



Groupement  
de recherche

**MI2B** Outils et méthodes nucléaires  
pour la lutte contre le cancer

# Pôle « Outils et méthodes Physiques pour les Radiothérapies Innovantes »

Co-Responsables du pôle:

Rachel DELORME (LPSC, Grenoble)

Manuel BARDIÈS (IRCM, Montpellier)

# Organisation de la session

---

- **Rachel DELORME** (LPSC, Grenoble, 20') : Activités, Bilan et Perspectives pôle RT
- **Manuel BARDIÈS** (IRCM, Montpellier, 5') : Séminaire « Radiothérapie Interne Vectorisée »
- **Alice ROUSSEAU** (LNE-LNHB, Saclay, 15') : "Développement de contrôle qualité en radiothérapie externe stéréotaxique basé sur la dosimétrie 3D par gel Fricke-Xylenol orange-Gelatin"
- **Nathan BENZAZON** (IGR, Villejuif, 15') : "A scoping review of analytical out-of-field dose calculation methods for external photon beam radiotherapy."
- **Mathieu MAROT** (DKFZ, Heidelberg, 15') : "Dosimétrie de faisceaux de protons en présence d'un champ magnétique en utilisant des chambres d'ionisations"
- **Maxime JACQUET** (LPSC, Grenoble, 15') : "Conception d'un détecteur gamma prompt pour le contrôle en ligne de la hadronthérapie"
- **Sarvenaz KESHMIRI** (STROBE, Grenoble, 15') : "PenMRT: a multi-scale dose calculation engine for microbeam radiation therapy"
- **Giovanna Rosa FOIS** (LPC, Clermont-Ferrand, 15') : "The FLASHMOD project @ ARRONAX proton beamline"

# Activités du pôle: Quelles équipes

- Orsay : IJCLab – Pôle Santé / Institut Curie (équipes NARA, CPO)
- Palaiseau : LLR / LOA
- Strasbourg : IPHC
- Caen: LPC-Caen / GANIL
- Nantes : Subatech / ARRONAX
- Clermont-Ferrand : LPC – Clermont
- Lyon : IP2I / CREATIS / LIRIS
- Grenoble : LPSC / Equipe STROBE
- Marseille : CPPM
- Montpellier: IRCM
- ...



# Quels projets par type de Radiothérapies

- **Radiothérapie photon** → Dose à la peau (*IPHC*), Modélisation/IA (*CREATIS*)
- **Hadronthérapie** (p,  $\alpha$ ,  $^{12}\text{C}$ )
  - Outils numériques → ESPADON (*LPC-Caen*)
  - Systèmes de dosimétrie → Scintillateur 3D (*GANIL/LPC*), Dose 2<sup>nd</sup>aire (*IPHC*),  $\mu$ détecteurs (*IJCLab*)
  - Moniteurs faisceaux → PEPITE (*LLR-Arronax*), Diamants (*LPSC-CLARYS-Arronax*)
  - Contrôle en ligne du parcours des ions → Collab. CLARYS (*IP2I-CPPM-LPSC-CREATIS*), TIARA (*LPSC-CPPM*), detect. Bremsstrahlung (*Subatech-Arronax*)
- **Thérapie FLASH** → Inst. Curie, plateformes Arronax & Precy → Cf. Plateformes  
→ Détecteurs IDORA (*LPSC*), Dosi-FLASH (*LPC-Caen*), Subatech...
- **Electrons de très haute énergie** (VHEE, 70-300 MeV) → LPSC, Inst. Curie, LOA
- **Fractionnement spatial** → Minifaisceaux (*Inst. Curie*), moniteur diamant (*LPSC-STROBE*)
- **Capture Neutronique par le Bore (BNCT)** → AB-NCT & microdosimétrie (*LPSC*)
- **Radiothérapie interne** → IRCM, LPSC, Dosimètre  $\alpha$  (*GANIL*), CREATIS, THIDOS (*IJCLab*)...

# Radiothérapie photons

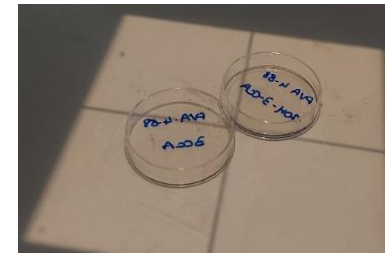
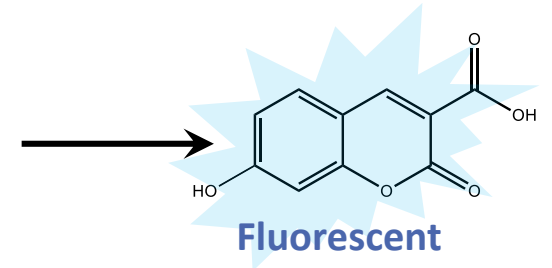
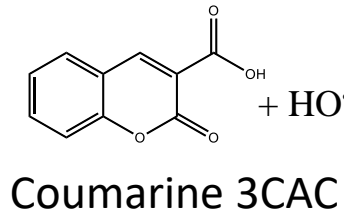
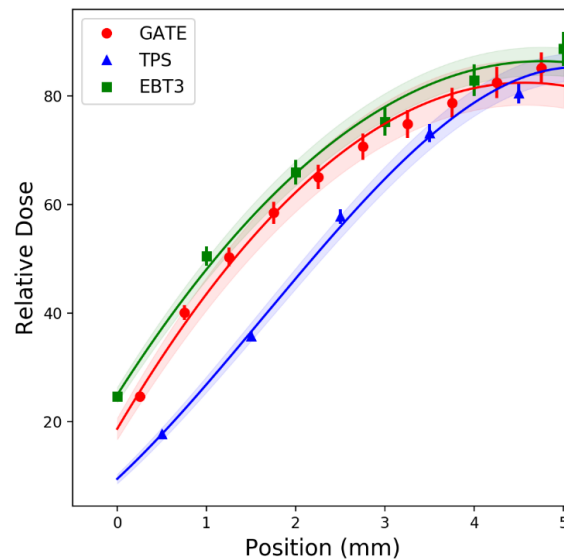
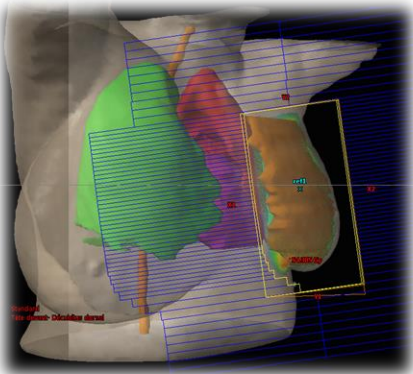


Présentations : Alice ROUSSEAU @ 9h  
Nathan BENZAZON @ 9h12

# Equipe DeSIs et Radiochimie (IPHC) : dose à la peau en RT mammaire

[quentin.raffy@iphc.cnrs.fr](mailto:quentin.raffy@iphc.cnrs.fr),  
[nicolas.arbor@iphc.cnrs.fr](mailto:nicolas.arbor@iphc.cnrs.fr)

- Développement d'un **gel dosimétrique** pour la mesure de dose absorbée à l'échelle micrométrique
- Applications à la problématique de la **dose à la peau en traitement mammaire VMAT**
- Modélisation Monte Carlo de la **dose surfacique** en radiothérapie (GATE)
- Collaboration avec l'ICANS (Strasbourg)



Gels polyvinylalcool –  
coumarine 3CAC  
Epaisseurs : 50 à 100  $\mu\text{m}$



Obtention d'un financement dans le cadre des actions "**Declic**" du **CNRS** pour le développement et la Valorisation des gels dosimétriques pour la mesure de dose à la peau en RT mammaire.



## ○ Activities:

### • Monte Carlo simulations

- ✓ Dosimetry: radionuclide therapy
- ✓ OpenGate collaboration [Sarrut2014, Sarrut2021]

### • IA for MC simulations

- ✓ Deep Learning for detector modeling
- ✓ GAN (Generative Adversarial Network) for phase-space modeling
- ✓ [Sarrut2018, Sarrut2019, Sarrut2021]

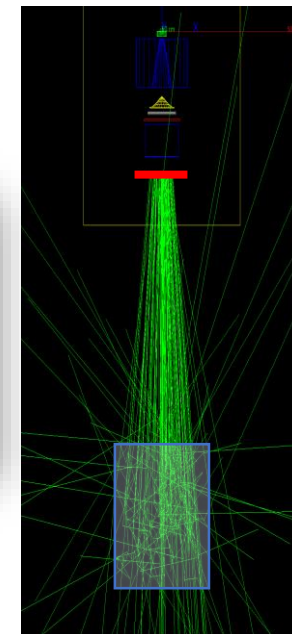
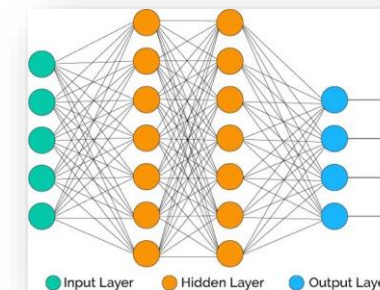
### • Radionuclide therapy dosimetry

- ✓ Lu-177 for NETs and PSMA ; Y-90 SIRT (liver)
- ✓ Patients from Léon Bérard cancer center, Collaboration: Philips, Siemens
- ✓ New Veriton CZT SPECT system

### • 4D SPECT reconstruction & Compton Camera

Cf. présentation Lydia  
MAIGNE « Calcul » @ 11h

CENTRE DE LUTTE  
CONTRE LE CANCER  
**LEON  
BERARD**



# Hadronthérapie



Présentation Mathieu MAROT @ 9h24

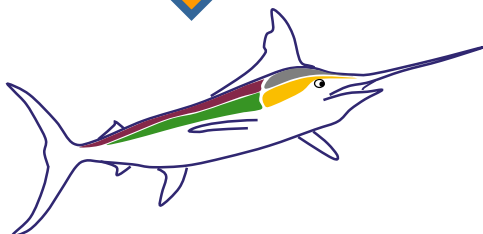


Outil développé pour la gestion unifiée des données patients et faciliter leur analyse.  
Cadre du projet **PMRT-Caen** = Plateforme de Modélisation des effets de la RadioThérapie.

→ 1 doctorant (dir. J. Thariat) analyse toxicité traitements PT cohorte ~300 patients

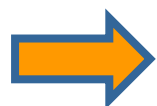
## Importation des DICOM

CT, MR, PT, reg  
RT-struct, RT-dose, RT-plan ...



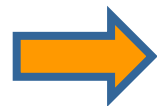
## Gestion

- Unifiée des imageries
- Native des changements de référentiels



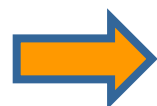
## Traitement d'images 3D

Rééchantillonnage  
Filtrage  
Mesh



## Segmentation 3D

Sélection sur histogrammes, contours  
Opérateurs de morpho math



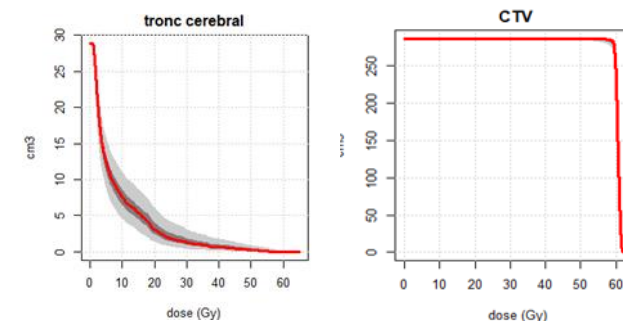
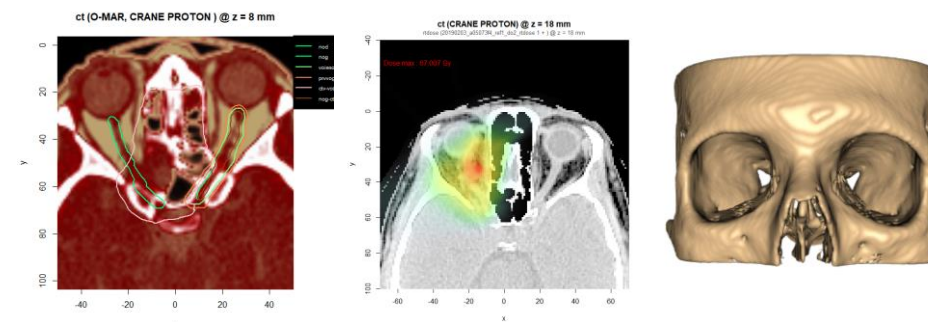
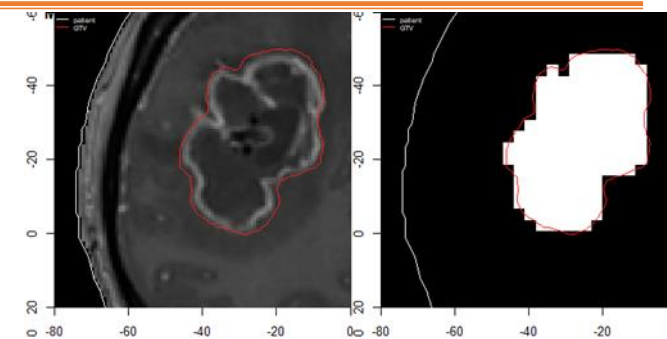
## Représentation 2D et 3D

Contours, surfaces, mesh



## Indicateurs dosimétriques

DVH + MC  
Dice, dose, volumes, surfaces...



