

# Table des matières

|          |   |          |
|----------|---|----------|
| <b>I</b> | <b>Nom de la session</b>  | <b>3</b> |
|          | <b>Loïc Lestand : <i>La tomographie par émission de positons par mesure de temps de vol dédiée au contrôle des traitements d'hadronthérapie</i></b> | <b>5</b> |
| 1.1      | Introduction . . . . .  | 5        |
| 1.2      | Expérience du GANIL . . . . .   | 5        |
| 1.3      | Résultats . . . . .   | 6        |



## Première partie

### Nom de la session



François  
RABELAIS



Rabelais  
FRANÇOIS



# La tomographie par émission de positons par mesure de temps de vol dédiée au contrôle des traitements d'hadronthérapie

Loïc Lestand

Laboratoire de Physique Corpusculaire Clermont Ferrand



## Résumé

L'hadronthérapie est une technique de traitement des tumeurs cancéreuses radiorésistantes et/ou à proximité d'organes à risques, par faisceau d'ions légers (protons et ions carbone principalement). La planification des traitements est sensible aux erreurs de calibrations stoechiométriques, aux erreurs de positionnement du patient ou encore aux modifications anatomiques qui surviennent au cours du traitement. Le contrôle du traitement est donc une étape cruciale du traitement. La Tomographie par Emission de Positons (TEP) est un modalité d'imagerie médicale qui peut être adaptée au contrôle des traitements. L'acquisition TEP pendant l'irradiation est fortement bruitée en raison du grand nombre de particules secondaires promptes produites lors des réactions nucléaires. Les particules promptes étant corrélées à la RF du faisceau, une acquisition avec un veto sur le déversement des ions permettrait de n'acquérir que des événements utiles au sens de la TEP. Cette technique d'acquisition ouvre la voie des contrôles en "temps réel" et permettrait d'intervenir en cours de traitement le cas échéant.

## 1.1 Introduction

Chaque année, on dénombre plus de 300000 nouveaux cas de cancers en France. Les trois alternatives thérapeutiques sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie (interne et externe). Les stratégies de traitement procèdent en général d'une combinaison de ces trois modes. Pour ne parler que de la radiothérapie conventionnelle, le développement des techniques dites conformationnelles comme la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) ou encore l'arc thérapie par modulation de volume (VMAT) permettent des traitements optimisés. Ces techniques permettent de mieux segmenter les dépôts de dose.

Cependant, certaines tumeurs sont radiorésistantes, de par leur métabolisme, et à proximité d'organes à risques. Ces tumeurs mettent en échec la radiothérapie conventionnelle. De manière indépendante, en 1946 Robert R. Wilson propose l'idée d'utiliser des faisceaux de protons pour traiter les tumeurs [1]. Les ions présentent deux avantages par rapport aux photons. Le premier avantage est d'ordre balistique. Le dépôt d'énergie des ions est caractérisé par un pic de dépôt maximum à la fin de leur parcours, c'est le pic de Bragg. Le second avantage est d'ordre biologique.

L'efficacité des ions, i.e. leur cytotoxicité, est supérieure à celle des photons. De plus cette efficacité biologique augmente avec leur parcours car elle est corrélée au transfert d'énergie linéique (TEL).

Le parcours des ions et par conséquent la dosimétrie du traitement dépend d'un certain nombre de facteurs externes. Pour ne citer que les plus courants, on compte les erreurs de positionnement du patient, les erreurs de calibrations stoechiométriques des images CT utilisées pour le calcul de dose ou encore les modifications anatomiques induites par l'évolution de la pathologie. La mise en place d'une procédure de contrôle de la bonne délivrance du traitement est alors un point crucial.

La Tomographie par Emission de Positons (TEP) offre cette possibilité. Cette technique d'imagerie médicale est fondée sur la détection en coïncidence d'une paire de  $\gamma$  issue de l'annihilation d'une paire  $\{e^+, e^-\}$ . Une partie des ions primaires subissent des réactions nucléaires. Parmi l'ensemble des particules secondaires produites, on compte des radionucléides émetteurs de positons et des  $\gamma$  prompts. La distribution spatiale de ces particules secondaires est très fortement corrélée à la distribution des ions primaires (qui n'ont pas subi de réaction nucléaire) et donc à la distribution de dose.

