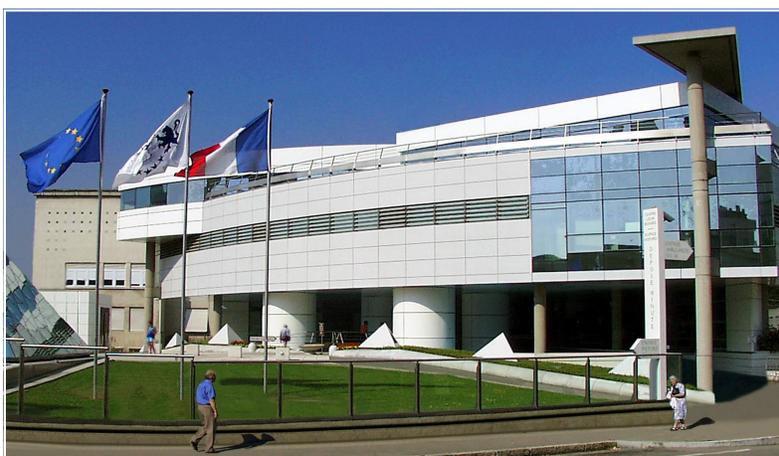




CURTET Nicolas
Etudiant en physique médicale
Lyon-Grenoble

Stage de février à août 2005 :
Centre de Lutte Contre le Cancer Léon Bérard
28 rue Laënnec - 69008 Lyon



SUJET:

Radiothérapie avec asservissement respiratoire :
Analyse et optimisation de l'Active
Breathing Control.

GINESTET C.¹ SARRUT D.^{1 2} AYADI M.^{1 2}

1:Unité de physique centre Léon Bérard 2: LIRIS FRE 2672 CNRS/INSA de Lyon/université Claude Bernard/Lyon 1

SOMMAIRE

<u>Remerciements</u>	Page 3
<u>Introduction</u>	Page 4
<u>Partie 1: Le mouvement en radiothérapie et l'asservissement respiratoire</u>	
I. Problème du mouvement en radiothérapie : origine et conséquence	Page 5
II. L'asservissement respiratoire	Page 6
1) Deux étapes importantes : le suivi tumoral pour effectuer l'irradiation	
1.a) Deux méthodes de suivi tumoral ou « Tracking »	
1.b) Deux types d'irradiation : continue ou discontinue	
2) Les méthodes actuelles d'asservissement respiratoire	
2.a) La technique d'irradiation en respiration libre	
2.b) Les techniques d'irradiation en immobilisation respiratoire	
3) Le traitement 4D	
III. Objectifs du stage	Page 11
<u>Partie 2: le système de traitement ABC</u>	
I. Généralités sur le traitement d'un cancer du poumon avec le système ABC	Page 12
II. Le fonctionnement de l'ABC (Elekta)	Page 12
1) L'appareil ABC	
2) Sources d'imprécision	
III. Le signal respiratoire	Page 15
1) Le signal respiratoire issu de l'ABC	
2) La méthode d'ajustement actuelle de l'ABC (méthode Elekta)	
3) Nos méthodes d'ajustement	
3.a) Détection de chaque ajustement	
3.b) Annulation des ajustements	
3.c) Différentes méthodes d'ajustement proposées : la Dérive globale et la dérive Flottante	

Partie 3: Expériences et résultats

- I. Tests avec le respirateur et le ballon de calibration Page 23
 - 1) Objectifs
 - 2) matériels et méthodes
 - 3) résultats et discussions
 - 4) conclusion

- II. Tests avec la seringue de calibration Page 29
 - 1) Objectifs
 - 2) matériels et méthodes
 - 3) résultats et discussions
 - 4) conclusion

- III. Tests avec une respiration réelle avec l'ABC Page 36
 - 1) Objectifs
 - 2) matériels et méthodes
 - 3) résultats et discussions
 - 4) conclusion

Schéma récapitulatif des expériences et résultats Page 43

Conclusion Page 44

Perspectives Page 46

Annexes Page 49

Remerciements

Mon stage de Master 2 de physique médicale au centre de lutte contre le cancer Léon Bérard s'est très bien déroulé. Je remercie d'abord mes maîtres de stage, Mme GINESTET Chantal et Mr SARRUT David, pour m'avoir suivi tout au long de mes travaux. Je remercie également ma tutrice, Mlle AYADI Myriam, pour m'avoir guidé durant mes diverses activités. Je remercie finalement toute l'équipe de recherche de Mr SARRUT et l'ensemble de l'équipe de physique médicale pour toute l'aide qu'ils ont pu m'apporter.

Introduction

La radiothérapie conformationnelle 3D est désormais très utilisée dans le traitement des cancers en général. Une meilleure définition des volumes cibles grâce entre autre à l'imagerie multimodale et la possibilité de lui associer la modulation d'intensité contribue à définir une balistique de plus ample précision.

Les tumeurs immobiles ou à faibles déplacements sont aujourd'hui définies avec de faibles marges de sécurité mais il persiste encore de gros problèmes dosimétriques en ce qui concerne les tumeurs mobiles. Les mouvements respiratoires sont en effet à l'origine de nombreux déplacements tissulaires thoraciques et abdominaux. La qualité de traitement est alors diminuée et le gain apporté par la radiothérapie conformationnelle est moindre. Les champs d'irradiation sont agrandis et le taux de tissu sain irradié est fortement augmenté impliquant une hausse des complications radiques chez le patient. La solution la plus pertinente est sans aucun doute la prise en compte des mouvements respiratoires et donc tumoraux afin d'éviter un sous dosage des tumeurs et un surdosage des tissus sains. Les techniques d'asservissement respiratoire ont ainsi pour objectif de palier au problème des traitements avec déplacement tumoral.

La première partie de ce document traite de la problématique du mouvement des tumeurs et détaille succinctement les différentes techniques d'asservissement respiratoire actuellement développées.

Une méthode élémentaire pour immobiliser une tumeur est de stopper la respiration du patient en lui demandant de répéter des apnées identiques. En reproduisant les mêmes blocages inspiratoires, on bloque le volume tumoral dans une position similaire à chaque montée en inspiration. La deuxième partie décrit plus en détails cette méthode d'asservissement respiratoire en blocage inspiratoire actif : l'*Active Breathing Control* d'Elekta, disponible et actuellement utilisée au centre Léon Bérard. Nous verrons ainsi les dérives et les défauts liées à cet appareil pour ensuite énumérer les différentes solutions de corrections proposées.

La difficulté pour le patient étant de reproduire exactement les mêmes apnées à chaque inspiration, il est donc primordial de s'assurer que la reproductibilité des blocages reste dans des tolérances correctes pour la précision de l'irradiation. La partie III s'intéresse plus précisément à ce problème en décrivant le travail expérimental effectué et les résultats dégagés permettant la quantification de la reproductibilité des blocages inspiratoires avec le système ABC.

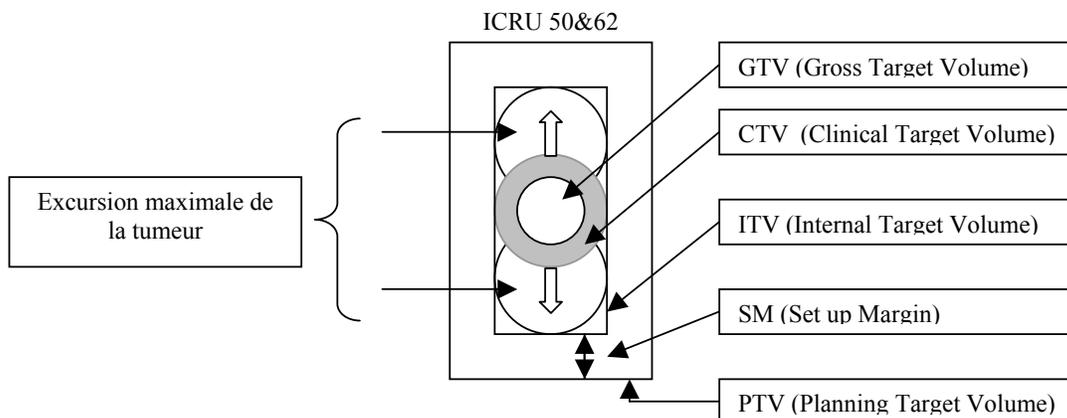
Partie I : Le mouvement en radiothérapie et l'asservissement respiratoire

I. Problème du mouvement en radiothérapie: origines et conséquences

La radiothérapie conventionnelle est de plus en plus délaissée au profit de la radiothérapie conformationnelle beaucoup plus précise. Les facteurs participant à cette optimisation balistique sont technologiques (apparition du collimateur multilames) et informatiques (algorithmes de calcul de dose, segmentation automatique de volumes, fusion d'images, etc...). Par conséquent, le taux de complications radiques est fortement diminué pour les tumeurs immobiles.

Un problème majeur se pose à la radiothérapie conformationnelle : l'irradiation des tumeurs mobiles. En effet, plusieurs types de mouvements physiologiques induisent des déplacements tumoraux et ces derniers sont essentiellement respiratoires, cardiaques et digestifs. Les mouvements respiratoires sont les plus importants avec des excursions diaphragmatiques moyennes de 16 mm mais pouvant atteindre 52 mm [Giraud 2000]. Il apparaît alors sous l'influence du diaphragme des mouvements non négligeables dans l'ensemble du thorax mais aussi dans le haut de l'abdomen.

Une première méthode assez empirique consiste à irradier la tumeur dans la globalité de ses déplacements comme le montre la figure 1. Selon les rapports de l'ICRU 50&62, la marge de sécurité ITV (Internal Target Volume) comprend alors tout le déplacement de la tumeur qui est ainsi irradiée de façon continue lors d'une respiration libre. Le PTV prend finalement en compte les erreurs de repositionnement, ou « Set up Margin », autour de l'ITV.



***Figure 1 : Définition des marges de sécurité en radiothérapie par l'ICRU 50&62
Méthode empirique de traitement des tumeurs mobiles***

Cette technique est totalement empirique : il existe un risque de surdosage inutile de tissus sains à proximité de la tumeur de par l'utilisation de ces marges surévaluées et non personnalisées. Le bénéfice de la radiothérapie conformationnelle est alors réduit.

La solution idéale serait d'adapter la balistique à chaque déplacement de la tumeur. Ainsi, le but de ces manipulations est d'éviter une trop forte irradiation des tissus sains tout en augmentant la dose dans la tumeur. La prise en compte des mouvements pulmonaires va donc nous amener vers la radiothérapie asservie à la respiration.

II. L'asservissement respiratoire

1) Deux étapes importantes : le suivi tumoral pour effectuer l'irradiation

Pour réaliser une irradiation sous asservissement respiratoire, il faut d'abord choisir une technique de suivi tumoral adéquate puis ensuite la technique d'irradiation adaptée. Les deux techniques réunies définissent souvent une méthode de traitement considérée comme indissociable. On fait alors l'erreur de regrouper ces deux étapes sous un même nom. Le « Gating » est par exemple une technique d'irradiation et non un procédé de suivi tumoral. Il est indispensable pour la suite de bien faire la distinction entre ces deux étapes et de comprendre qu'il peut y avoir deux types d'irradiation possibles pour la même méthode de suivi tumoral et inversement.

a) Deux méthodes de suivi tumoral ou « Tracking »

Le « Tracking » (< anglais *to track* = suivre) est le terme général regroupant l'ensemble des techniques de suivi tumoral pendant la respiration. Le suivi des positions successives de la tumeur peut se faire essentiellement de deux façons :

_soit de manière directe : marqueurs internes implantés dans la tumeur repérés avec un système d'imagerie radioscopique [Shirato 2000],

_soit de manière indirecte : mesure des amplitudes thoraciques (système RPM de Varian) ou mesure des amplitudes du volume pulmonaire grâce à un spiromètre (méthode ABC ou DIBH). Le mouvement de la tumeur est ensuite corrélé à l'une des amplitudes mesurées.

Il se développe actuellement des méthodes de suivi tumoral regroupant ces deux types de techniques et ceci, toujours dans le but de gagner en précision balistique. [Schweikard_2000]

b) Deux types d'irradiation : continue ou discontinue

L'irradiation peut se faire :

_soit de manière continue pendant une certaine durée

_soit en pulse pendant quelques secondes seulement : Gating [Hideo D Kubo_1995].

Le Gating (< anglais *gate*=fenêtre) est le terme général qui regroupe tous les déclenchements d'irradiation autorisés dans une fenêtre de position de la tumeur. Le volume tumoral est donc suivi grâce à une des techniques vues précédemment et on détermine à quel moment du cycle respiratoire la tumeur sera irradiée. Le champ d'irradiation est fixé et est découpé en plusieurs phases dans le temps.

La figure 2 ci-dessous décrit ce type de traitement. Les mouvements respiratoires sont modélisés par une sinusoïde et l'irradiation se fait à un moment précis du cycle respiratoire, de la fin d'expiration au début de l'inspiration par exemple.

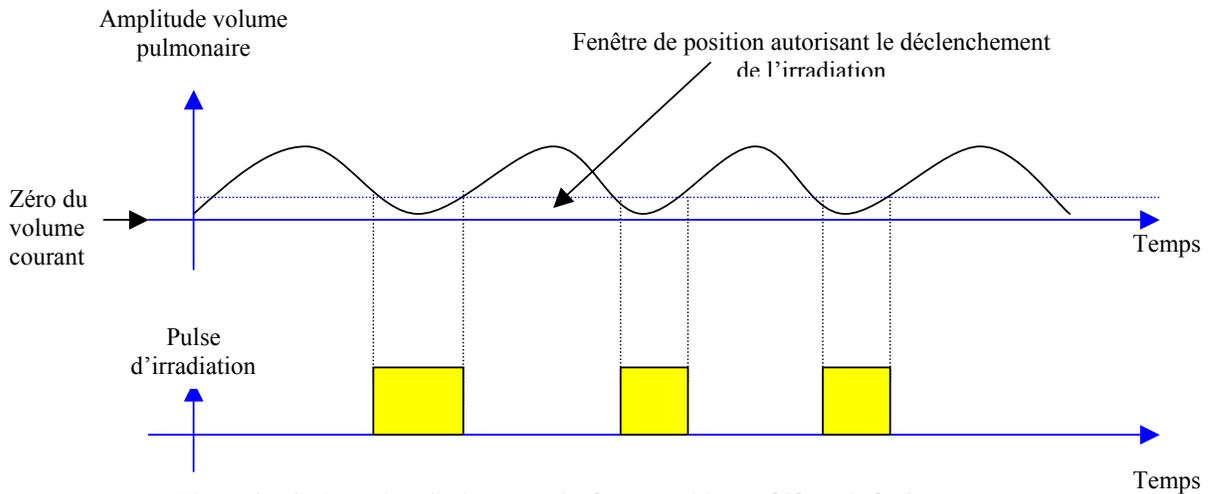


Figure 2 : *Gating = irradiation en pulse à une position prédéterminée de tumeur (fin d'expiration)*

2) Les méthodes actuelles d'asservissement respiratoire

Il existe essentiellement deux manières d'effectuer une irradiation sous asservissement respiratoire. Le traitement peut se faire :

- _ soit en respiration libre
- _ soit en immobilisation respiratoire.

a) La technique d'irradiation en respiration libre consiste à suivre le volume tumoral directement ou indirectement par l'intermédiaire de capteurs internes ou externes. Dans un premier temps, cette technique fait appel au « tracking » pour suivre les mouvements de la tumeur et ensuite au « gating », de manière à n'irradier le volume tumoral que dans une position bien déterminée.

- La technique du RPM (Real time Positionnement Management) développée par VARIAN est une méthode de suivi tumoral indirect pour des irradiations en respiration libre. Un cube radio-transparent équipé de 2 réflecteurs est placé sur le thorax du patient. Ces réflecteurs renvoient la lumière d'un illuminateur infrarouge sur une caméra reliée à un ordinateur. Cette caméra recueille en temps réel les données de positionnement du capteur représentatives de la position de la tumeur. Cette première phase est celle du tracking. Les données de positionnement sont ensuite transmises à l'accélérateur via l'ordinateur. L'irradiation n'aura lieu que pendant un instant du cycle respiratoire, donc en *pulses* successifs d'irradiation (gating). Pour résumer, on ne suit pas directement la tumeur mais on assimile les amplitudes thoraciques aux mouvements tumoraux. L'inconvénient majeur de cette technique est que la relation liant la position de la tumeur à l'amplitude détectée n'est pas forcément linéaire.

[SEPPENWOOLD 2002]

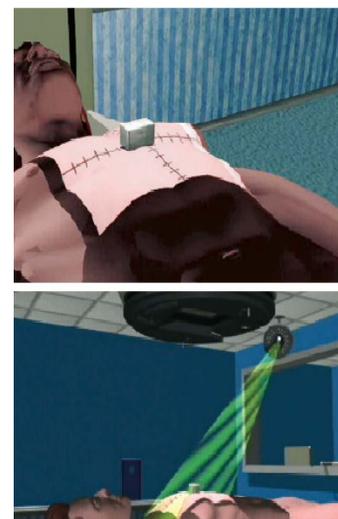


Figure 3: *le dispositif RPM*

- La technique suivante utilise un système de suivi tumoral direct. On détecte chaque déplacement de la tumeur en lui implantant des marqueurs radio-opaques soit par voie chirurgicale, soit à l'aide d'un endoscope pour les tumeurs endoluminales ou pulmonaires. Ces marqueurs sont le plus souvent de petites sphères (en or) de 2 mm de diamètre. Avec 3 marqueurs minimum, on peut représenter les mouvements de la tumeur dans l'espace. Trois systèmes de tubes à rayons X avec leur amplificateur de brillance associé repèrent en temps réel leur position dans l'espace. Cette méthode a l'inconvénient d'être invasive, irradiante, et techniquement lourde. [Shirato 2000]

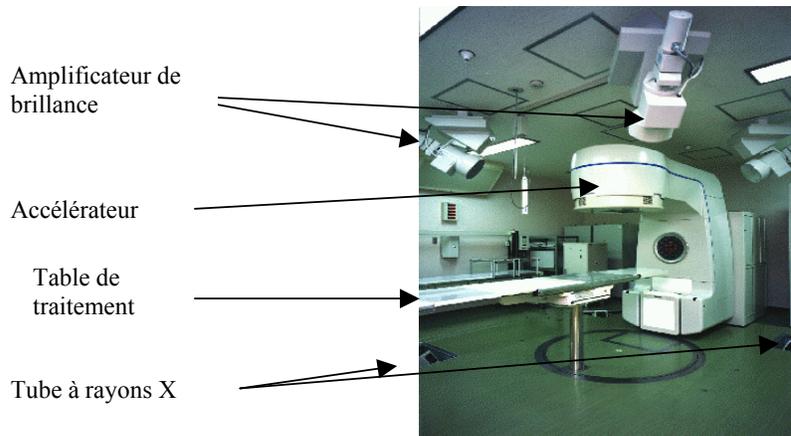


Figure 4: Suivi radioscopique

b) Les techniques d'irradiation en immobilisation respiratoire consistent à bloquer la respiration du patient en inspiration ou en expiration pendant quelques secondes de façon à immobiliser les organes et la tumeur dans une position bien définie. Le blocage se fait soit par la machine, soit volontairement par le patient. Dans le premier cas, on utilise la technique de l'ABC (Active Breathing Control) et dans le second, la technique du blocage volontaire DIBH (Deep Inspiration Breath Hold). Le blocage respiratoire se fait généralement sur une période de 10 à 20 secondes environ. L'irradiation est ensuite déclenchée lorsque la tumeur est en position immobile, c'est-à-dire lorsque le patient est en apnée.

- L'**ABC** est la technique d'immobilisation (fig 5) respiratoire commandée par une valve obstructive. Cette méthode est dite active car c'est l'appareil qui effectue le blocage respiratoire et non le patient. Un spiromètre mesure en temps réel les flux inspiratoires et expiratoires. Les données recueillies sont ensuite envoyées à un servo-ventilateur (un micro-ordinateur) qui permet aux manipulateurs de déclencher l'irradiation lorsque la tumeur est dans la position préalablement déterminée, c'est-à-dire au seuil de blocage inspiratoire (ici en vert).

Le patient visualise sa courbe de respiration et autorise le système de blocage de la valve en pressant la poignée (ici dans sa main droite). Le signal passe alors de rouge à bleu sur l'écran que le patient visualise grâce à un jeu de miroir. Le patient prend alors son inspiration et la valve le bloque au seuil prédéterminé. Chaque champ d'irradiation est réalisé en une apnée [Wong 1999].

