

Master Projet DOPLAIR

DOsimétrie des PLAtformes d'IRradiation



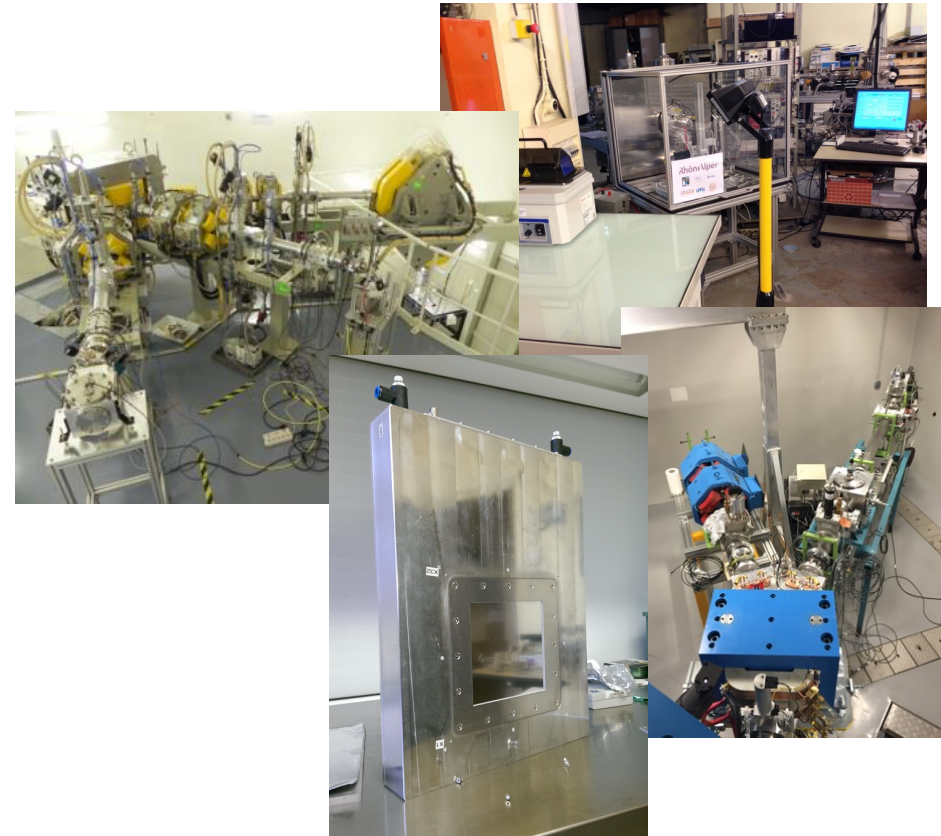
DOPLAIR

□ Le Master projet est constitué de:

- 2 moniteurs faisceau :
 - ✓ Dosion (LPC Caen)
 - ✓ Pepites (LLR)
- 3 plateformes d'irradiations (p,d, α):
 - ✓ RadioGraff (Lyon)
 - ✓ PRECy (Strasbourg)
 - ✓ ARRONAX (Nantes)

□ Objectifs:

- Validation de la dosimétrie physique et biologique des plateformes
 - ✓ Inter-comparaison des mesures
- Développement/aquisition d'instruments communs



PEPITES:

CONFIDENTIAL

*For Authorized
Personnel Only*

CONFIDENTIAL

*For Authorized
Personnel Only*



CONFIDENTIAL

*For Authorized
Personnel Only*

CONFIDENTIAL

*For Authorized
Personnel Only*

#68272941

PEPITES:

- ❑ Etude de faisabilité de moniteurs ultra-minces ($< 10 \mu\text{m}$ WET)

- ❑ Obtention d'un financement ANR et soutien du LabeX P2IO (LLR, ARRONAX ,CEA/IRFU/DEDIP)
 - Développer un démonstrateur opérationnel répondant aux besoins d'ARRONAX
 - ✓ monitoring de faisceau de protons, deutérons et alphas aux énergies 17-70 MeV, 8-17 MeV/u et 17 MeV/u respectivement
 - ✓ courant de faisceau 200 fA à 10 nA
 - ✓ Tenue aux radiations

- ❑ 2 campagnes de tests réalisées à ARRONAX en 2017

DOSION:

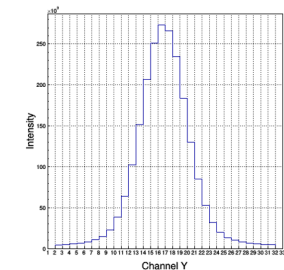
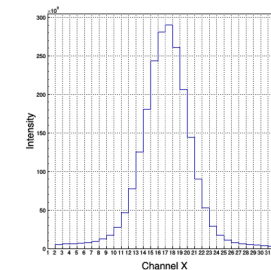
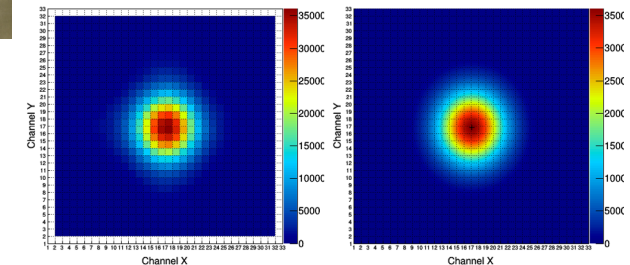
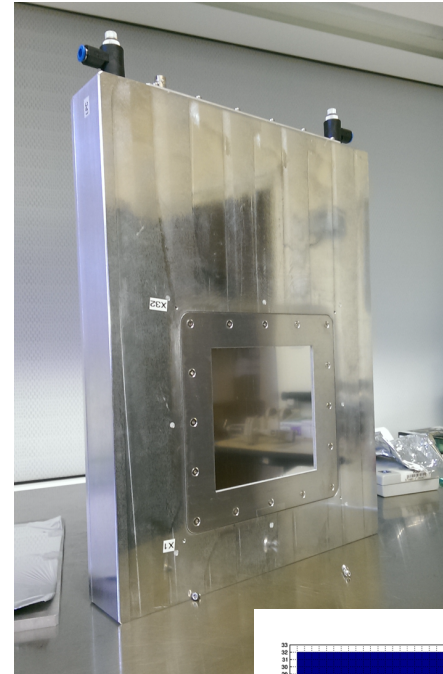
❑ Moniteur faisceau Dosion III:

- 2 chambres d'ionisations
 - ✓ Air à pression atmosphérique
 - ✓ 32 pistes de détection chacune
 - ✓ mesures en x et y indépendantes
- Surface 9*9 cm²
- Epaisseur 6 cm (WET: 100 μm)

❑ Caractéristiques:

- Résolution temporelle 40 μs à 160 ms
- Résolution spatiale 40 μm
- Répétabilité < 0,1%
- Uniformité sur zone active < 1%
- Précision sur le dose < 5%
- Types de particules : γ, e⁻, hadrons

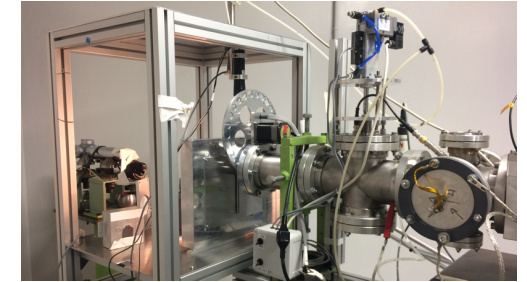
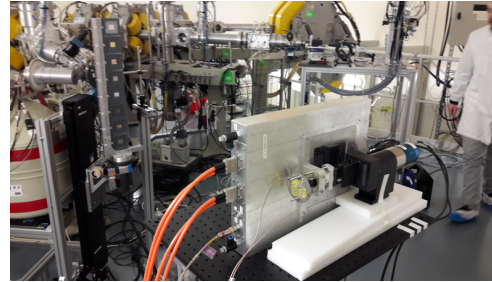
❑ Permet des mesures en temps réel



DOSION:

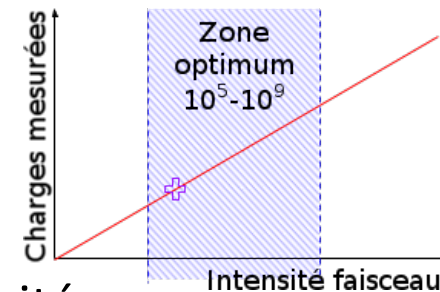
❑ Tests/installations réalisés en 2017:

- Arronax en Février 2017
- PRECy en Avril 2017
- CPO en Mai 2017



❑ Etalonnage:

- Etalonnage absolu (plastique) à 10^6 pps
- Zone de fonctionnement 10^5 - 10^9 pps
- La réponse doit être linéaire



❑ Développement vers les hautes intensités:

- Saturation des électromètres
 - ✓ Division des charges
 - ✓ Modification matériel de Dosion

❑ Achat d'une chambre de mesure du pic de Bragg:

- Point de référence entre les différents dosions installés sur les 3 sites



RADIOGRAFF: état des lieux

❑ Caractéristiques:

- Proton <3 MeV dans les cellules
- Zone : disque de 2 cm de diamètre
- Débit de dose : 0,1 Gy/min à 10 Gy/min

