

# Optimisation alternée pour la localisation des rayons gamma prompts et l'estimation du profil de vitesses en hadronthérapie

Afef CHERNI<sup>1,\*</sup> Alicia GARNIER<sup>1</sup> Mathieu DUPONT<sup>1</sup> Adélie ANDRÉ<sup>2</sup> Joel HÉRAULT<sup>3</sup> Daniel MANEVAL<sup>3</sup>  
Marie-Laure GALLIN-MARTEL<sup>2</sup> Sara MARCATILI<sup>2</sup> Christian MOREL<sup>1</sup> Yannick BOURSIER<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Aix Marseille Univ, CNRS/IN2P3, CPPM, Marseille, France

<sup>2</sup>Université Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, LPSC-IN2P3 UMR 5821, 38000 Grenoble, France.

<sup>3</sup>Centre Antoine Lacassagne, 06200 Nice, France

\*Contacts : cherni@cprm.in2p3.fr, boursier@cprm.in2p3.fr

**Résumé** – En hadronthérapie, l'amélioration de la détection du parcours du hadron et de son profil de vitesses lors du traitement est un objectif en plein essor afin de détecter tout changement ou inadéquation entre le plan de traitement et les conditions présentes au moment du traitement. Dans ce travail, nous modélisons une méthode alternée qui permet d'estimer la position du hadron et sa vitesse en temps réel tout au long de l'irradiation d'une tumeur. L'utilité de notre approche permettra d'alerter ou d'arrêter le traitement dans le cas d'une irradiation excessive des tissus sains.

**Abstract** – In hadrontherapy, the improvement of the detection of the hadron path and its velocity profile during a treatment is an emerging field in order to detect any change or mismatch between the treatment planning and the conditions present at the time of the treatment. In this work, we model an alternating method that allows to estimate the hadron position and its velocity in real time throughout the irradiation of a tumor. Our approach utility is to alert or stop the treatment in case of over-irradiation of healthy tissues.

## 1 Introduction

Parmi les principales modalités de traitement du cancer, l'hadronthérapie se distingue de la radiothérapie conventionnelle par le fait d'irradier les tumeurs avec des ions chargés (typiquement des protons) plutôt que des rayons X. Cette technique en plein essor [4] se caractérise par un dépôt de dose plus ciblé en profondeur, qui atteint un maximum en fin de parcours des hadrons appelé pic de Bragg [1, 5]. Elle peut être utilisée exceptionnellement lorsque la tumeur touche des endroits difficiles à atteindre tels que la région de la tête et du cou, la moelle épinière, etc.

Lors de sa propagation dans la matière, un hadron dépose de l'énergie tout le long de son parcours et peut également donner lieu à la production d'un ou plusieurs rayons gamma prompts (GP) et leur connaissance conjointe est une information centrale pour optimiser le plan de traitement d'un patient en hadronthérapie. A titre d'exemple, nous présentons dans la Figure 1 un exemple de deux pics de Bragg correspondant au parcours dans l'eau de deux protons à deux énergies différentes (162 et 132 MeV) (dérivés de la formule de Bethe-Bloch).

L'hadronthérapie offre une précision importante et une couverture tumorale très élevée. De plus, l'irradiation est quasiment limitée à la tumeur et épargne les tissus sains et les organes vitaux. Cependant, cette technique reste sensible aux paramètres de l'application clinique comme le changement de l'anatomie (changement de taille de la tumeur, changement du poids du patient, etc.), ainsi que les erreurs de calibration ou de positionnement du patient. Afin d'améliorer l'efficacité de l'hadronthérapie, il paraît indispensable de déterminer le parcours du hadron le long de sa trajectoire ainsi que les lieux d'émission des GP pendant le traitement.

Récemment, *Jacquet et al.* [6] ont proposé une méthode basée sur la mesure de temps de vol (Time-Of-Flight ou TOF) par un système de détection innovant nommé TIARA (Time-of-flight Imaging ARrAy) avec une précision très élevée de l'ordre de 100 ps rms. Ces temps de vol permettent de déterminer la somme du temps de parcours du hadron dans les tissus jusqu'à l'endroit où un GP est émis et du temps de vol du GP jusqu'à sa détection.