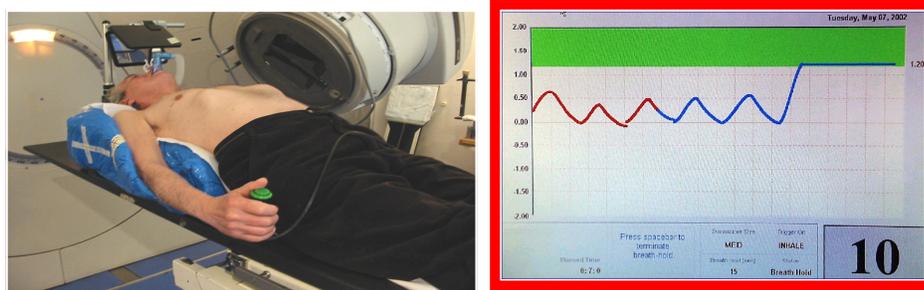


Figure 5 : Dispositif de traitement et écran de visualisation de l'ABC

- La méthode du **DIBH** (fig 6) reprend les mêmes principes que l'ABC à la seule différence que le patient maintient désormais lui-même son immobilisation respiratoire. Le patient visualise ici le signal respiratoire dans des lunettes plutôt que sur un écran.

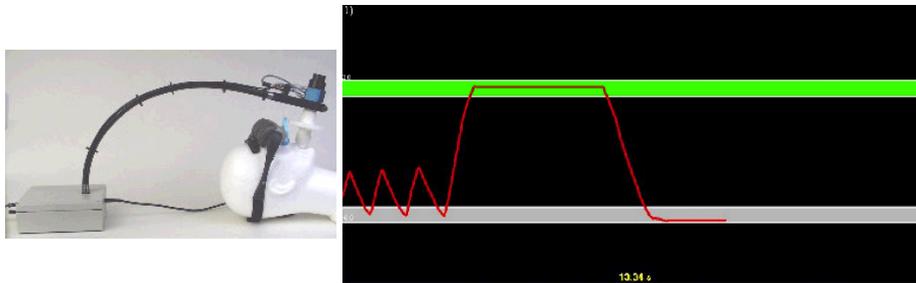


Figure 6 : spiromètre et écran de visualisation de respiration avec la méthode du DIBH

L'objectif du patient est de contenir ses fins d'expiration dans la fenêtre grise du bas de l'écran et ses apnées inspiratoires dans la fenêtre verte en haut de l'écran. Ces 2 bandes sont des fenêtres de tolérance dans lesquelles le patient doit contenir sa respiration pour activer le déclenchement de l'irradiation.

On notera tout de même que la société Dyn'air qui commercialise le système « Deep Inspiration Breathing Control » utilise un spiromètre à mesure de pression d'air alors qu'Elekta a développé le système « Active Breathing Control » avec un spiromètre à mesure mécanique des flux inspiratoires et expiratoires par l'intermédiaire d'une hélice. Le type d'appareil de mesure conditionne la précision du système de traitement.

Les deux techniques précédentes utilisent le plu souvent l'apnée en inspiration. Mais l'apnée en expiration est également possible. Le tableau 1 suivant expose les avantages et les inconvénients de chacune des méthodes. Le tableau 2 décrit quant à lui les différences entre blocage inspiratoire et respiration libre.

	Avantages	Inconvénients
Inspiration max	<ul style="list-style-type: none"> _augmentation du volume pulmonaire _baisse de la densité pulmonaire _éloignement des organes critiques 	<ul style="list-style-type: none"> _baisse de la stabilité du signal _baisse de la reproductibilité des apnées [Giraud 2000] _hausse de la pénombre (distribution de dose)
Expiration max	<ul style="list-style-type: none"> _bonne stabilité du signal _bonne reproductibilité des apnées 	<ul style="list-style-type: none"> _rapprochement des organes critiques de la zone d'irradiation _hausse de la densité pulmonaire _intolérance du patient

Tableau 1 : Avantages et inconvénients en inspiration ou en expiration

	Avantages	Inconvénients
Blocage respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> _facile à mettre en œuvre _efficace _facilement reproductible _bénéficie des avantages de l'inspiration 	<ul style="list-style-type: none"> _peut être mal toléré par le patient insuffisant respiratoire _besoin d'une surveillance et participation active du personnel _difficile à associer à l'IMRT _Temps nécessaire supérieur à une RTE classique : <ul style="list-style-type: none"> . ABC : 10 à 30min de plus . DIBH : 2 fois plus long [Giraud 2000]
Respiration libre	<ul style="list-style-type: none"> _bien toléré par le patient _peu d'implication du personnel _facilement associable à l'IMRT _RPM : pas d'irradiation par le système de repérage _suivi radioscopique : suit directement les mouvements de la tumeur donc précis 	<ul style="list-style-type: none"> _bénéficie moins des avantages de l'inspiration _RPM : 2 à 4 fois plus long qu'une RTE classique _RPM : on visualise les mouvements du thorax et non de la tumeur : moins précis. _méthode de suivi radioscopique : l'irradiation (faibles doses) augmente et temps 3 à 5 fois plus long

Tableau 2 : Avantages et inconvénients en blocage respiratoire ou en respiration libre

Le blocage inspiratoire permet l'éloignement des tissus entre eux. La tumeur est alors plus facilement séparée des tissus sains qui s'écartent alors de la zone à irradier. La densité pulmonaire est également abaissée. On observe alors une hausse de la pénombre mais surtout

une diminution de la dose reçue par le parenchyme pulmonaire sain. On baisse alors le taux de complications radiques et donc le NTCP (Normal Tissue Complication Probabilities), et on augmente ainsi le taux de TCP (Tumor Control Probabilities). On perd par contre en stabilité et en reproductibilité de signal du fait de la brièveté de l'inspiration par rapport à l'expiration.

Il faut être vigilant quant à l'augmentation du temps de traitement car il peut engendrer une hausse des incertitudes de positionnement du patient. Les bénéfices de la RT asservie à la respiration sont alors réduites et les complications radiques augmentées. Il faut également noter que l'allongement du temps de traitement entraîne une baisse du confort du patient et donc une moins bonne tolérance du traitement. L'engorgement des machines de traitement est aussi un facteur déterminant à prendre en compte actuellement.

Il convient de souligner l'importance de l'enregistrement, du contrôle et du suivi des données fournies par les spiromètres et/ou RPM lors de chaque séance de traitement comme l'ont souligné notamment L. Simon et al. et A. Cardenas et al.. Des programmes de contrôle de qualité sont d'ailleurs recommandés dans un souci de réduction des dérives liées aux appareils d'asservissement respiratoire.

3) Le traitement 4D

Le traitement 4D correspond à la synchronisation du mouvement du faisceau avec celui de la tumeur. L'irradiation est continue et sans interruption lors d'une respiration libre régulière. L'imagerie 4D ou l'imagerie « cone beam » sont indispensables à ces méthodes de suivi tumoral pour cette technique. Le « cyberknife » permet alors de faire du traitement 4D par exemple (cf. annexe 1). Cette technique est très coûteuse et reste encore très lourde à mettre en œuvre.

III. Objectifs du stage

Le Centre Léon Bérard est équipé du système d'asservissement respiratoire ABC détaillé dans cette première partie. Comme nous l'avons signalé plus haut, ce type de procédé a des avantages incontournables comme la baisse de la densité pulmonaire d'une part ou l'éloignement des organes critiques du volume tumoral d'autre part. Cette méthode pose néanmoins les problèmes de la stabilité du signal respiratoire tout le long du traitement et la reproductibilité des blocages inspiratoires intra et inter-séances.

Mon projet a donc pour but de dresser dans un premier temps une description technique du système de traitement dans sa globalité de manière à identifier par la suite les dérives et les défauts du signal respiratoire.

L'objectif principal du stage est finalement de quantifier l'imprécision des blocages inspiratoires tout en proposant d'autres méthodes de correction.

Partie II : Le système d'asservissement respiratoire ABC

I. Généralités sur le traitement d'un cancer du poumon avec le système de l'ABC

Nous avons détaillé précédemment les différentes méthodes d'asservissement respiratoire en radiothérapie et nous allons maintenant décrire succinctement les différentes étapes du traitement d'un cancer du poumon avec l'ABC.

- Simulation - Contention :
 - fabrication du moule α cradle,
 - explication des modalités de l'ABC au patient et entraînement, (étape indispensable 15 minutes), détermination du seuil de blocage inspiratoire en fonction de la tolérance du patient,
 - acquisition des données anatomiques du patient : scanner 3D hélicoïdal, plusieurs apnées nécessaires pour l'acquisition d'un thorax entier (7 à 8 fois).
- Réalisation du plan de traitement : dose prescrite = 70 Gy
 - contournage des volumes cibles par le médecin, détermination des marges de sécurité,
 - définition de la balistique par le physicien (le plus couramment : 6 faisceaux de 18 MV jusqu'à 48 Gy et 6 faisceaux jusqu'à 70 Gy, soit 48+22Gy)
 - validation du plan de traitement par le médecin.
- Mise en traitement
 - vérification du repositionnement (gammagraphie ou image portale comparée à la DRR) et de la balistique.
- Traitement

Le service de radiothérapie du Centre Léon Bérard dispose de trois protocoles cliniques pour les traitements du cancer du poumon (Optim, Respi 2000 et STIC RAR), d'un protocole pour les cancers hodgkiniens. Quelques traitements de métastases pulmonaires, rénales et hépatiques, sont également effectués en couplant le SBF (Stéréotactic Body Frame) et l'ABC pour un traitement hautement conformationnel.

II. Le fonctionnement de l'ABC (Elekta)

1) L'appareil ABC

Nous allons cibler notre travail sur l'ABC d'Elekta disponible au centre Léon Bérard. La figure 7 décrit le dispositif de fonctionnement de l'appareil.

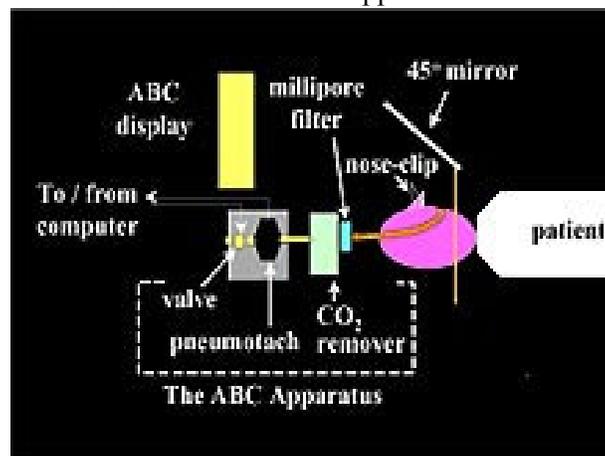


Figure 7 : Dispositif de fonctionnement de l'ABC

Le patient respire dans l'embout buccal relié au spiromètre par un conduit mobile strié comme le montre la figure 8. Un pince nez permet d'éviter au patient de respirer par le nez. Les mesures des flux sont détectées par le spiromètre et sont ensuite envoyées au système de gestion de l'appareil : le servo-ventilateur (cf. figure 9). Celui-ci effectue des corrections du signal, que nous détaillerons plus tard, et l'affiche sur l'écran de manière à ce que le patient puisse le visualiser et suivre ainsi sa respiration. Pour être le plus précis possible, le système a besoin de cycles réguliers avant chaque blocage. La vitesse de montée en inspiration doit également être constante et peu élevée. Le système permet alors le déclenchement du blocage en inspiration puis le déclenchement de l'irradiation (par les manipulateurs) à condition que le patient ait bien activé le système en appuyant sur la poignée prévue à cet effet. Le but de ce système est bien entendu de bloquer le volume tumoral en une position identique à chaque blocage. Le patient doit donc bloquer sa respiration au même seuil de blocage afin d'avoir une reproductibilité de blocage correcte.

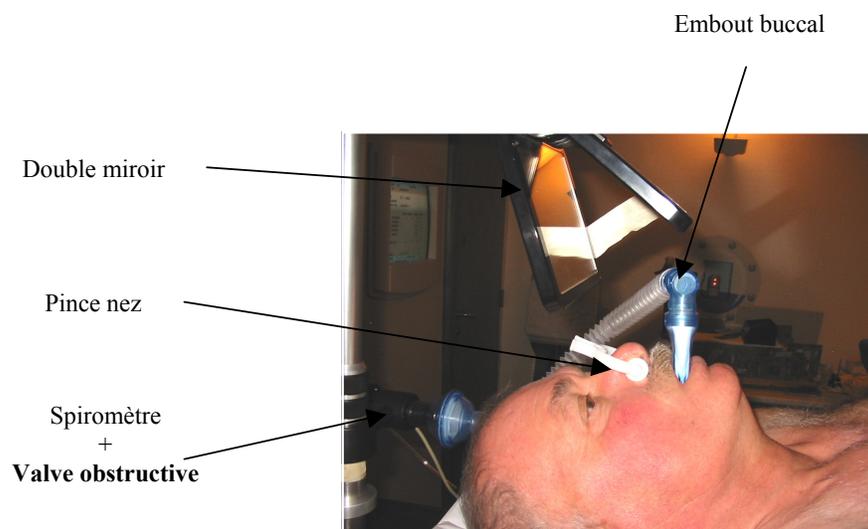


Figure 8 : Détection des flux d'air

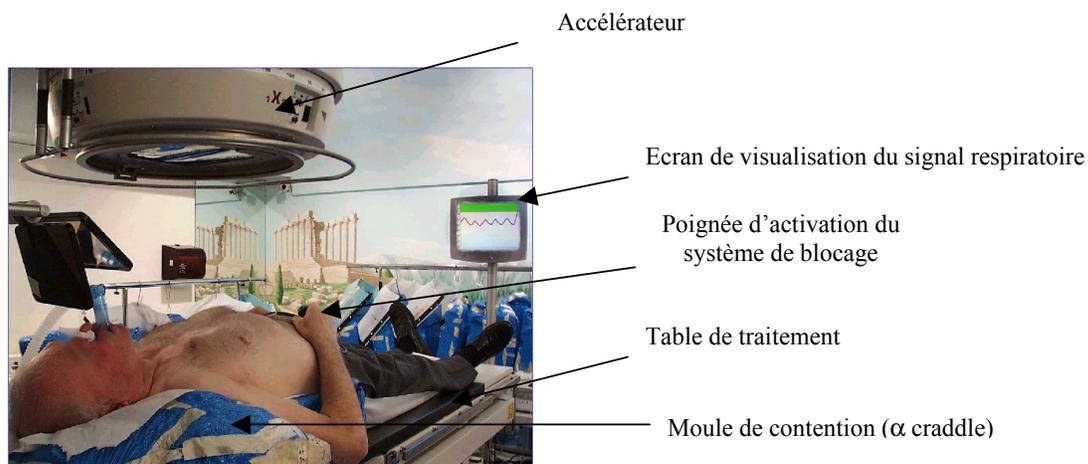


Figure 9 : Un traitement à l'aide de l'ARC

On visualise sur la figure 10 le volume courant « VC » du patient situé verticalement entre le zéro litre du graphique et la droite verte, et horizontalement entre deux blocages. La courbe rouge caractérise le seuil fixé par le médecin sur l'ABC. L'amplitude du volume courant est d'environ 0,8L dans ce cas, mais il peut être compris entre 0,5L à plus d'1 litre, suivant les patients. La fréquence respiratoire moyenne est quant à elle comprise entre 15 et 20 cycles par minute.

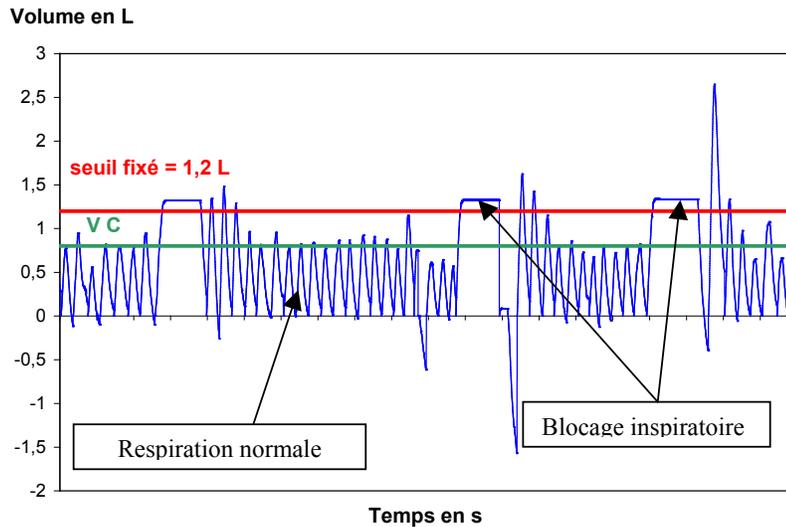


Figure 10 : Courbe décrivant le flux respiratoire d'un patient

2) Sources d'imprécision

Le spiromètre ne détecte que l'amplitude du volume courant. On sait en effet que contrairement à un ballon élastique qui se remplit et surtout se vide entièrement, un poumon garde toujours un certain volume d'air même à la fin d'une expiration forcée. Ce volume restant s'appelle le volume résiduel et le volume total pulmonaire est donc égal au volume courant auquel il faut bien sûr ajouter ce volume résiduel. La figure 11 décrit l'ensemble des volumes liés à la respiration.

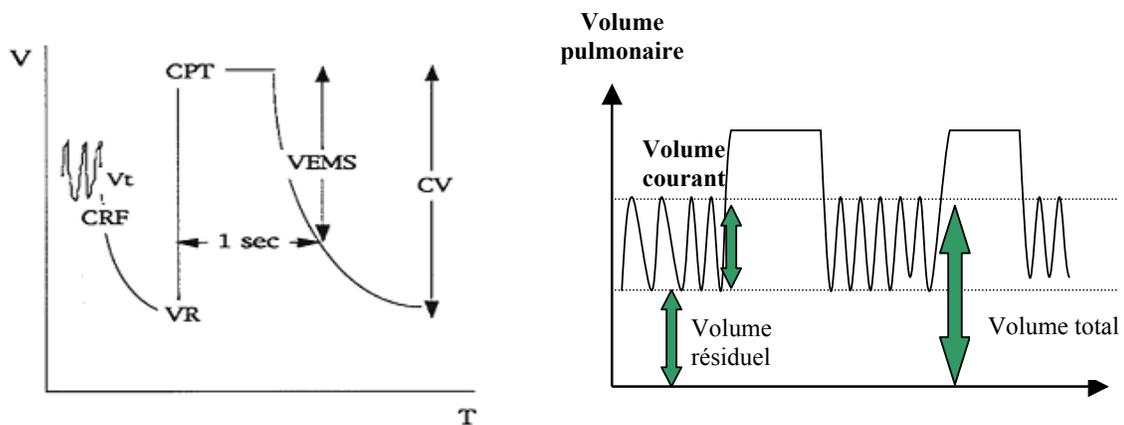


Figure 11 : Spirogramme (gauche) : V_t = volume courant ; CPT = capacité pulmonaire totale ; CRF = capacité résiduelle fonctionnelle ; VR = volume résiduel ; CV = capacité vitale ; VEMS = volume expiré maximal par seconde. Volumes d'intérêt sur la courbe ABC (droite)

Le problème majeur de l'ABC est de ne pas pouvoir mesurer le volume résiduel en temps réel avec le spiromètre comme pour le volume courant. Il faut donc l'estimer mais il est susceptible de varier à chaque cycle respiratoire. Des études menées [Balter 1998_ Seppenwoold 2002] ont démontré que l'on peut avoir un volume résiduel constant si les amplitudes du volume courant sont suffisamment constantes et régulières. On minimise ainsi les erreurs liées aux détections de ces volumes.

Mais d'autres sources d'erreurs peuvent être directement liées au fonctionnement de l'appareil:

- Le flux de l'air est-il laminaire ?
- Est-ce qu'il y a des fuites ?
- La vitesse de montée en inspiration est-elle constante?
- Les délais de fermeture de la valve sont-ils suffisants ? Quelles sont les incertitudes ?
- Le capteur est-il adapté ?
- La régularité du volume courant est-elle suffisante?
- Le spiromètre induit-il une erreur ou une imprécision des mesures lors de la détection ?

Les études menées par Ziang [Tiezi Ziang & Harry Keller 2003] montre que le spiromètre induit une dérive du signal lors de la respiration. Ils décrivent une méthode de correction afin d'obtenir un signal correct et représentatif de la respiration à chaque cycle.

Il est donc primordial de prendre en compte cette dérive en corrigeant le signal respiratoire afin d'obtenir un signal précis. L'ABC d'Elekta corrige le signal avec une méthode que l'on définira par la suite.

