Imagerie Compton en protonthérapie : de la simulation GATE à la reconstruction d'images

Estelle HILAIRE¹, Charlotte ROBERT², Xavier LOJACONO¹, Carole LARTIZIEN¹, Irène BUVAT², Voichița MAXIM¹

¹Laboratoire CREATIS - INSA Lyon - Université Lyon 1 - CNRS UMR 5220 - INSERM U1044 7 Avenue Jean Cappelle, 69621 Villeurbanne Cedex, France

> ²Laboratoire IMNC - UMR 8165 Campus d'Orsay, Bâtiment 440, 91405 Orsay Cedex France

Résumé – Ce travail est motivé par le contrôle de qualité de l'irradiation en temps réel pendant un traitement de protonthérapie. La carte d'émission des rayons γ -prompt résultant des interactions entre les protons et les cellules permet de retracer le chemin du faisceau dans le patient. L'imagerie Compton peut alors être utilisée pour établir une cartographie de l'émission des γ -prompts et valider le traitement. Dans le but d'évaluer par les simulations ce nouveau type d'imagerie, nous avons mis en place et testé une chaîne logicielle allant de la simulation d'une source de photons jusqu'à la reconstruction tomographique d'images.

Abstract – The motivation of this work is real time quality control of the irradiation in proton beam therapy. The emission map of the prompt- γ radiation produced by the interactions between protons and cells is related to the range of the beam in the patient. Compton imaging can be used to establish a prompt- γ cartography and validate the treatment. In order to evaluate this new type of imaging by simulations, we have developed and tested a software chain, going from the simulation of a photon source to the tomographic image reconstruction.

1 Introduction

La protonthérapie est une méthode de traitement du cancer qui utilise les protons pour détruire les cellules cancéreuses, à la différence de la méthode classique de radiothérapie qui, elle, emploie des rayons X. Jusqu'ici, la tomographie par émission de positons était le principal système utilisé pour l'évaluation du contrôle de qualité lors d'un traitement de protonthérapie. Cependant les protons, lors des collisions inélastiques avec la matière, entrainent la formation de γ -prompts. Ces dernières années ont vu naître l'hypothèse que ce rayonnement permettrait de fournir en temps réel des informations sur la portée du faisceau dans le patient, via l'imagerie TEMP par gammacamera [1].

Depuis les années 70, la recherche a permis de développer un nouveau dispositif d'imagerie, appelé caméra Compton ou caméra à collimation électronique. Des travaux menés sur la simulation réaliste de la caméra font espérer une bonne efficacité et la possibilité d'une utilisation en clinique ([2, 3]). Des résultats encourageants ont été obtenus par plusieurs équipes concernant les performances du système d'imagerie Compton pour la dosimétrie in-vivo en hadronthérapie (voir par exemple [4, 5, 6, 7]).

Plusieurs librairies permettent aujourd'hui de simuler les interactions particule-matière. Des logiciels les utilisant ont été dévelopés afin de faciliter la simulation de détecteurs et les applications en physique médicale. Dans ce travail nous nous appuyons sur deux d'entre eux. D'une part, nous utilisons GATE [8], un logiciel de simulations Monte Carlo basé sur Geant4 [9], développé par la collaboration internationale OpenGate et dédié à la simulation numérique de l'imagerie médicale et de la radiothérapie. D'autre part, nous faisons appel à MEGAlib [10], un logiciel dédié à la simulation et à l'analyse des données de gamma-caméras Compton. Comparé à GATE, ce logiciel initialement développé pour l'astronomie est moins adapté pour simuler des fantômes voxelisés de patient. Au final, nous reconstruisons les images à l'aide d'un algorithme MLEM capable de prendre en compte les incertitudes de mesure de la caméra. Nous mettons donc en place une chaîne complète allant des simulations à la reconstruction d'images, dans le but d'explorer l'imagerie Compton dans des scénarios élaborés.

2 Principe de l'imagerie Compton

Le fonctionnement de la caméra est basé sur l'effet Compton. Le dispositif est composé de deux parties détectrices : la partie diffuseur et la partie absorbeur (cf. figure 1). On considère ainsi qu'un photon émis au point V_0 avec une énergie initiale E_0 interagit dans le premier détecteur et transfère en V_1 une partie de son énergie E_1 à un électron du diffuseur. Idéalement, le photon dévié par diffusion Compton est totalement absorbé par effet photoélectrique dans le second détecteur en V_2 , où il dépose l'énergie restante E_2 . La loi de conserva-



FIGURE 1: Principe de la gamma-caméra Compton et de la localisation du photon incident.

tion de l'énergie permet d'obtenir l'angle sous lequel le photon incident a été diffusé :

$$\cos \beta = 1 - \frac{m_e c^2 E_1}{E_0 (E_0 - E_1)}$$
, avec $m_e c^2 = 511 \ keV$ (1)

Lorsque l'énergie initiale du photon n'est pas connue, on l'estime par la somme des énergies qu'il a déposées dans les détecteurs. L'interaction d'un photon à la fois dans le diffuseur et dans l'absorbeur caractérise un évènement Compton, auquel on associe le cône défini par son sommet V_1 , son demi-angle β et son axe de direction $\overrightarrow{V_2V_1}$ (cf. figure 1). La source d'où provient le photon incident est localisée sur la surface de ce cône Compton. L'image de la source peut alors être reconstruite en utilisant un algorithme analytique ou itératif.