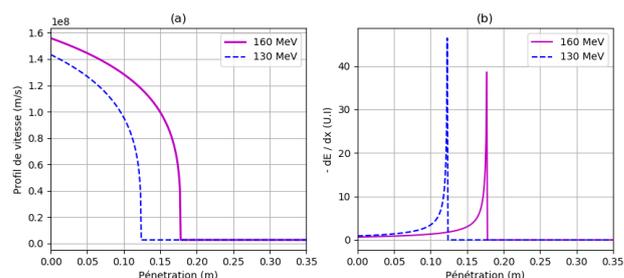


FIGURE 1 : Exemples de pics de Bragg pour deux énergies différentes de 130 MeV (en bleu pointillé) et 160 MeV (en magenta continu) : (a) profil de vitesses des protons, (b) pouvoir d'arrêt ( $-dE/dx$ ) en fonction de la profondeur de pénétration [1, 5].

En utilisant les aspects physiques mis en jeu en hadronthérapie, nous proposons dans ce papier une modélisation mathématique du lien entre les temps de vol et les paramètres d'intérêt : vitesse du hadron et lieu d'émission des GP. En incorporant les mesures de temps de vol fournies par TIARA [6], l'estimation de ces paramètres se fait en résolvant un problème inverse

alterné dont les propriétés mathématiques sont étudiées dans ce papier.

La suite de ce papier est organisée comme suit : dans la section 2 nous présenterons notre modèle et la formulation mathématique du problème. Dans la section 3, nous détaillerons notre approche de résolution du problème. Puis, nous illustrerons l'utilité de notre méthode avec un exemple simulé dans la section 4. Enfin, nous présenterons nos conclusions et nos perspectives dans la section 5.

## 2 Formulation du problème

### 2.1 Modélisation

On considère qu'un fantôme de forme sphérique et de rayon  $r$  représente la cible simulant le crâne d'un patient comme le présente la Figure 2.

Dans ce papier, on suppose que l'axe  $\vec{x}$  est orthogonal au moniteur de faisceau (hodoscope) et que le faisceau de hadrons est confondu avec l'axe des  $\vec{x}$ . On note qu'à l'instant  $t_0$ , le temps de passage du hadron mesuré par l'hodoscope, le hadron est à l'origine de l'axe  $(0, 0, 0)$ . On considère qu'il émet un GP lors de son parcours à une position  $\lambda = (\lambda_x, \lambda_y, \lambda_z)$  avec une vitesse  $\mathbf{v}$  inférieure en tout point à la vitesse de la lumière dans le vide  $c$ . Le capteur de TIARA positionné en  $\mathbf{x}_d = (x_d, y_d, z_d)$  détecte le passage du GP à un instant  $t_f$ . Le temps de vol dans ce cas est donné par :

$$t = t_f - t_0 \quad (1)$$

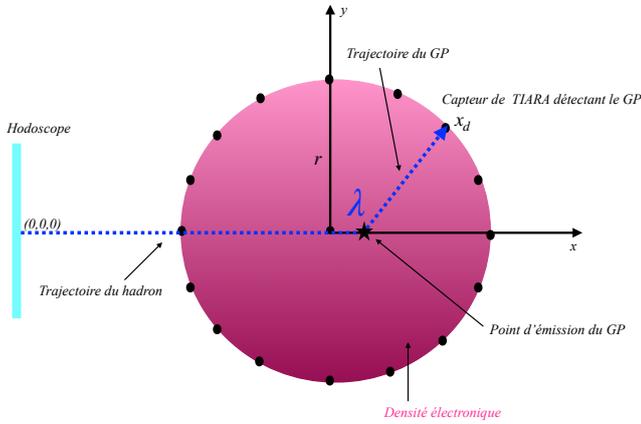


FIGURE 2 : Scénario de pénétration d'un hadron et d'émission d'un GP dans une cible sphérique.