III. Le signal respiratoire

1) Le signal respiratoire issu de l'ABC

L'ABC enregistre les courbes de flux respiratoire avec une discrétisation des points tous les $1/50^{\text{ème}}$ de seconde. Nous avons donc un pas de visualisation de l'amplitude du volume pulmonaire (en litres) de 0,02 secondes, ce qui est assez précis.

2) La méthode d'ajustement actuelle de l'ABC (méthode Elekta)

Etant donnée la dérive induite par le spiromètre, le programme de l'ABC comporte une méthode de correction du signal détecté en temps réel, appelé « ajustement ».

D'après la littérature, les points de fins d'expiration sont les points les plus stables du signal respiratoire [Balter 1996]. La société Elekta corrige le signal en tenant compte de ce principe de base. On considère alors que les points les plus bas du signal sont finalement les « points zéros » du volume courant. Il suffit alors de recalcr ces points sur la ligne du zéro litre du volume courant. Cette correction correspond un ajustement du signal. Il y a deux ajustements possibles : soit le patient expire trop fort et le minimum du volume courant est au dessous de la ligne zéro représentée sur la figure 12, soit le patient n'expire pas assez fort et le minimum du volume courant est au dessus de la ligne zéro. La figure 14 décrit d'abord l'échantillonnage du signal pour ensuite développer les deux types d'ajustements rencontrés lors de la correction du signal de l'ABC.

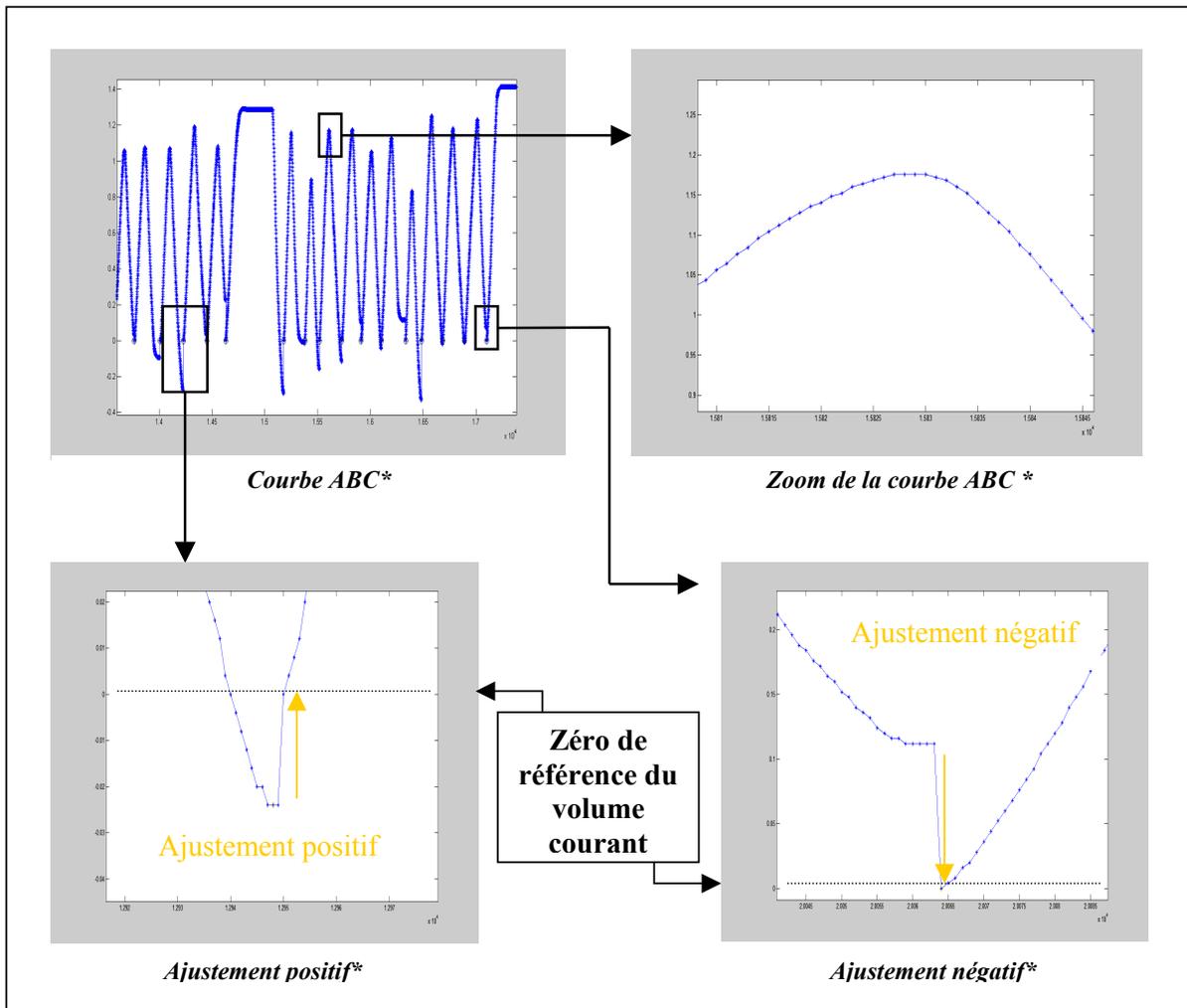


Fig. 12: Courbes ABC enregistrées : description des ajustements positifs et négatifs opérés par le logiciel d'Elekta ; *axes des courbes : Volume pulmonaire en L (ordonnée) et temps en $1/50^{\text{ème}}$ de seconde (abscisse)

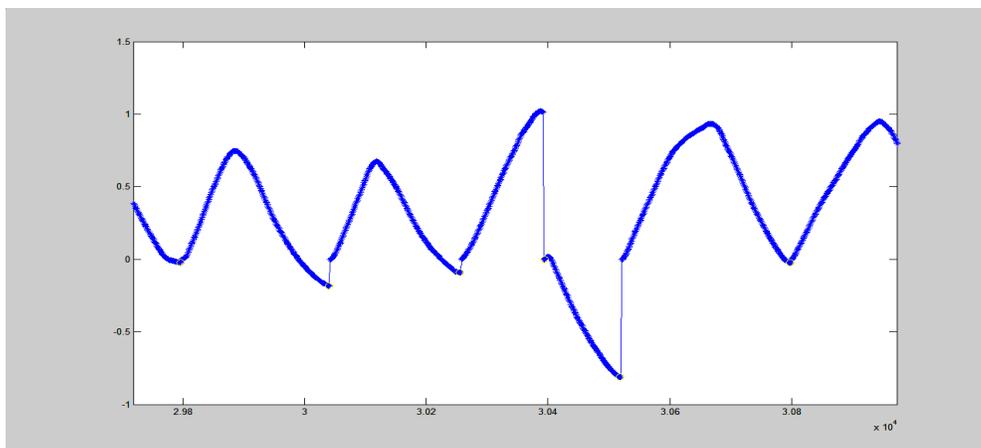


Fig.13 : Mauvaise correction du signal par le logiciel d'Elekta
Amplitude volumique (en L) en fonction du temps (en seconde)

Les corrections se font donc à chaque fin d'expiration par un ajustement au zéro de référence du point le plus bas du cycle. Cette méthode de correction est très localisée et se base sur l'historique d'un seul point. Nous considérons désormais que cet historique n'est pas suffisant pour représenter le véritable zéro de référence du volume courant. On observe en effet des erreurs conduisant à des aberrations (figure 13). Les médecins du centre Léon Bérard ont ainsi émis un doute sur cette méthode de correction. Le système corrige le signal en fin d'inspiration lorsque l'amplitude du volume courant est maximal dans ce cas à environ 1L. Il suffit finalement que le système détecte une très légère remontée en inspiration pour ajuster le signal à 0 même en fin d'inspiration, ce qui est une erreur. L'ajustement d'Elekta corrige donc la dérive de façon locale, c'est-à-dire à chaque fin d'expiration.

3) Nos méthodes d'ajustement

Nous allons proposer dans cette partie deux autres méthodes d'ajustement. Au préalable, il nous faut annuler l'ajustement d'Elekta (données corrigées) pour retrouver les données contenant la dérive (données brutes). On ajuste ensuite le signal avec nos méthodes de correction.

Pour modéliser la dérive, il faut donc respecter les 3 étapes suivantes qui sont :

- _ Détecter les points ajustés par la correction d'Elekta
- _ Annuler chaque ajustement
- _ Ajuster le signal avec une de nos méthodes.

a) Détection de chaque ajustement

➤ 1^{ère} solution de détection d'ajustement

Un programme informatique a été créé avec le logiciel Matlab déterminant un certain nombre de conditions permettant de couvrir un maximum de cas d'ajustement. Le système actuel impose un ajustement lorsque la courbe de flux respiratoire remonte en inspiration. Comme on l'a vu précédemment, il ajuste le premier point de cette remontée sur la ligne de référence appelée aussi zéro de référence. Pour détecter un ajustement, il suffit de calculer la dérivée première $\Delta(i)$ en tout point du signal respiratoire. On détecte ainsi un susceptible recalage pour une dérivée nulle ou décroissante précédant une dérivée croissante comme le décrit la figure 14.

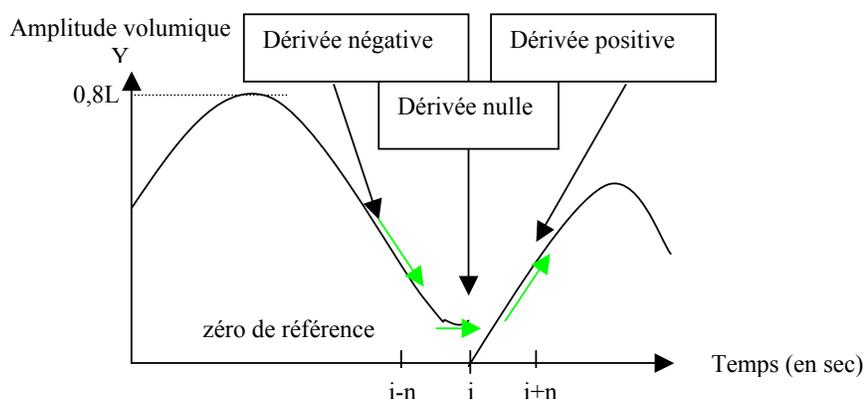


Figure 14 : Représentation des dérivées d'après le signal ABC

Pour calculer la dérivée, nous faisons tout simplement la différence des amplitudes des points selon l'axe vertical Y : $\Delta(i) = Y(i+1) - Y(i)$.

Pour éviter de fausses détections d'ajustement, on ajoute aux conditions le passage obligatoire au zéro de référence du point Y (i+1) qui est le point ajusté.

Cette détection avec la dérivée première est insuffisante car certains ajustements ne sont pas détectés.

➤ 2^{ème} solution de détection d'ajustement

Pour palier aux erreurs de détection des ajustements, on calcule désormais en tout point la dérivée seconde. Ce $\Delta''(i)$ représente la variation des dérivées premières. On suppose qu'il y a ajustement lorsque les variations de dérivées premières sont trop importantes comme le montre la figure 15. On détermine alors un seuil à partir duquel on considère qu'il y a eu ajustement. Ce seuil est déterminé en analysant les courbes visuellement à $\pm 5mL$.

$$\Delta''(i) = \Delta(i+1) - \Delta(i)$$

— dérivée première
 — dérivée seconde
 seuil de détection d'ajustement

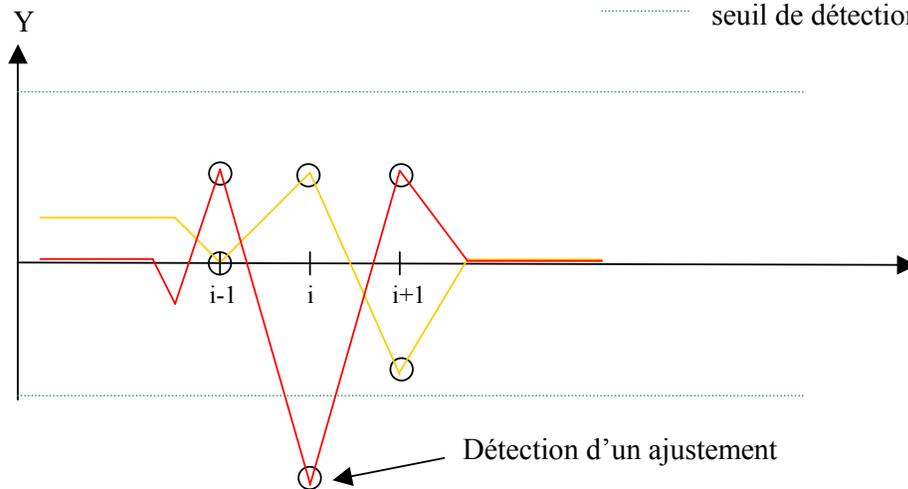


Figure 15 : Détails graphiques des conditions de détection d'ajustement

➤ 3^{ème} solution de détection d'ajustement:

On détecte finalement tous les ajustements en se basant sur les 2 conditions précédentes. On garde en mémoire les positions temporelles des points ajustés. On enregistre chaque index temps (discrétisation = 0.02 sec) dans un vecteur « Ajust_tps ». On pourra ensuite annuler les ajustements.

Exemple de programmation matlab (condition pour détecter les ajustements) :

Pour i=0 jusqu'au dernier point du signal

```

Si (Y(i-1) ≠ 0) & (Y(i) = 0)
  Et si (Dérivé première (i-2) ≤ 0) & (Dérivé première (i) ≥ 0)
    Et si ((Dérivée seconde(i-2) > seuil) ou (Dérivée seconde (i-2) < - seuil))
      Index_Pts_Ajust(k,1) = i; « on met l'index du point dans un vecteur »
      k=k+1;
    fin
  fin
fin
fin
fin
  
```

b) Annulation des ajustements

Pour pouvoir quantifier la dérive du spiromètre, il faut tout d'abord annuler la correction faite par l'ajustement d'Elekta. Mais on remarque que l'ABC supprime la valeur de l'amplitude volumique pour la remplacer par un zéro lors de l'ajustement (figure 16). Il nous est alors impossible d'avoir accès aux valeurs pré-recalées puisqu'elles sont effacées lors de l'ajustement.

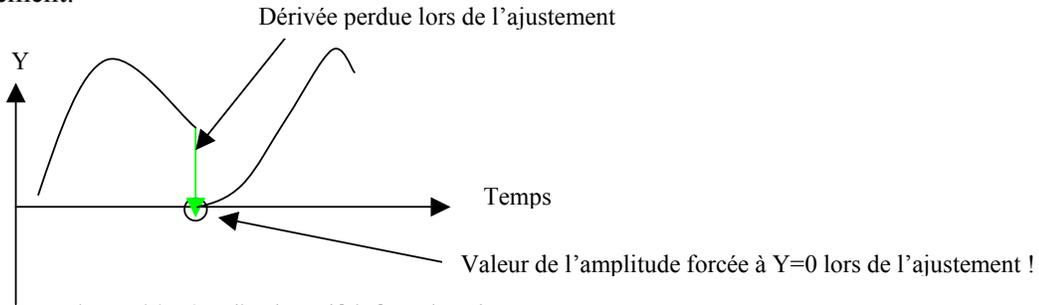


Figure 16 : Amplitude et dérivé perdues lors de l'ajustement

Pour minimiser cette perte d'information que l'on cherche à retrouver, nous supposons que la dérivée première de l'ajustement ($\Delta'(i)$) représente la moyenne entre la dérivée première précédente et la dérivée première suivante des points (figure 17). On assure ainsi une continuité du signal respiratoire tout en limitant l'erreur relative faite par rapport au signal réel : $\Delta'(i) = [\Delta(i+1) + \Delta(i-1)] / 2$.

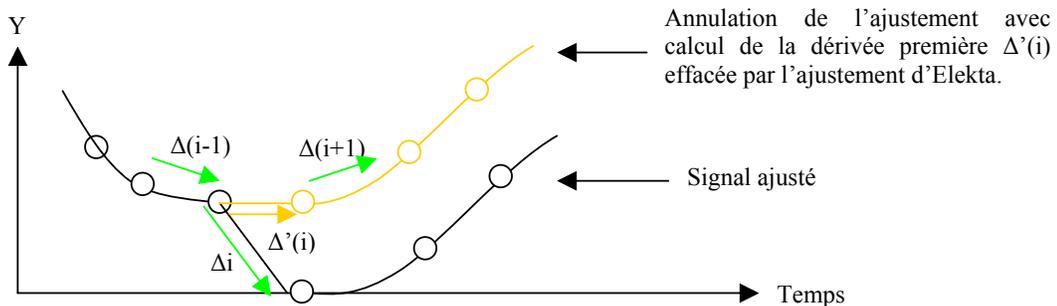


Figure 17 : calcul de la dérivée du point ajusté

c) Différentes méthodes d'ajustement proposées

La dérive provient essentiellement du fonctionnement de l'appareil et plus précisément lors de la détection des flux d'air par le spiromètre. Son fonctionnement n'est pas toujours linéaire et une certaine dérive s'installe dans le système.

En annulant l'ajustement proposé par Elekta, on remarque en effet une certaine dérive du signal. La figure 18 représente le signal directement issu de l'ABC alors que la courbe rouge décroissante décrit le signal non corrigé par le logiciel d'Elekta. Ce signal modélise la dérive.

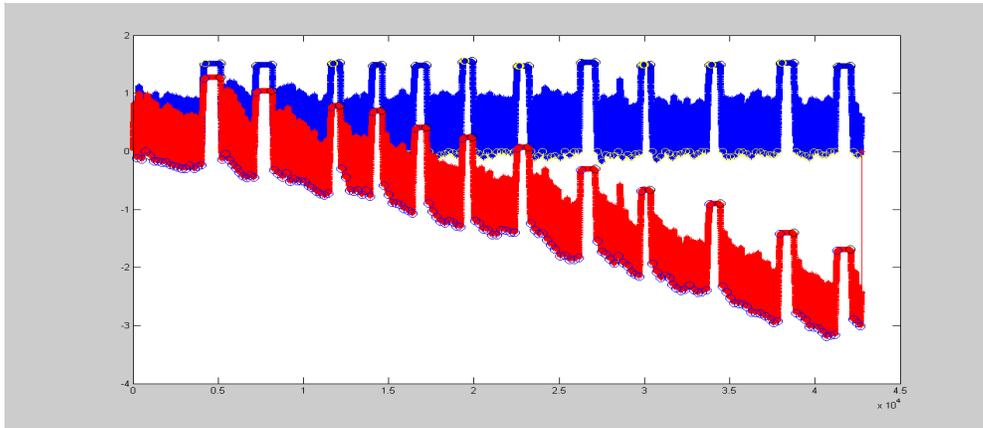


Figure 18 : Signal ABC ajusté d'après Elekta (en bleu) et signal ABC non corrigé (en rouge) caractérisant la dérive (en vert)

➤ Modélisation de la dérive avec la méthode de la Dérive Globale

On souhaite bien sûr quantifier cette dérive et ainsi proposer un ajustement plus judicieux pour mieux la corriger. Pour cela, on détecte les points minimums et maximums de chaque cycle respiratoire. On quantifie la dérive en calculant la moyenne des points de fin d'expiration par une méthode de régression linéaire (méthode des moindres carrés). On obtient alors une droite représentative de la dérive du signal ici schématisée par une droite verte sur la figure 19 (à gauche).

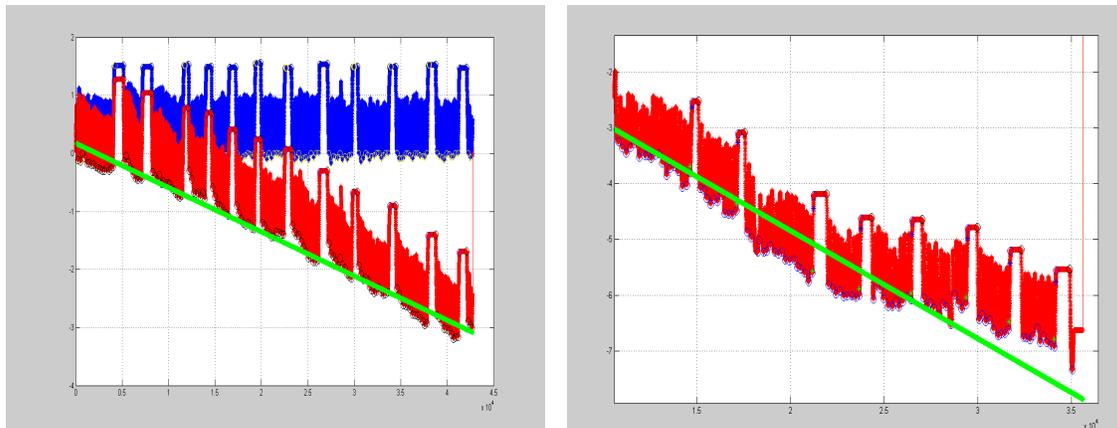


Figure 19 : Modélisation correcte de la Dérive Globale(fig gauche) et mauvaise représentation de la Dérive Globale (à droite)

On choisit de calculer cette moyenne d'après tous les points en fin d'expiration du signal car on rappelle que ce sont les points les plus stables et reproductibles du signal respiratoire. A l'inverse d'Elekta, nous prenons en compte tout les points de fin d'expiration du signal. Nous appelons cet ajustement la méthode de la Dérive Globale. Mais la dérive n'est pas constante (figure 19 de droite). Notre méthode n'est plus satisfaisante dans ce cas là.