Ici, l'algorithme itératif utilisé est basé sur la maximisation de la fonction de vraisemblance modélisant l'émission des photons par une loi de Poisson, adapté en mode liste pour convenir aux données acquises avec une caméra Compton ([11]). Son but est de déterminer l'origine des photons, dans l'image constituée de l'ensemble des voxels v_j , $j = 1, \ldots, N_v$, à partir des mesures des évènements indexés par $i = 1, \ldots, N_\gamma$. On définit le vecteur λ , représentant les intensités moyennes d'émissions des voxels du volume. On calcule ainsi la suite de vecteurs $\lambda^{(\ell)}$, supposée converger vers le vecteur λ , telle que :

$$\lambda_j^{(\ell+1)} = \frac{\lambda_j^{(\ell)}}{s_j} \sum_{i=1}^{N_{\gamma}} t_{ij} \frac{1}{p_i^{(\ell)}}, \text{ avec } p_i^{(\ell)} = \sum_{k=1}^{N_v} t_{ik} \lambda_k^{(\ell)}, \quad (2)$$

où s_j est la sensibilité du détecteur, représentant la probabilité qu'un photon émis par v_j soit détecté, et t_{ij} la probabilité qu'un photon émis par le voxel v_j soit détecté en tant que $i^{\text{ème}}$ évènement Compton. Le mode liste peut être vu comme un cas limite du mode sinogramme, où chaque élément est égal soit à 1 soit à 0. La valeur Y_i n'apparaît pas dans la formule (2) car elle est implicitement égale à 1 pour les évènements acquis. Nous supposerons également $s_i = 1$ pour la suite.

La formule (2) est également utilisée en TEP et en TEMP, à la seule différence que les probabilités t_{ij} ne sont pas calculées de la même façon. Nous expliquons dans la section 3.3 comment expliciter leur valeur dans le cas de la caméra Compton.

3 Méthodes

3.1 Processus de simulation GATE

Depuis la version 6.2 de GATE, il est désormais possible de définir plusieurs détecteurs sensibles dans la même simulation, ce qui nous est indispensable puisque nous avons au moins besoin d'un diffuseur et d'un absorbeur. Ce logiciel offre également la possibilité de simuler des sources complexes (différents types de particules, géométrie complexe, sources voxelisées...), des fantômes et des patients.



FIGURE 2: Architecture de la simulation : prototype de caméra et source simulés dans GATE.

Prototype de caméra Compton. Le modèle de caméra Compton utilisé est inspiré du prototype actuellement en cours de développement à l'Institut de Physique Nucléaire de Lyon [7]. La caméra, représentée en figure 2, est située entre z = -10 cm et z = -59 cm. Elle est composée d'un bloc de diffuseurs en silicium de dimensions $8 \times 8 \times 0.2$ cm³ chacun, positionné à 40 cm de distance d'un absorbeur en LYSO de dimensions $30 \times 30 \times 4$ cm³. Les dix diffuseurs permettent de maximiser la probabilité de diffusion des photons incidents avant qu'ils ne soient captés par l'absorbeur.

Source simulée. Nous simulons une source de forme parallélépipédique de dimensions $8 \times 1 \times 1$ cm³, centrée en (-4, 0, 5). La source est placée dans un fantôme d'eau de dimensions $16 \times 15 \times 15$ cm³ lui-même centré en (0, 0, 5). Nous choisissons une énergie E_0 de 1 MeV pour se rapprocher des énergies rencontrées en protonthérapie. La source émet de manière isotrope 10^8 photons.

3.2 Analyse des données et reconstruction des évènements Compton

Le fichier obtenu en sortie de GATE n'est pas exploitable directement pour reconstruire l'image; c'est un fichier ROOT, contenant des informations sur les interactions dans les diffuseurs et dans l'absorbeur telles que les positions, les énergies, le temps. Ces informations sont alors triées, et le fichier est transformé dans un format propre à MEGAlib. Lors de cette conversion, à partir de l'ensemble des particules ayant interagi dans la caméra, illustré dans la figure 3a, on sélectionne uniquement les γ qui ont interagi en coïncidence dans les deux détecteurs (cf. figure 3b), soit environ 2×10^4 coïncidences. L'analyse par le module Revan de MEGAlib permet de déterminer les séquences Compton (cf. figure 3c), c'est-à-dire le chemin le plus probable parcouru par chaque photon γ à partir des positions d'interaction et énergies déposées dans les détecteurs. L'ordre des interactions n'est pas pris en compte car celui-ci ne peut être déterminé par un dispositif réel. À ce stade, Revan introduit des incertitudes sur les mesures des positions et des énergies, à partir des résolutions définies pour les détecteurs. À la suite de cette étape, nous obtenons environ 10^4 séquences Comptons qui consituent les données à utiliser lors de la reconstruction d'images.