Disponible en version  $\beta$  sur demande auprès de [cfontbonne@lpccaen.in2p3.fr](mailto:cfontbonne@lpccaen.in2p3.fr)

# Développement d'un outil dosimétrique pour le PBS en protonthérapie - A.M. Frelin-Labalme, J.M. & C. Fontbonne

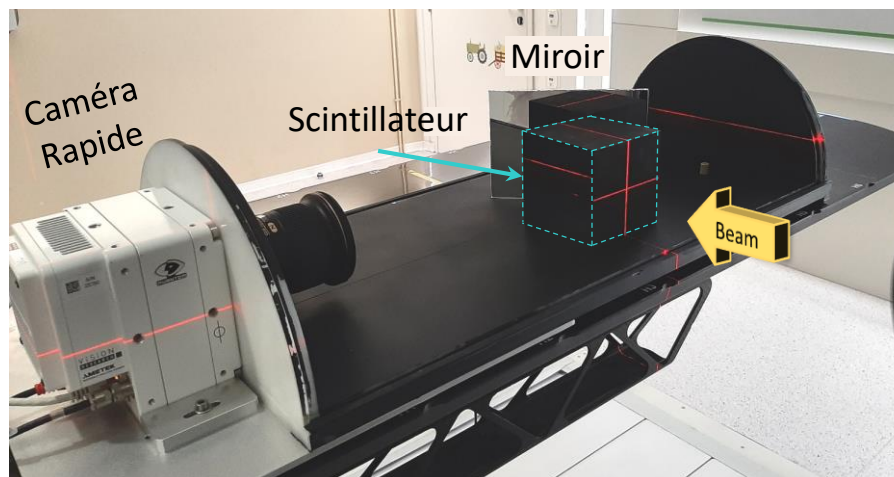
## Objectifs :

- Contrôle qualité des faisceaux adapté aux petits champs
- Dosimétrie absolue 3D

→ Demande thèse

→ Démarche valorisation

1 image (2 plans) / pulse

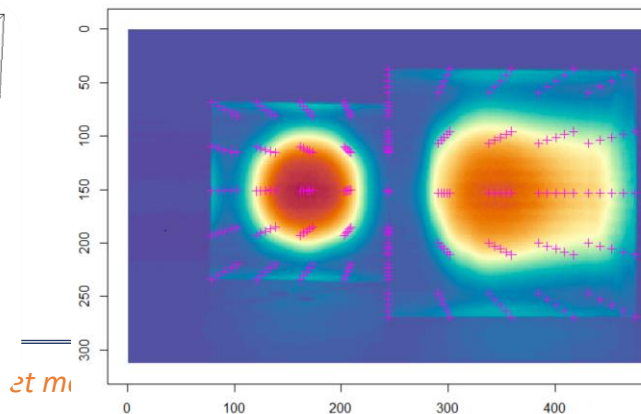
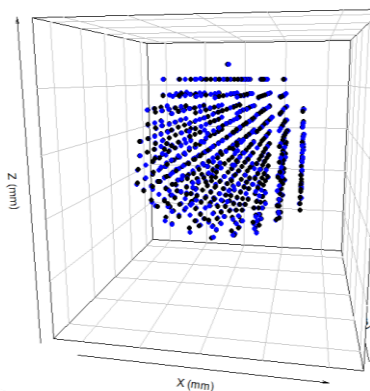
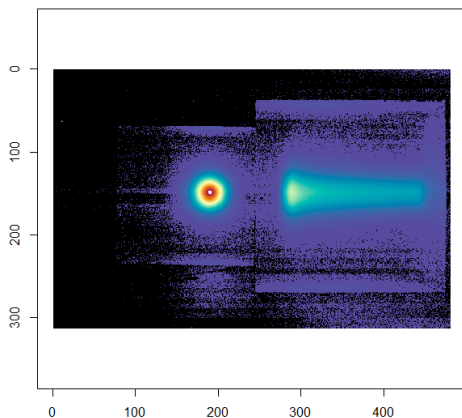
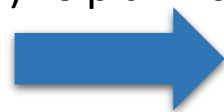


Incertitude en position (x, y, z) :  
≤ 200μm

Incertitude sur les UM en situation clinique :  
< 1% à 1Gy



Cumul de tous les pencil beam:  
contrôle position (x,y,z) vs planification

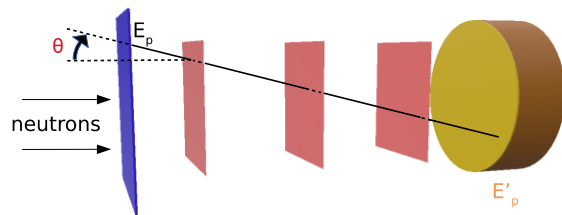
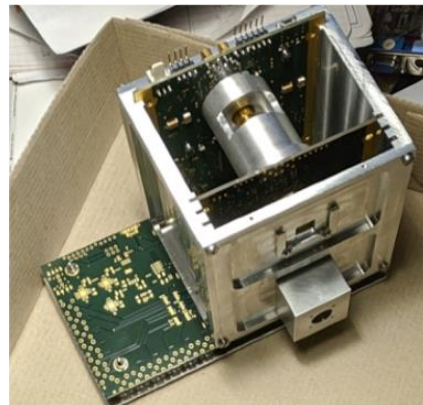


Carte 3D Scintillation cumulée → dose (A calibrer)

# Equipe DeSIs (IPHC) : dose secondaire en hadronthérapie - M. Vanstalle, N. Arbor

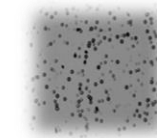
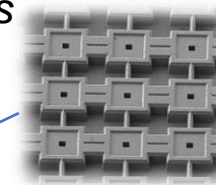
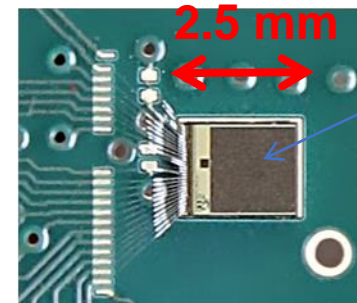
- Instrumentation pour la **mesure temps-réel des neutrons secondaires**
- Applications aux calculs **Monte Carlo de dose absorbée due aux particules secondaires (GATE)**
- Collaboration **IN2P3-CAL** pour une application en protonthérapie

## Spectrométrie neutron (téléscope à protons de recul)

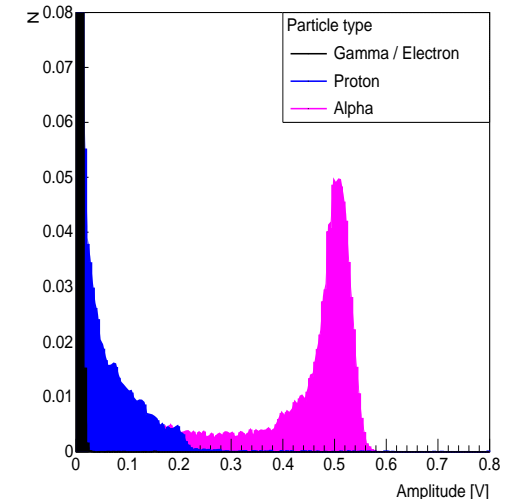


## Compteurs neutrons thermiques / rapides

64x64 micro-diodes



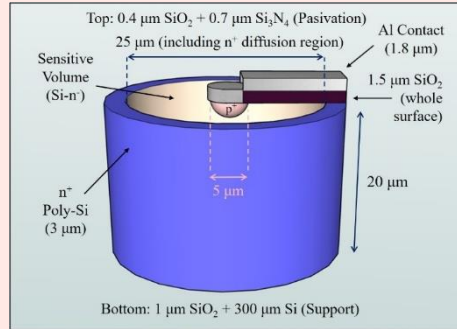
CR-39



⇒ Collaboration avec le LPC Caen pour la mesure des particules secondaires chargées



## 1. Silicon 3D-detectors



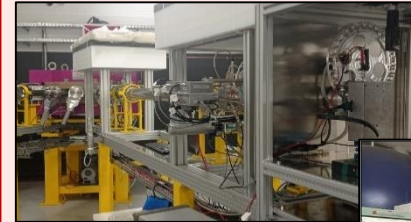
Microdosimetry system for radiobiology or clinics

Dimension ~cell nuclei (few tens μm) → Study of energy/dose deposition in microscopic volumes

Better determination of the RBE

## 3. Characterization and test with proton beams

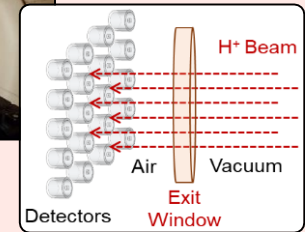
IPHC (Strasbourg)



ALTO (Orsay)



CPO (Orsay)



## 2. Three different configurations

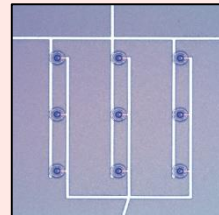
### a) Pixel type

~ 4 cm × 1.3 mm  
 2D maps with 200 μm resolution.



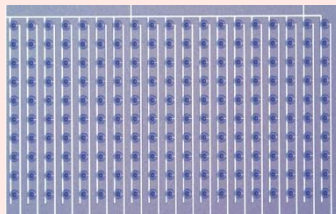
### b) Array type

~ 12 cm  
 1D maps with 600 μm resolution.



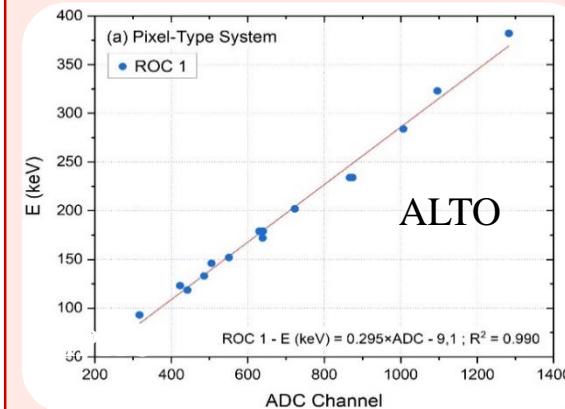
### c) Strip type

~ 5 cm  
 1D maps with 100 μm resolution.

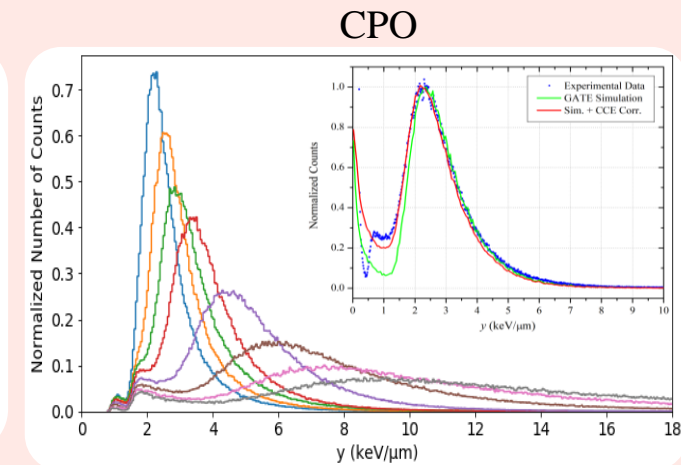


Same data acquisition system for all of them.

## 4. Results



Energy Calibration (Good linearity 5 - 20 keV/μm)



Microdosimetry spectra



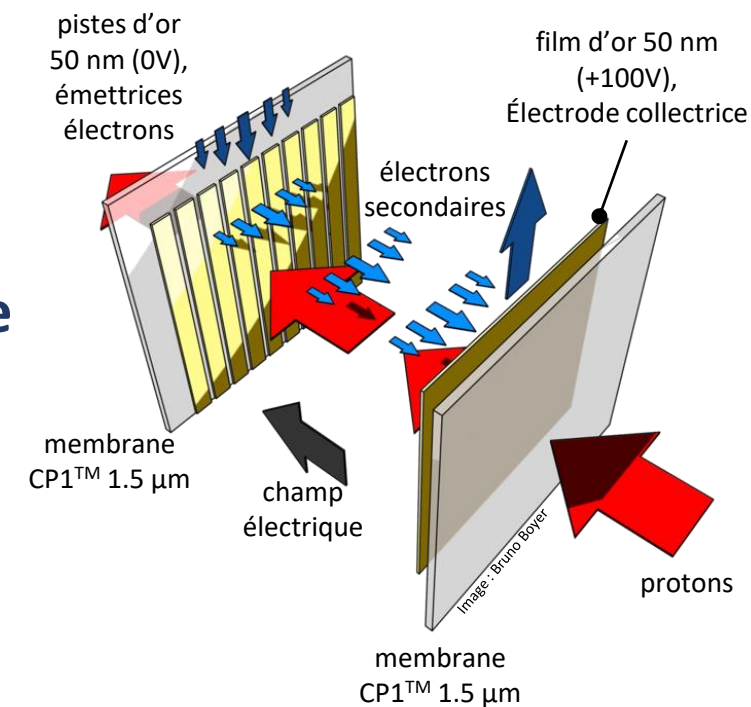
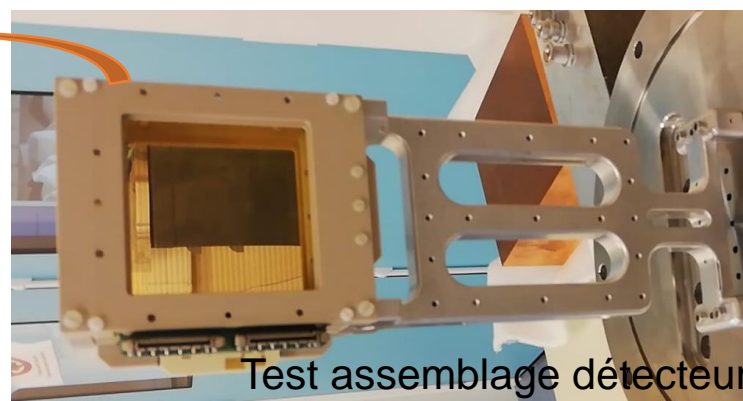
## ○ Détecteur PEPITES:

- Epaisseur < 10  $\mu\text{m}$  WET
- Faisceau de proton:  $E \sim 100 \text{ MeV}$ ,  $\sim 1 \text{ pA} - 10 \text{ nA}$

## ○ Financé P2IO & ANR ( $\rightarrow$ juin 2022), porteur LLR

- ARRONAX : études endommagements sous irradiations
- CEA/DEDIP : ASIC bas-bruit, grande dynamique

## ○ Installé ARRONAX: opérations routine & retour d'expérience



## ○ PEPITES : bon candidat au monitoring de faisceaux FLASH !

Brevet (Janv. 20), international en cours

[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en\\_EP&FT=D&date=20190815&CC=WO&NR=2019154785A1&KC=A1#](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20190815&CC=WO&NR=2019154785A1&KC=A1#)

## Objective

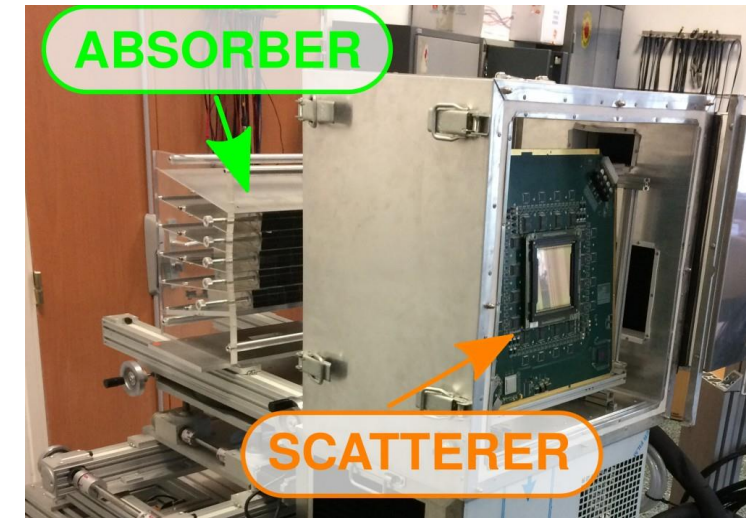
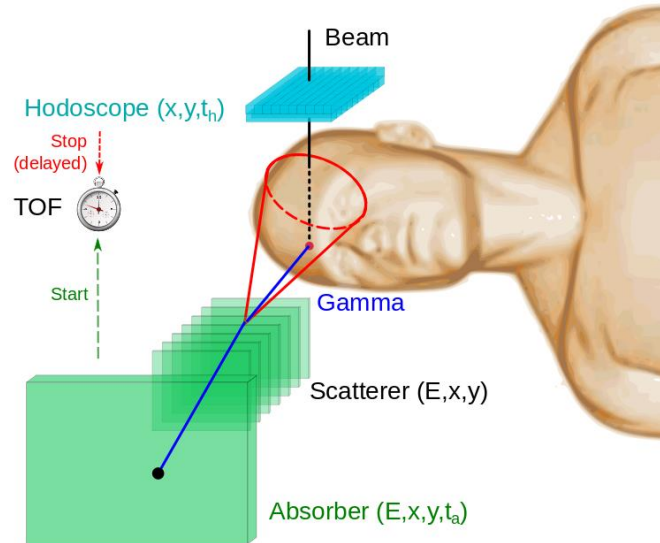
- Development of “TOF” gamma cameras for hadrontherapy verification

## 2 modalities

- Compton camera
- Collimated camera (Multi-Parallel Slit camera)

## Detectors

- Absorber (for both cameras): BGO scintillators
- Scatterer of the Compton camera: 7 silicon detectors (DSSD)
- Beam hodoscope: Diamond detectors

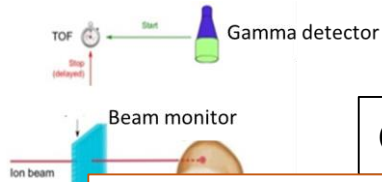




Prompt Gamma detection + diamond hodoscope

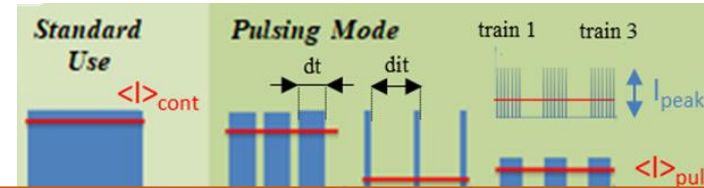
DIAMMONI: Beam monitoring of pulse ion beam for FLASH

Tests in ARRONAX with 68 MeV proton beam



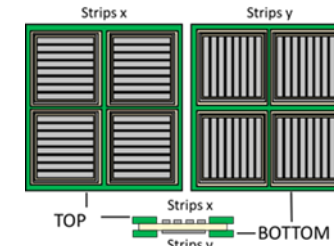
Gamma detector

Structure des faisceaux à ARRONAX



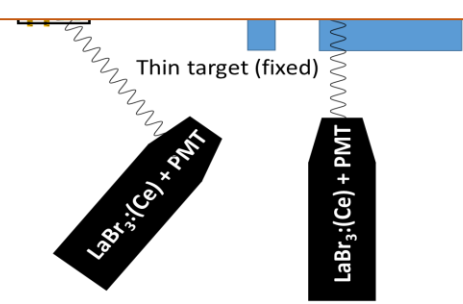
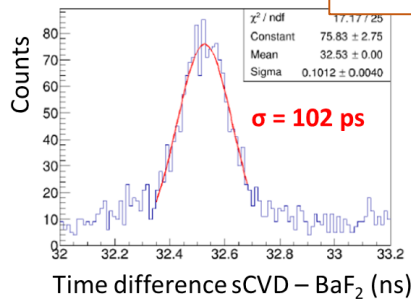
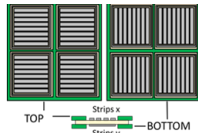
**Nouveaux tests ARRONAX Juillet 2021 (Thèse P. Everaere)**

Validation matrice diamant (2x2 cm<sup>2</sup>) + préampli LPSC  
Avec résolution temporelle ~158 ps entre 2 strips



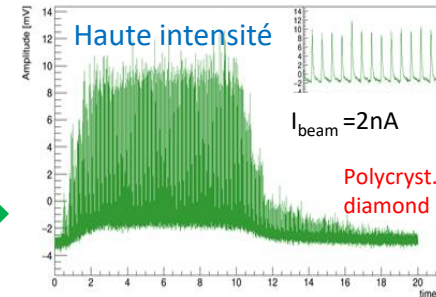
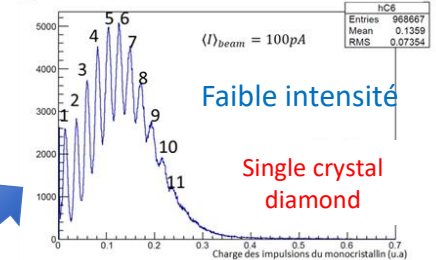
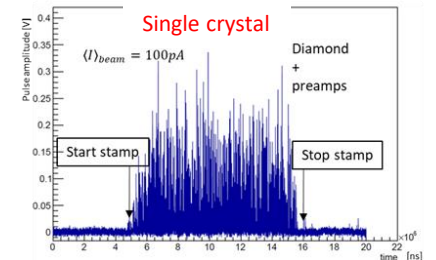
C. Hoarau et al 2021 JINST 16 T04005

Diamond beam



Détecteur pixelisé pour mesures transverses

- Comptage chaque particule à faible intensité faisceau dans chaque impulsion
- Comptage des particules dans le train à forte intensité (100 pA à 1 µA)

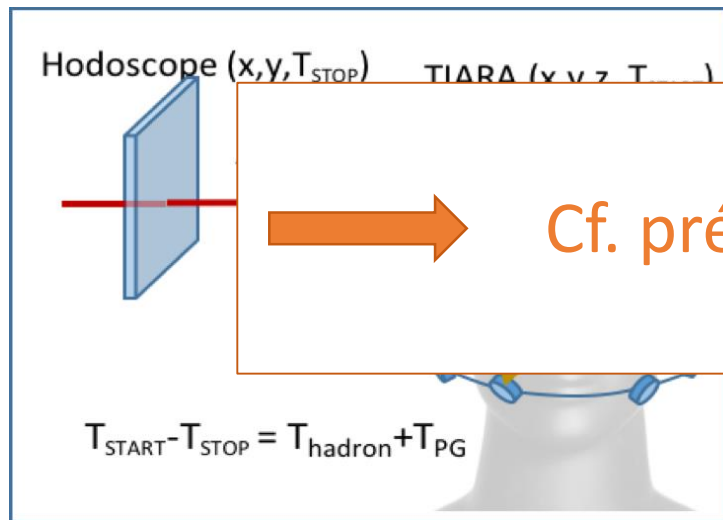


S. Curtoni PhD thesis and article <https://arxiv.org/abs/2105.05053>

S. Marcatili et al. Phys Med Biol 65 (2020) 245033



## 3D imaging of Prompt Gamma vertex through the exclusive measurement of Time Of Flight



**Pixel detector: Cherenkov radiator + SiPM**

Cf. présentation de Maxime JACQUET!

100 ps rms

tion through

old

$$TOF = T_{proton}(r_v) + \frac{1}{c} \|r_d - r_v\|$$

- Reconstruction validated in 1D: 1 mm range shift sensitivity
- 3D reconstruction under development

# FLASH

➔ Présentation Giovanna Rosa FOIS @ 10h09  
FLASMOD Project @ ARRONAX (modeling) 

   
➔ Présentation Charbel KOUMEIR @ 14h15 :  
ARRONAX /Subatech développements plateforme FLASH

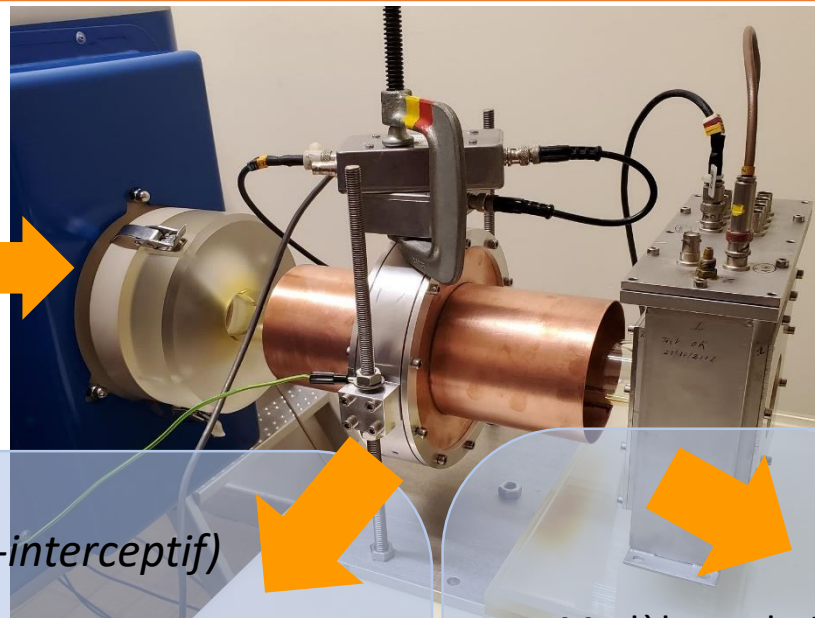
➔ Présentation Marc ROUSSEAU @ 14h : ResPlandir,  
PRECy développements plateforme FLASH

# Système de monitoring en UHDD : projet DOSIFLASH

Chloe Lahaye (doctorante), S. Salvador & J.M. Fontbonne

## La machine ElectronFlash

- e- de 5 ou 7 MeV
- Faisceau pulsé (0,5 – 4 μs)
- Mode Standard ou Flash (0,002 – 7,5 Gy/μs)
- Appicateurs diam. 20 – 110 mm



## Rôle du moniteur

- Mesurer la dose relative en temps réel en calibrant le BCT (Transformateur de Courant faisceau) par la Chambre à ionisation en début d'irradiation.
- Envoyer un signal d'arrêt à la machine lorsque la consigne de dose est atteinte

## BCT :

(transformateur de courant non-interceptif)

$$I \propto \dot{N}_{e^-}$$

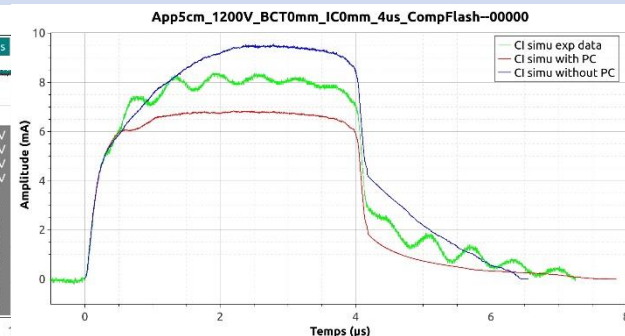
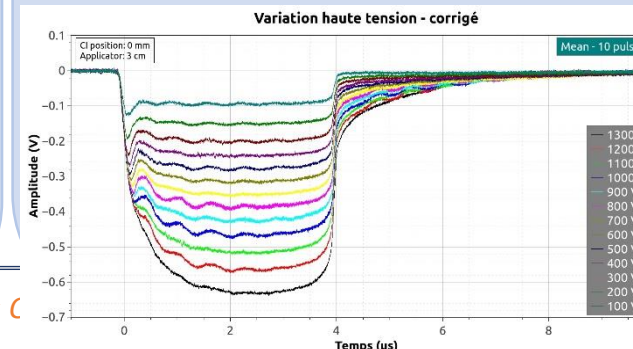
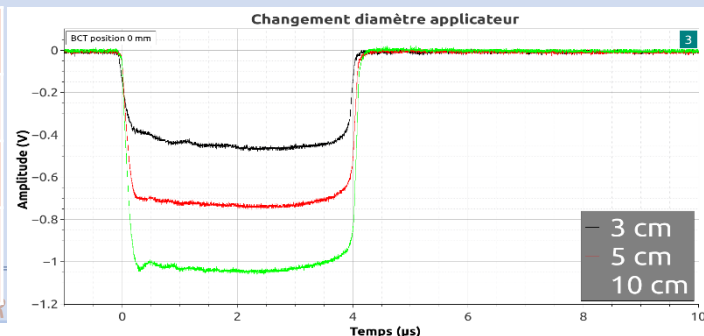
- Dimensionnement de la ferrite
- Une électronique de mesure par mode (correction *droop rate* et optimisation S/N)