➤ Modélisation de la dérive avec la méthode de la Dérive Flottante

Le calcul de la dérive peut finalement se faire d'après les points en fin d'expiration précédents chaque blocage seulement. On ne calcule plus la dérive de façon globale mais plutôt de manière semi-locale, comme le montre la figure 20. On calcule l'amplitude moyenne des points de fins d'expiration uniquement entre les blocages. Cette méthode est l'intermédiaire des deux méthodes précédentes. C'est la méthode de la Dérive Flottante.

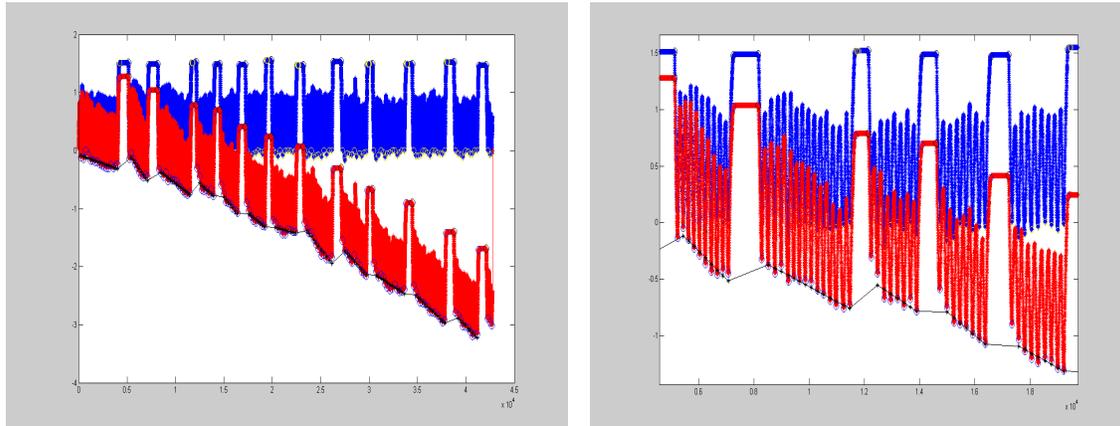


Figure 20: Modélisation de la dérive avec la méthode de la Dérive Flottante

➤ Ajustement avec la Dérive Globale et avec la Dérive Flottante

On connaît désormais notre dérive que l'on quantifie soit avec la dérive globale soit avec la dérive flottante. On peut désormais ajuster le signal avec l'une ou l'autre des méthodes comme sur la figure 21.

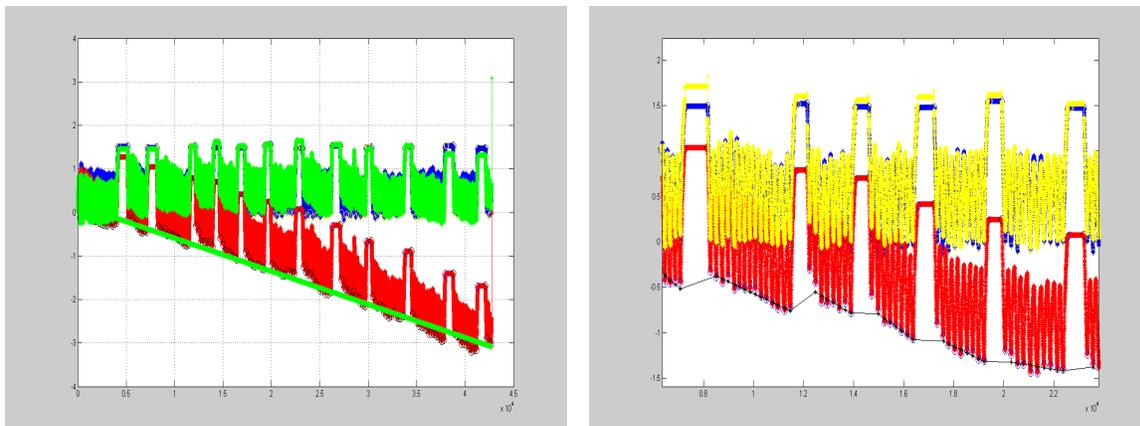


Fig 21 : Ajustement du signal avec la Dérive Globale (à gauche) et avec la Dérive Flottante (à droite)

Nous avons donc décrit les 3 méthodes d'ajustement :

- Méthode d'Elekta : est locale car l'ajustement n'est basé que sur le dernier point de fin d'expiration lors d'une respiration normale et régulière
- Méthode de la Dérive Globale : s'appuie sur l'ensemble des points de fins d'expiration d'une respiration régulière. Elle effectue alors son ajustement d'après la moyenne de tous ces points obtenues par une simple régression linéaire.

- Méthode de la Dérive Flottante : effectue son ajustement seulement d'après les points de fin d'expiration précédant chaque blocage. Le calcul de cette dérive est également une régression linéaire de l'amplitude des points de fin d'expiration.

Nous avons donc plusieurs méthodes d'ajustement. Il faut désormais les exploiter de manière à comparer et quantifier la reproductibilité des blocages avec chacune des méthodes. Il est important de noter que J. Wong et al. ont déjà travaillé sur la reproductibilité des blocages inspiratoires en comparant les volumes pulmonaires issus d'imagerie fluoroscopique au signal respiratoire avec 12 patients.

Partie III : Expériences et résultats

La dérive du signal est une erreur induite par le spiromètre. Elle se corrige en faisant des ajustements d'après les points de fin d'expiration. Il persiste néanmoins des erreurs d'imprécision liées à la sensibilité du spiromètre et à l'ajustement du signal. Nous allons tout d'abord dans cette troisième partie quantifier la réponse du spiromètre lorsqu'il est soumis à de cycles réguliers et nous quantifierons ensuite la reproductibilité des blocages inspiratoires tout en comparant les trois techniques d'ajustement.

I. Tests avec un respirateur médical

1) Objectif

Le but de cette étude est de quantifier la précision de détection du spiromètre de l'ABC lors de cycles réguliers et constants.

2) Matériel & Méthode :

Les essais suivants ont été effectués à l'aide d'un respirateur médical pour la ventilation artificielle des patients. Nous cherchons avec ce type d'appareil à fournir des cycles de flux d'air à paramètres constants. Ce mécanisme expérimental nous permet également d'écarter tout paramètre patient pouvant avoir une influence sur les résultats. On ventile ainsi un ballon de calibration de respirateur (de bonne précision) de façon régulière, périodique et surtout de façon très stable et reproductible. On considère pour nos expériences que le respirateur génère des cycles respiratoires de façon très reproductible et que le ballon réagit de façon identique à chaque montée en pression. Mais l'inconvénient majeur de ce type d'appareil est de délivrer une pression et non un débit. Il n'est donc pas possible de changer directement les volumes inspiratoires et expiratoires. Seules la fréquence des cycles et la pression pour ventiler le ballon peuvent être modifiées en connaissant leurs valeurs réelles. On peut néanmoins estimer ces volumes sur l'écran de l'ABC (ex : 400ml/expir). On a donc accès de façon visuelle à ces différents volumes. Le volume total expiré par minute peut ensuite être facilement calculé : fréquence * volume par expiration (ex: 8L/min). On obtient une reproductibilité de cycles expiratoires très satisfaisantes.

L'appareil délivre donc une pression au ballon de calibration. Ce dernier se remplit et simule l'inspiration d'un poumon à pression maximale constante. Il simule une même résistance bronchique à chaque cycle. Le volume en fin d'inspiration est donc constant. Le flux d'air inspiratoire n'est pas détecté par le spiromètre. En effet, ce dernier ne le détecte pas car le jeu de valves ne laisse passer le flux d'air que dans le ballon dans le sens n°1 (figure 21). La pression maximale préalablement réglée est ensuite atteinte et le respirateur stoppe son maintien en pression en revenant à sa pression minimale qui est nulle dans notre cas. Le jeu de valves s'inverse alors et l'expiration est ainsi mesurée par le spiromètre car le flux d'air circule dans le sens n°2. Le spiromètre n'a pas pu être placé ni entre le ballon et les valves ni entre le respirateur et les valves à cause de problèmes techniques (cf. dispositif réel en annexe 2).

On génère des cycles expiratoires à volume constant dont la valeur exacte nous est inconnue mais estimable sur l'écran de l'ABC.

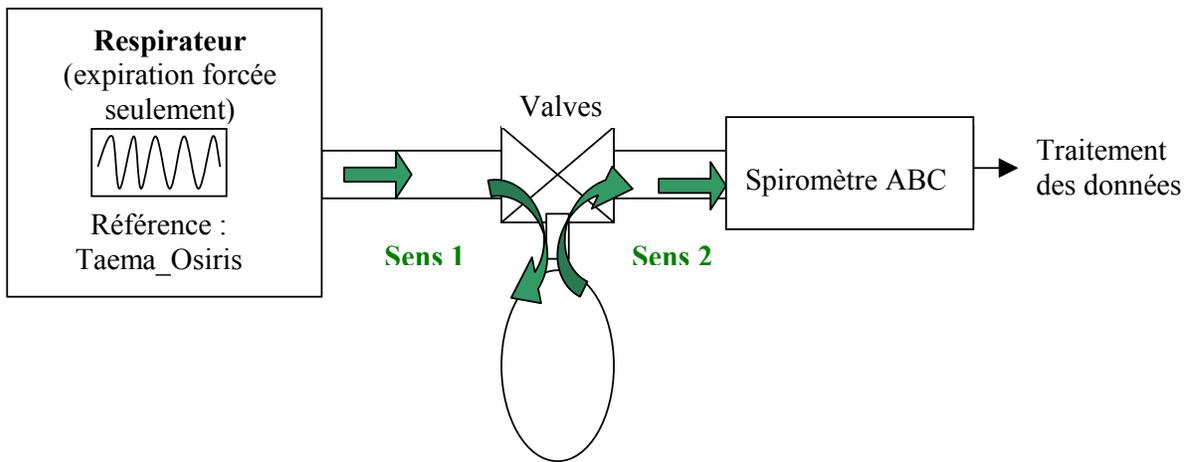


Figure 22 : Dispositif expérimental

Seule la valeur moyenne et surtout l'écart type des volumes en fin d'expiration seront pertinents pour quantifier la reproductibilité de détection du spiromètre lorsqu'on le soumet à des cycles constants et réguliers en fréquence mais aussi en volume expiratoire.

a) Courbe à volumes expiratoires constants

On détecte avec l'ABC les flux expiratoires modélisés en bleu sur la figure 22. Les volumes expiratoires sont bien constants malgré qu'il n'y ait pas toujours de recalage au zéro. Ces problèmes viennent du fait que l'on a pas de remontée franche en inspiration après une expiration. Or le système n'ajuste le signal que lorsqu'il détecte un point supérieur à son précédent (ajustement Elekta). Il n'y a pas ici de remontée en inspiration (non détectée) après une expiration et le recalage ne se fait donc pas toujours. Ce problème n'a pas d'incidence sur nos résultats puisque nous annulons tous les ajustements afin de recalcr chaque début de cycle sur le même zéro de référence (figure 23).

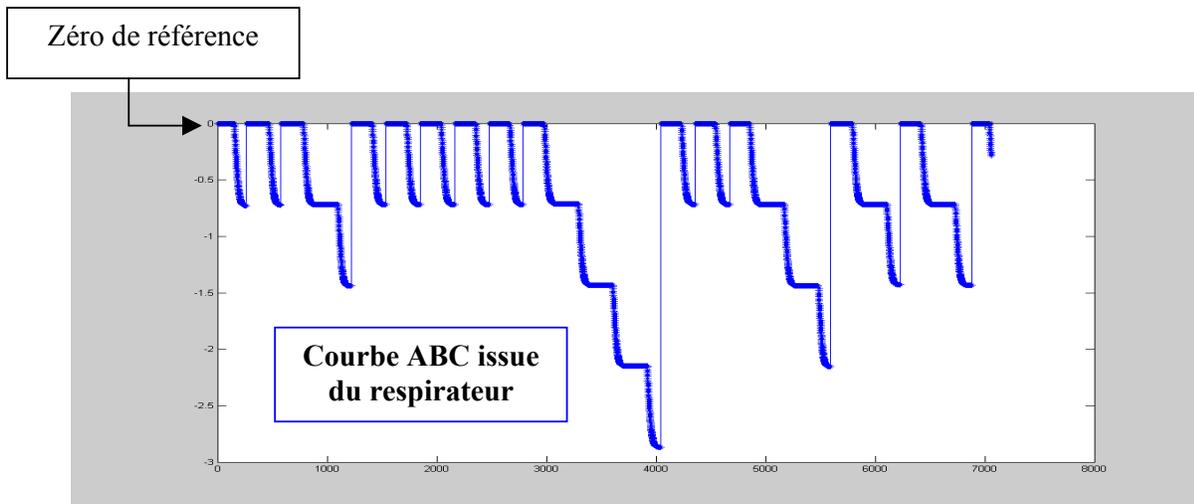


Figure 23 : Cycles expiratoires bruts provenant du système ABC.

Pour quantifier la reproductibilité des fins d'expiration en terme de précision de détection, il nous a fallu dans un premier temps acquérir un signal exploitable (Figure 24). Pour cela, on annule l'ajustement d'Elekta (courbe rouge) pour ensuite recalcr chaque début de cycle au zéro de référence (courbe verte) comme aurait du le faire l'ajustement d'Elekta. On peut désormais quantifier la différence entre ce zéro de référence et les fins d'expiration obtenues.

On obtient les courbes suivantes :

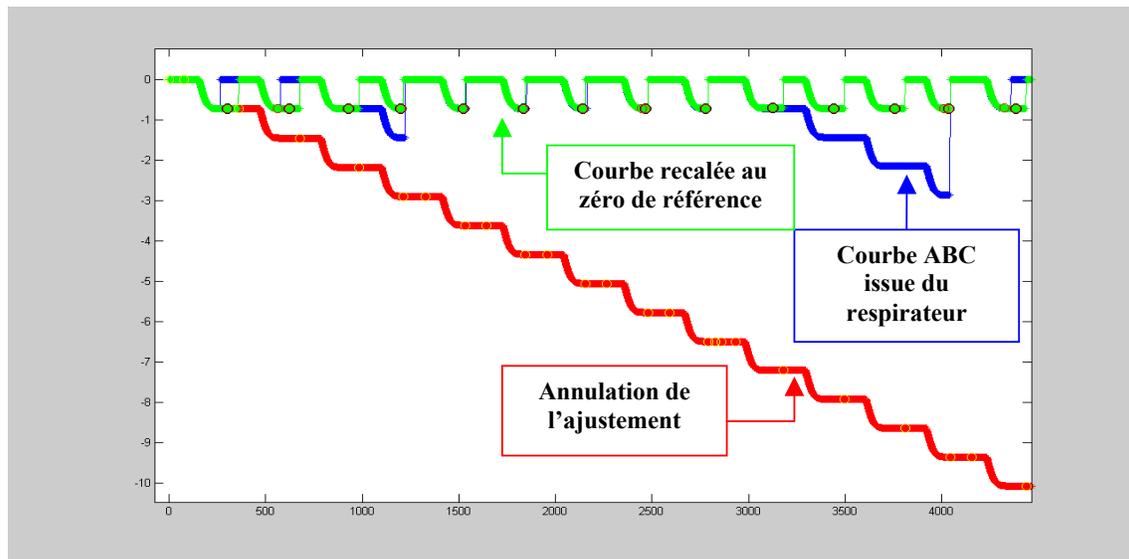


Figure 24 : courbes ABC recalées au zéro de référence

Nos essais rassemblent 6 courbes dont les paramètres sont détaillés dans le tableau suivant.

Courbes	<u>Freq</u> (Nbs expi/min)	<u>Vol/expi</u> (mL)	<u>Vol total (Litres /min)</u>
RespiA	20	400	8
RespiB	20	570	11,5
RespiC	20	400	8
RespiD	10	800	8
RespiE	30	266	8
RespiF	15	400	6

Tableau 3 : courbes à paramètres constants

Il est important de rappeler que les paramètres d'une même courbe ne varient pas. Ils changent par contre d'une courbe à l'autre. On peut désormais se demander quelle serait l'incidence d'une variation d'un paramètre (fréquence ou volume expiratoire) sur le signal au sein d'une même courbe. Ceci constitue donc la deuxième partie de notre étude avec le respirateur.

b) Courbes à volumes et fréquences expiratoires variables

On crée artificiellement avec le respirateur un changement de paramètres durant les cycles expiratoires. La figure 25 montre un changement de volume expiratoire d'environ 400mL à 570 mL (exemple courbe« respi B »).

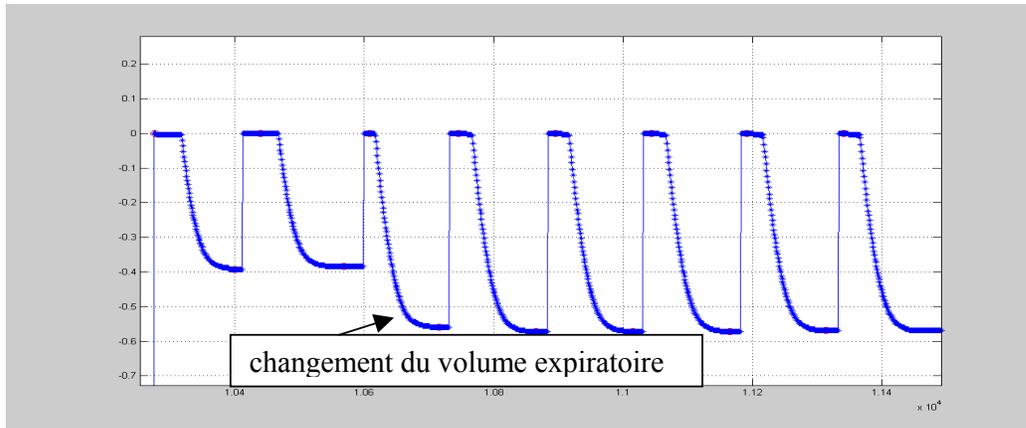


figure 25 : courbe « respiB »
Changement du volume expiratoire en fonction du temps

On ajoute les courbes « respiA » et « respiB » pour obtenir la courbe « respi1 ». On observe ainsi un changement de volume pendant le cycle expiratoire (tableau 4). On continue d'ajouter les courbes respi E et F pour arriver finalement à la courbe « respi5 ».

Courbes à paramètres constants	Courbes à paramètres variables	Fréquence (Nbs expi/min)	Vol/expi estimé sur l'écran de l'ABC (mL)	Volume total par minutes (L/min)
RespiA		20	400	8
RespiB	Respi 1= RespiA+ RespiB	20	570	11,5
RespiC	Respi2= RespiB + RespiC	20	400	8
RespiD	Respi3= RespiC + RespiD	10	800	8
RespiE	Respi4= RespiD+ RespiE	30	266	8
RespiF	Respi5= RespiE+ RespiF	15	400	6

Tableau 4 : Détails des courbes à paramètres variables.

Cette deuxième expérience va nous permettre de savoir si le système et plus précisément le spiromètre de l'ABC est sensible aux variations de volumes expiratoires et de fréquences.

3) Résultats et discussion

a) Courbes à volume expiratoire constant

On calcule la moyenne et les écarts types des amplitudes de fins d'expiration pour chacune des courbes (tableau 5).

