



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)

Jean-Michel LÉTANG (CREATIS, Lyon)

Organisation de la session

- **9h: Rachel DELORME** (LPSC, Grenoble, 15') : Activités équipes du pôle RT
- **9h18: Alicia GARNIER** (CPPM, Marseille, 15') : "Time-of-flight imaging for gamma prompt imaging in proton therapy"
- **9h36: Lévana GESSON** (IPHC, Strasbourg, 15') : "Secondary particles measurement : CLINM experiment"
- **9h54: Maxime JACQUET** (CREATIS, Lyon, 15') : "Estimation de la dose hors-champs en radiothérapie par simulation Monte Carlo"
- **10h12: Sarvenaz KESHMIRI** (STROBE, Grenoble, 15') : " PenMRT: A multi-scale treatment planning system for microbeam radiation therapy "

Pauses et session thématiques Neurologie et Organoides

- **16h05: Robin MOLLE** (LPSC, Grenoble, 15') : " DIAMMONI : Monitoring de faisceaux de protons pulsés FLASH par détecteurs diamants "
- **16h23: Nathan AZEMAR** (LPC-Caen, 15') : " Modélisation des toxicités optiques induites par la radiothérapie de tumeurs ORL "
- **16h41: Manon EVIN** (SUBATECH, Nantes, 15') : " Environnement dosimétrique des études précliniques en hadronthérapie FLASH au cyclotron ARRONAX "

17h: Session transverse Plateformes avec Charbel KOUMEIR (RESPLANDIR) et François CHEVALLIER (iRiA, GANIL) puis visite CREATIF.

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*), PMRT (*LPC-Caen*)
- **Hadronthérapie** (p, α , ^{12}C)
 - Outils numériques → ESPADON, PMRT (*LPC-Caen*), BioDoseActor (*LPCLermont*), NanOx (*IP2I*)
 - Systèmes de dosimétrie → Scintillateur 3D (*GANIL/LPC*), Dose 2ndaire (*IPHC*), μ 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/PGTI (*LPSC-CPPM*), detect. Bremsstrahlung (*Subatech-Arronax*), CLINM (*IPHC*)
- **Thérapie FLASH /VHEE**
 - Inst. Curie, plateformes Arronax & Precy
 - IDORA (*LPSC*), Dosi-FLASH (*LPC-Caen*), Subatech, LPSC...
 - LOA, PEPITES (*LRR*)
- **Fractionnement spatial** → Minifaisceaux (*Inst. Curie*), Microfaisceaux (*LPSC-STROBE*)
- **Capture Neutronique par le Bore (BNCT)** → AB-NCT & PICTURE (*LPSC*)
- **Radiothérapie interne** → IRCM, LATIM, LPSC, dosimètre α (*GANIL*), CREATIS, THIDOS (*IJCLab*), CRCI2NA...

cf. présentation AG GdR Mi2B 2021: https://lpsc-indico.in2p3.fr/event/2657/contributions/5401/attachments/5010/7481/20210928_AGMi2B_PoleRT_RDelorme.pdf

PEPITES 2023 – LLR

thieboux@llr.in2p3.fr, verderi@llr.in2p3.fr



PEPITES

Profileur ultra-mince ($< 10 \mu\text{m}$ WET) @ARRONAX

Fin ANR 06.2022

Opération en routine. Etude de la réponse du détecteur en cours



PEPITES Nomade

Version transportable
Testée @ARRONAX 06.2023



PEPITES Ultra-FLASH

Etude signal (Accélération Laser-Plasma \rightarrow 1nC en 30 fs)

MITI CNRS 2023 (2024) LLR-LOA

Test 10.2023

PEPITES



SPLIF

Développement d'un moniteur pour les Intensités Flash compact et portable

Prématuration Institut Polytechnique de Paris (IPP)

CDD 1 an (09.2023... IR, Christopher Larran)

PEPITES @CNAO

Accord CNRS-CNAO

1^{er} test faisceau fin 11.2023
(avec PEPITES Nomade)

LOA : Laboratoire Optique Appliquée CNRS-Ecole polytechnique-ENSTA

Faits marquants 2022-2023

○ **Calculs:**

- * **Nathan AZEMAR** (doctorant 3^{ème} année) → cf. prés 16h23

modélisation des toxicités ophtalmiques lors de traitements par faisceaux de protons.

- * **espadon**, dispo sur CRAN (renseignements Cathy FONTBONNE)

boite à outil R pour l'exploitation des données DICOM en modélisation (imageries, délinéations, dosimétrie, ...)

<https://espadon.cnrs.fr/> & <https://cran.r-project.org/web/packages/espadon/index.html>

- * **SPAM**, (renseignements Daniel CUSSOL)

Modélisation des effets cliniques de traitements en relation avec le parcours patient, interface d'utilisation en aide à décision.