FIGURE 3: Analyse des données de simulation. (a) Données acquises à la fin de la simulation. (b) Détection des particules qui ont interagi dans les deux détecteurs. (c) Reconstruction des séquences Compton avec Revan.

3.3 Méthode de reconstruction d'images

Le coeur du problème de reconstruction d'images réside dans le calcul de la matrice système $T = (t_{ij})$ qui permet de modéliser à la fois la géométrie du dispositif, le procédé de détection et l'absorption dans le patient. Dans ce travail, nous tenons compte seulement de la géométrie de l'acquisition et des incertitudes de mesure des détecteurs.

Dans la réalité, les détecteurs ne peuvent pas mesurer parfaitement les énergies déposées dans la caméra. La valeur de l'angle β , déterminée à partir des énergies déposées dans chacun des détecteurs, comporte donc une certaine erreur. Autrement dit, on devrait considérer que l'origine du photon se trouve, non pas sur la surface du cône Compton, mais dans un volume autour de cette surface (voir figure 4). Plus un voxel est loin de la surface du cône plus la probabilité que ce voxel ait produit l'évènement devrait être faible. Pour modéliser la décroissance de la probabilité avec la distance angulaire d'un point M du volume à la surface conique, suivant [12], nous avons choisi une gaussienne de moyenne β . La propagation des incertitudes de mesure aboutit à la formule de l'écart-type σ_{β} suivante :

$$\sigma_{\beta} = \frac{m_e c^2}{\sin \beta} \sqrt{\left(\frac{1}{E_1^2} - \frac{1}{E_0^2}\right)^2 + \frac{dE_2^2}{E_0^4}},$$
 (3)

où dE_1 et dE_2 sont les incertitudes de mesure sur E_1 et E_2 connues pour chaque détecteur. Pour un évènement donné, d'indice i, on définit alors le noyau spatial h_i en chaque point M du volume par :

$$h_i(M) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{\beta_i}}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{\delta_M - \beta_i}{\sigma_{\beta_i}}\right)^2\right), \quad (4)$$

où V_1, V_2 sont les points d'interaction du photon dans la caméra et $\delta_M = \arccos(\overrightarrow{V_2V_1}, \overrightarrow{V_1M})$.

Soient θ_M et θ_i les angles formés respectivement par $\overrightarrow{V_1M}$ et $\overrightarrow{V_2V_1}$ avec le vecteur normal à la caméra. On note $K(\beta_i, E_0)$ la probabilité qu'un photon d'énergie E_0 soit diffusé selon l'angle β_i calculée d'après la formule de Klein-Nishina.

Nous définissons les éléments t_{ij} de la matrice T par :

$$t_{ij} = K(\beta_i, E_0) \cos\left(\theta_i\right) \int_{M \in v_j} \cos\left(\theta_M\right) h_i(M) dv.$$
 (5)

Les facteurs $\cos(\theta_i)$ et $\cos(\theta_M)$ reflètent l'influence de l'angle incident sur l'efficacité de détection.



FIGURE 4: Paramètres liés au calcul des probabilités t_{ij} .

Calcul numérique de la matrice de transition. Pour évaluer l'intégrale dans (5) nous considérons une formule de quadrature à un point, le centre du voxel, et nous négligeons les valeurs de t_{ij} pour les voxels éloignés de la surface conique. En notant O_j le centre du voxel v_j , la formule de calcul des t_{ij} , issue de la simplification et de la discrétisation de (4) et (5), est :

$$t_{ij} = K(\beta_i, E_0) \cos\left(\theta_{O_j}\right) \cos\left(\theta_i\right) h_i(O_j), \tag{6}$$

si $|\delta_{O_j} - \beta_i| < \sigma_{\beta_i}$ et $t_{ij} = 0$ sinon.

4 Résultats

Lorsque l'énergie initiale des photons E_0 est connue, il est possible de faire une sélection sur l'énergie totale, c'est-à-dire éliminer les photons dont la somme des énergies déposées dans les détecteurs est inférieure à 90% de E_0 , ce qui permet d'avoir une meilleure qualité d'image, en terme de bruit notamment (cf. figure 5). Si la source était poly-énergétique, cette sélection n'aurait pas été faisable, car les rayons émis appartiendraient à un spectre d'énergies différentes.