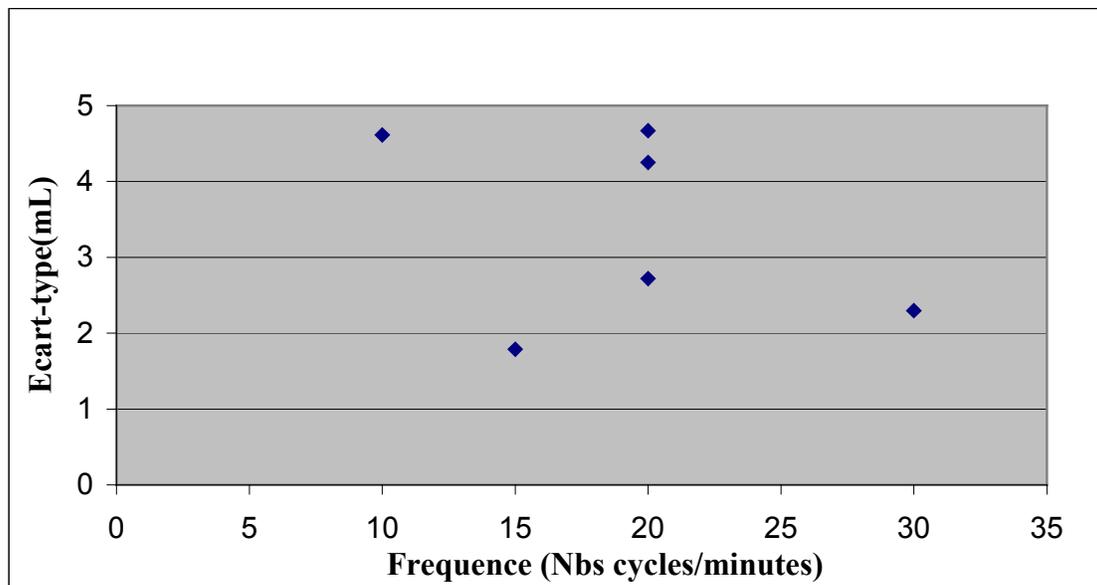
Courbes « Respi »	Amplitude moyenne (en ml)	Ecart type (ml)
A	-388,2	3,0456
B	-567,47	<u>4,6690</u>
C	-384,2	3,7895
D	-717,14	4,4078
E	-268,15	2,4967
F	-398,71	<u>2,1632</u>

Tableau 5: résultats des courbes traitées

Les moyennes des fins d'expirations sont en nombres négatifs car on rappelle que le système ne détecte que les flux expiratoires, donc une pente décroissante et ainsi un volume expiratoire en valeur négative.

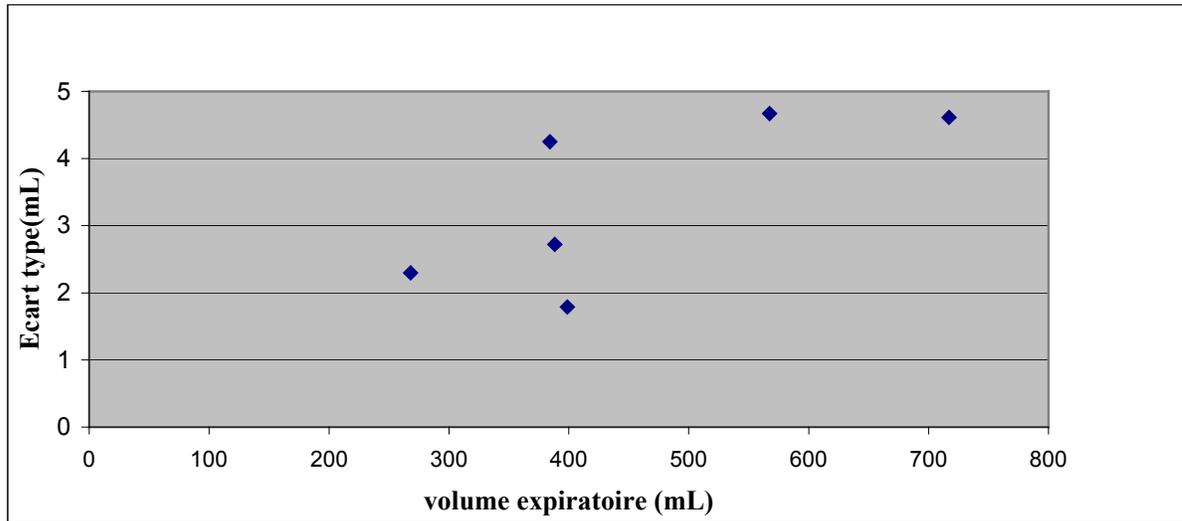
Ces premières expériences nous permettent d'apprécier la précision de détection du spiromètre de l'ABC avec un écart type compris entre 2 à 5 mL (graphe 3) pour des volumes pulmonaires compris dans une plage de 250mL à 720mL environ. Ce dernier volume correspond au volume courant moyen d'un individu. Le respirateur nous fournit ainsi une bonne reproductibilité des volumes expiratoires et on s'aperçoit que le spiromètre les détecte avec une bonne précision. Le graphique suivant nous permet de bien visualiser ce phénomène.

Pour une fréquence respiratoire comprise entre 10 et 30 expirations/min, l'écart type de la position des points en expiration reste compris entre 2 et 5 mL environ, ce qui reste faible.



Grappe 3 : Ecart type des fins d'expiration en fonction de la fréquence des cycles respiratoires

On remarque que plus la moyenne des volumes expiratoires est importante, plus l'écart type est important (sauf pour le point bas à 400mL qui est une exception).



Graph 4 :Ecart type des fins d'expiration en fonction de leur amplitude moyenne

b) Courbes à volume et fréquence expiratoire variables

On remarque que les écarts types restent identiques à ceux calculés dans la première partie. On en déduit que les changements de volumes expiratoires n'affectent pas la précision de détection du spiromètre.

L'étude des changements de paramètres nous pousse finalement à nous intéresser aussi aux variations de fréquence durant les cycles. Les différentes courbes « respi 1 à 5 » admettent un changement de fréquence et donc un changement de volume total par minute. Les moyennes et écarts types calculés sont encore une fois les mêmes que pour les courbes à paramètres constants. On en déduit finalement que les changements de fréquence n'engendrent pas non plus de problème de détection du spiromètre.

4) Conclusion

Cette première partie met en évidence la précision de la reproductibilité de détection du spiromètre lorsque celui-ci est soumis à des cycles expiratoires successifs, réguliers et constants. Les écarts types des amplitudes des volumes expiratoires détectés sont compris entre 2 et 5 mL, ce qui est très faible. La valeur de la fréquence pour cycles n'a aucun rôle majeur sur l'évolution de l'écart type des amplitudes de fins d'expiration. On remarque par contre que l'écart type semble augmenter lorsque le volume expiratoire augmente.

Cette démarche est essentielle pour pouvoir estimer par la suite la reproductibilité des blocages des patients avec le système ABC d'Elekta.

II. Tests avec la seringue de calibration

Une seringue permet d'effectuer des phases d'inspiration et d'expiration selon un cycle respiratoire complet, régulier et plus représentatif d'une respiration de patient. Cet appareil nous offre aussi la possibilité d'arrêter le cycle à n'importe quel volume inspiratoire et expiratoire pour un éventuel blocage. On simule ainsi une respiration de patient tout en connaissant les volumes inspiratoires et expiratoires à chaque cycle car la seringue est graduée en volume. Ces volumes pourront ensuite être comparés à ceux détectés par le spiromètre. On pourra finalement régler le seuil de blocage sur la seringue et on pourra ainsi les comparer avec les valeurs détectées.

1) Objectifs

Le but des tests sans blocage est de déterminer la précision du signal en comparant les points de fins d'expirations et d'inspiration du signal avec les volumes maximaux inspiratoires et expiratoires imposés par la seringue. On quantifiera la précision de la détection du signal en calculant la moyenne et l'écart type des points de fin d'inspiration et d'expiration (notés FI et FE) d'un volume courant constant et sans blocage. On comparera ainsi cet ajustement avec le notre qui est basé sur la méthode de la dérive globale (signaux sans blocages). On appellera désormais les points de fins d'expirations et d'inspiration du signal respectivement les points FE et FI.

Le second objectif est de mettre en évidence la qualité des blocages inspiratoires. Cette qualité est respectée en obtenant une bonne reproductibilité des blocages et donc un écart type très faible. On comparera désormais les signaux d'Elekta avec les signaux issus de la méthode de la dérive flottante (signaux avec blocages).

2) Matériels et Méthodes

On utilise pour ces expériences une seringue de calibration de 3L d'air. On raccorde cette seringue au spiromètre de l'ABC qui détectera alors les flux d'airs générés par cette dernière (cf. figure 26). Un opérateur actionne la seringue jusqu'aux points d'arrêt mécaniques que l'on appelle des butées. Le volume est ainsi connu aux fins d'inspiration et d'expiration. On distinguera alors le volume réel du volume détecté qui, lui, contient l'erreur de détection.

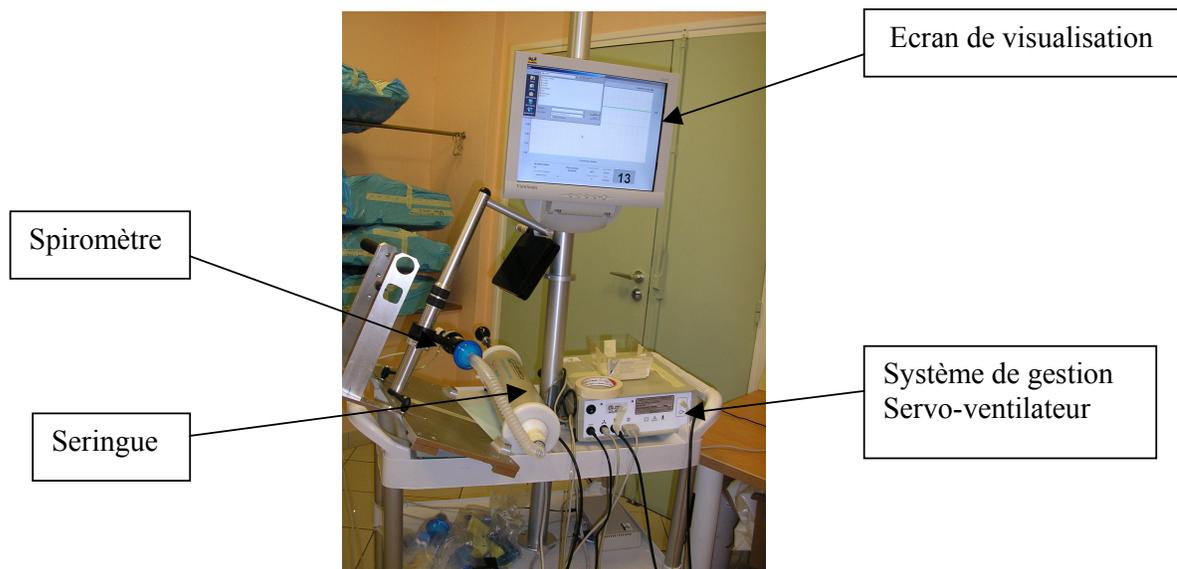


Figure 26 : Dispositif expérimental avec la seringue de calibration

a) Courbes sans blocage inspiratoire

On s'intéresse dans un premier temps à la position des points FI et FE pour des cycles réguliers et sans blocage. On regarde plus particulièrement leur amplitude par rapport aux seuils minimaux (0L) et maximaux (0,8L à 3L) autorisés par la seringue. Nous rappelons que ces seuils extrêmes sont bloqués mécaniquement par des butées sauf pour les courbes SFB2 et 3 ne sont pas stoppées physiquement en fin d'inspiration par une butée.

Le tableau 6 donne les paramètres de ces différentes courbes :

Courbes	caractéristiques	Fin inspi (L)	Fin expi (L)
SFB*1	Bloqué inspi & expi	0	0,8
SFB*2	<u>Pas bloqué en fin inspi</u>	0	1
SFB*3	<u>Pas bloqué en fin inspi</u>	0	1
SFB*4	Bloqué inspi & expi	0	1
SFB*5	Bloqué inspi & expi	0	1
SFB*6	Bloqué inspi & expi	0	1,5
SFB*7	Bloqué inspi & expi	0	3

Tableau 6 : Paramètres des courbes sans blocage (*S=Seringue et FB = Free Breathing)

La figure 27 ci-dessous montre un exemple de courbe sans blocage. Les points minimaux sont bien de l'ordre de 0L et les maximaux sont dans ce cas de 0,8L environ. La courbe bleue correspond au signal d'Elekta et la courbe verte est celle réajustée avec la méthode de la dérive globale.

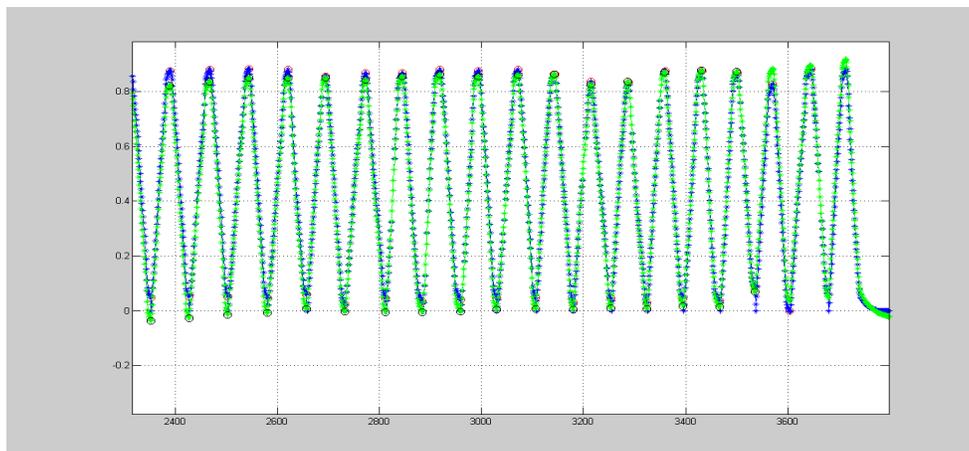


Figure 27: courbe SFB1 (0 à 0,8L)=courbe sans blocage

On détecte l'ensemble des points FE et FI. On rappelle que la méthode de la Dérive Globale n'est applicable que pour des cycles sans blocage. Cette méthode se situe d'ailleurs à l'opposé de la méthode d'ajustement d'Elekta puisque celle-ci se base sur l'ajustement d'un seul point à la fois alors que la méthode de la Dérive Globale englobe l'ensemble des points FE pour effectuer son ajustement. Les 2 méthodes sont donc extrêmes l'une vis à vis de l'autre puisque l'une est locale et que l'autre est globale. On tente ainsi d'englober les multiples possibilités d'ajustement qui pourrait par exemple être basé sur les n derniers points pour ajuster le point n+1.

b) Courbes avec blocage inspiratoire

On s'intéresse dans un second temps aux signaux avec blocage en inspiration. Les tests sont toujours effectués avec la seringue et l'ABC. On bloque le volume maximal en inspiration à 1,4L tout en gardant le volume minimal au zéro litre de la seringue. On fait varier le seuil de blocage de l'ABC de 1,3L à 1,6L. On a désormais l'inconvénient de ne plus pouvoir bloquer la fin d'inspiration du volume courant car son amplitude est obligatoirement plus faible que celle du blocage inspiratoire. On ne peut donc pas lui attribuer une butée mécanique. Il est alors reproduit de façon visuelle par l'opérateur de 0L précisément à environ 1L. Les paramètres des courbes acquises avec la seringue sont détaillés dans le tableau 7.

Courbes	Volume courant (L)	Réglage Seringue (L)	Seuil prédéfini ABC (L)	Caractéristiques
SB*1	~1	0-1,4	1,3	Tt bloqué Ajust négatif
SB*2	~1	0-1,4	1,4	Tt bloqué Ajust négatif
SB*3	~1	0-1,4	1,4	Tt bloqué Ajust négatif
SB*4	~1	0-1,4	1,5	Tt bloqué Ajust négatif
SB*5	~1	0-1,4	1,55	Pas de blocage
SB*6	~1	0-1,4	1,6	Pas de blocage
SB*7	~1	0-1,4	1,5	Pas de blocage

Tableau 7: Paramètres des courbes avec blocage (*S=Seringue et B = blocage)

La méthode d'ajustement de la Dérive Flottante s'applique quant à elle aux signaux avec blocages inspiratoires. Elle modélise l'amplitude des points FE précédents chaque blocage en faisant une régression linéaire de leur position. On rappelle que la régularité de ces points conditionne directement la reproductibilité des blocages inspiratoires. On constate que cette méthode peut s'appliquer au signaux sans blocage mais on retrouve alors la méthode de la Dérive Globale qui prend en compte l'ensemble des points FE. La figure 28 nous montre un exemple de signaux acquis avec ces types de blocage. On retrouve l'ajustement d'Elekta mais aussi celui effectué avec la Dérive Flottante.

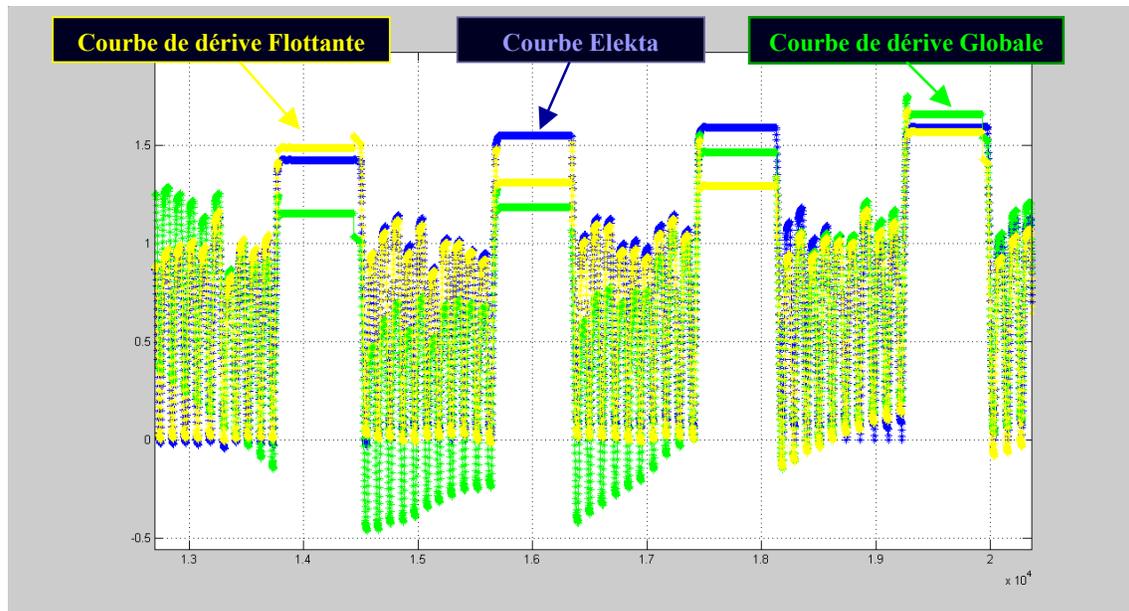


Figure 28: courbe ajustée selon les 3 méthodes

Les paramètres constants sont donc le volume courant de 0 à 1L et le volume maximal autorisé par la seringue c'est-à-dire 1,4L. Notre étude est basée sur des courbes comprenant 6 à 8 blocages inspiratoires.

3) Résultats et Discussion

a) Courbes sans blocage

L'amplitude de chaque point FE et FI a été détectée pour chaque courbe (SFB...). On a ensuite calculé leur amplitude moyenne et les écarts types de ces points. Ces valeurs sont exposées en 2 tableaux différents séparant les deux types de points FE et FI.

Courbes <i>Points FI</i>	Volume d'air Fixé (Seringue) (L)	Méthode Elekta		Méthode dérive Globale	
		Moyenne (L)	Ecart-type (mL)	Moyenne (L)	Ecart-type (mL)
SFB1	0,8	0,88	11,67	0,86	25,58
SFB2	1	1,07	25,82	1,07	32,11
SFB3	1	1,06	19,54	1,04	<u>38,35</u>
SFB4	1	1,09	8,56	1,08	12,95
SFB5	1	1,04	16,76	1,03	14,34
SFB6	1,5	1,59	<u>28,88</u>	1,57	35,53
SFB7	3	3,08	8,90	3,17	28,28

Tableau 8: Positions moyennes et écarts types des points en fin d'inspiration avec la méthode d'Elekta et la méthode de la dérive globale

Quel que soit l'ajustement, les volumes détectés en fin d'inspiration sont proches des volumes autorisés par la seringue. Les écarts types sont faibles. Ils sont compris entre 8 et 30mL pour la méthode d'ajustement d'Elekta et 13 et 40mL pour la méthode de la Dérive

Globale. Ces écarts sont tellement faibles entre les deux méthodes qu'elles sont à considérer comme équivalentes.

