

# GATE : CODE DE CALCUL POUR L'IMAGERIE MEDICALE, LA RADIOTHERAPIE ET LA DOSIMETRIE

Sébastien Jan - *pour la collaboration OpenGATE*

CEA Direction des Sciences du Vivant  
Institut d'Imagerie Bio-Médicale  
Service Hospitalier Frédéric Joliot  
4 pl. du Gn. Leclerc 91401 Orsay Cedex  
[sebastien.jan@cea.fr](mailto:sebastien.jan@cea.fr)

## Introduction

Les méthodes de Monte Carlo sont des techniques d'échantillonnage statistique apportant des solutions numériques à certains problèmes mathématiques dont la résolution analytique est complexe voir impossible. De multiples domaines scientifiques (physique, chimie, biologie....) font appel à ces techniques pour la simulation de processus stochastiques. C'est dans ce contexte que les simulations Monte Carlo sont devenues incontournables pour de nombreuses applications bio-médicales, en particulier en imagerie par tomographie (émission & transmission) et en radiothérapie/dosimétrie, où elles sont utilisées par la communauté scientifique ainsi que par les industriels du domaine. Pour l'imagerie, la modélisation Monte Carlo est utilisée dans des secteurs aussi variés que la conception de nouveaux instruments, leur optimisation, l'étude des divers paramètres affectant la qualité des images acquises, la validation des méthodes de compensation d'effets parasites et le développement de nouveaux algorithmes de reconstruction. En radiothérapie, elles peuvent intervenir dans l'étape fondamentale de l'élaboration d'un plan de traitement, en modélisant la distribution du dépôt de dose au sein des tumeurs et des organes, ainsi que dans la procédure de mise au point des nouveaux protocoles d'irradiation.

Il sera présenté ici le code de calcul GATE [1], simulateur basé sur l'environnement de développement Geant4 [2] (développé au CERN) et qui permet de définir des simulations de type Monte Carlo pour l'imagerie tomographique utilisant les rayonnements ionisants ainsi que simuler des examens de radiothérapie (conventionnelle et hadronthérapie).

Il sera présenté ici une orientation applicative essentiellement tournée vers la cancérologie et nous souhaitons exposer succinctement en quoi et dans quel contexte, la modélisation présente un intérêt d'envergure majeure dans ce secteur, que ce soit sur le plan du diagnostique comme du traitement. Cette présentation de la plateforme GATE procède ici par l'exposé d'exemples applicatifs spécifiques et ne se veut d'aucune manière généraliste et définitive.

### Imagerie nucléaire en cancérologie

Ces techniques d'exploration *in-vivo* permettent de suivre des processus moléculaires au sein d'un organe ou plus largement de l'organisme entier permettant ainsi la détection de pathologies comme par exemple les cancers ou les atteintes neurologiques et psychiatriques. Elles permettent d'une manière générale le suivi longitudinal des patients afin d'évaluer la réponse à un traitement. En cancérologie, la caractérisation précise de l'activité métabolique et du volume métaboliquement actif des tumeurs à partir d'images de tomographie par émission de positons (TEP) est un enjeu majeur pour le suivi thérapeutique. Si l'on peut déterminer précisément l'évolution métabolique d'une tumeur à partir d'examens TEP réalisés pendant le traitement, il devient envisageable d'adapter le traitement au plus tôt en fonction de la réponse tumorale observée, pour le bénéfice du patient. C'est la raison pour laquelle de nombreuses méthodes sont actuellement développées pour estimer l'activité métabolique et le volume métaboliquement actif des tumeurs à partir d'images TEP.

Ces méthodes d'estimation sont le plus souvent évaluées soit sur des données simplistes (objets tests renfermant des sphères représentant des tumeurs), soit sur des données cliniques à partir desquelles il est difficile de statuer sur leurs performances sachant qu'on ne connaît pas les vraies valeurs sous-jacentes.

De ce fait, la plus grande confusion règne quant aux performances respectives des méthodes d'estimation décrites dans la littérature. L'évaluation précise des méthodes d'estimation de l'activité métabolique et du volume métabolique des tumeurs ne peut se faire qu'en considérant des données simulées d'un haut degré de précision. La simulation assure que tous les paramètres de la tumeur sont connus. La nature hautement précise signifie que les simulations doivent intégrer toute la complexité des distributions d'activités observées chez des patients, ainsi que la variabilité de cette distribution d'activité au cours du traitement, qui affecte tout l'organisme du patient, et pas seulement les tumeurs.

### Radiothérapie & hadronthérapie

Considérons ici l'hadronthérapie par ions carbone. Il s'agit d'une technique de traitement du cancer actuellement en plein essor. Cette modalité exploite la balistique des ions carbone plus précise que celle des photons utilisés en radiothérapie conventionnelle grâce au pic de Bragg permettant de mieux cibler l'endroit où la dose va être déposée. Les faisceaux d'ions carbonés possèdent également un effet biologique supérieur à celui des photons permettant d'envisager le traitement de tumeurs considérées comme radiorésistantes.