## Chambre à ionisation :

$$I(t) \propto \dot{D} \text{ si } t < 100 \text{ ns}$$

- Modèle analytique du comportement de la chambre en UHDD -> Extraction des paramètres physico-chimiques et de mobilités des charges
- Développement d'une chambre à extrapolation -> Calibration en dose absolue

Temps de montée	11 ns
Temps de descente	0.6%/μs
Bande passante	10 kHz – 20 MHz
Courant faisceau min.	20 μA

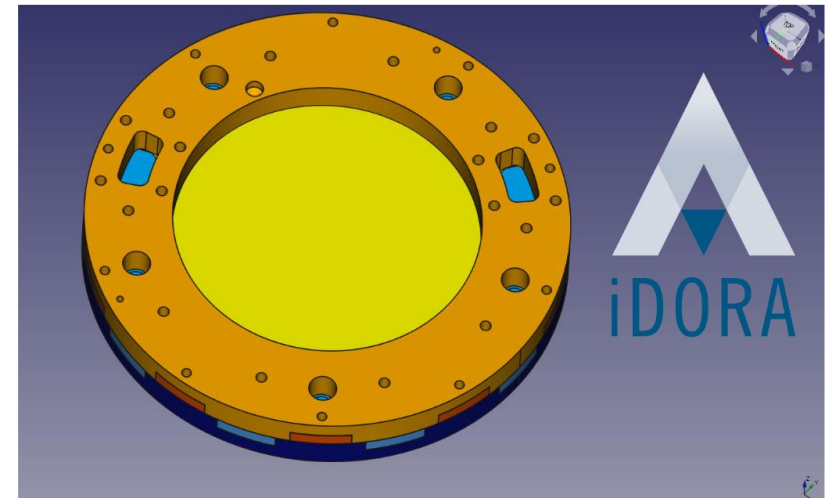


### ○ iDORA: Dedicated ion chamber for ultra-high dose rate beam monitoring:

- **Objective:** New extra-thin monitor chamber design without saturation up to 1 kGy/s
- Development of a specific electronic readout with large dynamic: (1–1 000 000)
- Real-time measurements ( $< 800 \mu\text{s}$ ) for each linac pulse
- Global precision better than 0.1%

### ○ Developments:

- **Valorization with SATT** funding (15 month engineer)
- Detector design done  $\Rightarrow$  Manufacturing in progress
- Temperature resistance validated
- Patent submission if proof of concept in real irradiation conditions
- Co-development with the company

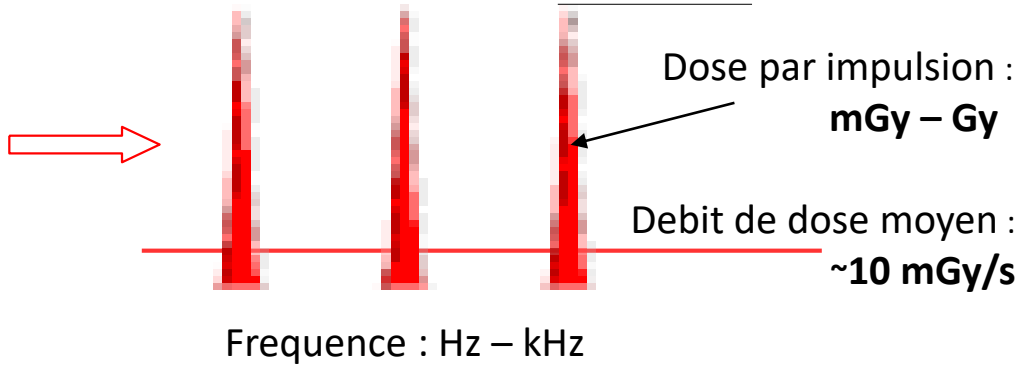


# VHEE & Faisceaux Laser Plasma



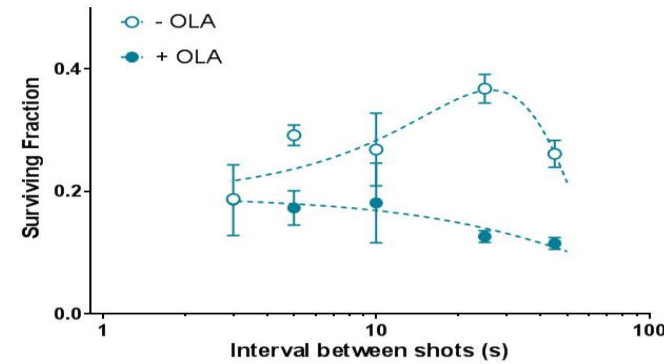
### Source de particules par laser

Debit de dose instantané :  $10^7 - 10^{12}$  Gy/s

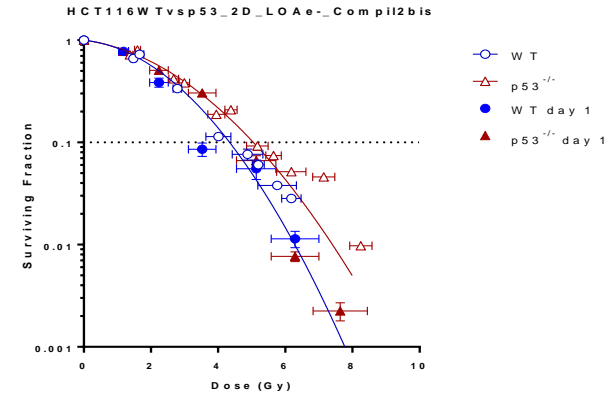


### Premières études de radiobiologie sous faisceaux laser-plasma

HCT116 WT

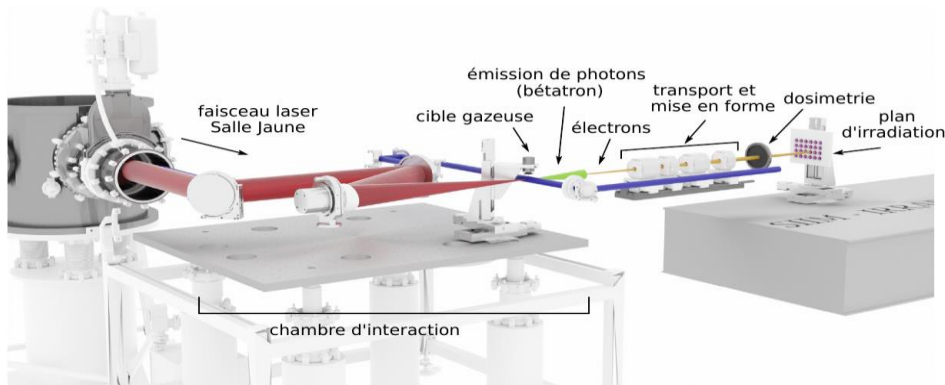


[1] Variation de survie à dose constante et fractionnement variable (**Protons**, 0.7Gy/pulse, 6 pulses). *Bayart et al. Sci.Rep. 2019*



[2] Étude de survie avec une source LEE à haute répétition (**Electrons**, 1mGy/pulse @ 1kHz). *Cavallone et al. APhB, 2021*

### IDRA: plateforme d'irradiation laser-plasma



### Objectifs :

- Mise en place d'une **ligne dédiée aux applications de biologie**
- Mise en place d'un protocole de **dosimétrie adapté et intégré**
- Exploration des effets liés aux irradiations ultra-courtes ( $< 1$ ps) et aux débits instantanés ultra-élevés ( $> 10^9$  Gy/s)
- Irradiation avec **LEE** ( $< 20$  MeV) et **VHEE** (70 – 150 MeV)

○ **Objectifs** : étudier et développer la **radiothérapie VHEE** (e- 70-300 MeV) et sa combinaison au **fractionnement spatial** de la dose (Grid, minifaisceaux) et irradiation **FLASH** → vers radiobiologie.

1) Evaluation numérique des **dommages ADN (IRSN)** et RBE des VHEE et VHEE-MBRT.

- Dos Santos et al. 2020, Med. Phys. 47 (3), 1379  
- Delorme et al. 2021, Sci. Rep. 11:11242

**IRSN**

2) Etude numérique des conditions cliniques et **radioprotection VHEE**

- Masilela et al., in revision in Sci. Rep.

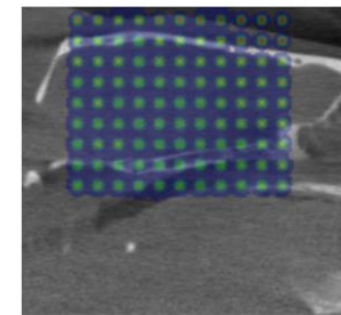
3) Etude des paramètres de faisceau pour la **VHEE Grid therapy**

- Delorme et al. 2019, Nucl. Phys. News 29, 32  
- Delorme et al. 2018, EP-2198, Rad. Oncol., 127:S1214

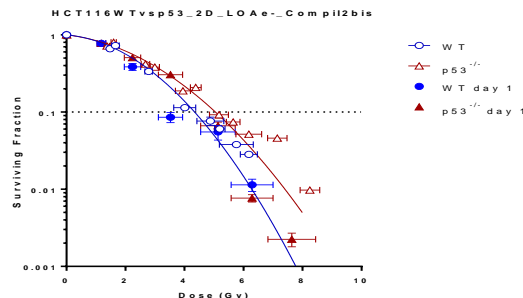
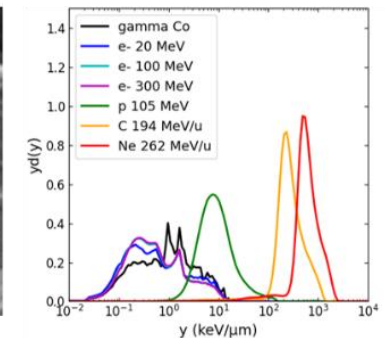
4) Dosimétrie exp. faisceau **Laser-Plasma VHEE (LOA)** & **electrons FLASH (CHUV)**  
Razor Nano Chamber d'IBA (RNC) + Gafchromic Films

- Cavallone et al. 2021, Appl. Phys. B 127, 57  
- Cavallone et al., à venir...

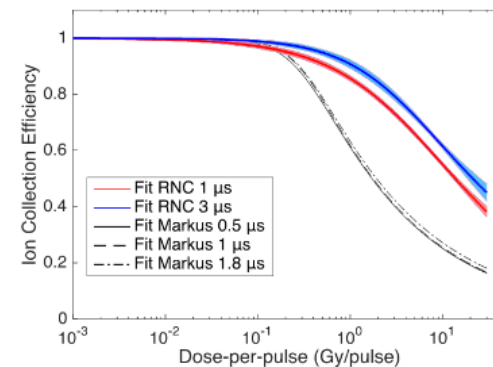
VHEE Grid Therapy on rat CT



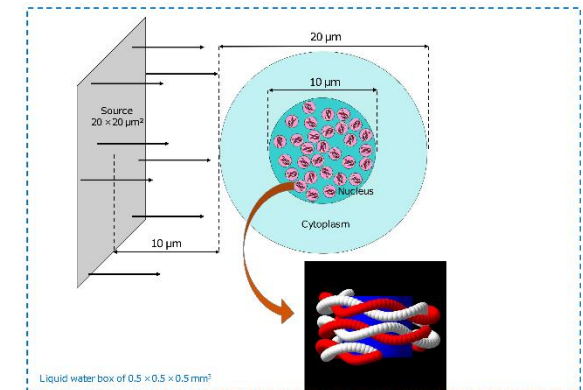
VHEE microdosimetry study



Biol. Experiment on laser-plasma e- beam with RNC + Film dosimetry



Razor NanoChamber response under FLASH beam





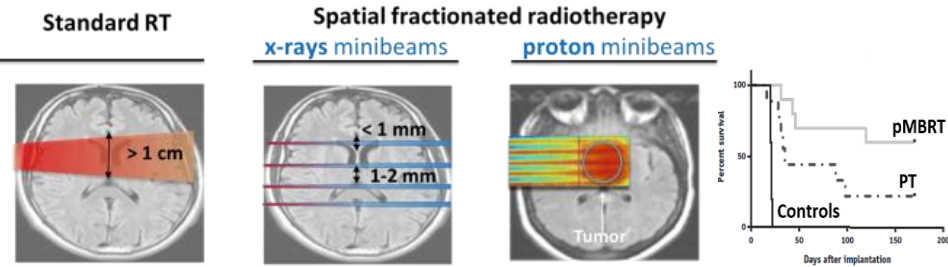
# Fractionnement spatial de la dose



# Innovative radiation therapy techniques: multiscale spatio-temporal optimisation – *L. De Marzi et al.*

## Spatial optimisation of irradiation (MBRT)

Proton minibeam radiotherapy (pMBRT) : a new therapeutic approach

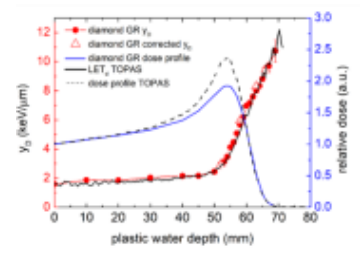


Remarkable normal-tissue tolerance, tumor-control similar or better PT (Prezado et al. 2017,18,19, ERC)



Possible translation of pMBRT toward clinical trials

(De Marzi et al. 2018 MedPhys; Lansonneur et al. 2020, Sci. Rep.)