Courbes <i>Points FE</i>	Volume d'air Fixé (Seringue) (L)	Méthode Elekta		Méthode dérive Globale	
		Moyenne (mL)	Ecart-type (mL)	Moyenne (mL)	Ecart-type (mL)
SFB1	0,8	43,21	12,6	1,09	27,25
SFB2	1	26,47	10,1	0,17	24,62
SFB3	1	36,67	10,5	1,90	33,46
SFB4	1	44,8	9,5	-0,09	12,64
SFB5	1	47,66	29	-0,78	18,85
SFB6	1,5	68,9	41,6	-1,00	49,93
SFB7	3	-6,26	16,6	4,29	24,65

Tableau 9 : Comparaison des positions moyennes de points en fin d'expiration avec la méthode d'Elekta et la méthode de la dérive globale

Les volumes en fin d'expiration sont proches du zéro imposé avec la seringue. La méthode de la Dérive Globale semble plus se rapprocher du zéro litre mais les écarts types sont plus importants. Ils sont compris entre 13 et 50mL avec notre méthode alors qu'ils sont de 9 à 30mL avec l'ajustement d'Elekta (tableau 8).

Les écarts par rapport au zéro ne dépasse pas 3% du volume courant avec Elekta et 5% avec la Dérive Globale. Les écarts entre les 2 méthodes sont encore très faibles. On démontre ainsi que le spiromètre détecte correctement les flux d'air aussi bien avec la méthode d'Elekta qu'avec la notre (tableau 9).

b) Courbes avec blocage inspiratoire

Les courbes précédentes ne modélisaient que des signaux réguliers sans blocage. On s'intéresse désormais aux signaux comportant des blocages. On calcule ainsi leur amplitude moyenne et leur écart type (cf. tableau 10) pour chacune des courbes (SB...). On ne s'intéresse plus aux cycles du volume courant. On les considère comme réguliers et constants (0L à 1L).

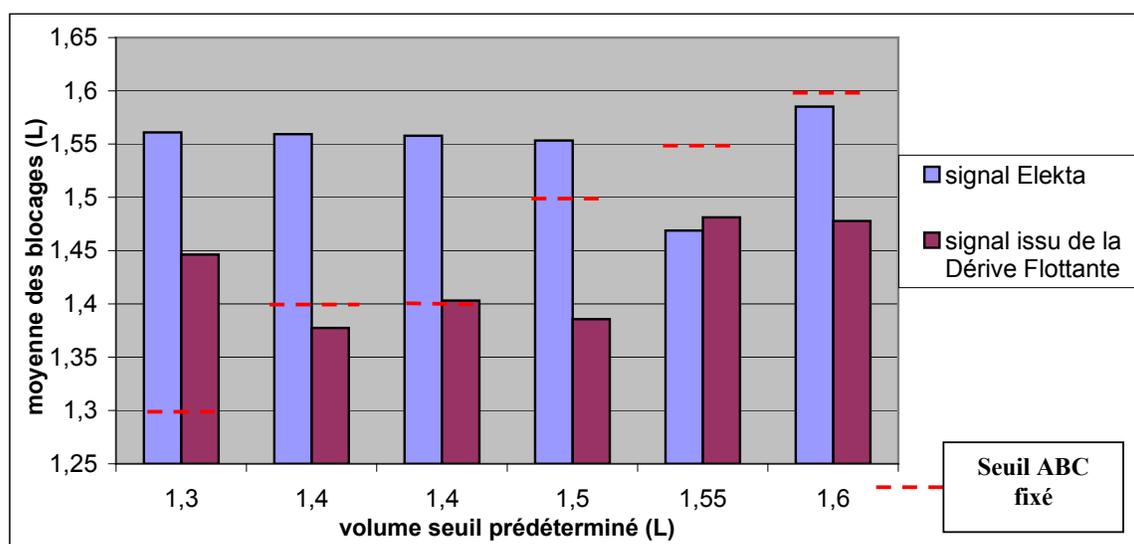
Courbes	Volume seuil de blocage fixé par l'ABC (L)	Méthode Elekta		Méthode dérive flottante	
		Moyenne blocages (L)	Ecart-type blocage (mL)	Moyenne blocages (L)	Ecart-type blocage (mL)
SB1	1,3	1,56	65,3	1,45	114,5
SB2	1,4	1,56	53,4	1,38	114,2
SB3	1,4	1,56	53,4	1,40	115,0
SB4	1,5	1,55	12,2	1,39	61,3
SB5	1,55	1,47	9,9	1,48	11,2
SB6	1,6	1,59	3,8	1,48	33,1

Tableau 10 : Moyenne et écart type des blocages [S comme Seringue et B comme blocage]

On remarque tout d'abord qu'avec la méthode d'ajustement d'Elekta, la moyenne des blocages reste constante malgré la variation du volume seuil de blocage fixé par l'ABC. La moyenne des blocages de la Dérive Flottante semble plus se rapprocher des seuils prédéterminés mais les écarts types des blocages sont par contre plus importants avec la courbe issue de la Dérive Flottante qu'avec la courbe Elekta. Les écarts types des niveaux de blocage sont assez faibles avec la méthode actuelle : 65mL contre 115mL avec la méthode de la dérive flottante. Notre méthode est moins précise. Il faut néanmoins prendre en compte le fait que la hauteur de blocage dépend directement de l'ajustement d'Elekta. En effet, le système va bloquer le flux respiratoire du patient lorsqu'il aura détecté le volume seuil prédéterminé de l'ABC, et ceci selon la méthode d'ajustement actuelle d'Elekta. On atteint alors une hauteur du signal caractérisant l'inspiration du patient du point zéro du volume courant jusqu'au volume seuil à atteindre pour le traitement. Mais cette hauteur sera forcément la même et ceci même après un nouvel ajustement. Il faut donc être prudent et dans ce cas précis, notre méthode ne peut que permettre de démontrer si la méthode d'ajustement actuelle, c'est-à-dire celle d'Elekta, est valable ou non.

Les faibles écarts type des 2 méthodes d'ajustement démontrent finalement que l'on a une bonne reproductibilité de blocage grâce à une bonne détection du signal par le spiromètre. Les écarts type ne dépassent pas 65 mL avec la méthode d'Elekta et 115mL avec la Dérive Flottante.

Le graphe 3 ci-dessous présente les volumes en blocage inspiratoire des 2 méthodes d'ajustement en fonction des variations des seuils de blocage de l'ABC.



Graph 3 : Moyenne des blocages en fonction du volume seuil fixé

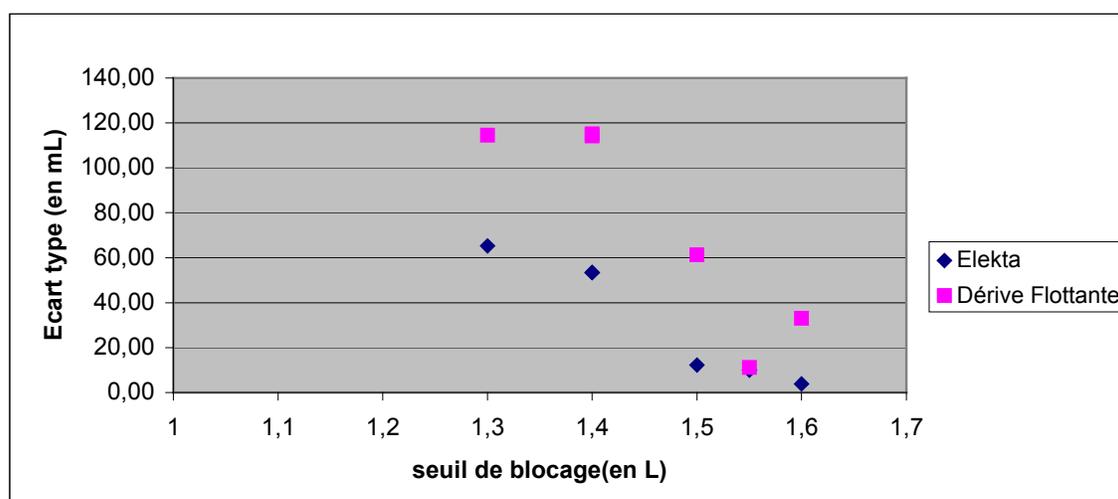
Les courbes issues de l'ajustement d'Elekta sont toujours bloquées au même seuil qui est de 1,55L environ, et ceci malgré les variations de 1,3 à 1,6L du seuil de l'ABC. On remarque à l'inverse que les courbes ajustées avec la dérive flottante sont quant à elles beaucoup plus proches des volumes seuils fixés par l'ABC sauf dans le premier cas.

Les blocages d'Elekta sont donc constants à environ 1,55L pour les seuils ABC de 1,3L à 1,5L. Ceci peut venir du fait que le volume maximum autorisé par la seringue est de 1,4L et que le système induit finalement une erreur de 0,15L. On démontre alors que les blocages ne dépendent pas du seuil fixé par l'ABC. Pour les seuils de blocages à 1,55L et à 1,6L, les blocages n'ont pas lieu puisque les moyennes des blocages n'atteignent pas le seuil fixé par l'ABC.

Concernant le blocage à 1,3L, la valve ne bloque pas au seuil fixé à cause du temps de réponse du système. L'opérateur continue alors d'inspirer avec la seringue jusqu'à 1,4L quand il atteint le seuil de 1,3L. Et l'inertie de l'ailette entraîne même la détection jusqu'à 1,45L environ. Cette première mesure pose la question du rôle de la valve dans les premiers instants du blocage du fait de son long temps de réponse. Les expériences de la troisième étude avec des essais respiratoires réels permettront de répondre à cette question.

Les blocages à 1,4L et 1,5L sont quant à eux très intéressants car ils démontrent une certaine stabilité du système. La seringue s'arrête en butée à 1,4L et le système bloque bien au bon volume. De même que précédemment, l'inertie de rotation de l'ailette permet au système d'effectuer des blocages à 1,5L pour la courbe SB4. Ce phénomène de blocage au dessus du seuil fixé par l'ABC ne réapparaît pas en refaisant l'expérience à 1,5L si la vitesse de montée en inspiration est plus faible (SB7). L'inertie de l'ailette n'est alors plus assez importante.

On note finalement que les écarts types des blocages baissent avec la montée du seuil de blocage de l'ABC, et ceci quelque soit la méthode d'ajustement. Le graphe 4 suivant montre ce phénomène.



Graphe 4 : *Ecart type des amplitudes des blocages inspiratoires en fonction du seuil de blocage de l'ABC*

4) Conclusion

Concernant les signaux sans blocage les écarts types des points FI et FE du signal respiratoire sont très faibles mais légèrement supérieurs avec notre méthode d'ajustement. Ils sont compris entre 8 et 30mL pour la méthode d'ajustement d'Elekta et 13 et 40 mL pour la méthode de la dérive globale pour les points FI.

Les écarts types des points FE sont compris entre 9 à 30mL avec l'ajustement d'Elekta et entre 13 et 50mL avec notre méthode. Pour terminer sur cette première partie, on conclut que l'on obtient avec les 2 méthodes d'ajustement une très bonne reproductibilité de la position des points FI et FE: faible écart type et positions assez proches des volumes limités par la seringue. On en déduit que le spiromètre mesure de façon assez précise les cycles respiratoires réguliers et sans blocage générés par la seringue.

Pour les cycles avec blocages, l'écart type des apnées baisse quand le volume seuil de blocage de l'ABC augmente. Les écarts types des amplitudes de blocages sont assez faibles :

65 mL au maximum avec la méthode d'Elekta et 115 mL avec la méthode de la dérive flottante. Pour finir, on remarque que le signal issu de l'ajustement actuel génère des blocages ne respectant pas le seuil fixé par l'ABC. Les blocages se font en moyenne vers 1,55L du volume courant alors que le volume seuil fixé par l'ABC varie de 1,3L à 1,6L tout en sachant que la seringue ne peut dépasser 1,4L. On en conclue que le système rencontre des difficultés à bloquer la valve assez tôt. On peut se demander aussi si la vitesse de montée en inspiration ne joue pas un rôle important dans le dépassement du seuil fixé par l'ABC. La valve joue-t-elle un rôle prépondérant dans le respect du seuil fixé par l'ABC ou n'est-elle pas simplement utile qu'au maintien du patient en apnée ?

III. Tests respiratoires réels avec l'ABC

Nous avons jusqu'à présent simulé une respiration avec des appareils tels que le respirateur ou la seringue de calibration. Nous allons désormais nous rapprocher de la réalité clinique en modélisant à présent une véritable respiration. Nous n'allons pas nous intéresser dans cette 3^{ème} étude à des cycles respiratoires provenant de patients mais nous allons les générer notre propre signal. Ceci nous permettra alors de modifier certains paramètres tout en s'assurant du bon fonctionnement et de la bonne utilisation de l'appareil. On supprime ainsi toute erreur due au patient.

1) Objectifs

Cette étude se divise en deux parties. La première tend à démontrer si les valeurs des points de fin d'inspiration et d'expiration sont corrects et la deuxième donnera les moyennes et les écarts types des blocages inspiratoires de chaque courbe de manière à définir les tolérances du système en terme de précision de détection.

2) Matériels & Méthodes

a) Courbes sans blocage inspiratoire

Les expériences suivantes consistent à utiliser le système dans son fonctionnement normal, à savoir respirer (comme un patient) dans le conduit buccale relié au spiromètre (cf. annexe 3 : dispositif expérimental).

Nous savons que les points les plus stables du signal respiratoire sont les fins d'expirations, c'est-à-dire les points FE. C'est pourquoi nous allons nous intéresser dans cette première partie aux valeurs des points FE des cycles respiratoires sans blocage. Les valeurs des points FI, c'est-à-dire les points en fin d'inspiration, vont aussi être traités par la suite de manière à vérifier les bonnes amplitudes des signaux et ainsi s'assurer d'avoir continuellement un volume courant constant.

Le tableau 11 détaille les courbes traitées pour ces premières expériences. On acquiert des courbes à différents volumes courants et à différentes fréquences respiratoires pour des signaux sans blocage inspiratoire.

Courbes SANS BLOCAGE	Volume courant (L)	Fréquence respiratoire (Nbs cycles/min)
---------------------------------	-------------------------------	--

FB11	0,8	normale
FB12	0,8	élevée
FB13	0,8	normale
FB14	0,8	élevée
FB15	0,8	faible
FB16	1	normale
FB17	1	élevée
FB18	1	normale
FB19	1	élevée
FB20	1	faible
FB21	1,2	normale

Tableau 11: Courbes sans blocage inspiratoire

On observe sur la figure 29 un exemple de courbe sans blocage. On rappelle que le signal bleu est le signal brut issu de l'ABC d'Elekta. On annule l'ajustement (courbe rouge) et on ajuste à nouveau le signal avec la méthode de la Dérive Globale (courbe verte). On détecte les points de fin d'inspiration et d'expiration pour les 2 méthodes d'ajustement.

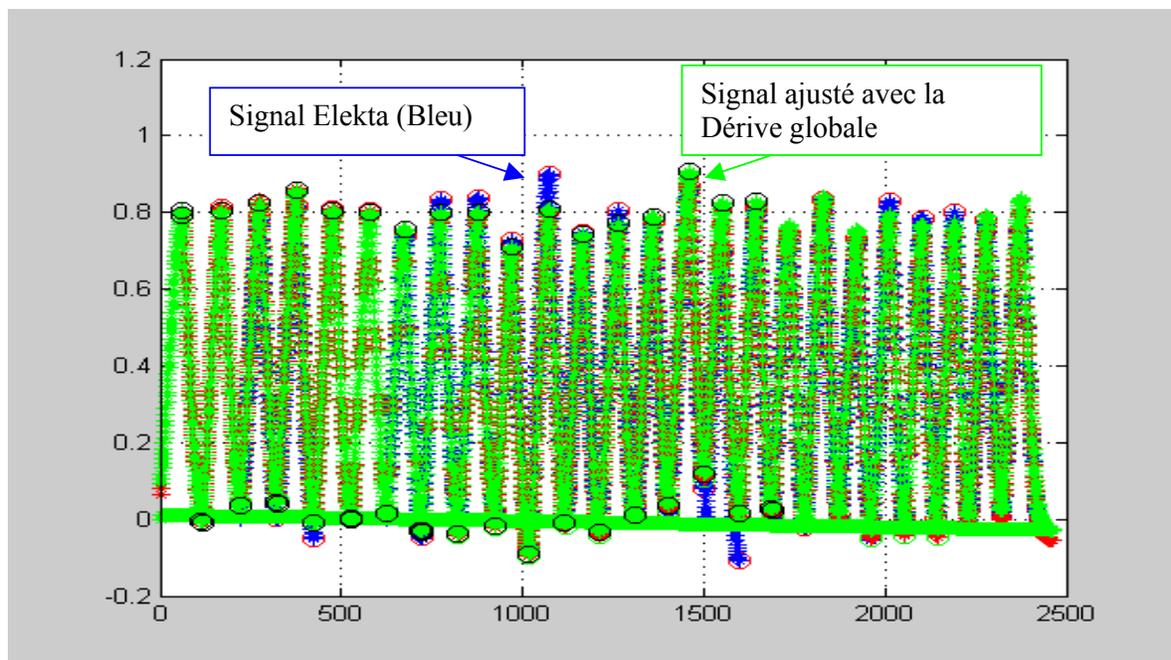


Fig 29 : Courbes ajustées avec la méthode d'Elekta et avec la méthode de la Dérive Globale

b) Courbes avec blocages inspiratoires

La deuxième partie de cette étude porte sur les blocages en inspiration. On a choisi plusieurs volumes courants de manière à intégrer divers cas dans notre étude (cf. tableau 12). On garde par contre le volume seuil prédéterminé sur l'ABC à 1,4L et une fréquence moyenne pour chaque cycle respiratoire. On évite ainsi d'avoir trop de données et de perdre l'intérêt de ces

expériences. Les choix des paramètres n'est bien sûr pas aléatoires, ils sont issus des paramètres visualisés en clinique.

courbes AVEC BLOCAGE (11sec)	Volume courant (L)	Volume Seuil de blocage sur ABC (L)	Fréquence respiratoire (Nbs cycles/min)
BH20	0,8	1,4	normale
BH21	0,8	1,4	normale
BH22	1	1,4	normale
BH23	1	1,4	normale
BH30	1	1,4	normale
BH31	1,2	1,4	normale

Tableau 12: Courbes avec blocages inspiratoires

Les courbes BH20 à 23 sont des courbes acquises à différents volumes courants pour des signaux avec blocages inspiratoires.

La figure 30 montre un exemple de signaux obtenus avec des blocages en inspiration.

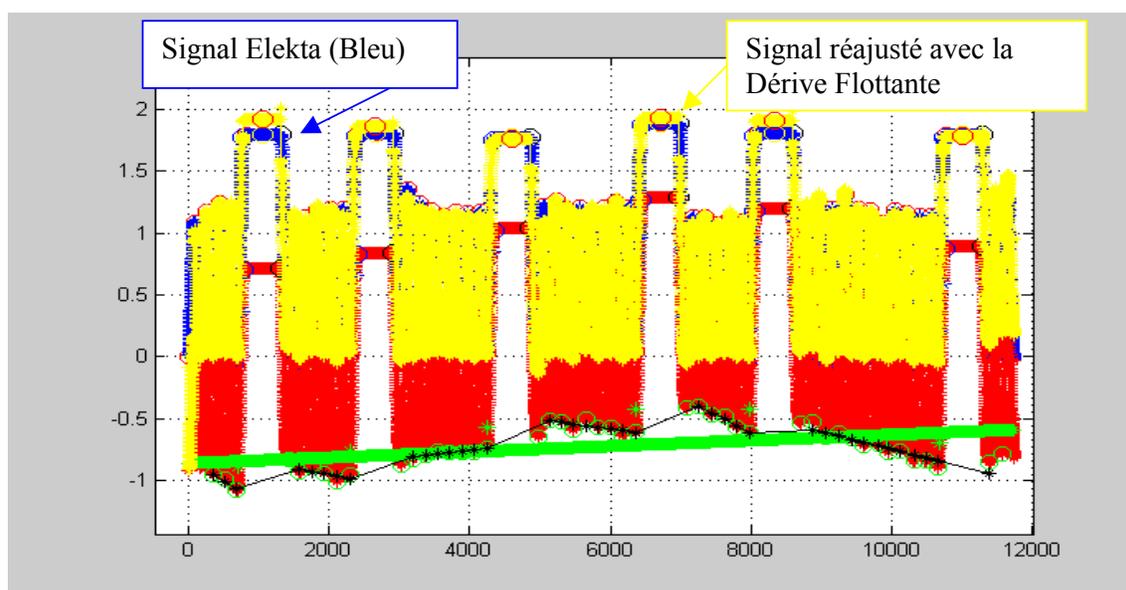


Fig 30 : courbes ajustées avec la méthode d'Elekta et avec la méthode de la Dérive Flottante

L'étude de telles courbes permettra de calculer l'amplitude moyenne des blocages pour chaque courbe ainsi que l'écart types de ces amplitudes. Ces calculs sont effectués sur des courbes comprenant 6 à 8 blocages avec des volumes courants constants et réguliers.