On définit les  $N$  positions d'émission des  $N$  GP par  $\lambda = (\lambda^i)_{\{i=1, \dots, N\}} \in \mathbf{R}^{N \times 3}$  où la  $i$ -ème position est donnée par  $\lambda^i = (\lambda_x^i, \lambda_y^i, \lambda_z^i) \in \mathbf{R}^3$ . Le vecteur  $\mathbf{T}(\lambda, \mathbf{v})$  des  $N$  temps de vol n'est autre que la somme du temps de parcours du hadron jusqu'à  $\lambda$  ( $\mathbf{T}_{\text{Hadron}}$ ) et du temps de parcours des GP ( $\mathbf{T}_{\text{GP}}$ ) qu'on décrit par :

$$\begin{aligned} \mathbf{T}(\lambda, \mathbf{v}) &= \mathbf{T}_{\text{Hadron}}(\lambda, \mathbf{v}) + \mathbf{T}_{\text{GP}}(\lambda) \\ &= \int_0^\lambda \frac{1}{\mathbf{v}(s)} ds + \frac{1}{c} (\|\lambda^i - \mathbf{x}_d\|)_{i=1, \dots, N} \end{aligned} \quad (2)$$

où  $\mathbf{v} = (v_j)_{\{j=1, \dots, M\}} \in \mathbf{R}^M$  désigne le profil de vitesses du hadron en  $M$  positions spatiales et  $\|\cdot\|$  définit la norme euclidienne.

En supposant que la mesure du temps de vol est une variable aléatoire décrite par une distribution gaussienne centrée sur le temps de vol théorique donné par l'Eq(2) et d'écart-type  $\sigma$  que l'on peut modéliser par  $\mathbf{t} \sim \mathcal{N}(\mathbf{T}(\lambda, \mathbf{v}), \sigma)$ , on propose d'estimer les positions  $\lambda$  et le profil de vitesses  $\mathbf{v}$  du hadron le long de son trajet à partir du temps de vol mesuré  $\mathbf{t}$  en utilisant une formulation variationnelle. La formulation mathématique correspondante est donnée par :

$$\underset{\lambda, \mathbf{v}}{\text{minimize}} \quad \Phi(\lambda, \mathbf{v}) := \frac{1}{2\sigma^2} \|\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda, \mathbf{v})\|^2 + \alpha \Gamma_\lambda(\lambda) + \beta \Gamma_{\mathbf{v}}(\mathbf{v}) \quad (3)$$

où  $\Phi$  est notre fonction objective à minimiser, et  $\Gamma_\lambda$  et  $\Gamma_{\mathbf{v}}$  représentent des fonctions de régularisation pour  $\lambda$  et  $\mathbf{v}$ , respectivement.  $\alpha$  et  $\beta$  représentent les paramètres de régularisation sur les positions  $\lambda$  des GP et  $\mathbf{v}$  le profil de vitesses dont le choix reste difficile à régler. Comme une information a priori, nous imposons une contrainte de positivité sur  $\mathbf{v}$  et  $\lambda$ . Par conséquent, les fonctions de régularisation  $\Gamma_\lambda$  et  $\Gamma_{\mathbf{v}}$  sont données comme la fonction indicatrice de l'espace des réels non-négatifs :

$$(\forall z \in \mathbf{R}) \quad \iota_+ : z \longrightarrow \begin{cases} 0 & \text{si } z \geq 0 \\ +\infty & \text{sinon.} \end{cases} \quad (4)$$

### 2.2 Propriétés mathématiques

Le problème décrit par l'équation (3) est un problème non convexe à deux inconnues ( $\lambda \in \mathbf{R}^{N \times 3}$ ,  $\mathbf{v} \in \mathbf{R}^M$ ). Cependant, en fixant une des deux variables, des garanties de quasi-convexité sont atteintes sous certaines conditions que nous présenterons dans la suite.

