



Caractérisation de Champs Neutroniques et

Dosimétrie Neutron par Fantôme Actif

Daniel Santos

Laboratoire de Physique Subatomique et Cosmologie Université de Grenoble-Alpes/ CNRS-IN2P3

Introduction au « problème »

- Il n'y a pas de « faisceau » de neutrons, les neutrons sont produits sur une cible dans le cas de la BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) ou de thérapies à neutrons rapides (FNT)
- A partir de la cible sont <u>modérés</u> et diffusent quasi-isotropiquement dans le cas de la BNCT ou <u>divergent</u> à partir de la cible quasi-isotropiquement (en fonction de la réaction nucléaire utilisée)
- iii) La FNT est de moins à moins utilisée par tout dans le monde (les neutrons <u>rapides</u> ne sont pas « faciles » à faire converger sur la tumeurs...
 et présentent un risque du point de vue de la radioprotection)
- iv) La BNCT basée sur accélérateurs compacts en utilisant de réactions nucléaires de base énergie avec protons à 2.5 MeV ou deutons à 1.5 MeV est en forte expansion dans le monde.

BNCT - Boron Neutron Capture Therapy

→ Cell destruction by the products of the ¹¹B fragmentation (⁴He (1.24 MeV), ⁷Li (0.84 MeV)) after neutron capture by ¹⁰B





BNCT main steps :

- i) Vectorization of ¹⁰B on the tumor cells
- ii) Irradiation of tumor zone by an epithermal neutron field (0,1 eV 10 keV) (10⁹ n/cm²s)

iii) Fragmentation of ¹¹B after neutron capture (5-8 μ m)

Neutron producing reactions



Kononov V et al. NIM. A (2006)

AB-NCT : cibles de production de neutron

D'après Halfon et al, FNDA 2011, 6-11 November, Ein Gedi, Dead Sea, Israel

	Réaction	Energie du faisceau incident (MEV)	Taux de production des neutrons (n/ <u>s.mA</u>)	Energie moyenne des neutrons (<u>keV</u>)	Energie maximale des neutrons (keV)
ſ	⁷ Li(<u>p,n</u>)	1,91	2,4 10 ¹⁰	34	67
	⁷ Li(<u>p,n</u>)	2,5	8,9 10 ¹¹	326	786
	⁹ Be(<u>p,n</u>)	4	1012	1060	2120
	⁹ Be(<u>d,n</u>)	1,5	2,16 10 ¹¹	2010	5810
	⁹ Be(<u>d,n</u>)	1,5			
	¹³ C(<u>d,n</u>)	1,5	1,82 10 ¹¹	1080	6770

NOUVELLE POSSIBILITÉ OUVERTE PAR UN PIC À BASSE ENERGIE



PLUS L'ÉNERGIE DES NEUTRONS EST ÉLEVÉE PLUS LA MODÉRATION POSERA DES PROBLÈMES



The World's First Compact Tandem Accelerator-Based Neutron Source Designed for a Hospital Environment

TAE Life Sciences is developing a stateof-the-art accelerator-based neutron source that is compact and engineered for optimum BNCT delivery. The neutron beam system (NBS) is part of TAE Life Sciences' Neutron Irradiation Suite, which promises to be a complete BNCT solution and include all of the required components including the beamshaping assembly, patient positioning system and ancillary equipment.



A Compact Neutron Source Designed for the Hospital Environment

Neutron Therapeutics has developed an accelerator-based, in-hospital neutron source to replace the previously required nuclear reactor. This source is composed of a 2.6 MeV electrostatic proton accelerator and a rotating, solid lithium target for generating neutrons. Neutron Therapeutics will provide this neutron source as part of a comprehensive therapeutic treatment suite, that will combine all of the necessary components for BNCT treatment into a user-friendly package.

Product Features:

- 2.6 MeV Electrostatic Proton Accelerator
- Reliable operation at 30 mA for high patient throughput
- Cost-effective in-hospital design
- Rotating Solid Lithium Target
 - Excellent neutron beam quality
- · Solid target is safe and reliable
- Excellent lifetime and automated service minimize cost of ownership

nuBeam

The nuBeam suite* is a complete BNCT solution, including beam-shaping assembly, patient positioning systems and ancillary equipment. Neutron Therapeutics can also provide fully vetted shielding bunker solutions custom designed for neutron radiation.

The nuBeam Suite



MIMAC-FastN detector

New Neutron spectrometer: Detection principle

Sampling 20 ns or 25 ns :



With θ , E_{ion} and IQF we get the neutron kinetic energy E_n

MIMAC-FastN: Neutron spectra from a Nuclear reaction

10⁶

Veutron

Yield (µC)

10⁵

Neutron Yield

.kev





Neutron Angular Distribution ⁹Be(d (1,45 MeV), n)

Legnaro (Italy)

M.E Capoulat, N. Sauzet, O. Guillaudin, D. Santos, L. Lebreton, D. Maire, B. Tampon et al.