Jusqu'à présent, la TEP a été utilisée comme dispositif de contrôle *a posteriori* [2]. Une acquisition en ligne, i.e. pendant l'irradiation est fortement bruitée en raison du grand nombre de  $\gamma$  prompts qui se superposent aux  $\gamma$  d'annihilation. Cependant une acquisition hors ligne, est principalement pénalisée par la dilution de la distribution d'activité par le métabolisme du patient. Le deuxième point négatif de cette stratégie réside dans le fait qu'on ne peut statuer sur la qualité du traitement qu'une fois délivré. La mesure de temps de vol permettrait de réduire le bruit de fond prompt et de réduire les temps de reconstruction. Il serait alors envisageable avec ce genre de dispositif d'apporter une information en cours de traitement et d'intervenir le cas échéant [3]. Deux questions se posent alors. Comment rejeter les coïncidences promptes et quels doivent être les critères de performance du dispositif d'acquisition.

## 1.2 Expérience du GANIL

Cette expérience a pour objectif de définir une stratégie de réjection des coïncidences promptes.

### 1.2.1 Dispositif expérimental

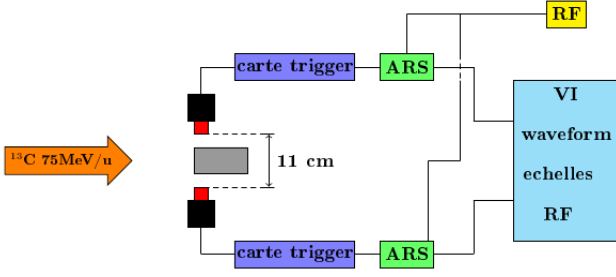


FIG. 1.1 – Schéma du dispositif expérimental utilisé.

Les photodétecteurs utilisés sont à base de cristaux scintillants rapides de type Bromure de Lanthane ( $\text{LaBr}_3:\text{Ce}^+$ ) couplés à des tubes photomultiplicateurs (PMT) rapides de chez Hamamastu (H6533). Chaque voie est reliée à une carte trigger et une carte ARS (Analog Ring Sampling, technologie initialement développée pour l'expérience ANTARES) développées au LPC. Le signal est divisé en entrée de la carte trigger. Une partie du signal est traitée par le discriminateur et la seconde partie est injectée dans la carte ARS. Toute la logique de déclenchement est pilotée par des processeurs à réseaux de portes programmables (FPGA) synchronisés sur la RF du faisceau.

Des échelles sont utilisées afin de compter le nombre de triggers. Cela permet une mesure sans temps mort du nombre d'évènements incidents.

L'acquisition est pilotée par LabView. Deux types de données sont enregistrées. Un premier fichier qui contient les taux d'échelles. Un deuxième fichier qui contient les échantillons des signaux des PMT et de la RF accélératrice. Les signaux numérisés contiennent 128 échantillons codés sur 4 octets. La fréquence d'échantillonnage est de 1 GHz.

### 1.2.2 Caractéristiques du dispositif d'acquisition

Les premières mesures réalisées sur faisceau d'ions  $^{13}\text{C}$  à 75 MeV/u ont permis de caractériser ce dispositif. Deux grandeurs sont d'un grand intérêt : la résolution en énergie et la résolution temporelle en coïncidence.