On fait ensuite une deuxième série de courbes expérimentales afin de mettre en évidence le rôle de la valve lors du blocage inspiratoire (cf. tableau 13).

courbes AVEC BLOCAGE (11sec)	Volume courant (L)	Volume Seuil de blocage sur ABC (L)	Fréquence respiratoire (Nbs cycles/min)
BH30	1	1,4	normale
BH31	1,2	1,4	normale
BH32	1	1,4	normale
BH33	1,2	1,4	normale
BH35	1,2	1,4	normale

Tableau 13: Courbes avec blocages inspiratoires. Rôle de la valve de l'ABC

Les conditions d'acquisition des courbes sont les suivantes :

- **BH30 & 31**: L'individu prend son inspiration à vitesse moyenne et constante et s'arrête lorsqu'il arrive au seuil prédéterminé de l'ABC. Il laisse ensuite la valve bloquer sa respiration au niveau du seuil fixé. Ce comportement est celui visualisé en clinique.
- **BH32 & 33**: L'individu inspire normalement et attend d'être bloqué par la valve. Il ne ralentit pas sa montée en inspiration lorsqu'il arrive au niveau du seuil prédéterminé. Il fait en sorte de toujours garder la même vitesse de montée en inspiration. C'est la valve qui doit bloquer et non l'individu lui-même pour cette expérience.
- **BH 35**: L'individu prend son inspiration jusqu'au seuil de blocage prédéterminé et bloque lui-même sa respiration au seuil prévu. Il n'active pas le système de blocage de la valve. Le blocage n'est donc plus commandé activement par l'ABC. C'est désormais l'individu qui commande sa montée en inspiration et son blocage. L'intérêt de ces dernières expériences est de mettre en évidence le rôle de la valve de l'ABC.

3) Résultats et discussion

a) Courbes sans blocage inspiratoire

Points FI	Fréquence (cycles/min)	Vol Courant (L)	Elekta		Dérive Globale	
			Moyenne (L)	Ecart type (mL)	Moyenne (L)	Ecart type (mL)
FB11	Moy	0,8	0,784	42,4	0,758	<u>199,2</u>
FB12	élevée	0,8	0,795	48,3	0,546	<u>318,3</u>
FB13	Moy	0,8	0,790	41,1	0,791	36,2
FB14	élevée	0,8	0,768	45,0	0,773	75,9
FB15	faible	0,8	0,772	45,2	0,769	45,8
FB16	Moy	1	0,964	42,4	0,960	44,7
FB17	élevée	1	0,989	52,3	0,988	55,5
FB18	Moy	1	0,977	64,0	0,972	52,6
FB19	élevée	1	0,961	38,4	0,810	<u>377,2</u>
FB20	faible	1	0,966	33,7	0,919	<u>189,8</u>

Tableau 14: Moyennes et écarts types des points FI des courbes sans blocages avec 2 méthodes d'ajustement (FB = Free Breathing)

Les moyennes des points FI sont globalement identiques avec les deux méthodes (Tableau 14). Les écarts types sont plus faibles avec la méthode d'Elekta qu'avec la notre qui comprend des hausses de valeurs d'écarts types pour tout type de fréquences respiratoires.

<u>Points FE</u>	Fréquence	Vol Courant	Elekta		Dérive Globale	
			Moyenne (mL)	Ecart type (mL)	Moyenne (mL)	Ecart type (mL)
FB11	Moy	0,8	-6,0	20,5	3,0	14,6
FB12	élevée	0,8	-3,0	45,4	-1,0	41,3
FB13	Moy	0,8	5,0	28,4	1,0	22,5
FB14	élevée	0,8	<u>-8,0</u>	40,9	3,0	<u>48,2</u>
FB15	faible	0,8	<u>9,0</u>	21,7	-1,0	16,7
FB16	Moy	1	1,5	43,7	0,0	43,3
FB17	élevée	1	7,0	40,4	2,0	47,0
FB18	Moy	1	1,2	<u>53,2</u>	-1,0	40,5
FB19	élevée	1	1,2	25,6	-1,0	16,0
FB20	faible	1	<u>9,0</u>	20,8	1,0	17,9

Tableau 15: Moyennes et écarts types des points FE des courbes sans blocages avec 2 méthodes d'ajustement (FB = Free Breathing)

La moyenne des points FE avec la méthode de la Dérive Globale est plus proche du zéro que celles d'Elekta (Tableau 15). Les écarts types sont aussi plus faibles avec la Dérive Globale. Il est important de rappeler que les points FE sont importants en terme de précision pour l'ajustement. Notre méthode d'ajustement semble légèrement meilleure que celle d'Elekta sur les valeurs liées aux points FE du signal, c'est-à-dire les points de fins d'expirations. Les écarts restent faibles tout de même.

b) Courbes avec blocages inspiratoires

Seuil ABC =1,4L	ELEKTA		Dérive Flottante	
	<u>Fréquence Moyenne</u>		<u>Fréquence Moyenne</u>	
	Moy blocage (L)	Ecart type (mL)	Moy blocage (L)	Ecart type (mL)
BH20	1,525	<u>65,4</u>	1,468	76,1
BH21	1,548	32,6	1,568	90,0
BH22	1,537	45,0	1,551	<u>93,2</u>
BH23	1,584	40,4	1,553	58,0

Tableau 16: Moyennes et écarts types des blocages inspiratoires avec 2 méthodes d'ajustement (BH = Breath Hold)

Les moyennes de blocages sont comprises entre 1,5L et 1,6L pour les 2 méthodes. Les écarts types sont légèrement supérieurs avec la Dérive Flottante avec 93mL au maximum contre 65mL avec la méthode d'Elekta (Tableau 16).

Le tableau 17 détaille par ailleurs les résultats des courbes concernant le rôle de la valve de l'ABC.

seuil ABC =1,4L	<i>ELEKTA</i>			<i>Dérive Flottante</i>	
	<i>Fréquence Moyenne</i>			<i>Fréquence Moyenne</i>	
	Vol Courant (L)	Moy bloc (L)	Ecart type bloc (mL)	Moy bloc (L)	Ecart type bloc (mL)
BH30	1	1,523	55,6	1,510	76,0
BH31	1,2	1,500	20,4	1,546	80,1
BH32	1	1,720	54,1	1,747	119,2
BH33	1,2	1,811	41,1	1,862	74,8
BH35	1,2	1,530	22,0	1,530	52,9

Tableau 17: Moyennes et écarts types des blocages inspiratoires avec 2 méthodes d'ajustement

Rappelons que BH35 a été réalisée par blocage volontaire (sans influence de la valve de l'ABC) alors que BH 30 et 31 ont été acquises avec intervention de la valve mais interruption de l'inspiration par l'individu au seuil prédéterminé. Il apparaît peu de différences entre le blocage actif de l'ABC (BH30&31) et le blocage volontaire sans l'influence valve (BH35).

BH 32 et 33 ont été réalisées en attendant que la valve bloque l'inspiration. Les courbes mettent en évidence le retard de la valve à bloquer l'inspiration. Le seuil est alors largement dépassé en atteignant 1,7L et 1,8L.

Dans le fonctionnement actuel de l'ABC, nous constatons que le patient arrête son inspiration juste au dessus du seuil prédéterminé, ce qui explique le léger dépassement du seuil prédéterminé observé dans les tableaux 6 et 7. Il paraît évident que si le patient reste en dessous de ce seuil fixé par l'ABC, la valve ne pourra pas être déclenchée et ainsi bloquer le conduit pour maintenir l'apnée. Ceci conduit alors à une mauvaise utilisation de l'appareil.

On atteint par contre des blocages de l'ordre de 1,8L lorsque l'on garde une vitesse d'inspiration constante et en attendant d'être bloqué par la valve. Le temps de réponse du système ne semble donc pas correct. On remarque finalement que la reproductibilité des blocages inspiratoires volontaires est tout aussi bonne qu'avec l'activation du système de blocage.

On en déduit que la valve n'a aucun rôle essentiel dans le blocage au seuil prédéterminé de l'ABC. Elle ne sert apparemment qu'à maintenir l'apnée inspiratoire de l'individu. Son utilité pourrait être plutôt considérée comme une aide psychologique pour le patient et non comme le véritable système de blocage. On démontre finalement qu'un blocage volontaire est tout aussi reproductible qu'avec un blocage actif de la valve.

4) Conclusion

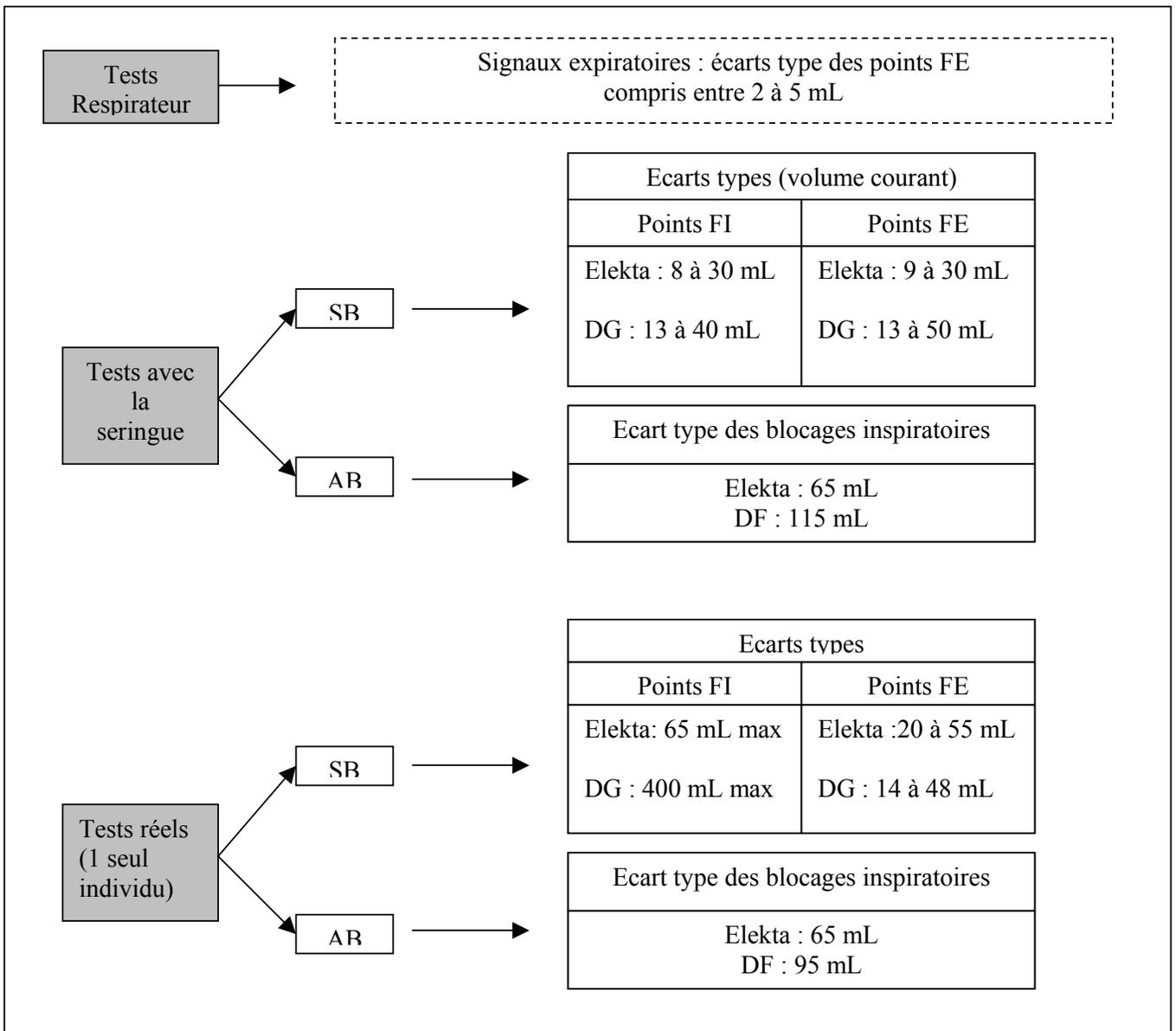
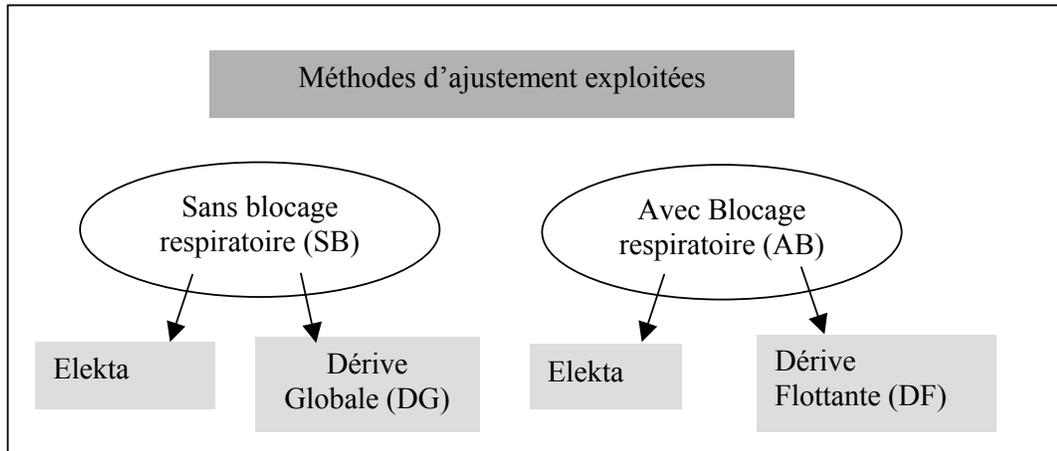
La première partie de cette étude met en évidence la précision de la détection des points FE du signal. Les écarts types sont compris entre 20 et 55mL avec la méthode d'Elekta et entre 14 et 48 mL avec la dérive globale. Les écarts entre les 2 méthodes sont donc très faibles. Il est aussi possible avec ce système de générer des volumes courants constants et de les détecter avec suffisamment de précision. Les écarts types des points FI ne dépassent pas 65 mL avec Elekta mais on observe des hausses des écarts types allant jusqu'à 400mL avec la dérive globale. Ceci est important car on rappelle que les cycles précédents chaque blocage doivent être le plus régulier possible afin de permettre au système d'ajuster le signal de la manière la plus précise possible.

La seconde partie de cette étude quantifie la reproductibilité des blocages pour des signaux équivalents à ceux observés en clinique. Les moyennes des blocages sont toujours dépassées

en étant comprises entre 1,5L et 1,6L au lieu de s'arrêter à 1,4L qui est la valeur du seuil de blocage choisi. Les blocages inspiratoires sont ainsi reproductibles avec un écart type maximum de 65mL avec la méthode d'Elekta et 95mL avec la méthode de la Dérive Flottante.

On démontre dans cette dernière partie que la valve est inutile en terme de précision de blocage au seuil prédéterminé. Elle n'est en effet pas efficace pour bloquer l'inspiration du patient au seuil désiré. On atteint des blocages de l'ordre de 1,8L lorsque l'on n'arrête pas notre inspiration au seuil prédéterminé de 1,4L de l'ABC. Et on observe finalement que la reproductibilité de blocage est tout aussi bonne lors d'un blocage inspiratoire volontaire que lors d'une intervention active du système avec la valve de blocage.

Schémas récapitulatif des expériences et résultats



Conclusion

L'objectif des trois études précédentes est de quantifier d'une part la précision de détection du spiromètre et d'autre part de quantifier la reproductibilité de blocage en inspiration.

L'étude avec le respirateur met en évidence la capacité du spiromètre à détecter de façon précise les mêmes cycles respiratoires ou plus précisément expiratoires. Les écarts types des amplitudes expiratoires sont compris entre 2 et 5mL pour des volumes expiratoires maximum de 700mL. On démontre que les variations de fréquence et de volume n'ont aucune incidence sur la précision de détection du spiromètre.

Concernant l'étude avec la seringue, on démontre que les écarts types des points de fins d'expiration ne dépassent pas 50 mL pour les deux méthodes d'ajustement : celle d'Elekta et celle de la Dérive Globale. On rappelle que ces points sont très importants car la précision de l'ajustement en dépend. Les écarts types des points de fin d'inspiration pour un volume courant de 0,8L à 1,2L ne dépassent pas 40mL. On s'assure cette fois d'avoir des cycles respiratoires continuellement constants. La régularité du volume courant est très importante car elle va conditionner la précision des points de fins d'expiration, eux même nécessaire à obtenir un ajustement précis. Par ailleurs, les écarts types des blocages sont de 65mL pour la première méthode alors qu'ils sont de 115mL pour la seconde. Ces valeurs ne peuvent plus être considérées comme équivalentes et la méthode de la Dérive Flottante démontre alors une imprécision de détection ou une erreur d'ajustement. Mais cette différence ne vient-elle pas de la seringue elle même qui nous fournit une respiration artificielle. Le comportement de l'écart type est tout de même intéressant à souligner car il baisse quand le volume seuil de blocage de l'ABC augmente. On observe finalement un dépassement constant de ce seuil prédéterminé par le signal respiratoire visualisé.

La troisième étude est désormais effectuée avec une respiration réelle. La première partie de cette étude confirme les premiers résultats obtenus avec la seringue concernant la régularité du volume courant. Les écarts types des amplitudes des volumes de fins d'expiration sont désormais de 55mL au maximum, et ceci pour les deux méthodes d'ajustement. On retrouve bien la régularité simulée avec la seringue. Le volume courant n'est par contre pas aussi constant que dans l'étude précédente car les écarts types des amplitudes volumiques en inspiration peuvent pratiquement atteindre 400mL. Il faut noter que la seringue était équipée de points d'arrêts mécaniques sur la tige limitant ainsi les volumes extrêmes. Il n'est donc pas anormale que l'écart type augmente avec une respiration réelle basée sur l'auto asservissement visuelle de sa respiration sur l'écran de l'ABC. La détection et l'ajustement du volume courant d'une respiration réelle sont donc à considérer comme précis et techniquement acceptables.

La seconde partie traite finalement de l'objectif principal de l'ensemble de ce travail, à savoir la quantification de la reproductibilité des blocages inspiratoires d'un individu. Les écarts types des amplitudes de blocages inspiratoires ne dépassent pas les 100mL quelque soit la méthode d'ajustement. Il faut néanmoins prendre en compte que les cycles du volume courant précédents chaque blocage sont considérés comme suffisamment réguliers et constants pour rester dans les tolérances définis précédemment. Ces écarts représentent tout de même 10% d'un volume courant moyen qui est de 1L. On peut alors en déduire que l'imprécision causée sur la position de la tumeur peut se révéler importante. En comparant désormais cet écart maximum de 100mL au volume pulmonaire total d'un patient en inspiration qui est en moyenne de 6L, l'imprécision volumique n'est plus que de 1,67%. La détection et les ajustements appliqués permettent bien d'obtenir des blocages successifs

d'amplitudes suffisamment constante lorsque les cycles du volume courant sont constants et réguliers.

Mais la dernière partie de cette troisième étude révèle néanmoins des points intéressants concernant le rôle et l'incidence de la valve de blocage de l'ABC sur la précision des blocages inspiratoires. La valve n'a qu'un rôle de maintien du patient en apnée. Le système n'est apparemment pas capable de bloquer la respiration du patient au seuil prédéterminé par l'ABC. On observe un dépassement supérieur d'environ 20 à 40 mL au dessus du seuil si l'individu n'arrête pas sa respiration de lui même au seuil prévu par l'ABC. Les écarts types des amplitudes des blocages inspiratoires sont d'ailleurs d'environ de 50mL aussi bien pour des blocages volontaires sans la valve que pour des blocages commandés activement par le système et donc comprenant le blocage de la valve. On en conclut que la précision du blocage obtenue est limitée par le temps de réponse de la valve.

Perspectives

La radiothérapie conformationnelle 3D trouve en l'asservissement respiratoire une aide complémentaire indispensable à la bonne définition des marges de sécurité des volumes tumoraux en mouvement. Il existe ainsi plusieurs techniques d'asservissement respiratoire mais il reste encore beaucoup de travaux de recherche et de développement à effectuer, notamment en terme de contrôle qualité des appareils.