❑ Laboratoire biologie « quasi » L2:

- surface = 18 m²
- normes L2 (SAS, surpression...)
- matériel de biologie
 - ✓ PSM, et une centrifugeuse...
 - ✓ microscopie épifluorescence (+ possibilité AFM)



Passeur d'échantillons automatisé



RADIOGRAFF : dosimétrie

□ Contrôle dosimétrique:

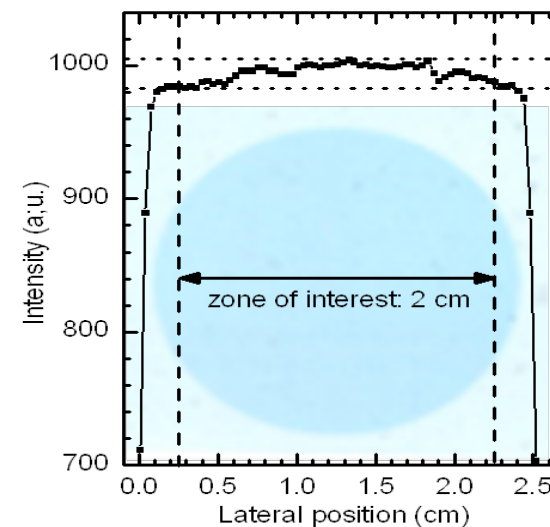
- En ligne : PM
- Calibration en fluence : PIPS collimaté
- Dosimétrie relative : PIPS +films gafchromic

□ Mesures:

- Energie : fixe à $\pm 2\%$
- Dose uniforme : $\Delta D/D \pm 2\%$
- Fluence : $\Delta F/F \pm 4\%$

□ Développements:

- Beta : ^{90}Sr 37MBq (+/-30%)
 - ✓ 2mm x 10mm / Diamètre actif : 1mm
 - ✓ A réaliser : chambre stérile et thermostatée; Support, Dosimétrie...
- alpha
 - ✓ Source ^{241}Am => alpa 5,5 MeV
 - ✓ 20 MBq et Diamètre de 21 mm

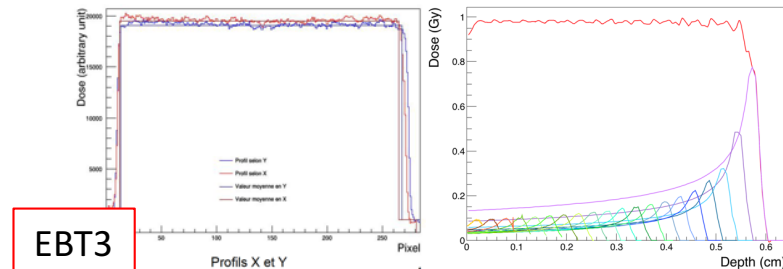


PRECY: état des lieux

☐ Irradiation proton 0 à 25 MeV

➤ In vivo: Conformation passive

- ✓ Profondeur jusqu'à 6 mm
- ✓ Champs de 2 à 15 mm
- ✓ 1 cGy/min à 50 Gy/s



EBT3

An analytical treatment plan for proton irradiation of millimetric targets, M. Vanstalle et al. Soumis à Med. Ph