NIM B, vol.445, pp 57-62, 2019

Measurements performed with the LNE-IRSN-MIMAC neutron spectrometer in collaboration with the LMDN team (L. Lebreton, D. Maire et B. Tampon)

FIGURE 3.1 – Spectres neutroniques expérimentalement obtenus pour des deutons de 1,45 MeV sur une cible de 9 \pm 1 µm d'épaisseur (ligne continue) à 0° (a), 35° (b), 60° (c), 90° (d) et 123° (e) extrait de [7].



Optimisation de la dose en diminuant l'énergie maximale du champ neutronique éptithermique M. Hervé, D. S. (Physica Medica, 2021)

Estimation des doses biologiques total via facteurs RBE : Source = différents champs mono-énergétiques Fantôme = tête (modèle Snyder) avec une tumeur située entre 4 et 8 cm de profondeur



Therapeutic Gain

Atelier CNRS-IRSN, Capteurs et Métrologie, 11 juin 2021



erveau

Calcul du gain thérapeutique : $G.T. = \frac{I}{I}$

Écart relatif du G.T. par rapport aux valeurs à 10 keV → quantifier l'amélioration du traitement en BNCT quand l'énergie épithermique cible est diminuée

New Moderator adapted to the Berylium target

M.Hervé, D.S (2021)

Géométrie : Demi-sphère avec enveloppe de Pb et bloc de Pb au centre à la sortie du faisceau pour limiter la contamination gamma + Tumeur sphérique de 1cm de rayon, profondeur entre 1 et 11cm



Matériau avec faible numéro atomique et peu absorbant pour les neutrons

Modèle Snyder pour le cerveau, le crâne et la peau:

$$(\frac{x}{6.8})^2 + (\frac{y}{9.8})^2 + (\frac{z}{8.3})^2 = 1$$

 $(x)^{2} + (y)^{2} + (z-1)^{2} = 1$



Dose absorbée



Dose biologique [RBE ; CBE]

$$D = w_{c}D_{b} + w_{n}D_{n} + w_{p}D_{p} + w_{\gamma}D_{\gamma}$$

$$\boxed{ {}^{I\theta}B(n,a) } {}^{IH(n,n')} {}^{IH(n,p)} {}^{IH(n,p)}$$

M. Hervé, DS (2021)

15 ppm ¹⁰B dans le sang ; ratio 1:3,5 entre concentration dans le sang et dans la tumeur



Design du modérateur optimal adapté à la tumeur (Sébastien Chabod, LPSC (2020)

Design par optimisation topologique

Utilisation d'un algorithme d'optimisation topologique (cf. Nucl. Instr. Meth. A 931 (2019) 181) pour calculer automatiquement la forme d'un modérateur n- γ qui optimise le dépôt de dose dans le corps du patient.

Ex. d'application : traitement d'un glioblastome profond de 20 cm³. Modérateur D_2O . Objectif : 30 Gy-eq dans la tumeur. Doses limites L_i recommandées dans les tissus sains : 11 Gy-eq en tt pt du cerveau, 16.7 Gy-eq en tt pt du cuir, 30 Gy-eq en tt pt de l'os crânien.



Résultat de l'optimisation topologique : les doses D_i déposées dans chaque voxel i de la tête n'excèdent les limites recommandées L_i que ds une petite fraction du volume de la tête, <5 %. De plus, ces dépassements de doses restent faibles, max qq %.

Simulation d'un modérateur pour la cible de ⁹Be (M.Tacca, D.S et al. (LPSC,2015))



Atelier CNRS-IRSN, Capteurs et Métrologie, 11 juin 2021

Spectre des neutrons produits sur la cible de ⁹Be à la sortie du modérateur simulé par Geant4 et MCNP (M. Tacca et al. LPSC,2015) La limite entre neutrons épithermiques et rapides de 10 keV est indiquée



Simulation et calcul de dose sur la cible de ⁷Li liquide (M.Tacca, D.S. et al (LPSC-2015)



MIMAC-FastN

Thermal neutron capture reaction products: ¹⁰B (n, alpha)⁷Li

"As an Active Phantom"



Low mono-energetic neutron field (27 keV) LNE-IRSN-MIMAC neutron spectrometer C_4H_{10} + 50% CHF₃, 30 mbar (D. Maire et al. IEEE (2015))



Fig. 11. Simulated (black dotted line) and experimental (red solid line) neutron energy distribution determined by the microTPC for a simulated neutron field of 27 keV (green dashed line). The simulated neutron energy distribution was normalized by the reference fluence measurement. The energy bias between experiment and simulation is due to IQF calculation as explained in the text. The blue dashed and dotted line is the reconstructed neutron energy using IQF from derived from the PTB W values.