On note que la résolution du problème (3) revient à le résoudre pour toute  $i$ -ème position  $\lambda^i \in \mathbf{R}^3$  avec  $i = 1, \dots, N$  et pour toute vitesse  $\mathbf{v}_j$  avec  $j = 1, \dots, M$ . Par conséquent, le calcul des dérivées et des dérivées secondes par rapport aux  $(\lambda^i)_{\{i=1, \dots, N\}}$  et  $(v_j)_{\{j=1, \dots, M\}}$  est indispensable à cette étape.

#### 2.2.1 Hypothèse 1 : Vitesse $\mathbf{v}$ fixée

On commence dans un premier temps par étudier le comportement de la fonction  $\mathbf{T}$  (Eq (2)) par rapport à  $\lambda \in \mathbf{R}^{N \times 3}$  sous l'hypothèse que le profil de vitesses  $\mathbf{v}$  est constant. On obtient donc :

$$\frac{\partial \mathbf{T}}{\partial \lambda}(\lambda, \mathbf{v}) = \left( \frac{\partial \mathbf{T}}{\partial \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v}) \right)_{i=1, \dots, N} \quad (5)$$

où  $\lambda^i$  est la  $i$ -ème position donnée par  $(\lambda_x^i, \lambda_y^i, \lambda_z^i) \in \mathbf{R}^3$ , et

$$\frac{\partial \mathbf{T}}{\partial \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v}) = \frac{1}{\mathbf{v}(\lambda^i)} + \frac{1}{c} \frac{\mathbf{u} \cdot (\lambda^i - \mathbf{x}_d)}{\|\lambda^i - \mathbf{x}_d\|^2} \geq \frac{1}{v} - \frac{1}{c} > 0 \quad (6)$$

avec  $\mathbf{u}$  le vecteur unitaire de la direction du hadron (ici  $\vec{x}$ ). Donc, la fonction  $\lambda^i \rightarrow \mathbf{T}(\lambda^i, \cdot)$  est une fonction strictement croissante. En outre,

$$\frac{\partial^2 \mathbf{T}}{\partial^2 \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v}) = -\frac{1}{(\mathbf{v}(\lambda^i))^2} \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial \lambda^i}(\lambda^i) + \frac{1}{c} \frac{\mathbf{u}^T \cdot \mathcal{D}(\lambda^i) \cdot \mathbf{u}}{\|\lambda^i - \mathbf{x}_d\|^2} \quad (7)$$

où  $\mathcal{D}(\lambda^i)$  est la matrice diagonale construite avec le vecteur

$$\mathbf{d} = \left( 1 - \frac{(\lambda_x^i - x_d)^2}{\|\lambda_x^i - x_d\|^2}, 1 - \frac{(\lambda_y^i - y_d)^2}{\|\lambda_y^i - y_d\|^2}, 1 - \frac{(\lambda_z^i - z_d)^2}{\|\lambda_z^i - z_d\|^2} \right). \quad (8)$$

Etant donné la décroissance de la vitesse du hadron au cours du temps et la positivité de la matrice  $\mathcal{D}$ , on déduit la positivité de  $\partial^2 \mathbf{T} / \partial^2 \lambda^i$ . Par conséquent, la fonction  $\lambda^i \rightarrow \mathbf{T}(\lambda^i, \cdot)$  admet un minimum global  $\hat{\lambda}^i$  pour tout  $i = 1, \dots, N$ .

Ensuite, on passe à l'étude de la fonction  $\Phi$  (Eq(3)) par rapport à  $\lambda$  ce qui revient à étudier  $\Phi$  par rapport à  $\lambda^i$  pour tout  $i = 1, \dots, N$  tels que :

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \lambda}(\lambda, \mathbf{v}) = \left( \frac{\partial \Phi}{\partial \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v}) \right)_{i=1, \dots, N} \quad (9)$$

où

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v}) = -\frac{1}{\sigma^2} \frac{\partial \mathbf{T}}{\partial \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v})(\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda^i, \mathbf{v})), \quad (10)$$

et

$$\frac{\partial^2 \Phi}{\partial^2 \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v}) = \frac{1}{\sigma^2} \left( \frac{\partial \mathbf{T}}{\partial \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v}) \right)^2 \quad (11)$$

$$- \frac{1}{\sigma^2} \left( \frac{\partial^2 \mathbf{T}}{\partial^2 \lambda^i}(\lambda^i, \mathbf{v})(\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda^i, \mathbf{v})) \right). \quad (12)$$