Les traitements modernes consistent à balayer la zone cible latéralement à l'aide d'aimants dirigeant le faisceau dans la bonne direction, et en profondeur en modulant l'énergie des ions. L'ensemble des "spots" cumulés, s'ils sont bien pondérés en intensités, donne lieu à une dose homogène dans la zone cible. Un traitement est alors constitué de centaines de "spots" ayant des directions, des énergies et des intensités différentes.

Lors d'une irradiation environ 75 % des ions incidents subissent une ou plusieurs collisions violentes avec des noyaux atomiques du milieu. Ces collisions conduisent à la fragmentation des noyaux cible et projectile en éléments plus légers qui peuvent être détectés au moyen de la TEP. Un tel système d'imagerie hadron-TEP pourrait permettre de mesurer en temps réel la dose déposée dans la tumeur et d'obtenir ainsi des informations cruciales sur un traitement.

L'intérêt de la simulation à ce niveau est majeur : il s'agit de définir la corrélation entre la dose déposée par l'irradiation et ce qui est détecté par imagerie TEP (seule technique à l'heure actuelle permettant d'obtenir des informations in-vivo sur un traitement).

### Matériel et Méthode

C'est dans ce contexte que nous utilisons la plate forme de simulation GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission). GATE est un simulateur développé en C++ et basé sur l'environnement de développement Geant4. La physique de base consiste à simuler l'ensemble des processus physiques impliqués dans les réactions particules – matière. La question des générateurs de nombre aléatoire, fondamentale dans le domaine du calcul par technique Monte Carlo, est prise en charge par la librairie CLHEP, également développée au CERN.

L'ensemble permet ainsi de définir des simulations pour tout type de modalité en imagerie par tomographie d'émission (imagerie nucléaire) et de transmission (scanner X). Depuis 2008, GATE permet de simuler des examens de radiothérapie conventionnelle (photon - électron) ainsi que le futur de la radiothérapie, à savoir l'hadronthérapie. Une des spécificités de GATE est de pouvoir intégrer et gérer les aspects temporels et de mouvement dans les simulations et pouvant ainsi permettre d'intégrer la cinétique d'un traceur, le mouvement du patient ou du détecteur, ou encore un protocole d'irradiation intégrant les variations de cinématique et de conformation du faisceau lors d'une séance de traitement.

Le développement et la validation de GATE se font au sein d'une collaboration internationale, la collaboration OpenGATE mise en place en 2002 par l'équipe de l'Ecole

Polytechnique de Lausanne. Celle-ci regroupe 20 laboratoires. En France, la collaboration réunit des équipes de l'INSERM, du CNRS et du CEA.

L'utilisation de simulation Monte Carlo nécessite des ressources en capacité de calcul très importante. A titre d'exemple, la dose radioactive injectée lors d'un examen corps entier chez l'homme en TEP est de l'ordre de 200 MBq avec un temps d'acquisition d'environ 20 minutes (ordre de grandeur typique d'un examen utilisant comme radiopharmaceutique pour l'oncologie le Fluoro-Déoxy-Gulcose, FDG, marqué au  $^{18}\text{F}$ ). Une simulation Monte Carlo de ce type d'acquisition va imposer, pour assurer une variance acceptable dans l'image reconstruite finale, la génération d'environ 30 milliards de positons et 60 milliards de photons gamma. Dans tous les cas, une simulation d'un examen réaliste corps entier chez l'homme en TEP nécessitera un minimum de 10000 heures de calcul, soit plus de 400 jours sur un PC scientifique standard

L'optimisation des performances de GATE en termes de temps de calcul a été obtenue par l'implémentation de nouvelles approches relatives à la navigation des particules dans les descriptions de volumes voxélisés ainsi que par l'implémentation de technique de réduction de variance [3].

Par ailleurs, GATE se trouve être un code parfaitement adapté à l'exploitation sur machine massivement parallèle. La scalabilité du code est en effet strictement linéaire et certains calculs ont déjà pu être réalisés lors de grands challenges nationaux sur 7000 processeurs en parallèles.