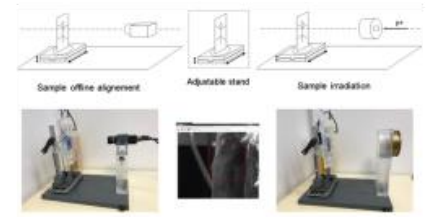
Dosimeter with high spatial resolution (new Diamond detector)

(Loto et al. 2021, Sensors)

## Temporal optimisation of irradiation (FLASH)

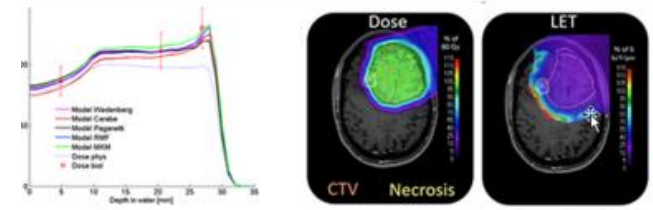
Experimental setup for FLASH preclinical studies

Biology Contribution  
**Experimental Set-up for FLASH Proton Irradiation of Small Animals Using a Clinical System**  
 Annalisa Patriarca, PhD,<sup>1</sup> Charles Foulhiade, PhD,<sup>1,2</sup> Michel Auger, MSc,<sup>1</sup> Frédéric Martin, MSc,<sup>1</sup> Frédéric Pouzoulet, PhD,<sup>1</sup> Catherine Nauraye, PhD,<sup>1</sup> Sophie Heinrich, PhD,<sup>1</sup> Vincent Favaudon, PhD,<sup>1</sup> Samuel Meyronein, MSc,<sup>1</sup> Rémi Desdèle, MD,<sup>1</sup> Alexandre Mazal, PhD,<sup>1</sup> Philip Poortmans, MD, PhD,<sup>1,3</sup> Pierre Verrette, MD, PhD,<sup>1,4</sup> and Ludovic De Marzi, PhD<sup>1</sup>



Estimation of the risk of side effects

Estimate the risk of toxicity: dose computations + retrospective image analysis



Models predict RBE >1.1 for increased LET values in the Bragg peak, and distal layer is usually in healthy tissues: FLASH could have a significant impact.

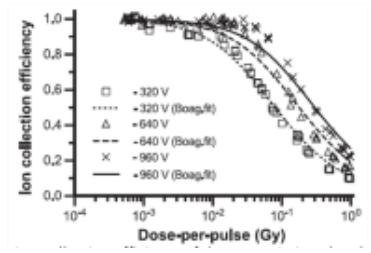
F Mégnin-Chanet, Institut Curie, CMIB

V Favaudon, Institut Curie, UMR3347/1021

Dosimeters for ultra-high dose-rates

Several challenges

- The dose per pulse in FLASH is 10 000 times higher than with conventional RT.
- No formalism for absolute dosimetry or accurate monitoring of the dose delivery.
- Boag theory not applicable, empirical parameterisation



New solutions to be tested at Inst. Curie (NPL Calorimeter, new IC...)

Examples (research project)



Simulation (radiation modelling)

Measurements (radiation dosimetry)

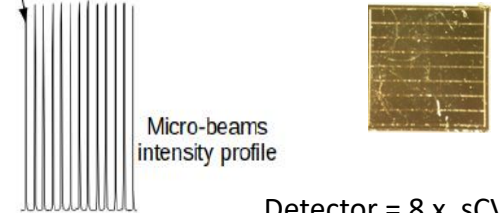
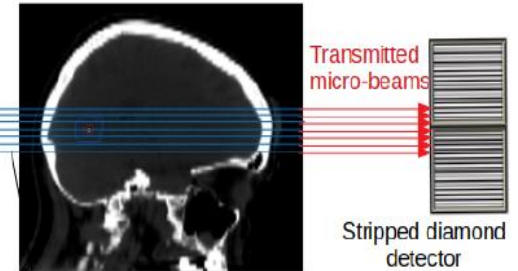
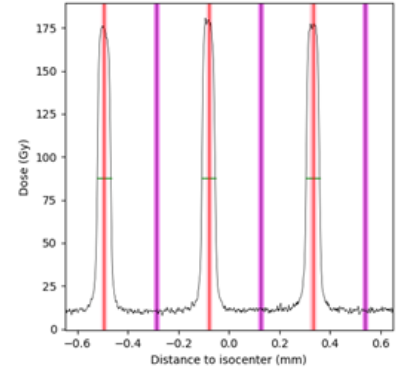
○ MRT: Microbeam Radiation Therapy @ ESRF :

- Faisceau RX Synchrotron (50-200 keV)
- Microbeam = faisceaux ~50 μm large, intenses (~10 kGy/pic), espacés de 400μm  
→ Tolérance des tissus sains jusu'à doses 600 Gv dans le pic!
- Essais clin

○ Moniteur  
ligne de la

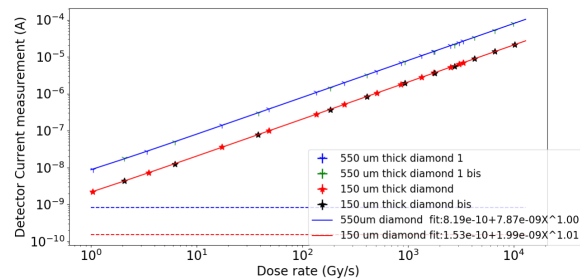
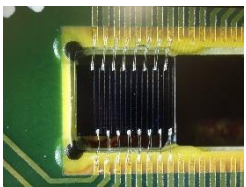
Autre sujet équipe STROBE sur la MRT:  
Présentation Sarvenaz KESHMIRI @ 9h57

- Diamant s
- Electronique (*FE QDC + ASIC*) développée @LPSC: dynamique++

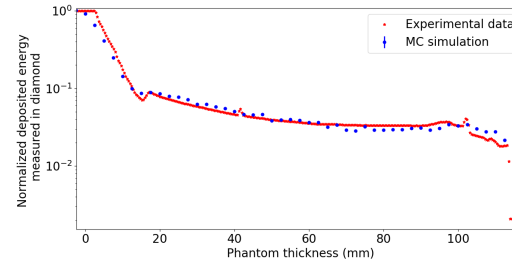


Detector = 8 x sCVD  
(4.5 × 4.5 mm<sup>2</sup>)  
strip metallized

Prototype 32 voies – Juillet 2021



Excellente linéarité débit dose 1 – 10 kGy/s



Bon accord d'Edep MC – exp en condition MRT

# BNCT : « Capture neutronique par le bore »

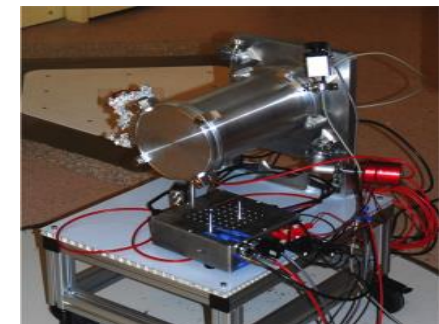
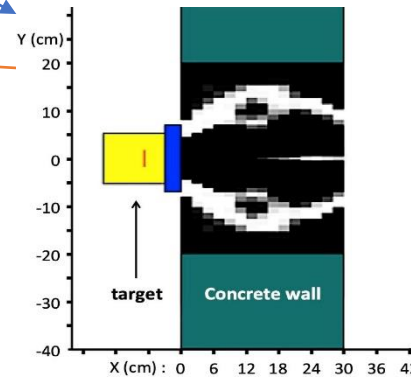
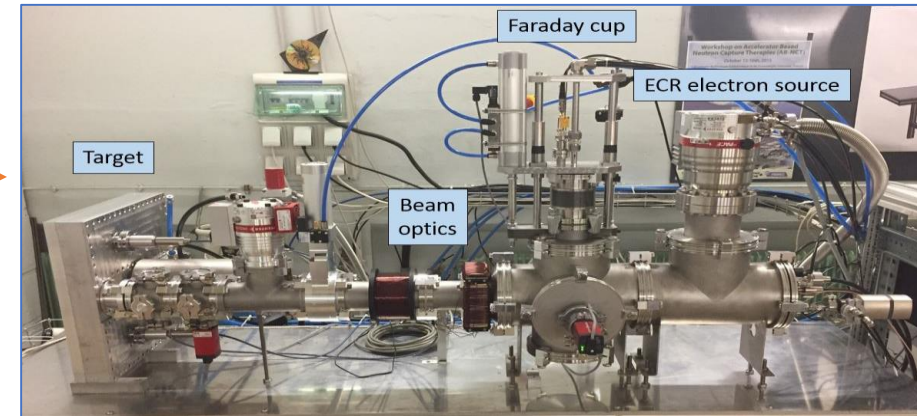
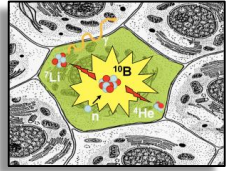
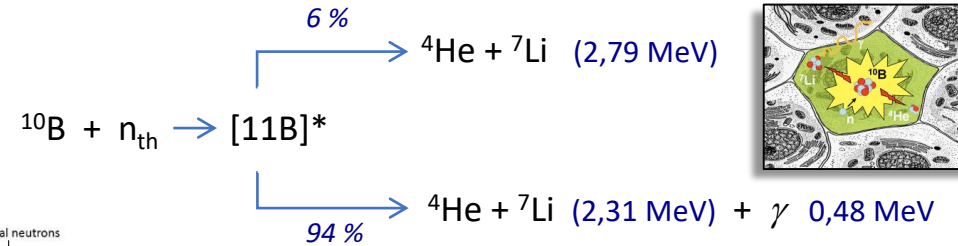
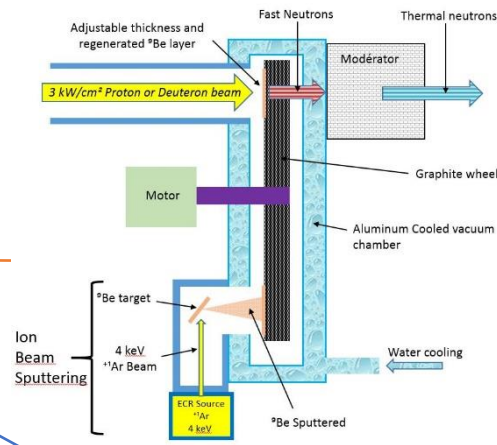


# AB-BNCT : Accelerator Based- Boron Neutron Capture Therapies – *D. Santos et al.*

**LPSC :** S. Chabod, V. Ghetta, J. Giraud, O. Guillaudin, J. Marpeau, J.F. Muraz, N. Sauzet, R. Delorme, D. Santos

**IAB :** L. Sancey, J-L. Coll (*cf. presentation Monday 14h30*)

- Original Targets for neutron production (*Be + 1,5MeV D or liquid Li + 1,9MeV p*) coping with 3 kW/cm<sup>2</sup>
- Target Thermal Test Facility
- Optimal Moderators Design and Fabrication defining an epithermal Neutron Field
- Directional and Mobile Neutron Spectrometer (10 keV- 20 MeV) MIMAC-FastN
- Active Phantoms
- New project LPSC-IRSN: define a reference epithermal neutron field

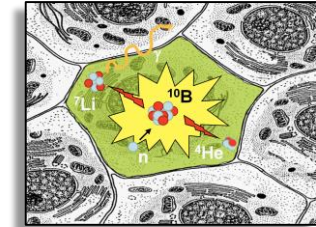


[rachel.delorme@lpsc.in2p3.fr](mailto:rachel.delorme@lpsc.in2p3.fr)

○ **Objectif** : Prédiction de dose biologique pour les radiothérapies ciblées : BNCT & RIV- $\alpha$

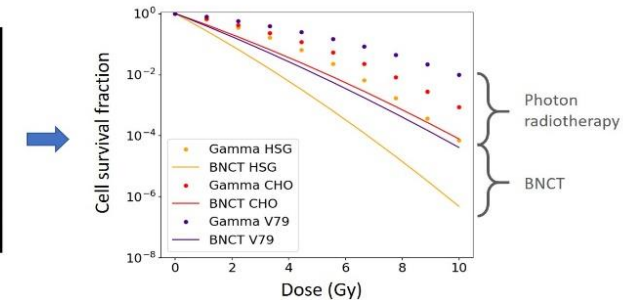
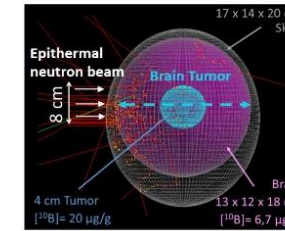
○ **Contexte** :

- Ions  $\alpha$  et  $^7\text{Li}$  de très haut TEL (60 – 300 keV/ $\mu\text{m}$ ) et faible parcours (5 – 100  $\mu\text{m}$ )
- Grande **hétérogénéité de distribution** au niveau cellulaire  $\rightarrow$  impact sur l'effet biologique!
- Besoin d'outils adaptés de prédiction d'effet biologique



○ **Méthodes** :

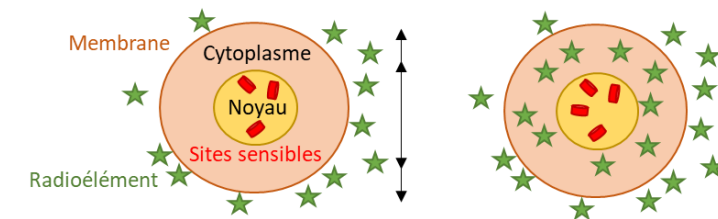
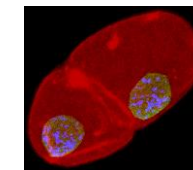
- Couplage simulations numériques **multi-échelles** (*Geant4-DNA, GATE*) et **modèle biophysique** (*NanOx*), à adapter pour les basses E.
- Expériences dosimétrie & radiobiologie sur ALTO (*démarré été 2021*)



Ex. traitement BNCT tumeur cérébrale: prédiction de survie cellulaire en fonction de la profondeur de tumeur & lignée cellulaire.