Le volume reconstruit mesure 20 cm de côté et est divisé en 81^3 voxels. Les images représentées en figure 5 sont reconstruites à partir de 10^4 évènements et 20 itérations. Sur ces images, les rectangles et les carrés rouges représentent la forme théorique de la source, et le carré bleu délimite le fantôme d'eau. Un allongement de la source est observé dans la direction orthogonale à la caméra, artéfact dû à la faible largeur du dispositif.



FIGURE 5: Reconstruction d'une source parallélépipédique de photons γ de dimensions $8 \times 1 \times 1$ cm³, et d'énergie $E_0 =$ 1 MeV, centrée en (-4, 0, 5). Coupes en x et z. (a) Reconstruction sans sélection sur l'énergie totale avec 10^4 évènements. (b) Reconstruction avec sélection sur l'énergie totale avec 8×10^3 évènements.

5 Conclusion

Le processus que nous proposons permet de simuler la chaîne d'imagerie TEMP avec caméra Compton, de l'acquisition jusqu'à la reconstruction tomographique d'images. Il s'appuie sur des logiciels complexes, validés dans des contextes différents de celui de l'imagerie γ -prompt. La méthode que nous avons mise en place pour le calcul de la matrice système utilisée dans l'algorithme de reconstruction, permet d'intégrer les incertitudes physiques des détecteurs composant la caméra. Ces travaux restent à améliorer, notamment en termes de correction des artéfacts dans l'algorithme de reconstruction MLEM que nous avons développé, et ils pourraient offrir la possibilité de tester d'autres méthodes de reconstruction pour l'imagerie Compton. Il sera également possible d'intégrer aux simulations des fantômes de patient, voire des données d'acquisition CT de patient et des plans de traitement d'hadronthérapie. **Remerciements.** Ces travaux sont soutenus par le projet EN-VISION (financé par la Commission Européenne selon les Accords de Subvention des Projets de Collaboration FP7 Nr. 24185-1FP7), par le Programme de Recherche ETOILE (PRRH/UCBL, avec un financement CPER 2007-13) et par le Labex PRIMES.

Références

- J.C. Polf, et al. Prompt gamma-ray emission from biological tissues during proton irradiation : a preliminary study. Phys. Med. Biol., vol 54, 731-743, 2009.
- [2] M. Lenti, M. Veltri. GEANT4 Simulation of a 3D Compton Imaging Device. IEEE NSS-MIC conference, 4175-4179, Valencia (Spain), Oct. 2011.
- [3] A. Poitrasson-Rivière, et al. Large-scale Comptoncamera simulations, validation experiments, and image reconstruction. IEEE NSS-MIC conference, 212-215, Valencia (Spain), Oct. 2011.
- [4] M. Frandes, A. Zoglauer, V. Maxim and R. Prost. A Tracking Compton-Scattering Imaging System for Hadron Therapy Monitoring. IEEE Trans. on Nucl. Sci., vol. 57, 144-150, 2010.
- [5] D. Mackin, S. Peterson, S. Bedar, J. Polf. Evaluation of a stochastic reconstruction algorithm for use in Compton camera imaging and beam range verification from secondary gamma emission during proton therapy. Phys. Med. Biol., vol. 57, 3537-3553, 2012.
- [6] T. Kormoll, et al. A prototype Compton camera for in-vivo dosimetry of ion beam cancer irradiation. IEEE NSS-MIC conference, 3484-3487, Valencia (Spain), Oct. 2011.
- [7] M.-H. Richard et al. Design Study of the Absorber Detector of a Compton Camera for Online Control in Ion Beam Therapy. IEEE Trans. on Nucl. Sci., vol. pp, 3496 -3500, 2012.
- [8] S. Jan et al. Gate v6 : a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modeling of CT and radiotherapy. Phys. Med. Biol., vol. 56, 811-901, 2011.
- [9] S. Agostinelli et al. *Geant4 A Simulation Toolkit*. Nuclear Instruments and Methods A 506, 250-303, 2003.
- [10] A. Zoglauer. MEGAlib the Medium Energy Gammaray Astronomy Library. New Astronomy Reviews, 50(7), 629-632, 2006.
- [11] S.J. Wilderman, N.H. Clinthorne, J.A. Fessler and W.L. Rogers. List-mode maximum likelihood reconstruction of Compton scatter camera images in nuclear medicine. IEEE Nuclear Science Symposium, vol. 3, 1716-1720, 1998.
- [12] A. Zoglauer. First light for the next generation of Compton and pair telescopes : Development of new techniques for the data analysis of combined Compton and pair telescopes and their application to the MEGA prototype. PhD Thesis, Max-Planck-Institut für Extraterrestrische Physik, MPE Report, No. 289, 2006.