

Radiothérapie stéréotaxique «Aperçu»

Dr Frédéric Miéville
physicien médical SSRPM

HESAV – Bsc-S4
25.03.2020

Objectifs

- Savoir décrire ce qu'est un traitement stéréotaxique
- Quelles sont les caractéristiques d'un linac dédié à la stéréotaxie
- A quoi doit-on faire attention lors de la mise en place de cette technique
- Connaître les avantages et limitations de ce système
- Futur de cette technique

Plan du cours

- Définition et historique de cette technique
- Quelles sont les caractéristiques d'un traitement stéréotaxique
- Machines pouvant faire de la stéréotaxie
- Radiobiologie et stéréotaxie
- La stéréotaxie clinique
- Avantages et limitations
- Améliorations possibles
- Futur de cette technologie



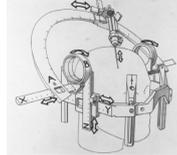
Définition : stéréotaxie

- **Stéréotaxie** : en grec, *stereo* = solid et *taxie* = arrangement)
- **Principe** :
 - i. On définit au préalable un espace de référence. On fixe pour cela un système de contention sur le crâne du patient.
 - ii. On utilise ensuite des moyens d'imagerie médicale pour extraire des repères dans l'espace à partir du cadre.
 - iii. Ces points permettent de déduire un système de coordonnées relatifs au cadre et d'obtenir la position de la cible dans ce nouveau référentiel.
- **Pourquoi ?**
 - La boîte crânienne est gênante
 - Remplacer le bistouri par du **rayonnement ionisant**



Historique de la stéréotaxie

- **8 novembre 1895** : Découverte des rayons X par Wilhelm Conrad Röntgen
- 1908: Lien entre repaires (externes) sur le crâne et structures anatomiques dans le cerveau (Horsley et Clarke)
- **A partir de 1951** : Lars Leksell* et Borje Larsson développent le concept de radio-chirurgie. Utilisé en chirurgie fonctionnelle (neurochirurgie)



- 1968 : Invention du *Leksell Gamma Knife* («couteau gamma») pour traiter des problèmes fonctionnelles (ex: malformation artério-veineuse)
- 1980s: SRS avec linac et images CT
- **Aujourd'hui** : machines avec **système d'imagerie** dédiées à la radiochirurgie et à la stéréotaxie (plus de cadre stéréotaxique obligatoire, un masque peu suffire)

*Lars Leksell (1907-1986) est un neurochirurgien et physicien suédois de l'Institut Karolinska. Il est considéré comme l'inventeur de la stéréotaxie et la radiochirurgie (wikipédia)



Définition : radio-stéréotaxie

- **Contexte :**
 - La stéréotaxie vient de la **neurochirurgie**. A l'époque il fallait être capable de traiter de très petites pathologies/lésions invisibles à l'imagerie (pas de CT)
 - Le concept de stéréotaxie a été repris pour **traiter des petites tumeurs** dans le domaine de la radio-oncologie
- **Quelques définitions :**
 - **SRS** : Radiochirurgie stéréotaxique craniale (*Stereotaxic RadioSurgery*). En SRS, la dose totale est délivrée en une fraction unique (Ex : 1 x 21 Gy)
 - **SRT** : Radiothérapie stéréotaxique (*Stereotaxic Radiation Therapy*). En SRT, la dose totale est délivrée en plusieurs fractions
 - **SBRT** : Radiothérapie stéréotaxique extra-craniale (*Stereotaxic Body Radiation Therapy*). En SBRT, la dose totale est délivrée en plusieurs fractions (Ex : 5x12 Gy)
 - **SABR** : *Stereotactic Ablative Radiotherapy* similaire à SBRT



Radiothérapie stéréotaxique

- **Caractéristiques principales**
 - Dose prescrite entre 10 et 50 Gy
 - Le volume cible est **petit** (entre 1 et 35 cm³)
 - La précision du positionnement doit être de **< 1mm**
 - La précision de la dose doit être de **± 5%**
- Pourquoi est-ce que **c'est plus critique** que la radiothérapie standard ?
 - **Peu de fractions** rend le traitement plus sensible aux erreurs de positionnement
 - il faut une **précision mécanique** accrue (micro-MLC, table, etc.)
 - il faut être sur **d'être au bon endroit** (imagerie, 4DCT, table 6DOF*)
 - **Les hautes doses** en peu de fractions ont *probablement* un effet radio-biologique différent d'un fractionnement standard (2 Gy/fract)
 - de gros dégâts peuvent être fait à chaque séance !
 - on veut minimiser la dose aux organes à risque (OAR)
- Donc il faut des machines **dédiées** ou **adaptées** à l'irradiation stéréotaxie !