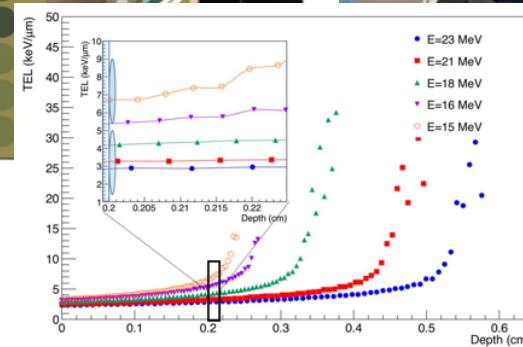
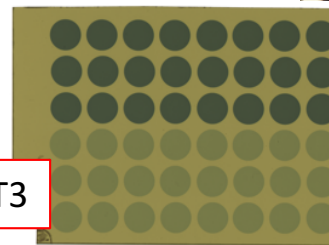
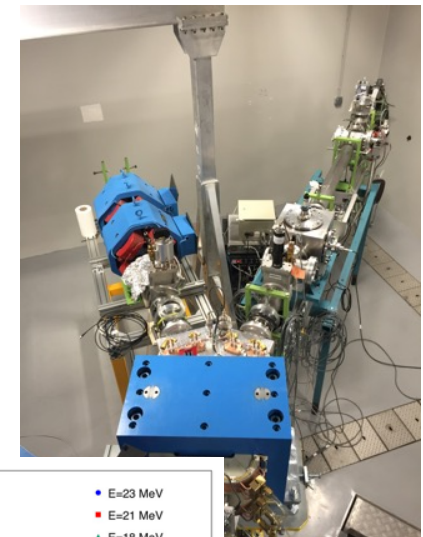
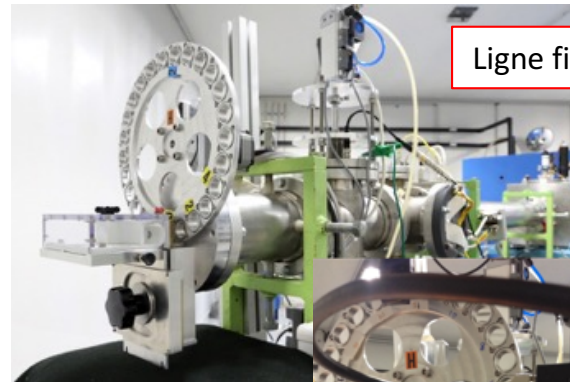
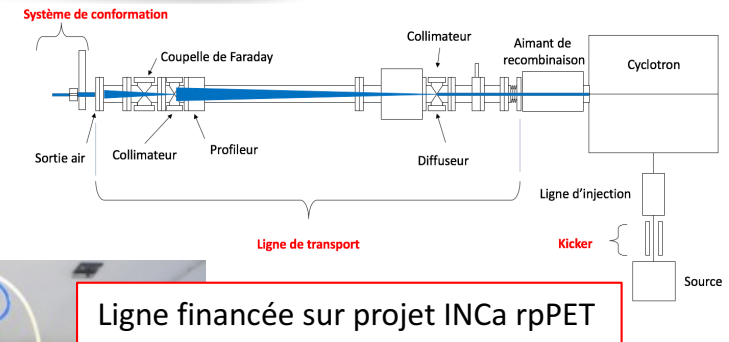
➤ In vitro: Passeur d'échantillon

- ✓ 24 à 96 puits
- ✓ Variation du TEL
 - TEL entre 2 et 7 keV/μm

EBT3

☐ 80 m² de laboratoires de culture cellulaire (L2) et de biologie moléculaire + imagerie, animalerie

☐ Développement: faisceau alpha



A 25 MeV proton beam line for pre-clinical studies, J. Constanzo et al. En préparation.

PRECY: dosimétrie

❑ Mesure de l'énergie du faisceau:

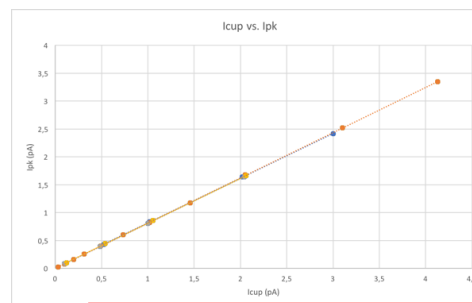
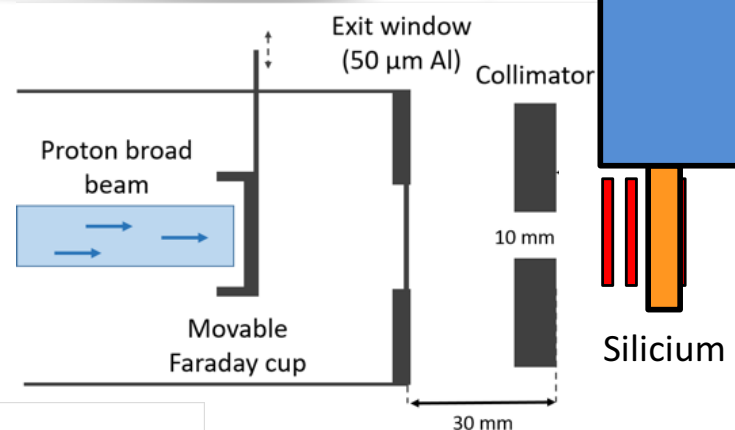
- Stack de 4 Si (252, 692, 1007 et 2022 μm)
- ✓ $E_p = (24.85 \pm 0.09) \text{ MeV}$