○ **Questions** :

- Impact hétérogénéité du radioélément/bore au niveau cellulaire ?
- Impact géométries cellulaires réalistes (images  $\mu\text{scopie}$ ) sur prédictions ?
- Quid des dommages au cytoplasme/membrane cellulaire ?  
*Vers un modèle à plusieurs volumes sensibles...*

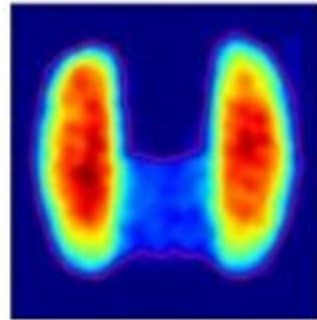
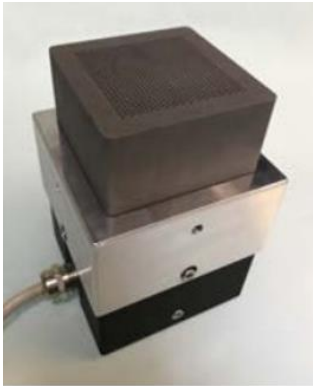


Projet INCA-PCSI mars-2021 – 2024 : 2 postdocs 30 mois + 1 doctorant

# Radiothérapie interne



## Contrôle de la dose en radiothérapie interne



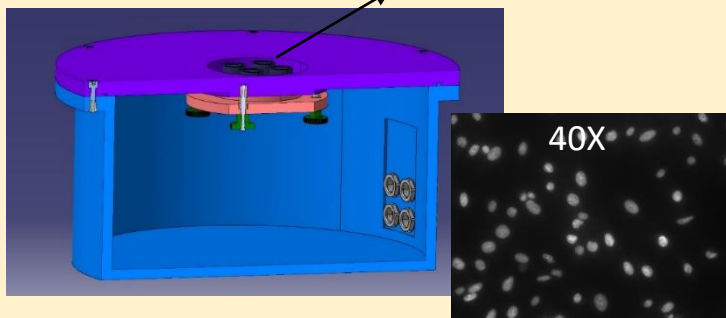
Cf. Presentation Marc-Antoine VERDIER @ 14h30

$\gamma$  Caméra ambulatoire haute résolution pour le contrôle de la dose absorbée durant le traitement des maladies thyroïdiennes à l'iode-131

## Thérapie vectorisée

- Dosimétrie alpha avec détecteur Si
- Information dose / puits au niveau cellules en temps réel
- *Projet MITI DEDVIRA*

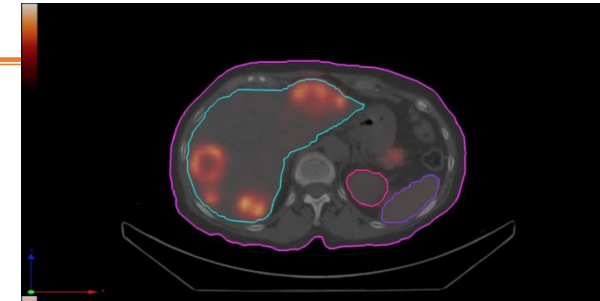
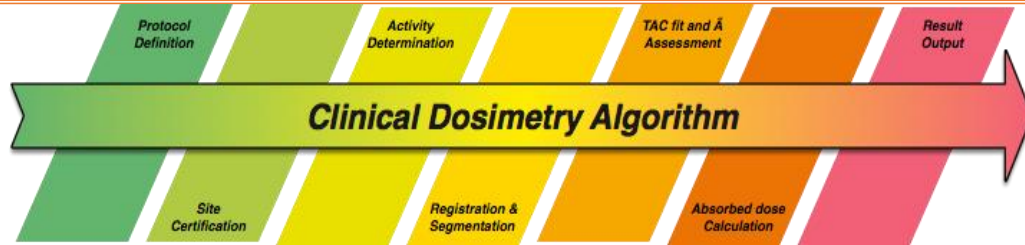
Puits de culture cellulaire



- 1 thèse CEA débutée en 2020
- Perspectives
- → Emetteurs  $\beta$
- → Distributions de dose 2D
- Autre projet : Production radio-isotopes émetteurs  $\alpha$  @NFS

Cf. Présentation Alexis DOUDARD (Lundi 11h)

- Considérer l'ensemble de la chaîne dosimétrique:



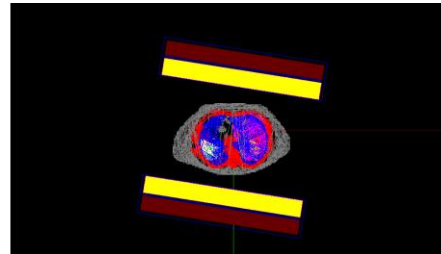
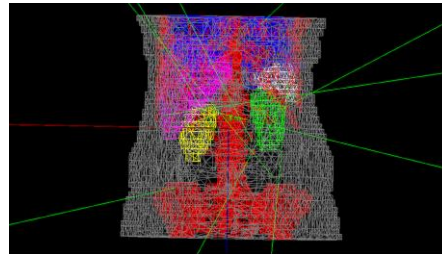
Bardiès and Gear Clin Oncol 2020 33(2):117-124

Mora Ramirez *et al.* Med Phys 2020 47(9):4602-15

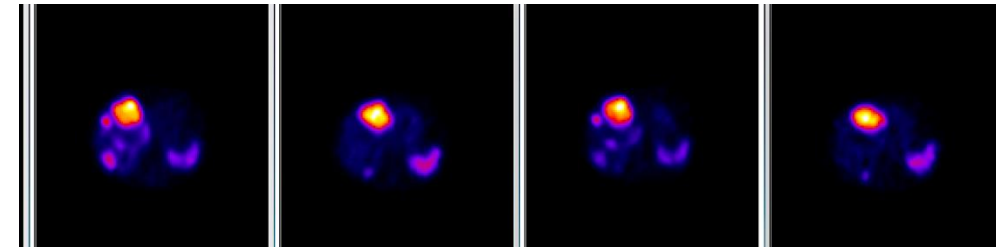
- Evaluer les incertitudes associées à la dosimétrie clinique



[www.dositest.org](http://www.dositest.org)



Kayal *et al.* EANM 2020

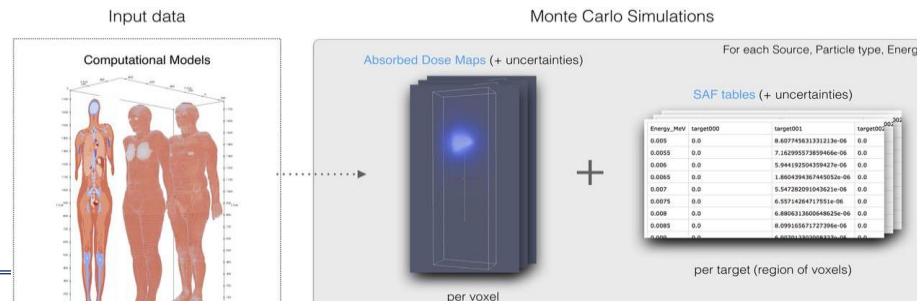


Kayal *et al.* Phys Med 2021 85:24-31

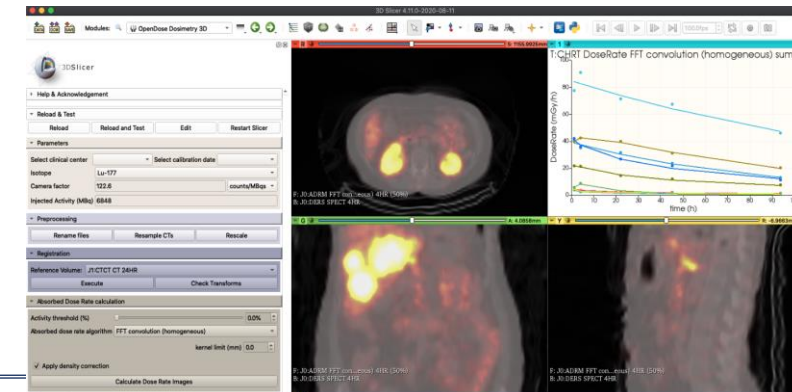
- Générer des ressources dosimétriques libres pour la communauté



[www.opendose.org](http://www.opendose.org)



Chauvin *et al.* JNM 2020, 61 (10) 1514-19



Vergara Gil *et al.* EANM 2020

# Actions du Pôle Bilan 2021 et perspectives 2021/2022

# Bilan & Perspectives

---

- **Journée IRSN 2 Juillet 2021**, renouvellement de l'accord cadre CNRS - IRSN (2020-2024) : présentation des activités du pôle.
  - Objectif identifier des axes et projets de collaboration communs pour les années à venir...
- ➔ « Sous-Atelier 3 » : **7 octobre 8h30-10h30** :  
"L'irradiation externe : depuis les nouvelles modalités d'irradiation jusqu'à l'imagerie et à la dosimétrie patient" (*Christelle HUET, Nicolas ARBOR*)
- ➔ « Sous-Atelier 4 » : **7 octobre 11h-13h** :  
"L'irradiation interne : de la production des radionucléides jusqu'à l'imagerie et à la dosimétrie patient" (*Stéphanie LAMART, Ferid HADDAD*)  
<https://indico.in2p3.fr/event/23651/>
- **26 Novembre 2021**: Journée de travail au CNAO (*hadronthérapie, BNCT*) ➔ Cf. Intro Denis Dauvergne  
(*partenariat IN2P3 – CNAO...*)
- **14-16 Mars 2022** (Montpellier): Séminaire Radiothérapie Interne Vectorisée !  
*Coorganisé par les pôles « radiothérapies innovantes », « Radionucléides » et SFPM.*  
➔ Manuel BARDIES



# Séminaire GDR MI2B: Radiothérapie Interne Vectorisée

Institut de Recherche en  
Cancérologie de Montpellier

**14-16 mars 2022**

Manuel Bardiès, Rachel Delorme, Ferid Haddad, Ali Ouadi, Ludovic Ferrer



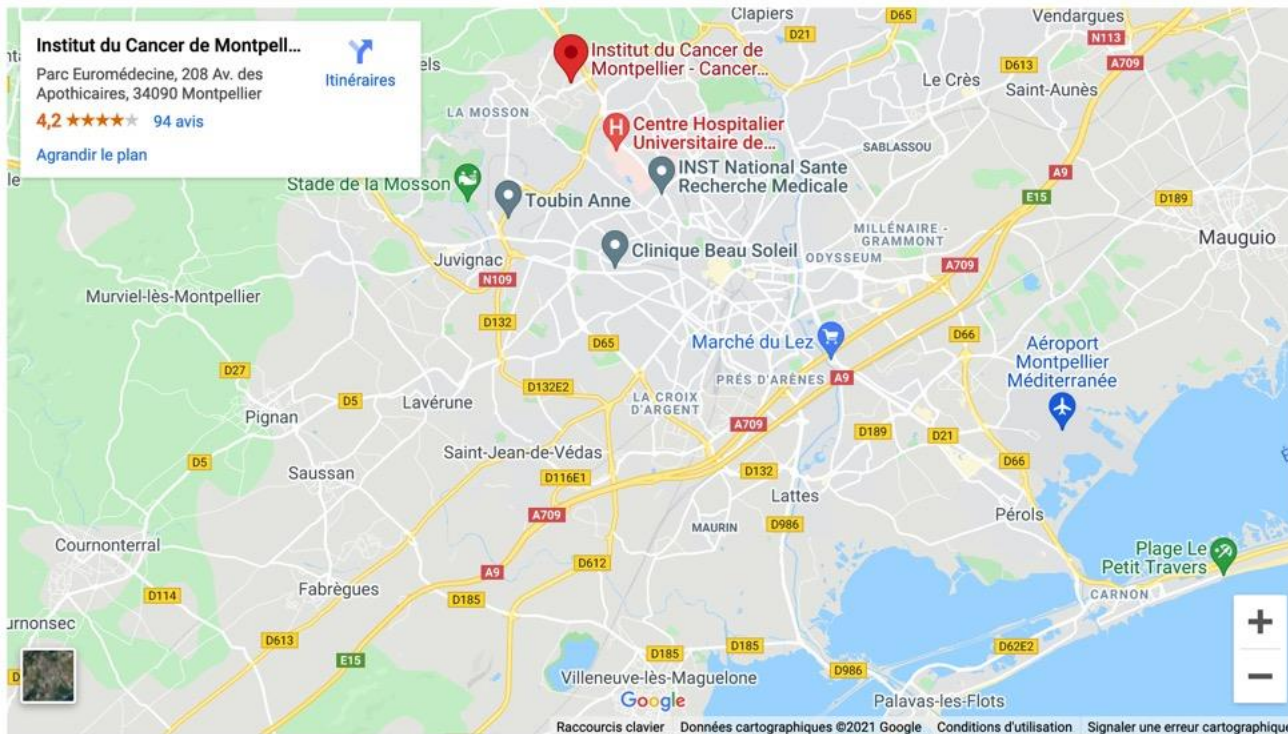


# Workshop "Radiothérapie Interne Vectorisée"

## Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier

### 14-16 mars 2022 *en présentiel*

U1194 INSERM/Institut du Cancer de Montpellier/Université de Montpellier



#### Vous arrivez par l'autoroute

**Côté Ouest :** Sortie n° 32 "Saint Jean de Védas". Suivre Montpellier Centre, La Mosson, Ganges

**Côté Est :** Sortie n° 29 "Montpellier Est". Suivre Antigone, Millau, Hôpitaux-Facultés, Ganges. Puis prendre direction Parc Euromédecine, Ganges.