C'est pourquoi nous avons effectué des tests sur l'ABC de façon à vérifier la reproductibilité des blocages pour des traitements en apnées inspiratoires. La vérification de la précision de détection du matériel est alors nécessaire dans un premier temps. L'ajustement du signal doit ensuite être contrôlée afin de garantir une correction exacte de la dérive induite par le spiromètre. Les méthodes d'ajustement proposées telles que la Dérive Globale et la Dérive Flottante permettent ainsi d'évaluer l'ajustement en cours d'Elekta qui reste dans des plages de valeurs très correctes selon nos résultats. La reproductibilité des amplitudes des volumes pulmonaires en blocage inspiratoire avec l'ABC est en effet possible avec une précision de 100mL autour de la valeur moyenne de blocage.

La validation complète de ce résultat n'est par contre envisageable qu'avec un plus grand choix de paramètres et ceci n'a de sens qu'avec un plus grand nombre d'individus, c'est-à-dire de patients. Il manque donc à ce travail une quatrième étude concernant plusieurs patients permettant ainsi le recensement des moyennes de blocage et de leur écarts types.

Le système actuel se base de plus sur la régularité du volume courant pour obtenir une bonne reproductibilité des blocages inspiratoires. Or on sait que la position de la tumeur est directement liée au volume pulmonaire total qui n'est justement représenté avec ce système que par le volume courant. Le dernier point intéressant dans cette étude serait de quantifier la reproductibilité du volume résiduel lors de la respiration pour obtenir finalement la reproductibilité du volume total. L'imprécision obtenue d'après le volume résiduel devra alors être sommée à l'imprécision de la reproductibilité de blocage obtenue dans ce document avec le volume courant. On obtiendra ainsi l'imprécision volumique totale et on pourra finalement s'intéresser dans une cinquième étude à la corrélation entre les écarts des volumes spirométriques et les volumes pulmonaires contourés d'après les images scanner. Il serait finalement intéressant d'étudier les conséquences dosimétriques concernant ces différences volumiques.

La radiothérapie conformationnelle 4D (image 3D en fonction du temps) se développe actuellement mais reste tout de même au stade de recherche essentiellement. Les perspectives futures sont intéressantes puisque l'on espère suivre le mouvement de la tumeur en temps réel de façon à la traiter en continue et ceci quelque soit son déplacement. Il sera alors possible de quantifier directement les amplitudes des mouvements tumoraux et ainsi choisir la modalité de traitement la mieux adaptée : blocage respiratoire pour les grands déplacements, « Gating » ou traitement 4D.

Références bibliographiques

- [Giraud 2000]
Ph. Giraud, F. Campana, R. Garcia, F. Reboul, S. Clippe, C. Carrie, L. Parent, B. Dubray, J-C Rosenwald, J-M Cosset
« La radiothérapie asservie à la respiration: description des techniques actuelles et benefices attendues»

- [Shirato 2000]
Hiroki Shirato, Shinichi Shimizu, Kei Kitamura, Takeshi Nishioka, Kenji Kagei.
«Four-dimensional treatment planning and fluoroscopic real-time tumor tracking radiotherapy for moving tumor»
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 48, 2000.

- [Schweikard 2000]
Achim Schweikard 2000
Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery.
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2000.

- [SEPPENWOOLD 2002]
Yvette Seppenwoolde, Hiroki Shirato, Kei Kitamura.
«Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heart beat, measured during radiotherapy»
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 53, 2003.

- [Wong 1999]
John W. Wong, M.B. Sharpe, David A Jaffray.
«The use of Active Breathing Control (ABC) to reduce margin for breathing motion»
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 44, 1999.

- [Tiezi Ziang & Harry Keller 2003]
Tiezi Ziang and Harry Keller
« Application of the spirometer in respiratory gated radiotherapy»
American Association of Physicists in Medecine, 2003.

- [Balter 1996]
James M. Balter, Randall K. Ten Haken, Théodore Lawrence.
«Uncertainties in CT-Based radiation therapy treatment planning associated with patient breathing»
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 36, 1996.

- [L Simon 2005]
Luc Simon, Ph. Giraud, Vincent Servois, J-C Rosenwald
«lung volume assessment for a cross-comparison of two breathing-adapted techniques in radiotherapy»
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2005.

Autres références bibliographiques intéressantes mais non citées :

Cihat Ozhasoglu, Martin J. Murphy.

«Issues in respiratory motion compensation during external-beam radiotherapy»

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 52, 2002.

Vincent M. Remouchamps, Nicola Letts, Di Yan, Frank A. Vicini, Michel Moreau.

«Three-dimensional evaluation of intra- and interfraction immobilization of lung and chest wall using Active Breathing Control : a reproductibility study with breast cancer patients»

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 57, 2003.

ANNEXES

Traitement 4D : **Technique de radiothérapie avec asservissement respiratoire.**

Référence : Achim Schweikard 2000 : Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery.

La radiothérapie 4D s'appuie sur le principe du suivi tumoral 3D en temps réel. La grande différence avec les autres techniques d'asservissement respiratoire décrites auparavant est que l'on a désormais une irradiation continue de la tumeur. En effet, un système de repérage tumoral dans les 3 dimensions de l'espace est associé à un robot qui peut quant à lui délivrer une irradiation en continue et surtout très précise : le cyberknife. On associe alors des mouvements en 3 dimensions tout en tenant compte de la fonction temps, ceci nous donne bien une radiothérapie en 4D.

INTROCTION

Sans compensation des mouvements tumoraux, il est inévitable d'augmenter les marges de sécurité autour des volumes cibles. Ceci fût la première solution pour que la tumeur soit toujours entièrement irradiée. Une autre méthode consiste à essayer de suivre la tumeur avec précision dans ses mouvements et finalement l'irradier quelque soit sa position. Pour cela, il faut coupler un système de repérage de la tumeur à un système d'irradiation mobile. La technologie pour ce type de procédé reste assez complexe tout en sachant que la précision doit bien sur être meilleure qu'en RTconformationnelle et que l'allongement du temps de traitement ne doit pas être trop important. Pour arriver à cela, il faut tout d'abord résoudre les problèmes suivants :

_les mouvements externe ne sont pas forcément représentatifs, à la précision désirée, des mouvements internes.

_les mouvements dans l'espace de la source doivent se faire avec une haute précision.

En effet, le suivi externe à la surface de la peau des patients n'est souvent pas suffisant pour déterminer avec précision la localisation de la tumeur. Le diaphragme et autre organe en mouvement s viennent perturber la corrélation tant désiré entre mvts internes et mvts externes. Pour corriger cela, il faut :

_ trouver et implanter des capteurs pour permettre au système de repérer précisément la position de la tumeur en temps réel pendant la respiration.

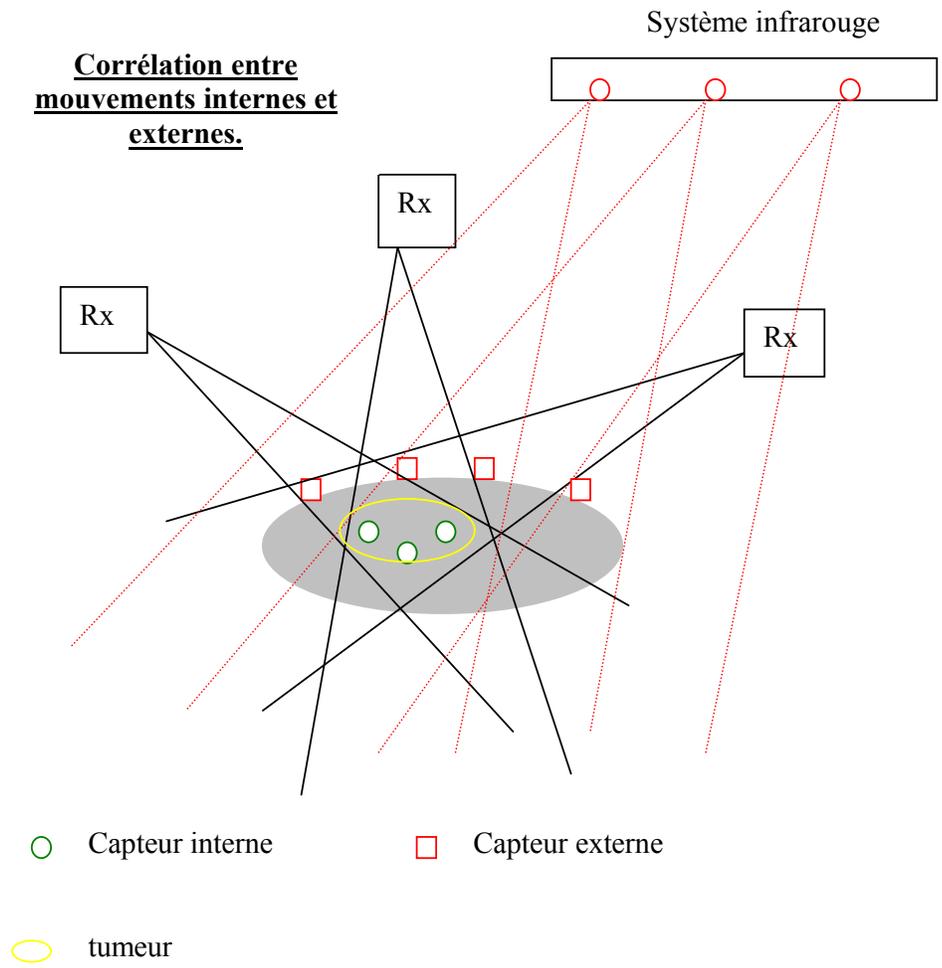
_ établir une possibilité de compensation active de position par le robot lors de mouvements respiratoires.

Pendant que le système infrarouge donne des informations en temps réels sur les mouvements externes du patient, on ne peut acquérir des images radioscopiques que par intervalle de temps régulier (toutes les 10secondes) des mouvements tumoraux internes. L'idée centrale de cette technique est donc de faire une série d'images à partir des deux sortes de capteurs et de finalement les synchroniser.

Les images Rx et les données IR sont ensuite classées dans une fenêtre temps. Des séries d'infos Rx et IR sont ainsi stockées dans plusieurs fenêtres temps et permettent alors de définir l'allure finale des mouvements.

On obtient un modèle de mouvements. Et ce modèle corrèle les mouvement internes et externes de part entre autre leur synchronisation.

→Les mouvements respiratoires sont donc compensés par les mouvements actifs du robot et il n'est alors plus nécessaire de « fenêtrer » la commande d'irradiation comme en « gating » .



Procédure :

Le premier pas avec ce type de technologie est dans un premier temps de corrélérer les mouvements internes et externes :

- On prend une série d'images Rx de la région cible pendant que le patient respire. On enregistre le temps d'activation (assez bref pour une image) qui déterminera la fenêtre-temps pour le classement de nos images.
- On enregistre également la position des marqueurs externes détectés par infrarouge dans la fenêtre temps.
- On détermine ensuite un ordre de séquence de ces acquisitions.

→ Ainsi, pour chaque image Rx, c'est-à-dire la position des marqueurs internes, on a la correspondance de l'image externe.

Détails procédure :

Avec 6 marqueurs externes, on obtient une série de points décrivant une courbe. La pente en chaque point de cette courbe est finalement représentative des mouvements externes du patient.

On enregistre toutes les 10 secondes la position des marqueurs internes par rapport à la position des marqueurs externes dans une table de données de position. Avec un certain nombre de point et surtout par interpolation linéaire, on peut prédire la position des marqueurs internes d'après chaque position successive des marqueurs externes qui sont détectés en temps réel, contrairement aux marqueurs internes.

Un recalage par corrélation des positions des 2 types de marqueurs toutes les 10 secondes permet de repositionner les positions des marqueurs internes avec les marqueurs externes. On annule ainsi toutes les imprécisions obtenues par prédiction pendant ces 10 secondes.

Précision :

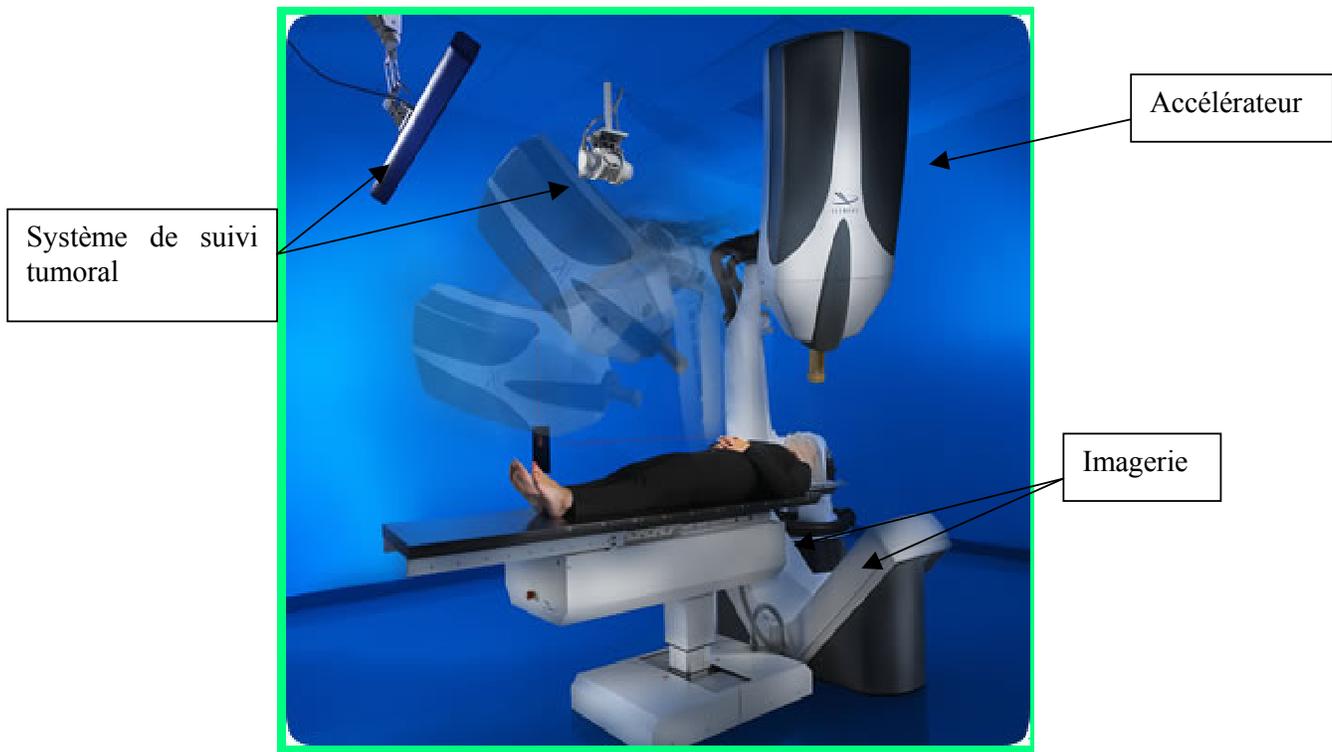
Une des difficultés est de permettre au système de résoudre les problèmes de localisation dus aux mouvements du patient et pas seulement ceux de la respiration.

Pour cela, on fait une prédiction de position en continue, c'est-à-dire que le système prédit les positions entre 2 acquisitions Rx mais aussi pendant l'acquisition. On prend alors en compte le déplacement total du patient : la respiration + déplacement du thorax. On calcul ainsi une déviation qui doit rester dans une fenêtre d'acceptance. Si cette condition n'est pas respectée, l'irradiation est immédiatement arrêtée. Une série d'acquisition est alors nécessaire au système pour lui permettre de faire à nouveau des précises prédictions.

Limites : Cette technique nécessite tout de même une certaine immobilisation du patient pendant le traitement pour que celui-ci puisse se faire sans interruption et ainsi de réduire au maximum le temps de traitement.

.Système de repérage externe IR : précision de 0.01 mm

.Système de repérage internes Rx : précision de 0.61 mm



Le Cyberknife

CONCLUSION

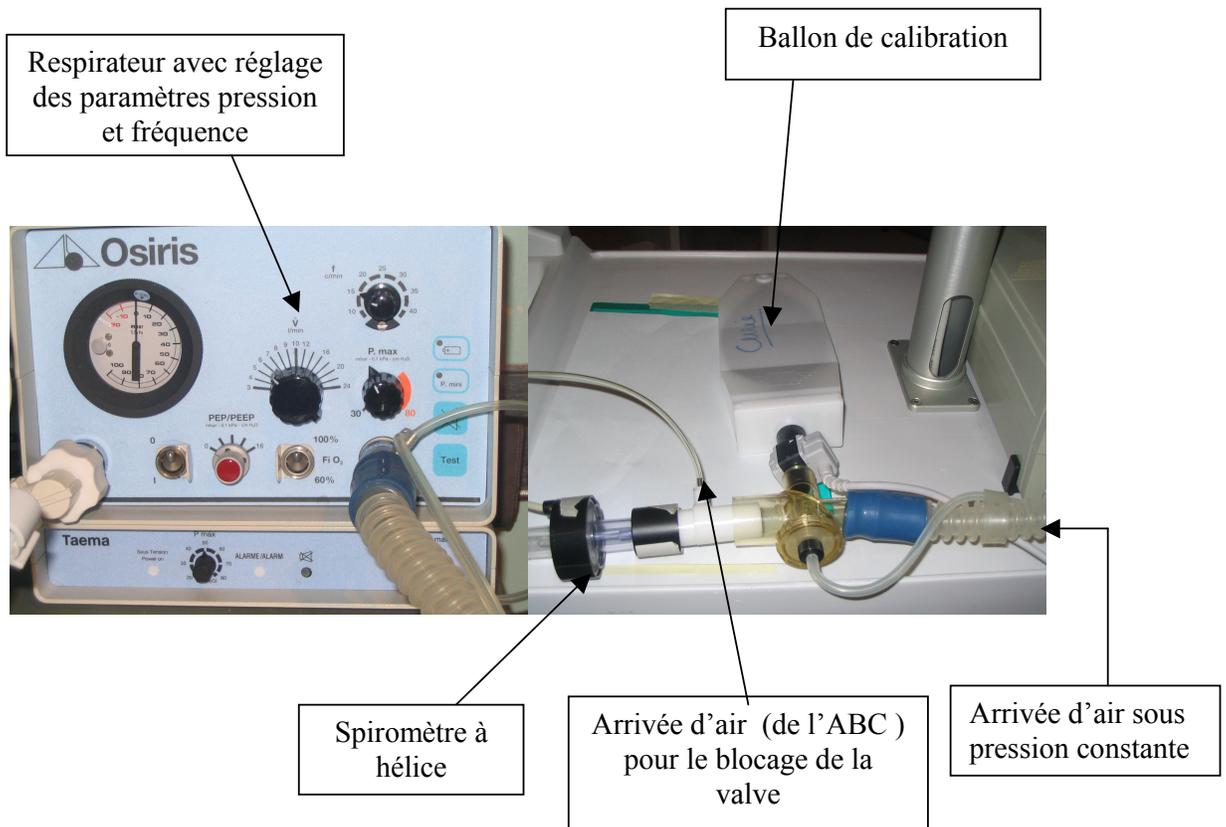
Cette technique permet d'avoir une corrélation précise entre les mouvements internes et externes. C'est la condition principale pour avoir entre autre un repérage précis des positions tumorale lors d'un traitement en radiothérapie externe. Cette méthode nous permet de réduire encore plus les marges de sécurité de nos volumes cibles. Ceci permet une augmentation de la dose à délivrée tout en irradiant moins les tissus sains.

- Avantages :
 - Bonne précision de localisation des volumes cibles (car bonne corrélation entre les positions des marqueurs internes et externes).
 - Temps de traitement court car l'irradiation se fait en continue.
 - Pas de problème de repositionnement à chaque séance puisque le système réinitialise en continu la corrélation entre les positions des marqueurs internes et externes.
 - L'irradiation est faible par rapport à une méthode de « tracking » en radioscopie continue.
- Inconvénients:
 - Méthode irradiante pour le patient (image radioscopique toutes les 10 secondes).
 - Méthode invasive pour l'implant des marqueurs.

Référence : “Robotic Motion Compensation for Respiratory Movement during Radiosurgery” (Achim Sewekard, Greg Glosser, Mohan Bodduluri, Martin Murphy, John R. Adler).

ANNEXE 2:

Dispositif expérimental: respirateur + ballon de calibration



Référence respirateur :

_marque : Taema

_type : Osiris

ANNEXE 3:

*Dispositif expérimental:
Tests réels avec l'ABC avec 1 seul individu
(dans la salle scanner)*