❑ Mesure de l'intensité dans l'air

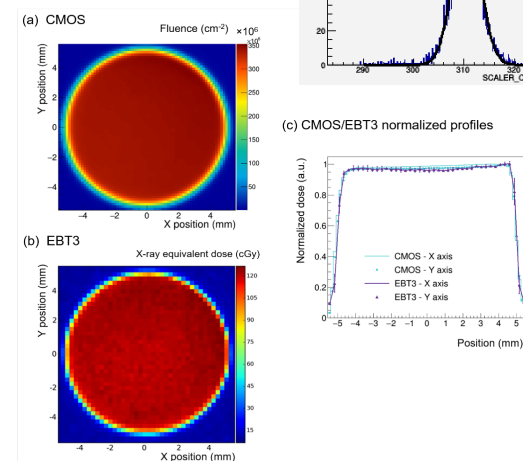
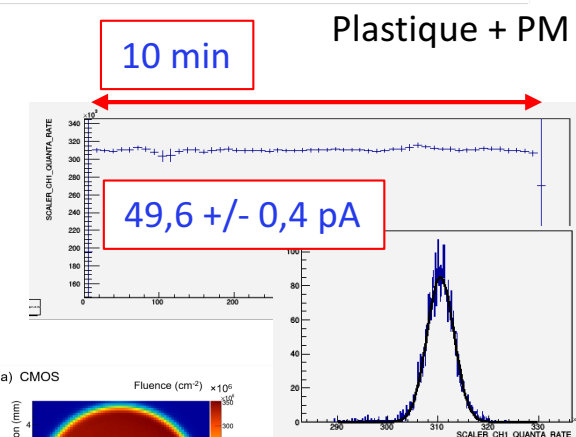
- Scintillateur plastique + PM
- ✓ Acquisition: Faster+RHB
- Stabilité sur 10 minutes:
- ✓ $< 1\%$

❑ Mesure de la dose et de la fluence

- Utilisation de films EBT3 pour $E > 21 \text{ MeV}$ (dose)
- CMOS (fluence)
- ✓ Calcul de la dose à partir de la fluence
- Erreur sur la dose absolue $< 4\%$
- Faisceau homogène à mieux que 1.8% (x) et 2.1% (y)



30 fA à 4 pA (25 MHz)



ARRONAX : état des lieux

- 2 lignes Horizontales et 1 ligne Verticale

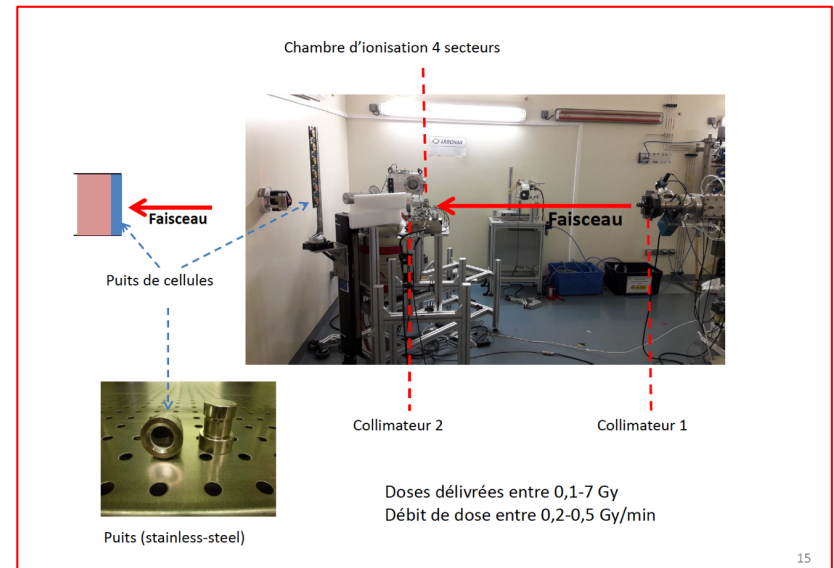
Beam	Accelerated particles	Energy range (MeV)	Range in Water (cm)	Intensity (μA)
Proton	H-	30-70	0,8-3,8	<375
	HH+	17	0,3	<50
Deuteron	D-	15-35	0,1-0,6	<50
Alpha	He ⁺⁺	68	0,3	<70

- In vitro: Passeur d'échantillon
 - ✓ Champs large de 6 à 50 mm
 - ✓ Faisceau pulsé
 - ✓ 0,2 - 0,5 Gy/min

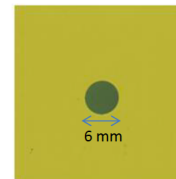
- In vivo: en développement

Laboratoire de culture cellulaire

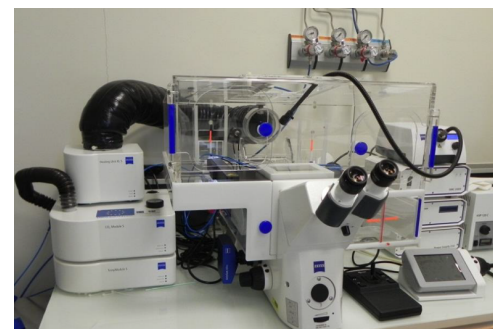
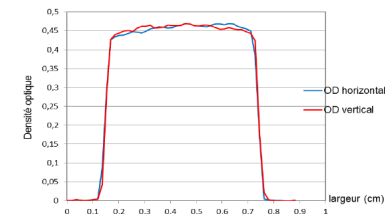
- Incubateur (CO₂) pour culture cellulaire
- Poste de sécurité biologique « Hotte »
- Réfrigérateur/congélateur
- Bain thermostaté
- Centrifugeuse
- Microscope optique à fluorescence+time lapse