#### Vous arrivez depuis le centre ville de Montpellier

Prendre direction Hôpitaux-Facultés, Ganges.

#### Vous arrivez par le train ou les transports en commun

Prendre le tramway direction "Mosson" (Ligne 1), puis descendre à la station "Occitanie". Continuer par le bus n° 6 jusqu'à l'arrêt :

"Les Antennes" pour le bâtiment A

"Val d'Aurelle" pour le bâtiment B



# Objectif & thématiques

---

**Sensibiliser le public\* sur « tous » les aspects de la RIV et ses enjeux**

## **4 sessions**

- **Lundi 14 mars après-midi: Enjeux cliniques**
- **Mardi 15 mars matin: Vecteurs et radionucléides**
- **Mardi 15 mars après-midi: Dosimétrie**
- **Mercredi 16 mars matin: Radiobiologie**

**\*Public:** membres GDR + Physiciens médicaux



## Communications invitées

- Emmanuel Deshayes (MCUPH ICM Montpellier)  
Enjeux et perspectives de la RIV
- Anne-Laure Giraudet (PH CLB Lyon)  
Radio-Peptides thérapie/Tumeurs solides/Actualités RIV
- Elif Hindié (PUPH CHU Bordeaux)  
Theragnostic et RIV
- E Garin (PUPH CEM Rennes) (à confirmer)  
Radiothérapie interne sélective

**+ Appel à communications (15/20 min)**



# Vecteurs et Radionucléides

---

## Communications invitées

- Uli Koester (ILL Grenoble)  
Production d'isotopes
- Tony Lahoutte (Bruxelles) (à confirmer)  
Vecteurs (AcM, nanobodies, ...)
- Aline Nonat (Strasbourg) (à confirmer)  
Radiochimie, ligands
- Michael Bourgeois (Nantes)  
Radiopharmacie et bonnes pratiques de fabrication

**+ Appel à communications (15/20 min)**



## Communications invitées

- Manuel Bardiès (IRCM Montpellier)  
Enjeux de la dosimétrie
- Ludovic Ferrer (ICO Nantes)  
Expérience Nantaise
- Lore Santoro (ICM Montpellier)  
Expérience Montpelliéraine
- ?(en cours)  
Dosimétrie préclinique/échelle cellulaire/alpha

**+ Appel à communications (15/20 min)**



## Communications invitées

- Marta Cremonesi (IEO, Milan)  
Introduction de la radiobiologie en clinique
- Jean-Pierre Pouget (ICRM, Montpellier)  
Spécificité de la radiobiologie de la RIV
- Joëlle Gaschet (IRCINA, Nantes)  
Immunologie et réponse aux radiations
- Hervé Seznec (CENBG, Gradignan)  
Radiobiologie et irradiation externe

**+ Appel à communications (15/20 min)**





# En cours

---

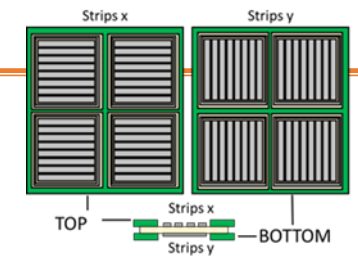
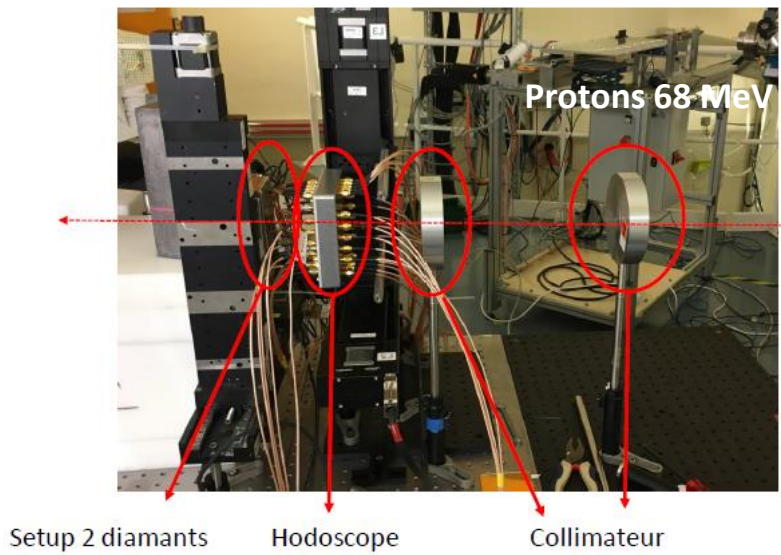
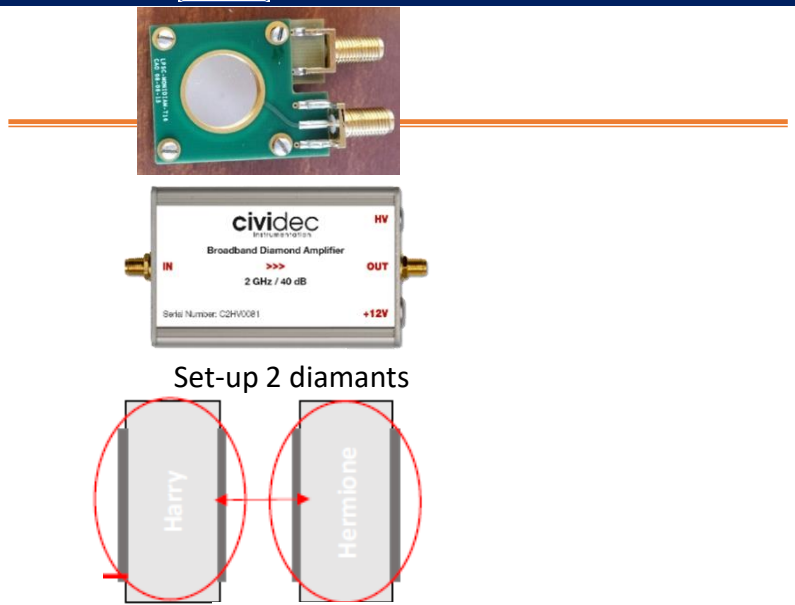
- Organisation pratique (hébergement, repas, etc.)
- Programme affiné
- Appel à communications
- Recherche de sources de financement!!!!



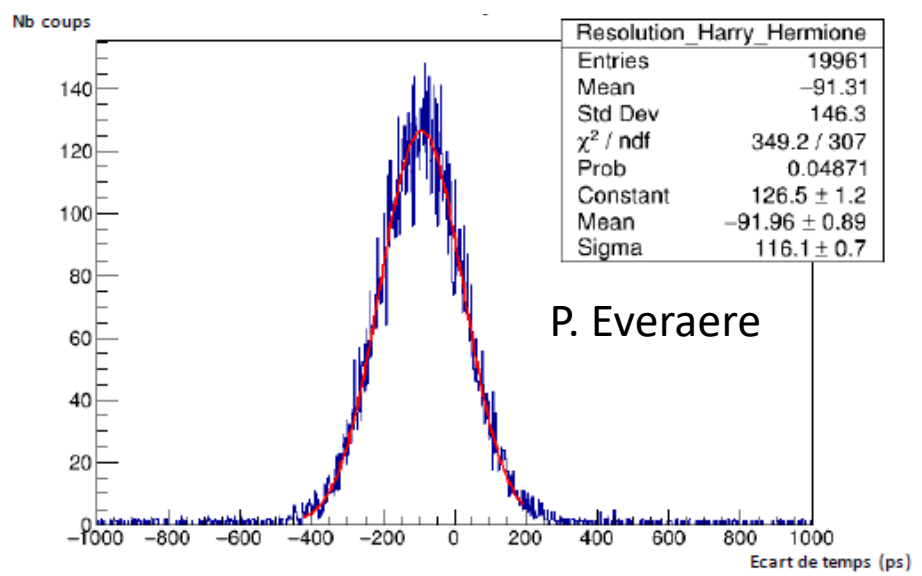
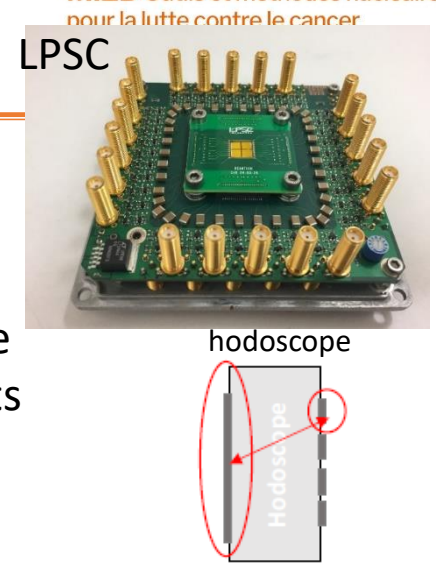
Stay tuned...



# Merci à tous les contributeurs!



40 voies de lecture  
Matrice 4 diamants  
sCVD + elec FE

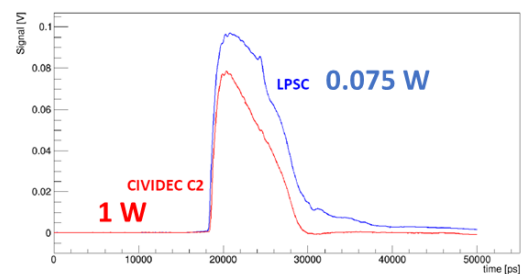


Résolution temporelle entre les deux diamants monocristallins pleine face de **116 ps**

## Test ARRONAX Juillet 2021

### Validation matrice diamant + préampli LPSC

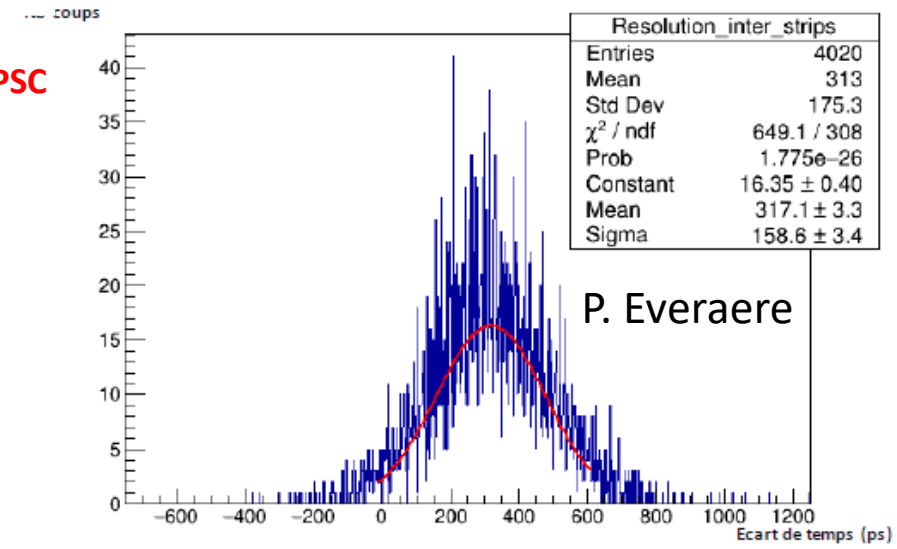
#### Préamplificateurs



C. Hoarau et al 2021 JINST 16 T04005

#### Hodoscope faisceau

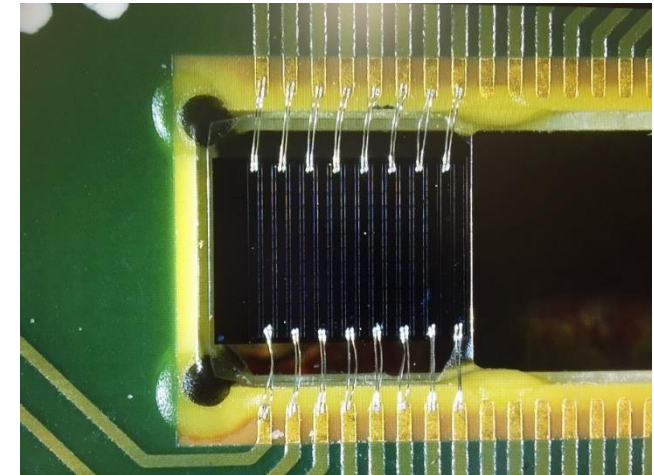
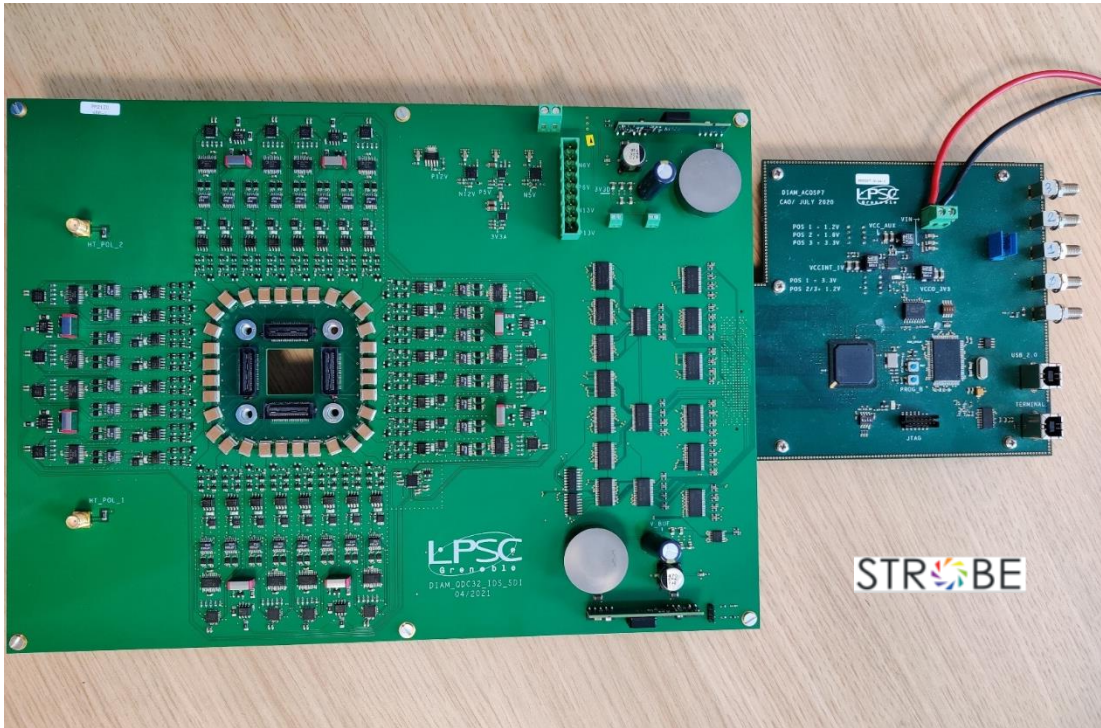
S. Curtoni PhD <http://www.theses.fr/2020GRALY045>  
S. Curtoni et al, accepté pour publication dans NIM A  
<https://arxiv.org/abs/2105.05053>