*6DOF = 6 degrés de liberté (degree of freedom)

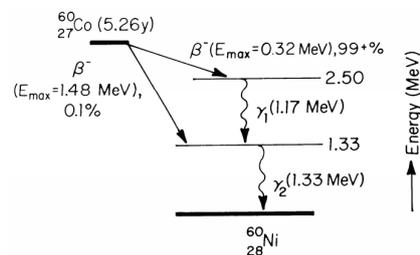


Machines dédiées : Gamma knife



Prototype du Leksell Gamma knife modèle installé en 1968

- Basé sur des sources de **Cobalt 60**



- Demi-vie : $T_{1/2} = 5.26$ an
- Gammas émis : $\gamma_1 = 1.17$ MeV,
 $\gamma_2 = 1.33$ MeV

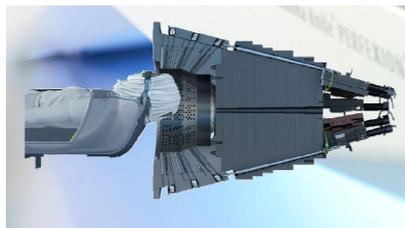


Machines dédiées : Gamma knife Icon



Gamma knife Icon (Elekta)

- 192 sources de Co-60 (Activité ~200 TBq)
- Débit de dose ~4Gy/min
- Production de faisceaux noncoplanaires
- Différents collimateurs 4, 8, 14 et 18 mm
- Cone-beam CT + système infrarouge
- Déplacement des sources pour compenser le mouvement du patient
- Plus obligatoire d'utiliser un cadre stéréo
- Uniquement dédié aux traitements «Crâne»



Machines dédiées : Cyberknife

Cyberknife (Accuray) : Linac monté sur un robot industriel de haute précision

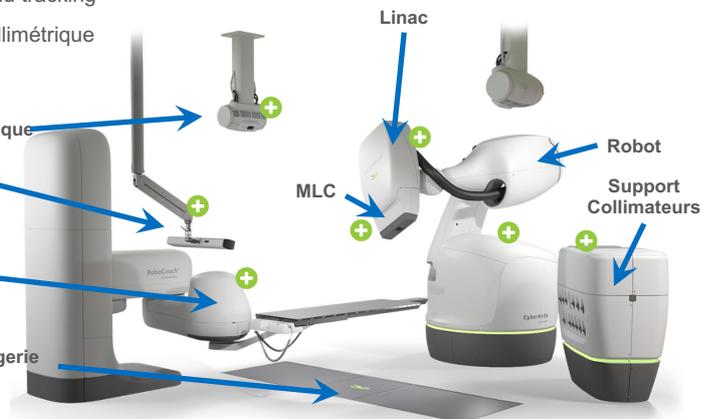
- Permet des irradiations extra-crâniennes
- Permet de faire du tracking
- Précision sub-millimétrique
- Frameless

Imagerie stéréoscopique

Caméra de tracking

Table 6DOF

Détecteur pour l'imagerie stéréoscopique



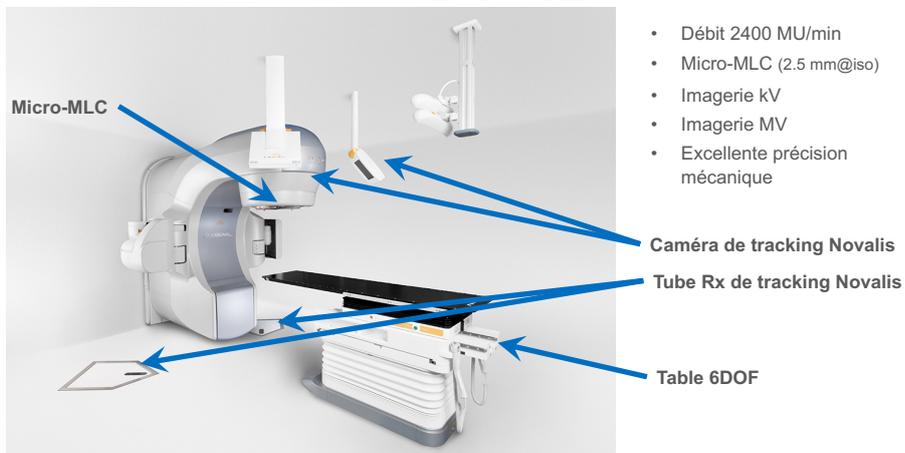
Quelles modifications à apporter à un linac ?

- Aujourd'hui, la plupart des linacs utilisés pour la radiothérapie conventionnelle sont **utilisables** pour la stéréotaxie
- Mais on peut les upgrades pour augmenter la précision et la stabilité :
 - Système intégré d'imagerie
 - MLC avec largeur de lames réduite (micro-MLC)
 - Ajout de collimateurs circulaires (cônes)
 - Amélioration de la précision mécanique (notamment de la table)
 - Haut débit de dose (FFF typiquement 2400 MU/min)
 - Système de management du mouvement (tracking, gating, etc.)
 - Table permettant un positionnement précis du patient (table 6DOF)
 - Software dédié à la stéréotaxie
- Exemple de linacs dédié à la stéréotaxie :
 - Varian TrueBeam STX avec système Novalis, Varian EDGE, Elekta Versa HD, etc.