Alpha beam spot



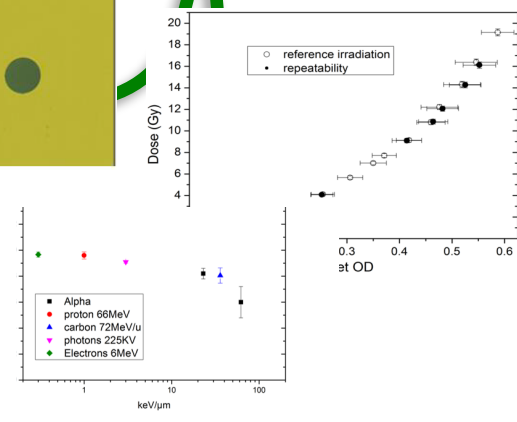
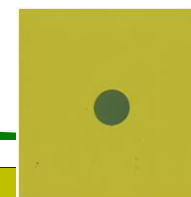
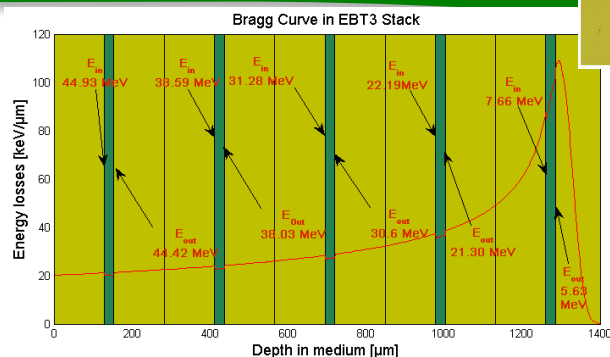
Profil faisceau



ARRONAX : dosimétrie

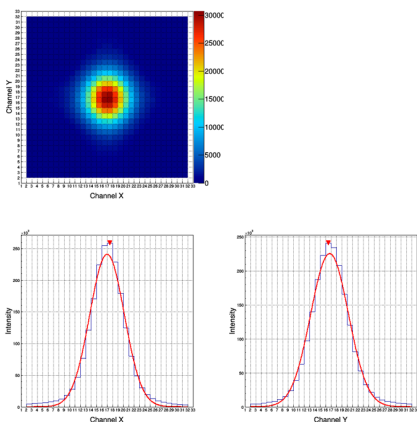
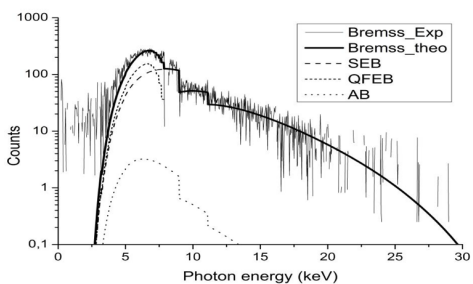
Films EBT3

- Etalonnage de la réponse
- Effet du TEL



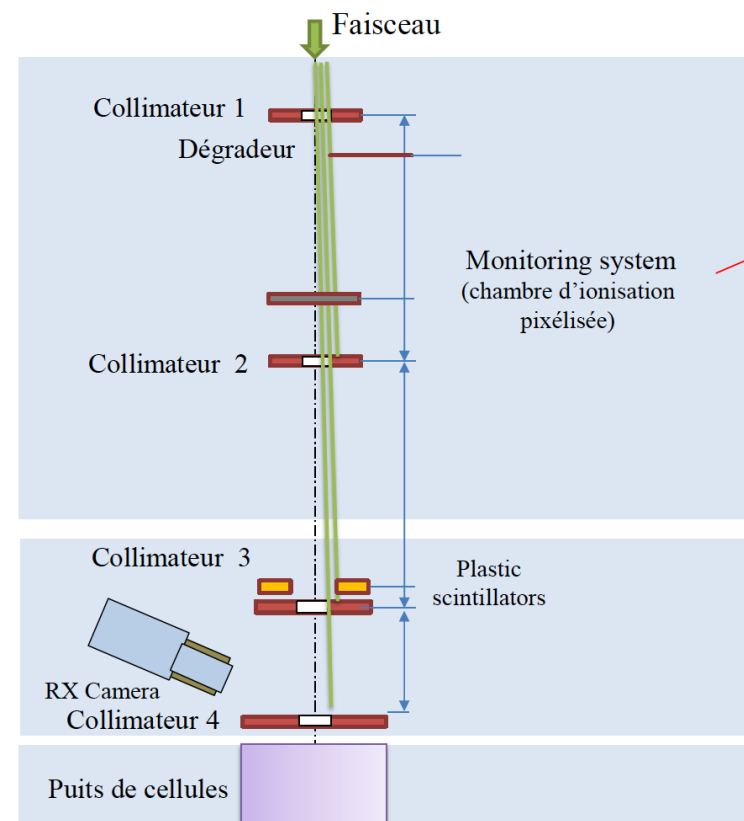
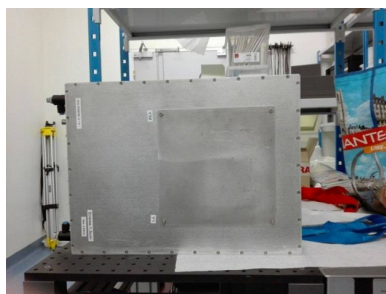
Rayonnement de freinage