Pour tout  $\mathbf{t} \in [\mathbf{t}_{\min}, \mathbf{t}_{\max}] = [\mathbf{T}(\lambda_{\min}), \mathbf{T}(\lambda_{\max})]$ , soit  $\hat{\lambda} = \mathbf{T}^{-1}(\mathbf{t}) \in [\lambda_{\min}, \lambda_{\max}]$ . Avec une simple analyse de  $\partial \Phi(\lambda, \mathbf{v}) / \partial \lambda$ , on trouve que  $\lambda \rightarrow \Phi(\lambda, \cdot)$  est une fonction strictement décroissante sur  $[\lambda_{\min}, \hat{\lambda}]$  et strictement croissante sur  $[\hat{\lambda}, \lambda_{\max}]$ . Les bornes de  $\Phi$  sont atteintes sur  $[\lambda_{\min}, \lambda_{\max}]$ , ce qui prouve que la fonction  $\lambda \rightarrow \Phi(\lambda, \cdot)$  est quasi-convexe.

### 2.2.2 Hypothèse 2 : Positions $\lambda$ fixées

Dans cette partie, nous étudions le comportement de la fonction  $\Phi$  donnée dans (3) par rapport à toute vitesse  $\mathbf{v} \in \mathbf{R}^M$  sous l'hypothèse que toutes les positions d'émission des GP  $\lambda$  sont fixées. Pour cela, afin de simplifier les calculs, on décrit la forme intégrale dans l'expression de  $\mathbf{T}_{\text{Hadron}}$  donnée dans l'Eq(2) par une forme matricielle discrète  $\Psi \in \mathbf{R}^{N \times M}$  ( $\mathbf{T}_{\text{Hadron}}(\lambda, \mathbf{v}) = \Psi \cdot \frac{1}{v}$ ). On obtient donc :

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \mathbf{v}}(\lambda, \mathbf{v}) = \Psi^T \left( (\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda, \mathbf{v})) \odot \frac{1}{\mathbf{v}^2} \right) \quad (13)$$

et

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \Phi}{\partial \mathbf{v}^2}(\lambda, \mathbf{v}) &= \mathbf{Diag} \left( \frac{1}{\mathbf{v}^2} \right) \cdot \Psi^T \cdot \Psi \cdot \mathbf{Diag} \left( \frac{1}{\mathbf{v}^2} \right) \\ &+ \mathbf{Diag} \left( (-2\Psi^T(\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda, \mathbf{v})) \odot \frac{1}{\mathbf{v}^3}) \right) \end{aligned} \quad (14)$$

où  $\odot$  représente le produit de Hadamard,  $\mathbf{Diag}(z)$  la matrice diagonale construite avec le vecteur  $z$  et  $(\cdot^T)$  l'opérateur transposée. Dans l'Eq(14), le premier terme est toujours positif. Cependant, le signe du deuxième terme dépend du signe de  $(\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda, \mathbf{v}))$ . Sous l'hypothèse que le profil de vitesses  $\mathbf{v}$  est toujours inférieur à  $c$  en tout point de l'espace, et selon les propriétés de  $\mathbf{T}$  montrées dans la section précédente,  $(\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda, \mathbf{v})) > 0$  pour tout  $\lambda \in [\hat{\lambda}, \lambda_{\min}]$ . Par conséquent,  $\partial^2 \Phi / \partial^2 \mathbf{v}(\lambda, \mathbf{v}) > 0$ . Ce résultat implique la quasi-convexité de la fonction  $\mathbf{v} \rightarrow \Phi(\cdot, \mathbf{v})$  par rapport à toute vitesse  $\mathbf{v}$  sur l'intervalle  $[\hat{\lambda}, \lambda_{\min}]$  sous l'hypothèse que les positions  $\lambda$  sont constantes.

