

Contribution aux exercices de prospective 2020-2030

Sciences Nucléaires et Vivant

Contrôle en ligne des radiothérapies innovantes

Contributeurs : Y. Arnoud¹, J.-P. Cussonneau², D. Dauvergne¹, M.-L. Gallin-Martel¹, C. Guardiola³, A. Guertin², J.-M. Fontbonne⁴, F. Haddad^{2,5}, C. Koumeir⁵, P. Manigot⁶, S. Marcatili¹, L. Ménard³, V. Métivier², C. Morel⁷, S. Salvador⁴, E. Testa⁸, C. Thiebaut⁶, N. Servagent², M. Verderi⁶.

¹LPSC, ²Subatech, ³IMNC, ⁴LPC-Caen, ⁵Arronax, ⁶LLR, ⁷CPPM, ⁸IP2I

Objectifs scientifiques

Le contrôle en ligne de la dose déposée est une recommandation générale en radiothérapie. Cette question soulève un nombre important de challenges avec l'avènement de radiothérapies innovantes mettant en jeu une grande précision balistique, une efficacité biologique accrue par rapport aux radiothérapies X classiques, avec un plus grand écart entre les effets aux tissus sains et aux tissus tumoraux, grâce à un fractionnement spatial et/ou temporel.

L'hadronthérapie (protons et carbone) présente l'avantage de la précision balistique, et de l'efficacité biologique pour les ions de charge supérieure à 1, ce qui, en contrepartie, nécessite *a minima* de contrôler le parcours.

Les thérapies ciblées, i.e. thérapies moléculaires, curiethérapie, utilisant éventuellement des agents radiosensibilisants (particules de Z élevé avec ou sans nanoparticules en radiothérapie, bore ou gadolinium en thérapie par capture neutronique (NCT)), nécessitent de localiser et quantifier ce ciblage, et d'effectuer un contrôle de la dose associée en ligne.

Le fractionnement spatial peut être obtenu à l'aide de microfaisceaux (rayonnement synchrotron) et de minifaisceaux (hadronthérapie), pour lesquels le contraste de flux pics et vallées doit être mesuré.

Le fractionnement temporel (microfaisceaux synchrotron et thérapies Flash par photons, électrons et ions) permet de délivrer des doses de l'ordre du Gy en 1 ms, voire 1 μ s. Dans ce cas, la rapidité avec laquelle la dose est délivrée rend le contrôle en temps réel de l'irradiation d'autant plus important.

Différentes équipes sont actuellement engagées dans des **mesures de flux amont pour les radiothérapies externes** : détecteur TraDeRa au LPSC (chambre à ionisation pixellisée avec intégration de charge rapide), projet PEPITES (collaboration LLR-Arronax) basé sur l'émission d'électrons secondaires, avec mise au point d'une électronique intégrée bas bruit. Ces équipes incluent, ainsi que le LPC-Caen en collaboration avec l'ICPO, un programme pour aller vers les très hauts flux (thérapie flash) en lien avec les industriels, les centres cliniques (Orsay) ou les plateformes d'irradiation de l'ESRF-ID17 et Arronax, qui sont impliqués dans les développements autour de cette modalité de délivrance de dose. Une imagerie portale (mesure du flux en aval de la cible) est actuellement étudiée à l'ESRF-ID17, à l'aide de détecteurs diamant (LPSC).

Les problématiques associées à ces mesures de hauts flux sont i) la résistance aux radiations du matériau actif, ii) l'efficacité de collection des charges générées dans le détecteur, et iii) la

mise au point d'une électronique de lecture par intégration de charge (QDC) multivoies, avec un temps d'intégration court (1 μ s à 1 ms) et une dynamique suffisante.

Actuellement l'IMNC est impliqué dans la mise au point d'une matrice de microdosimètres silicium destinés à la micro-dosimétrie pour hadronthérapie en général, et notamment utile pour les minifaisceaux (Collaboration ICPO et Pavie).

Le contrôle en ligne *in vivo* peut se faire par :

- une mesure de transit (radiothérapies externes X et gamma), en aval du patient,
- une mesure des rayonnements issus du patient, ceux-ci pouvant être les rayonnements primaires (imagerie SPECT en thérapie vectorisée thyroïdienne à l'IMNC, en curiethérapie ou en NCT), ou bien les rayonnements secondaires issus des réactions nucléaires en hadronthérapie (imagerie TEP et SPECT). Ce dernier sujet, auquel la collaboration CLaRyS (IP2I, CPPM, LPSC) contribue par la détection gamma prompts par temps de vol, est très actif depuis une dizaine d'années. Les premiers imageurs gamma prompt et de protons secondaires ont pu être testés cliniquement (Philadelphie, Dresde, CNAO : imagerie protons secondaires couplée avec TEP en ligne).

Les développements envisagés à plus et moins longs terme sur le contrôle en ligne en hadronthérapie portent sur :

- des modalités alternatives sans collimation : comptage intégral pour la mesure de l'énergie déposée, imagerie gamma 3D par temps de vol utilisant un hodoscope diamant,
- imagerie par caméra Compton rapide couplée à un hodoscope diamant,
- détection de rayonnement de freinage,
- la multimodalité (par exemple avec protons secondaires en thérapie carbone).

Un enjeu important est l'**adaptation aux structures temporelles de faisceau**, très variables selon le type d'accélérateur (cyclotrons, synchro-cyclotrons ou synchrotrons), en termes de cycle utile ou d'intensité crête.

D'un côté, une réduction de l'intensité de faisceau pendant quelques secondes en début de traitement est envisageable. Cela permettrait un **comptage en proton ou ion unique** avec un hodoscope faisceau pour l'étiquetage spatial et temporel, et ainsi l'obtention d'une résolution temporelle de l'ordre de la centaine de picoseconde pour la détection gamma prompts.

D'un autre côté, la tendance à l'augmentation de l'intensité des faisceaux cliniques pour la **thérapie flash** pose de nouveaux défis pour la détection des rayonnements secondaires (adaptation de la capacité de comptage des détecteurs et de l'acquisition des données).

En conclusion, **deux problématiques sont abordées dans cette contribution : le monitoring des faisceaux cliniques et le contrôle in vivo par les rayonnements issus du patient**. Ces deux problématiques se recoupent dans le cas particulier de mesure de rayonnements par temps de vol en hadronthérapie à l'aide d'un hodoscope faisceau.

Différentes voies sont actuellement suivies pour le monitoring faisceau par différents laboratoires (LPC, LLR, LPSC, Subatech), toutes en lien avec des utilisateurs finaux (cliniques, accélérateurs...). Un **objectif commun est leur utilisation en thérapie Flash**.

Un aspect spécifique de la détection gamma est abordé pour deux modalités de radiothérapie (interne et hadronthérapie).

Les futures infrastructures du CAL-Nice et d'ARCHADE ont vocation à accueillir des équipes de recherche, ce qui représente une **opportunité d'aller vers un projet ambitieux et fédérateur, rassemblant les savoir-faire des équipes**.