- Dose a physique à l'entrée du milieu



Dosion

- Contrôle faisceau
- Mesure Fluence



ARRONAX: dosimétrie biologique

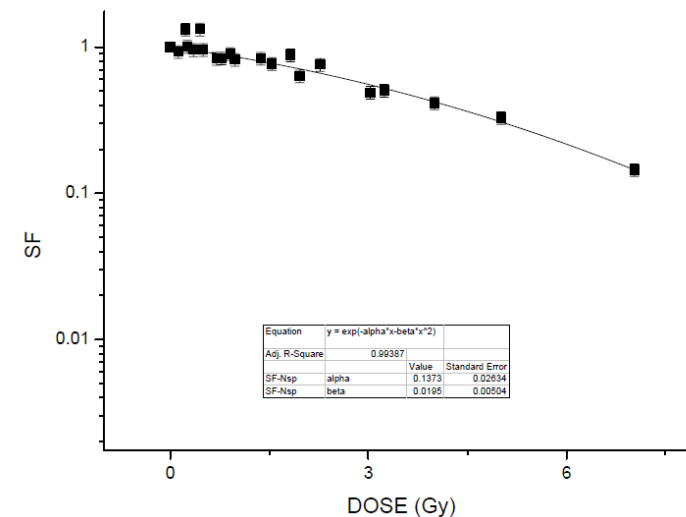
Validation biologique des protocoles et analyse

- Irradiation de cellules V79 à 68 MeV (cellules pulmonaires de hamster chinois)



V79 Cell Survival Curve after 61 MeV Proton Irradiation at Arronax

data points from 2 exps : May 2015 & December 2016



- Les coefficients alpha et beta sont en accord avec les données de la bibliographie

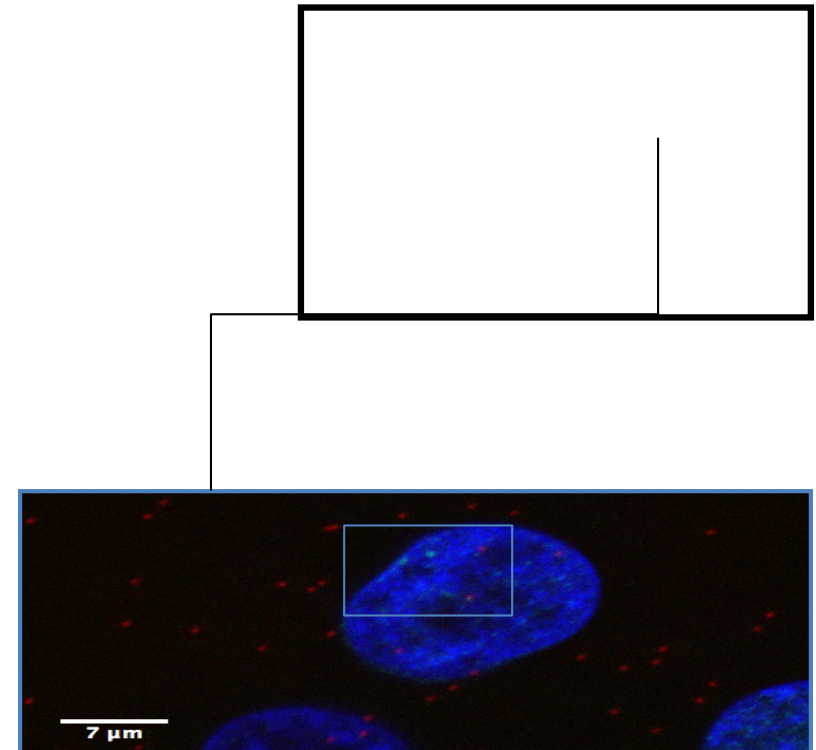
DOPLAIR: développements

□ Radiograff

- Micro-dosimétrie physique et biologique
 - ✓ Co-localiser les traces des ions avec les dégâts biologiques
 - ✓ Imager les effets biologiques avec des marqueurs fluorescents
 - ✓ Dépeindre les traces avec du FNTD
 - ✓ Utilisation d'un microscope confocal pour produire des images 3D