## Résultat : quelques exemples

### Imagerie nucléaire

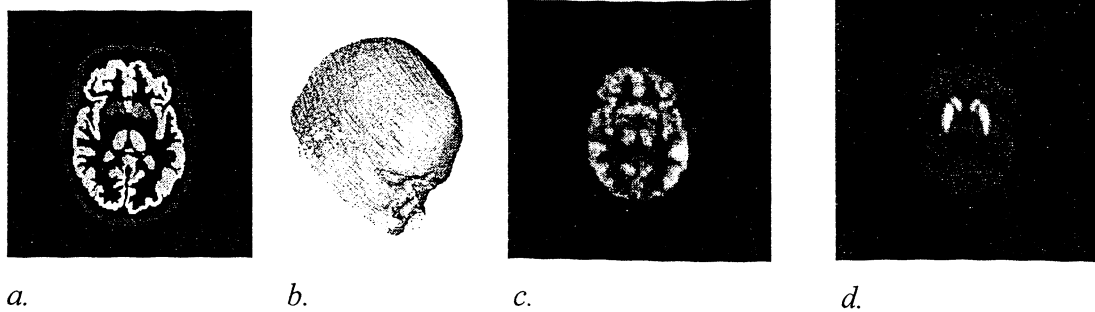
Un point très important concerne la description des objets dans GATE : détecteur, fantôme, accélérateur ou zone expérimentale au sens large. Tout ceci se fait de manière intuitive par l'intermédiaire d'un langage scripté, l'utilisateur n'ayant donc aucunement besoin de programmer de manière classique pour accéder au scénario qu'il souhaite modéliser.

La figure 1 représente la première caméra TEP commerciale modélisée avec la plate forme GATE [4]. La figure 2 illustre un fantôme numérique de cerveau homme qu'il est possible d'utiliser en routine avec GATE. Ces fantômes se basent sur la segmentation des structures morphologiques révélées par des examens d'IRM ou de scanner X. Sur cette même figure, sont présentés les résultats de simulation d'examen mesurant le métabolisme cérébral en glucose (FDG marqué au  $^{18}\text{F}$ ), ainsi qu'un examen visant à déterminer l'affinité d'un traceur aux récepteurs  $\text{D}_2$  dopaminergiques post-synaptiques (Raclopride marqué au  $^{11}\text{C}$ ) [5].

Figure 1: Représentation (gauche) et modélisation (droite) sous GATE de la caméra TEP ECAT EXACT HR+ - Siemens



Figure 2: Représentation numérique d'un cerveau humain que l'on pourra utiliser dans GATEr comme carte d'émission et d'atténuation (a. b.) – Résultats d'une simulation d'un examen TEP de mesure du métabolisme énergétique (c.) et d'un examen TEP de quantification de récepteurs dopaminergiques (d.).



Les figures 3 et 4 illustrent un ensemble de simulations hyper-réalistes, qu'il s'agisse de la dose de traceur injectée tout comme du temps global d'acquisition. L'examen TEP corps entier de la figure 3 était la toute première simulation réalisée avec GATE intégrant un tel niveau de précision. Avec une dose injectée de 264 MBq et un temps d'acquisition total de 49 minutes (7 minutes par position de lit sous le détecteur et 7 positions de lit pour acquérir l'intégralité du corps du patient), cette simulation a nécessité moins de 3 heures de calcul sur 7000 processeurs. Soit un temps CPU global de l'ordre de 20000 heures. La figure 4, quant à elle, illustre le résultat de simulations qui furent configurées à partir de 6 examens TEP/Scanner X acquis chez un patient suivi pendant 72 semaines.