Linac dédié à la stéréotaxie

- TrueBeam STX (Varian) avec système Novalis (BrainLab)



Notions brèves de radiobiologie Stéréotaxique

Dose par fraction élevée. Quelles conséquences ?

- Avec l'augmentation de la dose par fraction, un **processus similaire à une ablation macroscopique** remplace progressivement une réponse biologique de type «dommage/réparation» (radiothérapie conventionnelle)
- Ceci est réalisable **seulement** pour les petites volumes !

Deux théories sur la radio-stéréotaxie :

1. Grace à l'imagerie, on peut réduire les marges et donc donner plus de doses sans impact supplémentaire sur les organes à risque. Donc on a de meilleures résultats cliniques (mais sans modification de la radiobiologie)
2. Avec des doses > 10 Gy par fraction, les cellules tumorales sont tuées mais des dommages importants sont également fait au **système vasculaire tumoral**. Ceci entraîne la libération massive d'antigènes associés aux tumeurs et de diverses cytokines pro-inflammatoires, déclenchant ainsi une **réponse immunitaire anti-tumorale** (modification de la radiobiologie, *bystander effect*, etc.)



Théories encore débattues !

Notions brèves de radiobiologie Stéréotaxique

• Les données cliniques montrent que :

- Le modèle linéaire quadratique fonctionne relativement bien pour des doses par fraction de 1 Gy à 5 Gy
- Pour des doses par fraction > 5 Gy, le modèle linéaire quadratique n'est plus assez précis (il faudrait introduire de nouveaux concepts de radiobiologie)



Utilité du modèle linéaire quadratique pour la stéréotaxie encore débattue !

Utilisation clinique de la stéréotaxie en radio-oncologie

- **Tumeurs intracrâniennes :**
 - Métastases : < 2 cm bons résultats, > 3 cm mauvais résultats
 - Glioblastome : essentiellement pour retraitement (palliatif)
- **Métastases extracrâniennes :**
 - Métastases pulmonaires : méta loin des gros vaisseaux, excellent contrôle local (ex : 5x12 Gy, 3x20 Gy, etc.)
 - Métastases hépatiques : pour patients inopérables, bon contrôle local (ex : 3x 12Gy, 3x20 Gy, etc.)
 - Métastases vertébrales : excellent contrôle local et réduction de la douleur (ex : 1x20Gy, 3x10Gy, etc.)
 - Autres métastases : possible mais attention aux OARs
- **Tumeurs primaires extracrâniennes :**
 - early stage cancer pulmonaires : loin des gros vaisseaux, excellent contrôle local (ex : 5x12 Gy)
 - Tumeurs hépatiques : idem que pour méta hépatique
 - Autres sites : prostate, rein



Tolérance aux OARs : Attention !

- Exemple de la moelle épinière :

Table 1. QUANTEC Summary: Approximate Dose/Volume/Outcome Data for Several Organs Following Conventional Fractionation (Unless Otherwise Noted)*

Organ	Volume segmented	Irradiation type (partial organ unless otherwise stated) [†]	(Effet) Endpoint	Dose (Gy), or dose/volume parameters [‡]	Rate (%)	Notes on dose/volume parameters
Brain	Whole organ	3D-CRT	Symptomatic necrosis	Dmax <60	<3	Data at 72 and 90 Gy, extrapolated from BED models
	Whole organ	3D-CRT	Symptomatic necrosis	Dmax = 72	5	
	Whole organ	3D-CRT	Symptomatic necrosis	Dmax = 90	10	
	Whole organ	SRS (single fraction)	Symptomatic necrosis	V12 <5–10 cc	<20	Rapid rise when V12 > 5–10 cc
Brain stem	Whole organ	Whole organ	Permanent cranial neuropathy or necrosis	Dmax <54	<5	
	Whole organ	3D-CRT	Permanent cranial neuropathy or necrosis	D1–10 cc [§] ≤59	<5	
	Whole organ	3D-CRT	Permanent cranial neuropathy or necrosis	Dmax <64	<5	
	Whole organ	SRS (single fraction)	Permanent cranial neuropathy or necrosis	Dmax <12.5	<5	
Optic nerve / chiasm	Whole organ	3D-CRT	Optic neuropathy	Dmax <55	<3	Given the small size, 3D CRT is often whole organ ^{††}
	Whole organ	3D-CRT	Optic neuropathy	Dmax 55–60	3–7	
	Whole organ	3D-CRT	Optic neuropathy	Dmax >60	>7-20	
	Whole organ	SRS (single fraction)	Optic neuropathy	Dmax <12	<10	
Spinal cord	Partial organ	3D-CRT	Myelopathy	Dmax = 50	0.2	Including full cord cross-section
	Partial organ	3D-CRT	Myelopathy	Dmax = 60	6	
	Partial organ	3D-CRT	Myelopathy	Dmax = 69	50	
	Partial organ	SRS (single fraction)	Myelopathy	Dmax = 13	1	Partial cord cross-section irradiated
	Partial organ	SRS (hypofraction)	Myelopathy	Dmax = 20	1	3 fractions, partial cord cross-section irradiated

Use of NTCP models in the clinic ● L. B. Marks et al.