Les figures 1.2 et 1.3 donnent les résolutions en énergie et temporelle en coïncidence.

|         |  |
|---------|--|
| Energie | $\text{FWHM}(511\text{keV})/511\text{keV} = 9\%$ |
| Temps   | $\text{FWHM} = 1.3\text{ns}$                     |

TAB. 1.1 – Critères de performance du dispositif

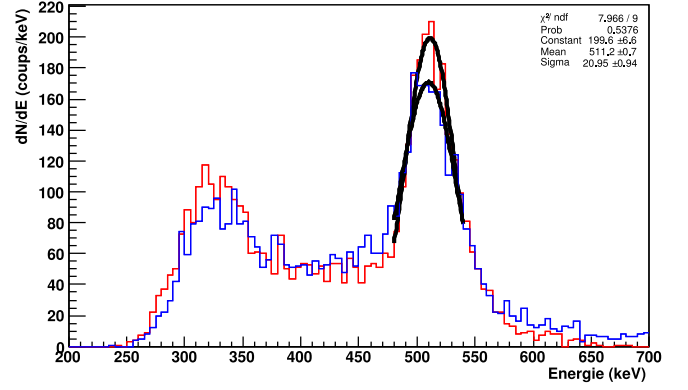


FIG. 1.2 – Spectre de dépôt d'énergie dans les cristaux de  $\text{LaBr}_3$

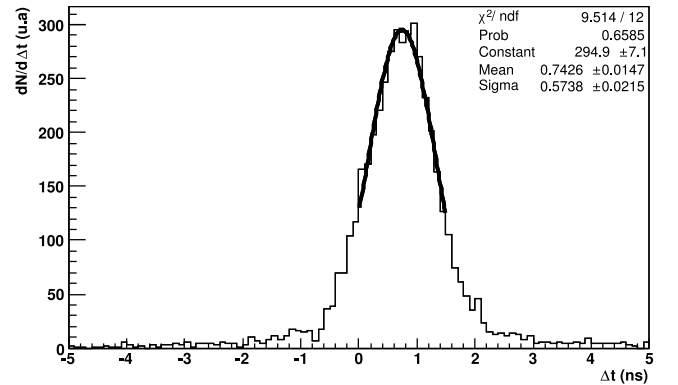


FIG. 1.3 – Différence des temps de détection des évènements en coïncidence.

## 1.3 Résultats

Deux types d'acquisition ont été réalisés : acquisition en simple et acquisition en coïncidence.

### 1.3.1 Taux de comptage en simple

Afin d'estimer un taux de comptage assez représentatif, les détecteurs sont placés à la profondeur du pic de Bragg. A cette profondeur, l'activité  $\beta^+$  y est maximale. D'autre part, le taux de particules promptes est suffisamment important pour estimer la contribution du bruit par rapport au signal utile.

Le tableau 1.2 donne les taux de triggers bruts sans temps mort.

Le tableau 1.3 donne les taux d'évènements acquis avec temps mort. Deux informations sont à rete-

|                       |                        |
|-----------------------|------------------------|
| Triggers totaux       | Taux de triggers (cps) |
| $\sim 5.5 \cdot 10^7$ | $\sim 1.2 \cdot 10^5$  |

TAB. 1.2 – Taux de trigger brut, sans temps mort

| Evts acquis           | Taux d'évts acq. (cps) | Taux prompt (cps) | % prompt    |
|-----------------------|------------------------|-------------------|-------------|
| $\sim 1.6 \cdot 10^9$ | $\sim 200$             | $\sim 160$        | $\sim 80\%$ |

TAB. 1.3 – Taux d'évènements acquis, avec temps mort

nir. D'une part, le taux d'évènements prompts correspondent à 80% des évènements détectés. D'autre part, le temps mort de l'acquisition en simple est de 98%.

### 1.3.2 Taux de comptage en coïncidence

Trois acquisitions différentes ont été réalisées à trois profondeurs différentes : en amont du pic de Bragg, à la profondeur du pic de Bragg et en aval du pic de Bragg. Les échelles comptent indépendamment des triggers. Les échelles ne permettent donc pas une mesure des taux de coïncidences sans temps mort. Le tableau 1.4 donne les taux de coïncidences pour les trois profondeurs de mesure.

|       | Evt. acq.   | Taux d'évt. (cps) | Evt. prompts | % bkg       |
|-------|-------------|-------------------|--------------|-------------|
| Amont | $\sim 3500$ | $\sim 1.3$        | $\sim 718$   | $\sim 20\%$ |
| Pic   | $\sim 4900$ | $\sim 2.2$        | $\sim 2005$  | $\sim 40\%$ |
| Aval  | $\sim 1200$ | $\sim 1.45$       | $\sim 581$   | $\sim 50\%$ |