Fig. 4. MicroTPC detector (right) in front of the AMANDE

C₄H₁₀ + 50% CHF₃ at 30 mbar 1 keV- 50 keV spectroscopy !! (for BNCT)

Conclusions

- La Caractérisation spectrale et en fluence du Champ Neutronique produit au niveau de la cible et au niveau du fantôme est <u>primordiale</u> pour la dosimétrie
- Comme la production neutronique est linéaire en fonction du courant sur la cible, la caractérisation spectrale et en fluence peut se faire à faible courant en l'affectant du facteur sur le courant, <u>si la dégradation de la cible est négligeable</u>.
- Le spectromètre neutronique MIMAC-FastN et son mode en fantôme actif peuvent contribuer à la caractérisation du champ.
- Importance de compter sur un champ neutronique épithermique de référence métrologique à l'IRSN (Véronique Lacoste (LMDN))

Two ¹⁰B vectors are approved to be used in clinical treatments :

BPA and BSH getting ratio (tumor/healthy tissus) about 3.

BSH : sodium borocaptate $Na_2 {}^{10}B_{12}H_{11}SH$ BPA : para-borophenylalanine $C_{9}H_{12}^{10}BNO_{4}$

BPA pharmacokinetics

From Kiger et al, Journal of Neuro-Oncology 62: 171-186, 2003





Concentration

Neutron Therapeutics website...

Targeted Radiation Therapy with BNCT



A Promising Non-Invasive Therapy for Cancer Patients

Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) is a unique type of radiation therapy that enables targeting of cancer at the cellular level. BNCT has been used to treat cancer with a non-invasive two-step process.* First, patients are injected with a tumor-seeking drug containing a nonradioactive isotope (boron-10) with a high neutron capture cross-section. In the second step, the patient is exposed to a beam of low energy neutrons, many of which are absorbed by the boron-10.

The absorption initiates a reaction that emits short-range, high-energy charged particles. Scientific studies** demonstrate that these particles systematically destroy the tumor cells while imparting relatively little damage to adjacent areas of healthy tissue.



YOU ARE INVITED TO OUR High-Flux Accelerator-Driven Neutron Facility Webinar

Tuesday 23 March, 15:30 – 17:30 Register Now

The University of Birmingham is inviting future academic and industry users of the new high-flux accelerator-driven neutron facility to discuss the development of the irradiation facilities that will sit at the end of the accelerator produced neutron beam.

Electron beam target test facility at LPSC



- Source ECR d'électrons (plasma Argon)
- Puissance nominale 3 kW (5 kW max)
- Courant max 168 mA
- Coupelle de Faraday refroidie
- Optique faisceau (focalisation + steerer)
- Diagnostique faisceau non interceptif (BIF)
- Taille du faisceau 1 cm²
- Densité de puissance 3kW/cm²

Beam diagnostics (Beam profile) Beam Induced Fluorescence

(2 micro-caméras dans les plans X et Y)



Fluorescence faisceau dans Atelier CARS ARSN, Capteurs et Métrologie, 11 juin 2021



Profil et position du faisceau par analyse d'intensité d'image





MIMAC-FastN

New directional fast neutron spectrometer (1 keV - 600 MeV)











Workshop on Accelerator Based Neutron Capture Therapies (AB-NCT)

October 15-16th, 2015

Laboratoire de Physique Subatomique et de Cosmologie, Grenoble, France http://lpsc.in2p3.fr/ab-nct

Neutron Capture Therapies (NCT) rely on the selective administration of carrying compound that preferentially accumulates in tumour cells. Irradiation with a neutron beam induces lethal doses delivered to tumour tissues by reaction on carriers.

Prospects of expanding NCT require the implementation of neutron sources suitable for in-hospital sitting; then Accelerator-Based (AB) neutron sources are the best choice for this purpose. The aim of this workshop is to gather specialists of scientific domains involved in these innovative therapies to discuss the opportunity to develop a dedicated project in France along with the possible strategies.



Workshop AB-NCT au laboratoire LPSC du 15 au 16 Octobre 2015

Intervenants non Grenoblois :

Wolfgang Sauerwein (Strahlenklinik Univ. Hospital, Essen) Andrés Kreiner (Tandar- CNEA, Argentine) Saverio Altieri (Pavia university) François Lux (Univ. Lyon I) Jérôme Schwindling (CEA Saclay) Robin Ferdinand (Ganil,Caen) Hanna Koivunoro (Helsinki University Hospital)