293-303

[Rosenman 98]

Rosenman JG, Miller EP, Tracton G, Cullip TJ.
Image registration: an essential part of radiation therapy treatment planning.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998; 40(1): 197-205.

[Scheidler 99]

Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB
Prostate cancer: Localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging—clinicopathologic study.
Radiology 1999; 213: 473–480

[Semmler 88]

Semmler W, Gademann G, Bachert-Baumann P, Zabel HJ, Lorenz WJ, van Kaick G.
Monitoring human tumor response to therapy by means of P-31 MR spectroscopy.
Radiology 1988; 166:533–539

[Shukla-Dave 02]

Shukla-Dave A, Poptani H, Loevner LA
Prediction of Treatment Response of Head and Neck Cancers with P-31 MR Spectroscopy from Pretreatment Relative Phosphomonoester Levels.
Acad Radiol. 2002; 9:688–694

[Steen 89]

Steen GR.

Response of solid tumors to chemotherapy monitored by in-vivo ³¹P NMR spectroscopy: a review.

Cancer Res 1989; 49: 4075–4085.

[Steenbakkers 03]

Steenbakkers RJ, Deurloo KE, Nowak P.

Reduction of the dose delivered to the rectum and bulb of the penis using MRI delineation for radiotherapy of the prostate.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003; 57: 1269-1279

[Su 00]

Su MY, Taylor JA, Villareal LP, Nalcioglu O.

Prediction of gene therapy induced tumor size changes by the vascularity changes measured using dynamic contrast enhanced MRI.

Magn Reson Imaging 2000; 18: 311-317

[Tanner 00]

Tanner SF, Finnigan DJ, Khoo VS, Mayles P, Dearnaley DP, Leach MO.

Radiotherapy planning of the pelvis using distortion corrected MR images: the removal of system distortions.

Phys Med Biol. 2000; 45(8): 2117-32.

[Tarnawski 02]

Tarnawski R, Sokol M, Pieniaezk P

¹H MRS in vivo predicts the early treatment outcome of post operative radiotherapy for malignant gliomas.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002; 52: 1271-1276

[Thomas 99]

Thomas SJ.

Relative electron density calibration of CT scanners for radiotherapy treatment planning.

Br J Radiol. 1999; 72(860): 781-6.

[Van Herk 94]

Van Herk M, Kooy HM.

Automatic three-dimensional correlation of CT-CT, CT-MRI and CT-SPECT using chamfer matching.

Med Phys. 1994; 21(7): 1163-78.

[van't Riet 97]

van't Riet A, Mak AC, Moerland MA.

A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:731–736.

[Vanuytsel 00]

Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG.

The impact of (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non-small cell lung cancer.

Radiother Oncol 2000 Jun;55:317-24

[Wang 04]

Wang D, Strugnell W, Cowin G.

Geometric distortion in clinical MRI systems. Part I: evaluation using a 3D phantom.

Magn Reson Imaging 2004; 22:1211– 1221

[White 87]

White DR, Woodard HQ, Hammond SM.

Average soft-tissue and bone models for use in radiation dosimetry.

Br J Radiol. 1987; 60: 907-13.

[White 91]

White DR, Widdowson EM, Woodard HQ, Dickerson JW.

The composition of body tissues (II). Fetus to young adult.

Br J Radiol. 1991; 64(758): 149-59.

[Woodard 82]

Woodard HQ, White DR.

Bone models for use in radiotherapy dosimetry.

Br J Radiol. 1982; 55(652): 277-82.

[Woodard 86]

Woodard HQ, White DR.

The composition of body tissues.

Br J Radiol. 1986; 59(708): 1209-18.

[Xia 01]

Xia P, Pickett B, Vigneault E

Forward or inversely planned segmental multileaf collimator IMRT and sequential tomotherapy to treat multiple dominant intraprostatic lesions of prostate cancer to 90 Gy.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:244–254.

[Yang 05]

Yang J, Li J, Chen L.

Dosimetric verification of IMRT treatment planning using Monte Carlo simulations for prostate cancer.

Phys Med Biol 2005: 869–878

[Zapatero 04]

Zapatero A, Garcia-Vicente F, Modolell I.

Impact of mean rectal dose on late rectal bleeding after conformal radiotherapy for prostate cancer: dose-volume effect.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59:1343–1351.

Bibliographie personnelle en rapport avec le sujet

« Qu'est ce qui nous empêche d'utiliser l'IRM seule pour la planification dosimétrique ? ». D Pasquier, L Poupon, G Palos, B Castelain, C Kulik, E Lartigau, J Rousseau. Congrès annuel de la Société Française de Physique Médicale, Reims, Juin 2003.