## 3 Méthode d'optimisation

En utilisant les propriétés mathématiques présentées dans les sections 2.2.1 et 2.2.2, nous proposons de résoudre le problème d'optimisation (3) avec une méthode alternée dont la structure est présentée dans l'algorithme 1.

---

**Algorithm 1** Méthode générique d'optimisation alternée pour résoudre le problème (3)

---

**Entrées :**  $\mathbf{t}, \sigma$

**Initialisation :**  $\lambda_0 \in \mathbf{R}^{N \times 3}, \mathbf{v}_0 \in \mathbf{R}^M, \epsilon = 10^{-6}$

**Itérations :**

Pour  $k = 0, 1, \dots$

$$\lambda_{k+1} = \underset{\lambda_k}{\operatorname{argmin}} \frac{1}{2\sigma^2} \|\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda_k, \mathbf{v}_k)\|^2 + \Gamma_\lambda(\lambda_k) \quad (\text{I})$$

$$\mathbf{v}_{k+1} = \underset{\mathbf{v}_k}{\operatorname{argmin}} \frac{1}{2\sigma^2} \|\mathbf{t} - \mathbf{T}(\lambda_{k+1}, \mathbf{v}_k)\|^2 + \Gamma_v(\mathbf{v}_k) \quad (\text{II})$$

**Si**  $\Phi(\lambda_{k+1}, \mathbf{v}_{k+1}) < \epsilon$  :

$$\hat{\lambda} = \lambda_{k+1}, \hat{\mathbf{v}} = \mathbf{v}_{k+1}$$

$$\mathbf{sinon} \lambda_k = \lambda_{k+1}, \mathbf{v}_k = \mathbf{v}_{k+1}$$

**Sorties :**  $\hat{\lambda}, \hat{\mathbf{v}}$

---

Pour les étapes (I) et (II), nous choisissons d'utiliser un algorithme du Forward-Backward [2, 3] où à chaque itération  $k$ , le calcul du gradient de la fonction objective  $\Phi$  par rapport à  $\lambda$ , puis par rapport à  $\mathbf{v}$ , et le calcul de l'opérateur proximal de  $\Gamma_\lambda$  et  $\Gamma_v$  sont indispensables.

Notons que pour toute fonction  $\Gamma \in \Gamma_0(\mathbf{R}^N)$ , l'opérateur proximal est défini par

$$(\forall y \in \mathbf{R}^N), \quad \operatorname{prox}_\Gamma(z) = \underset{y \in \mathbf{R}^N}{\operatorname{argmin}} \frac{1}{2} \|z - y\|^2 + \Gamma(z) \quad (15)$$

Par conséquent, en utilisant la fonction indicatrice (Eq(4)), on obtient :

$$\begin{cases} \lambda_{k+1} &= \mathbf{P}_+ \left( \lambda_k - \gamma \frac{\partial \Phi}{\partial \lambda_k}(\lambda_k, \mathbf{v}_k) \right) \\ \mathbf{v}_{k+1} &= \mathbf{P}_+ \left( \mathbf{v}_k - \gamma \frac{\partial \Phi}{\partial \mathbf{v}_k}(\lambda_{k+1}, \mathbf{v}_k) \right) \end{cases} \quad (16)$$

où l'opérateur  $\mathbf{P}_+$  désigne la projection sur l'espace des réels non-négatifs, et  $\gamma$  représente le pas du gradient.

## 4 Application et Résultats

Dans cette section, nous nous proposons d'appliquer notre approche alternée pour estimer conjointement le profil de vitesses du hadron lors de sa pénétration dans la cible et les lieux d'émission des GP.