- Faisabilité:
 - ✓ Production d'images 3D combinant les dégâts de l'ADN (γH_2AX)

- Perspectives:
 - ✓ Amélioration et automatisation de l'acquisition des images
 - ✓ Développement d'algorithmes d'analyse d'images
 - ✓ IPNL / LIRIS / CT μ



DOPLAIR: développements



- ❑ Inter-comparaison des protocoles et analyses physiques et biologiques
 - Refaire les expériences sur V79 (ou autres cellules?)
 - ✓ Comparaison Arronax/PRECY (proton à 25 MeV)
 - ✓ Comparaison PRECY/Radiograaff (proton à 3 MeV) (?)
 - ✓ Extension au delà du master projet ?
 - GANIL, CPO, irradiateurs X,....

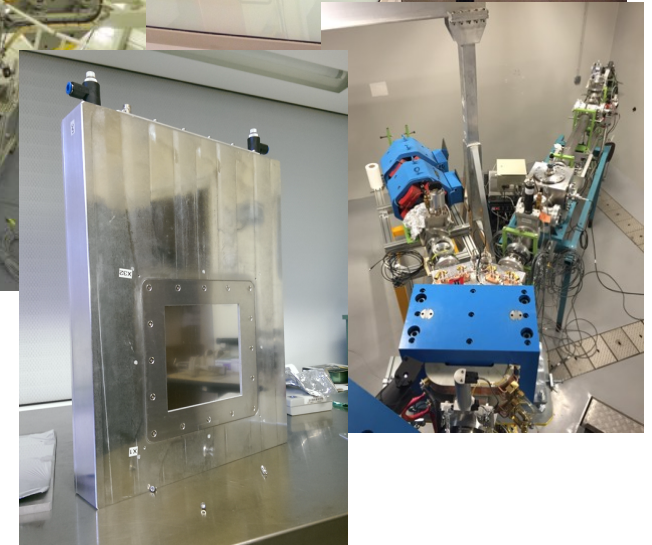
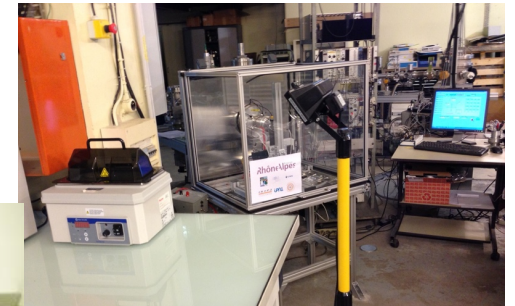
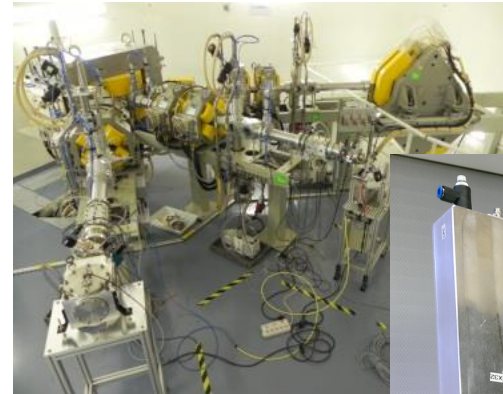
- ❑ Inter-comparaison des mesures réalisées avec DOSION
 - Comparaison Arronax/PRECY (proton à 25MeV)
 - Comparaison Arronax/CPO (proton à 68 MeV)

- ❑ Contrôle de la dose déposée en temps réel par DOSION
 - S'affranchir du calcul de la dose a priori
 - ✓ DOSION stop l'irradiation une fois la dose prévue obtenue

- ❑ S'équiper pour la mesure du TEL
 - Achat ou développement ?

- ❑ *Mesure de la position à 10 μm CPO (?)*

Fin....



- M. Beuve, *IPNL*, **RADIOGRAAFF**
- J. Colin, E. Garrido, *LPC Caen*, **DOSION**
- V. Metivier, *Subatech*, C. Koumeir, *Arronax*, **ARRONAX**
- M. Rousseau, *IPHC*, **PRECY**
- M. Verderi, *LLR*, **PEPITES**