Utilisation de l'Imagerie par Résonance Magnétique seule pour la radiothérapie conformationnelle du cancer de la prostate. Pasquier D, Palos G, Betrouni N, Rousseau J, Lartigau E. Eurocancer, 29 juin - 01 juillet 2004, Paris.
Bull Cancer 2004; 91: S534

MRI simulation for conformal radiotherapy of prostate cancer. D Pasquier, G Palos, B Castelain, E Lartigau, J Rousseau. 46th Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Atlanta, October 3-7, 2004
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 ; 60: S636-S637

MRI simulation for conformal radiotherapy of prostate cancer. D Pasquier, G Palos, B Castelain, E Lartigau, J Rousseau. 23rd Annual Meeting of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Amsterdam, October 24 - 28, 2004
Radiother Oncol 2004 Nov Suppl

Utilisation de l'Imagerie par Résonance Magnétique seule pour la radiothérapie conformationnelle du cancer de la prostate. Pasquier D, Coulanges M, Betrouni N, Bonodeau F, Taieb S, Rousseau J, Lartigau E. Journées Françaises de Radiologie, 15-19 Octobre 2005, Paris

MRI alone simulation for conformal radiation therapy of prostate cancer: technical aspects. D. Pasquier, N. Betrouni, M. Vermandel, T. Lacornerie, E. Lartigau, J. Rousseau. 28th IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS) Annual International Conference, Aug 30-Sept 3, 2006, New York City

Automatic segmentation of pelvic structures from MRI images for prostate cancer radiotherapy. D. Pasquier, N. Betrouni, E. Ferrand, T. Lacornerie, M. Vermandel, J. Rousseau, E. Lartigau. 25th Annual Meeting of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Leipzig, October 8-12, 2006 Radiother Oncol 2006 Nov Suppl

MRI alone simulation for conformal radiation therapy of prostate cancer: technical aspects. Pasquier D, Betrouni N, Vermandel M, Lacornerie T, Lartigau E, Rousseau J. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2006; 1:160-3. Biol Soc. 2006;1:160-3.

Automatic segmentation of pelvic structures from MRI images for prostate cancer radiotherapy. D. Pasquier, T. Lacornerie, M. Vermandel, J. Rousseau, E. Lartigau, N. Betrouni. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Jun 1;68(2):592-600

[Dosimetric evaluation of an automatic segmentation tool of pelvic structures from MRI images for prostate cancer radiotherapy]. Pasquier D, Lacornerie T, Betrouni N, Vermandel M, Rousseau J, Lartigau E. Cancer Radiother. 2008 Sep;12(5):323-30

RESUME

La radiothérapie fait partie des traitements à visée curative des tumeurs malignes. Les techniques de radiothérapie ont considérablement évolué ces dernières années avec l'intégration croissante de l'imagerie en radiothérapie conformationnelle. Cette technique permet d'élaborer une balistique complexe se conformant le mieux possible au volume cible en préservant les tissus sains. L'examen utilisé pour la définition des volumes d'intérêt est actuellement la tomodensitométrie ou « scanner » en raison de son exactitude géométrique et de l'information donnée sur les densités électroniques utilisées pour les calculs dosimétriques. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permet cependant une définition plus précise des volumes cibles dans les localisations pelviennes et cérébrales. Dans le cadre des localisations pelviennes, l'utilisation de l'IRM passe à l'heure actuelle par la fusion d'images, ce qui complexifie la phase de préparation du traitement et pose le problème de l'absence de méthode « standard » de validation in vivo de cette fusion d'images.

Nous avons évalué les contraintes posées par l'utilisation de l'IRM seule dans la planification dosimétrique. Nos résultats montrent que ni la distorsion liée au système et au patient ni l'absence d'informations sur les densités électroniques ne représentent des obstacles rédhibitoires à l'utilisation de l'IRM seule dans ce contexte. La distorsion reste contenue y compris en bordure de grands champs de vue sur des machines modernes. Nous avons montré que l'assignation de densités aux structures osseuses et aux tissus mous permettait d'obtenir une dosimétrie équivalente à celle réalisée sur le scanner original avec une bonne reproductibilité et une répartition de dose homogène au sein du volume cible. L'assignation de densités électroniques pourrait même ne pas être réalisée avec des photons de 20 MV et une balistique appropriée. Le développement de la radiothérapie guidée par l'image pourrait faciliter l'utilisation de l'IRM seule dans la planification dosimétrique.

La délimitation des volumes d'intérêt est une tâche nécessitant de plus en plus de temps. Nous avons participé au développement et évalué une méthode de segmentation automatique et semi automatique des volumes d'intérêt d'après des images IRM pour la radiothérapie du cancer prostatique. La délimitation automatique de la prostate repose sur un modèle d'organe déformable; une méthode par extension de régions a été utilisée pour la délimitation du rectum et de la vessie. Nos résultats sont reproductibles et le retentissement dosimétrique de la délimitation automatique est minime.

Mots clefs : Imagerie par résonance magnétique, Automatique, Radiothérapie conformationnelle