Nous simulons une trajectoire à 162 MeV dans l'eau selon l'axe  $\vec{x}$ . On suppose que la sphère est de rayon  $r = 60$  cm et d'origine placé à 60 cm de l'hodoscope. Le détecteur de GP est placé à un angle  $\pi/3$  dans le plan  $(\vec{x}, \vec{y})$ . Etant donné que le problème d'optimisation (Eq(3)) est non convexe, il convient de prêter attention à l'initialisation. Pour le profil de vitesses, on initialise  $\mathbf{v}$  avec une approximation calculée avec l'équation de Bethe-Bloch [5]. Pour les positions d'émission des GP, on initialise aléatoirement  $\lambda$  sous contrainte de positivité.

Pour valider notre approche sous l'Hypothèse 1, pour toute émission d'un GP à une position  $\lambda$ , on simule aléatoirement 10 mesures des temps de vol avec un bruit gaussien et nous

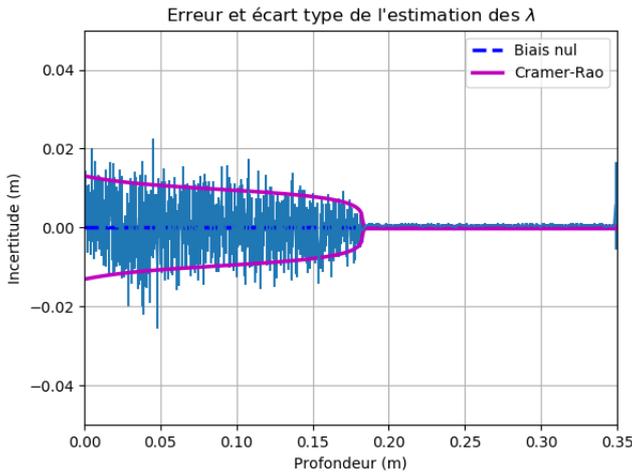


FIGURE 3 : Comparaison entre les positions  $\lambda$  estimées et la bande de Cramer-Rao.

appliquons l'algorithme 1 avec 5000 itérations. Pour chaque étape (I) et (II), on applique les mises à jour données par l'Eq(16) avec un pas d'avancement  $\gamma = 10^{-9}$ . Les résultats sont présentés dans la Figure 3, où nous reportons l'erreur de reconstruction des positions  $\lambda$  à partir des 10 TOF, comparée avec la borne de Cramér-Rao [7] (*i.e.*, la borne qui définit la meilleure précision qu'on peut atteindre avec un estimateur non biaisé). Ces résultats sont prometteurs et confirment l'efficacité de notre modèle (Eq(2)) et l'approche proposée (Eq(3)) : l'estimateur est sans biais et la borne de Cramér-Rao est atteinte. Par manque de place, nous ne présenterons pas les résultats positifs de l'évaluation de notre approche sous l'Hypothèse 2.

Nous appliquons enfin la méthode (1) afin d'estimer simultanément toutes les positions d'émission des GP et le profil de vitesses du hadron de manière alternée. Les résultats présentés dans la Figure 4 prouvent que le profil de vitesses estimé est très proche du profil de vitesses original (Figure 4(c)) et l'estimation des positions du GP paraît très efficace (Figure 4(a) et (b)). Enfin, l'estimation de  $\mathbf{v}$  nous permet de déduire le profil de dépôt d'énergie  $\frac{dE}{dx}$  qui met en évidence le pic de Bragg (*cf.* Figure 4(d)).

## 5 Conclusion

Dans ce travail, nous avons traité un problème particulier en hadronthérapie afin de déterminer le profil de vitesses des hadrons et les positions des rayons gamma prompts émis pendant l'irradiation des tissus dans le cadre du projet TIARA. Ces résultats nous permettent de contrôler la conformité du dépôt de dose par le faisceau de hadrons par rapport à ce qui a été planifié avant le traitement. Pour cela, nous avons modélisé mathématiquement le problème comme un problème inverse non convexe en faisant le lien entre les temps de vol mesurés et les processus physiques mis en jeu. Ensuite, nous avons proposé une méthode d'optimisation alternée afin d'estimer simultanément les positions d'émission des GP et les vitesses du faisceau de hadrons le long de leur trajectoire.