Résolution temporelle entre deux strips TOP/BOTTOM d'un diamant de la matrice de **158.6 ps**

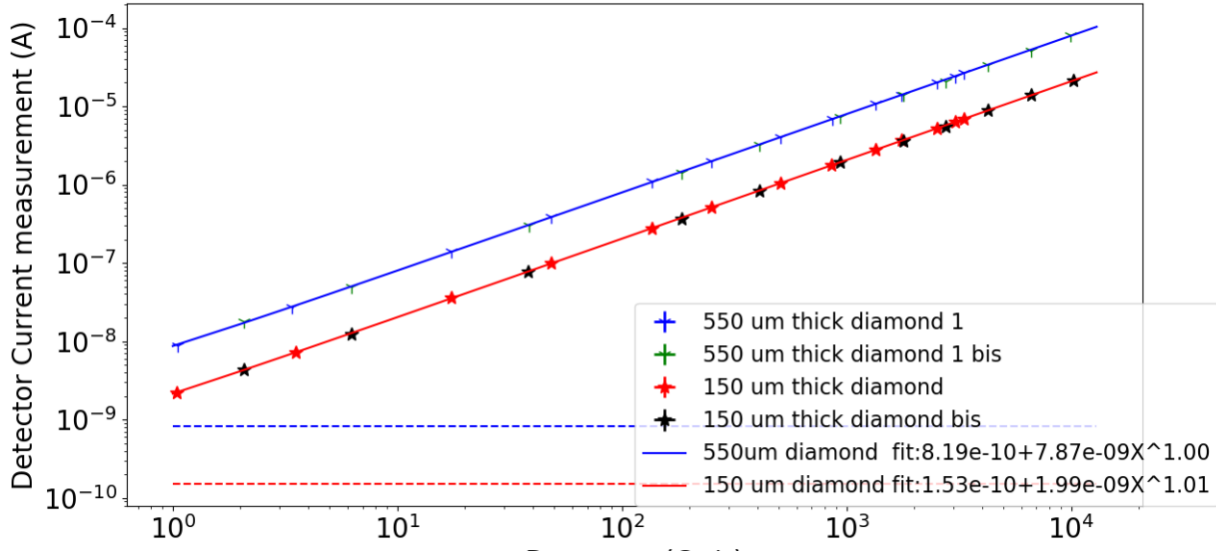


- Radiothérapie microfaisceaux X: microfaisceaux (50µm) intenses (~10 kGy/s),  $\langle E \rangle \sim 120$  keV, espacés de ~400µm
- La dose dans les vallées détermine la tolérance des tissus sains
- Programme vétérinaire en cours
- ➔ Nécessité d'un détecteur portal pour contrôle en ligne des traitements



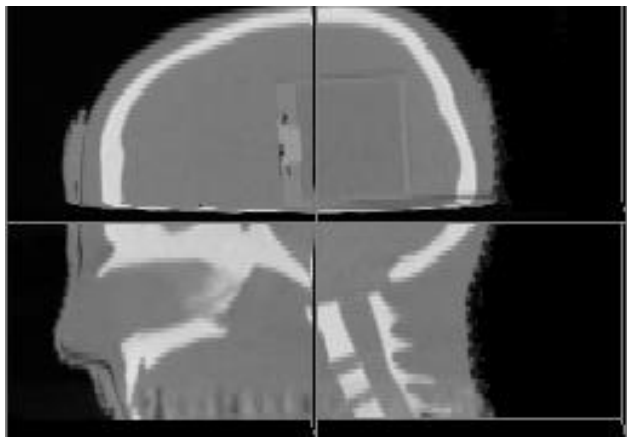
Le détecteur IDSYNCHRO : matrice diamant 1D + QDC + ACQ : 32 voies prototype 1 – Juillet 2021





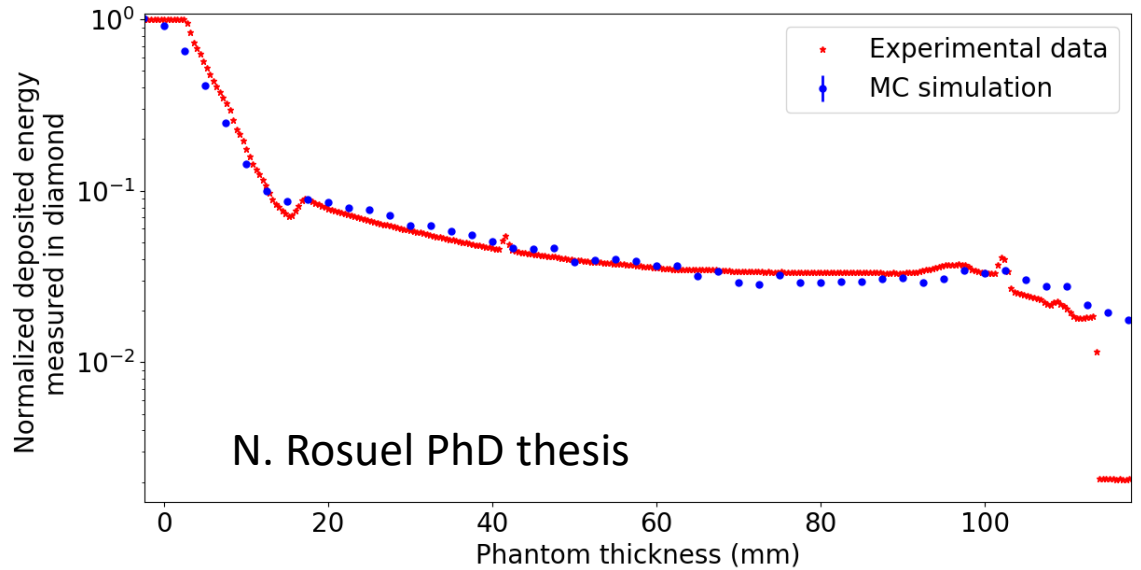
## Utilisation du 1<sup>er</sup> prototype en condition MRT

0 cm  
40 mm/s



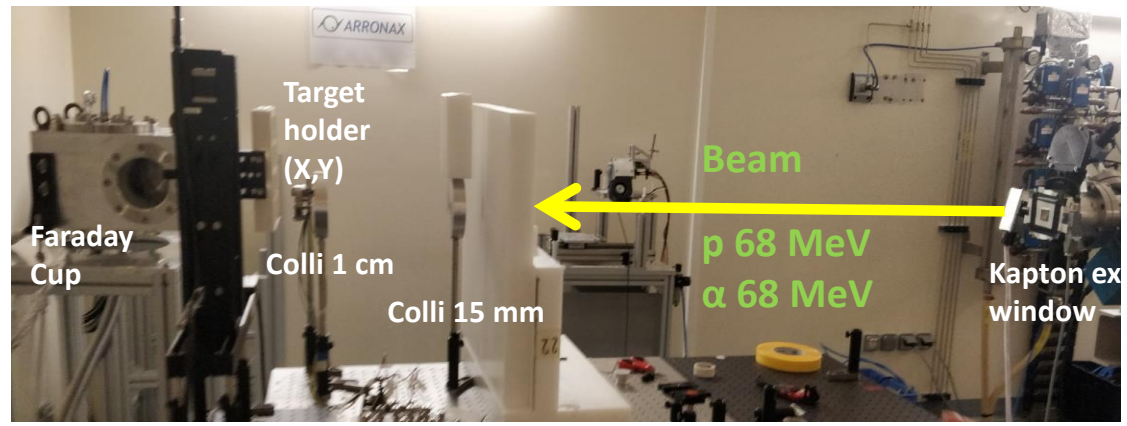
## Caractérisation des diamants

- Mesure sur diamant monopixel (pas de pistes)
- Pas de perte de linéarité en fonction du débit de dose (débit dose mesuré sur le diamant)
- Tests diamant de 150 et 550 μm d'épaisseur

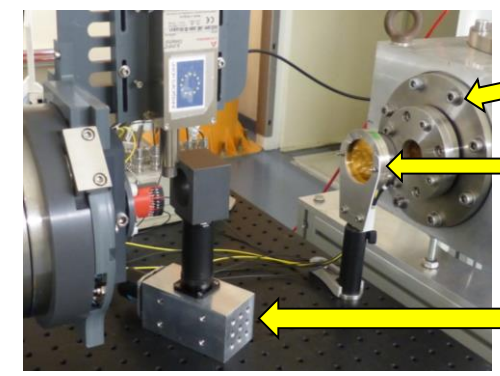




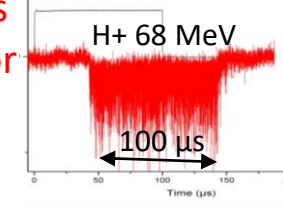
### Experimental setup and beam characteristics



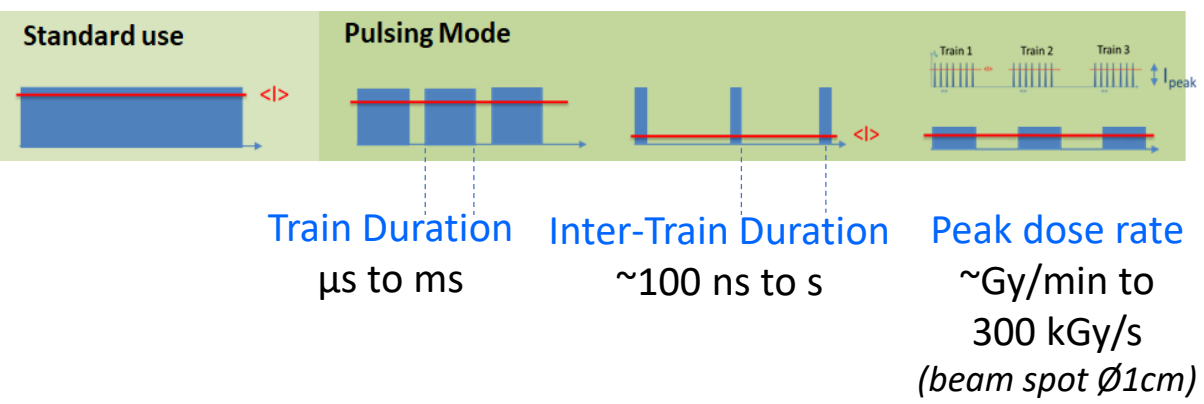
### Beam monitoring for Flash irradiation @Arronax



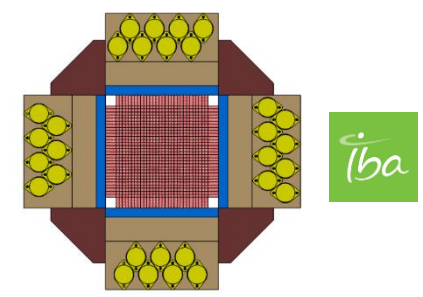
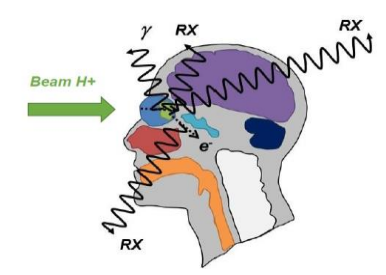
Faraday Cup (golden reference)  
 Ionisation chamber for conventional dose rate  
 PM detect UV photons excited N molecules for Flash irradiation



### Pulsing system installed to modify the beam structures:



- + DIAMMONI (LPSC)
- Ion range monitoring **Bremsstrahlung** :  
 → Info beam E + target heterogeneity



Ralite et al., "Bremsstrahlung X-rays as a non invasive tool for ion beam monitoring", Nuclear Instruments and Methods in Physics B (2021).

- New online monitor for **FLASH** (under development)

## ○ PRECy (Strasbourg)

- **Beams:** proton (0-25 MeV)
- **Pulsed or continuous beams**
- **Dose rate:** few 0.1 Gy/min to 50 Gy/s
- **Irradiation:** plateau – SOBP, field 2-20mm
- in vivo & in vitro exp. with designed sample support

## ○ Future Developments:

- Toward **Flash proton** (> 100 Gy/s) irradiation:
- Will benefit from developments of LPC-Caen for very high-dose rate beam monitoring
- Development of **alpha-irradiation**

→ Objectives of both platforms: **enable within 3 years FLASH-p/ $\alpha$  irradiation, with modeling and dosimetry support, to start biology experimental program.**