TAB. 1.4 – Taux de comptage en coïncidence

Les taux de comptage en coïncidence sont nettement inférieurs aux taux de comptage en simple. A la profondeur du pic de Bragg, 40% des évènements sont des coïncidences prompts. Ces coïncidences sont gênantes du point de vue de la TEP car elles ne sont porteuses d'aucune information. Il serait donc souhaitable de les supprimer.

### 1.3.3 Acquisition en coïncidence avec veto sur les prompts

Une technique envisageable pour supprimer les coïncidences prompts serait d'utiliser un veto sur les coïncidences prompts. Cela est possible parce que le taux de détection des particules prompts et corrélée à la RF accélératrice comme le montre la figure 1.4. L'axe des abscisses représente la période la RF du faisceau. L'axe des ordonnées représente l'énergie déposée dans un cristal de  $\text{LaBr}_3$ . Comme on peut le constater, les évènements prompts sont regroupés dans un paquet de quelques ns, tandis que les coïncidences vraies sont équiréparties sur la totalité de la période. L'utilisation d'un veto sur l'intervalle temporel associé aux coïncidences prompts permettrait de les rejeter. Cela suppose d'acquérir toutes les coïncidences afin de les trier et de ne garder que les bonnes coïncidences. En effet, la "position" temporelle du paquet prompt n'est pas maîtrisable.

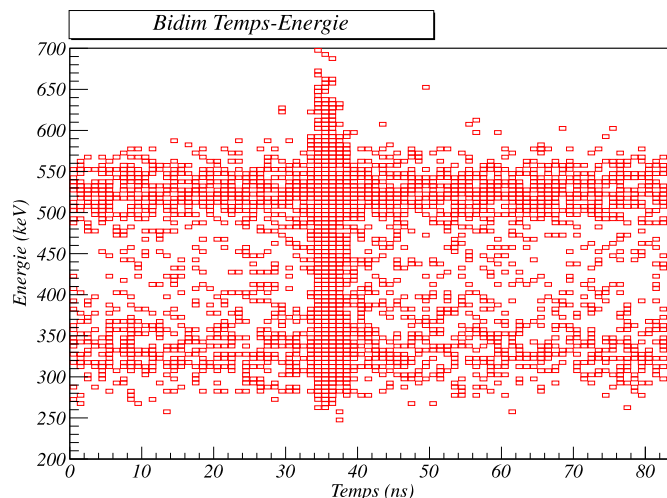


FIG. 1.4 – Spectre temps énergie des coïncidences détectées à la profondeur du pic de Bragg

L'utilisation de la TEP par mesure de temps vol, requiert une prise de temps très fine. Les tests réalisés en laboratoire ont permis d'atteindre des résolutions temporelles inférieures à 200 ps. Cependant, rien ne garanti que cette résolution temporelle ne sera pas dégradée sur un système d'acquisition plus complexe. Néanmoins, la rejection des coïncidences prompts sera d'autant meilleure que la prise de temps sera bonne.

En conclusion, d'autres campagnes de mesures sont envisagées afin de valider ce concept de rejection des coïncidences prompts par utilisation d'un veto. Les résultats de cette première campagne sont très encourageants. Des améliorations de dispositif sont en cours et la validation du concept d'acquisition avec veto et mesure de temps de vol sera possible grâce à un démonstrateur à base de Fluorure de Barium ( $\text{BaF}_2$ ).

## Références

- [1] R.R Wilson, Radiological use of fast protons, Radiol. 1946.
- [2] P. Crespo, Optimization of In-Beam Positron Emission Tomography for Monitoring Heavy Ion Tumor Therapy, PhD thesis, 2005
- [3] P. Crespo et al, Direct time-of-flight for quantitative, real-time in-beam PET : a concept and feasibility study, Phys. Med. Biol. 57, 2007