La modélisation du problème que nous avons proposée et sa résolution par une méthode d'optimisation alternée répond à la

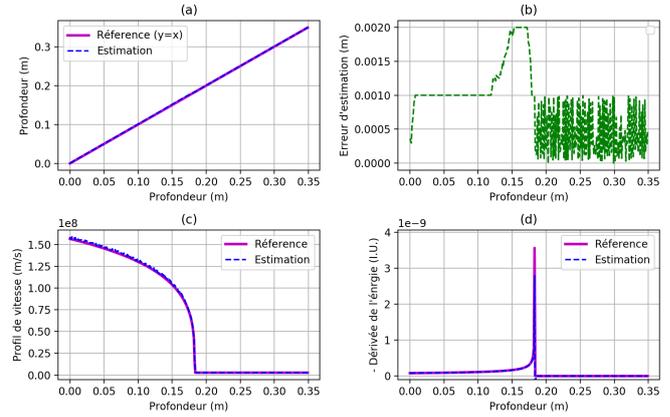


FIGURE 4 : Résultats d'optimisation des positions du GP et du profil de vitesses avec la méthode Alg. 1 : (a) les positions  $\lambda$  du GP, (b) l'erreur sur l'estimation des positions  $\lambda$ , (c) le profil de vitesses  $\mathbf{v}$ , et (d) - la dérivée de l'énergie par rapport à  $\mathbf{v}$ .

problématique posée par la mesure des temps de vol à haute résolution temporelle, une rupture technologique développée par notre collaboration et qui permettra le contrôle de dosimétrie en ligne du patient en hadronthérapie.

Une application sur des données réelles est en cours de développement et une utilisation des différentes fonctions de régularisation  $\Gamma_\lambda$  et  $\Gamma_v$  plus élaborées que la fonction indicatrice présentée dans ce travail est en cours d'investigation.

## 6 Remerciements

Ce travail a été partiellement financé par l'INSERM Cancer (projet TIARA) et l'Union Européenne (projet ERC PGTI, numéro de subvention 101040381). Les points de vue et les opinions exprimés dans ce papier sont cependant ceux des auteurs seulement et ne reflètent pas nécessairement ceux de l'Union Européenne ou de l'Agence exécutive du Conseil Européen de la Recherche. Ni l'Union Européenne ni l'autorité de subvention ne peuvent en être tenus responsables.

## Références

- [1] Felix BLOCH : Zur bremsung rasch bewegter teilchen beim durchgang durch materie. *Annalen der Physik*, 408(3):285–320, 1933.
- [2] Jérôme BOLTE, Shoham SABACH et Marc TEBoulLE : Proximal alternating linearized minimization for nonconvex and nonsmooth problems. *Mathematical Programming*, 146(1-2):459–494, 2014.
- [3] Emilie CHOUZENOUX, Jean-Christophe PESQUET et Audrey REPETTI : A block coordinate variable metric forward-backward algorithm. *Journal of Global Optimization*, 66(3):457–485, 2016.
- [4] Manjit DOSANJH, Ugo AMALDI, Ramona MAYER, Richard POETTER *et al.* : Enlight : European network for light ion hadron therapy. *Radiotherapy and Oncology*, 128(1):76–82, 2018.
- [5] Bethe HZ : Theorie des durchgangs schneller korpuskularstrahlen durch materie. *Ann Phys.*, 5:325–400, 1930.
- [6] Maxime JACQUET, Sara MARCATILI, Marie-Laure GALLIN-MARTEL, Jean-Luc BOULY, Yannick BOURSIER, Denis DAUVERGNE, Mathieu DUPONT, Laurent GALLIN-MARTEL, Joël HÉRAULT, Jean-Michel LÉTANG *et al.* : A time-of-flight-based reconstruction for real-time prompt-gamma imaging in proton therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 66(13):135003, 2021.
- [7] Abram KAGAN : Another look at the cramér-rao inequality. *The American Statistician*, 55(3):211–212, 2001.