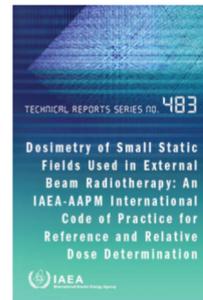


D'un point de vue technique à quoi faut-il faire attention?

Précision mécanique nécessaire

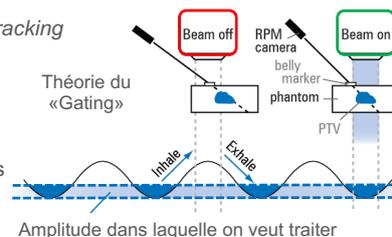
- Dépend de ce que l'on veut traiter :
 - Irradiation cérébrale : 1 mm = 0.5% erreur
 - Névralgie trijumeau : 1 mm = 25% erreur
- Plus l'on veut irradier des petites structures, plus la précision mécanique doit être accrue !
- Rapport AAPM 40 (stereotactic radiosurgery)

• Cadre stéréotaxique	1.0 mm
• Alignement de l'isocentre	1.0 mm
• Résolution CT	1.7 mm
• Mouvement des organes	1.0 mm
• Etc.	



D'un point de vue technique à quoi faut-il faire attention?

- **Planification**
 - Matrice de calcul petite (typiquement 2x2x2mm ou plus petit)
 - Algorithmes de calcul précis (Collapse Cone Convolution, Monte Carlo, etc.), notamment dans le poumon !
 - Vérification accrue de la précision du TPS, spécialement la modélisation des petites champs
- **Imagerie**
 - Isocentre imagerie = isocentre traitement (typiquement pour les CBCT)
 - Précision des fusions d'images
 - Précision du système de *gating* ou *tracking*
- **Contrôle qualité patient (DQA)**
 - Utiliser un fantôme adapté
 - Par exemple des films dosimétriques



D'un point de vue technique à quoi faut-il faire attention?

- **Moyen de contention adapté**
 - Le patient ne doit pas bouger



Centre Léon Bérard, Lyon

Amélioration et futur de la stéréotaxie

- **Beaucoup reste à faire...**
 - Effets de la dose et du fractionnement sur les tumeurs et organes à risques doivent être mieux maîtrisés d'un point de vue clinique
 - D'un point de vue théorique, la radiobiologie et la modélisation des effets de la radiothérapie stéréotaxique sur les cellules clonogènes doivent être mieux comprises
- **Futur :**
 - La radiothérapie stéréotaxique reste très intéressante (moins de séance, bons résultats)
 - SBRT avec des protons
 - Amélioration de l'imagerie (SBRT avec IRM-Linac ?)
 - Rapidité des traitements (débit de dose encore plus important ?)
 - Amélioration de systèmes de contention et de gating/tracking

Résumé

- La stéréotaxie doit rester dédiée aux **petits volumes** (entre 1 et 35 cm³)
- Il existe des **machines dédiés** à la stéréotaxie (gamma knife, cyberknife)
- Mais les linacs modernes ou améliorés sont capables de faire de la stéréotaxie pour peu qu'il ait au moins une **bonne mécanique** et un **bon système d'imagerie intégré**
- Les **effets radiobiologiques** de la stéréotaxie sont encore très **débattus**
- Le physicien doit faire attention à la dosimétrie des **petites champs** et au *commissioning* du TPS
- Utiliser des systèmes de **contention adaptés** (cadre stéréo plus nécessaire)
- La stéréotaxie demande beaucoup de rigueur de la part de toutes l'équipe (médecins, techniciens et physiciens)
- Pour valider la mise en place de la stéréotaxie, un **audit externe** peut être une bonne solution
- La façon de prescrire est encore très «centre dépendant»
- Les fractionnements et doses (en fonction du volume à traiter) sont encore mal connus



Bibliographie

- *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, EB Podgorsak, 2005
- *ICRU Report 91: Prescribing, Recording and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams*, Oxford University Press, 2014
- *Radiobiological basis of SBRT and SRS*, C.H. Song, 2014
- *Stereotactic body radiotherapy: current strategies and future development*, M. Tsang, 2016