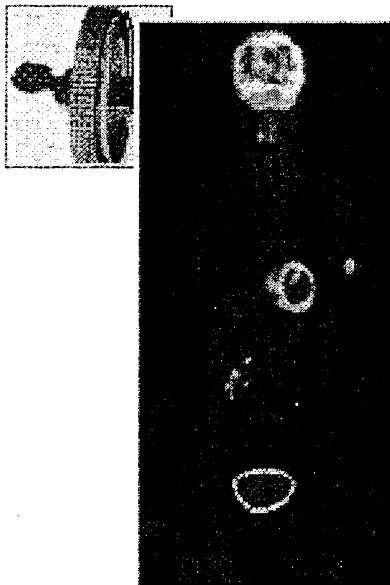


Figure 3 : Examen TEP corps Entier – CEA SHFJ

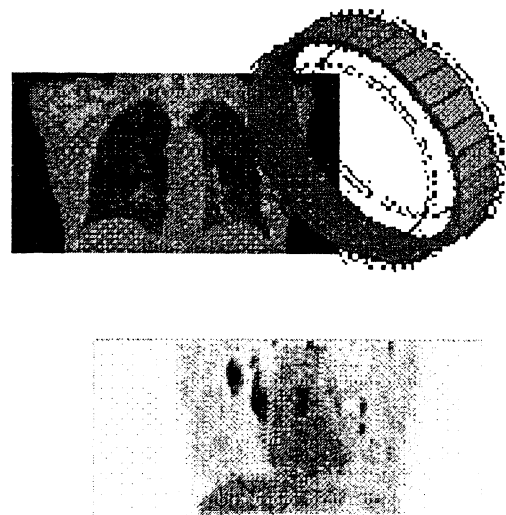


Figure 4 : Simulation TEP de tumeurs pulmonaires – CNRS IMNC

### Radiothérapie & hadronthérapie

L'objectif dans cet exemple est double. D'une part, il s'agit d'obtenir de notre simulation, la distribution spatiale et la dose dans le patient lors d'une irradiation grandeur réelle, quel que soit le protocole et quel que soit le type de faisceau incident (particule ; cinématique ; flux incident ; conformation...). D'autre part, il s'agit de collecter l'ensemble des rayonnements sortant du patient (rayonnements issus des fragmentations nucléaires) qui seront alors intégrés dans la simulation complète d'un scanner TEP permettant de reconstruire une image in-vivo de l'irradiation. En termes de temps de calcul, la chaîne complète de ce type de simulation (irradiation + imagerie) est de 15000 heures. Une première illustration qualitative des résultats obtenus durant l'année 2009 est présentée figure 5. Ils démontrent la capacité de GATE à accéder à la dosimétrie carbone dans la zone cible et la potentialité du contrôle thérapeutique en ligne par imagerie TEP des isotopes de  $^{11}\text{C}$  et  $^{15}\text{O}$ .

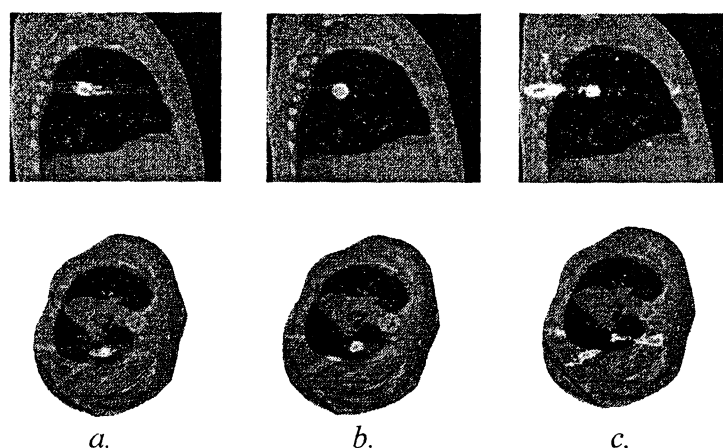


Figure 5 : On retrouve en représentation sagittale et 3D, la dose déposée à la tumeur pulmonaire par les 3 faisceaux d'ion carbone définie dans le protocole de simulation (a), l'image TEP reconstruite des distributions spatiales des isotopes de  $^{11}\text{C}$  (b) et  $^{15}\text{O}$  (c).

### **Conclusions et perspectives**

GATE est aujourd'hui une plateforme de simulation Monte Carlo que l'on pourra qualifier de multi-modale puisque qu'elle permet de couvrir l'ensemble des champs d'action allant de l'imagerie tomographique par émission ou transmission utilisant les rayonnements ionisants, jusqu'à la radiothérapie et par conséquent intégrant la problématique du calcul de dose. L'objectif avoué étant de posséder un outil permettant de travailler aussi bien dans les secteurs du diagnostique (imagerie au sens large) que du traitement (radiothérapie – dosimétrie). L'ensemble des développements et validations se faisant au travers d'une collaboration internationale et d'une communauté d'un peu plus de 1000 utilisateurs, une attention particulière est portée sur la pérennité du code, son évolution en terme de développement et de mise en place de nouvelles fonctionnalités, sa maintenance et la formation dispensée une fois par an.

Deux axes seront fortement mis en avant dans les mois qui viennent : la réduction du temps de calcul par l'utilisation d'accélérateur hardware de type carte graphique et l'implémentation de l'imagerie optique dans le panel des options de la plateforme, cette modalité d'imagerie étant aujourd'hui incontournable dans le secteur des études pré-clinique.

## Bibliographie

1. S. Jan, D. Strul, G. Santin *et al.*  
'GATE – GEANT4 Application for Tomographic Emission: a simulation toolkit for PET and SPECT' *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 4543-4561
2. Agostinelli S et al GEANT4  
'simulation toolkit *Nucl Instrum Methods*' A 506 : 250–303, 2003.
3. Rehfeld NS, Stute S, Apostolakis J, Soret M, Buvat I.  
'Optimization of photon tracking in GATE' *Phys Med Biol* 54 : 2163-2178, 2009.
4. S. Jan, C. Comtat, D. Strul, G. Santin, R. Trébossen  
'Monte Carlo simulation for the ECAT EXACT HR+ system using GATE'  
*IEEE Transaction on Nuclear Science*, vol. 52, No. 3, June 2005
5. S. Jan, C. Comtat, R. Trébossen  
'Monte Carlo database production for human brain PET imaging using GATE'  
Proceedings of the IEEE NSS-MIC international conference, San Diego, USA, 2006