- * **automatisation de l'assurance qualité (ia)** (renseignements Juliette THARIAT)

○ **Instru:**

- * **Chloé LAHAYE** (soutenance décembre 2022)

instrumentation pour la radiothérapie flash électrons

moniteur faisceau à transformateur de courant & chambre à ionisation en régime de recombinaison.

- * Outil dosimétrique 3D pour le PBS en protonthérapie → *Ganil (A.M. Frelin)*

Thématique générale

- * Modélisation des effets cliniques en radiothérapie externe photons, protons,..., autres ions
- * Instrumentation faisceau en radiothérapie externe

Évolution des permanents du groupe

Daniel CUSSOL, Jean-Marc FONTBONNE, Juliette THARIAT

Bienvenue à :

Rémi LAFAYE (DR), Marc ROUSSEAU (Pr),

Dorothee LEBHERTZ, Cyril MOIGNIER, Anthony VELA
(Physiciens Médecins)

Collaborations (intra et extra GDR)



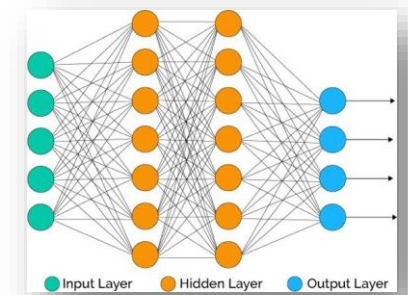


○ Related Themes: innovative radiotherapies & imaging poles

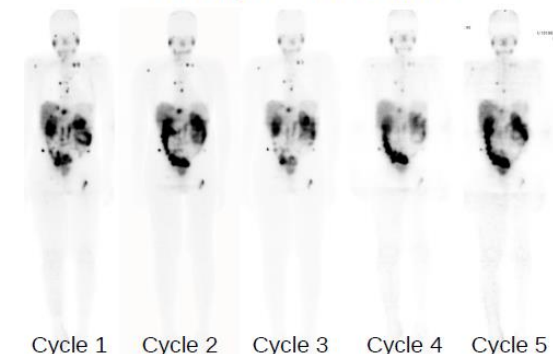
- Monte Carlo simulations
- Methods for inverse problems

○ Ongoing research:

- **OpenGate collaboration** [Sarrut 2014, 2021]
- **Variance Reduction Techniques (TLE):** for prompt gamma detection
- **Data Consistency Conditions (eDCC) for SPECT:** motion detection (PhD)
- **AI for MC in Nuclear Medicine (PET/SPECT) or LinAc:**
 - ✓ **Deep Learning** for sources and detector modeling
 - ✓ **GAN** (Generative Adversarial Network) for phase-space modeling
- **Radionuclide therapy dosimetry**
 - ✓ Lu-177 for NETs and PSMA ; Y-90 SIRT (liver)
 - ✓ Patients from Léon Bérard cancer center, Collaboration: Philips, Siemens.
- **Out of field RT dosimetry** → cf. **M. Jacquet presentation @ 9h54**
- proton CT (reconstruction) => “Imagerie”



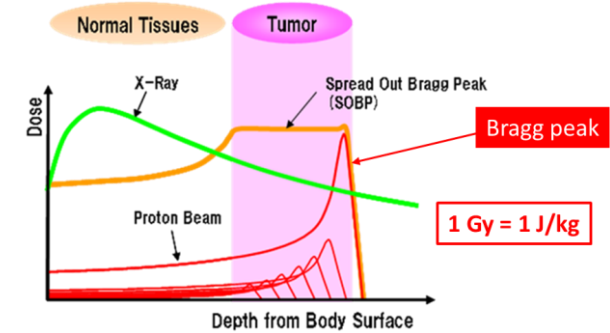
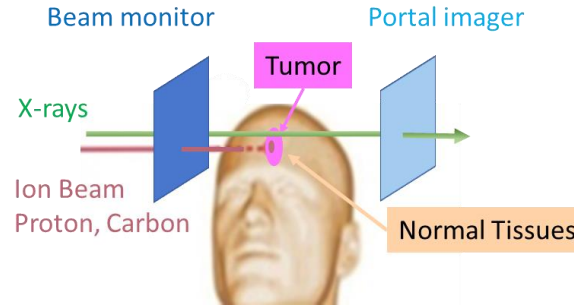
SPECT/CT ¹⁷⁷Lu-PSMA-1



LPSC – équipe PNAM – Beam monitors

mlgallin@lpsc.in2p3.fr - 5 chercheurs permanents + 7 doctorants + 1 CDD-ATER

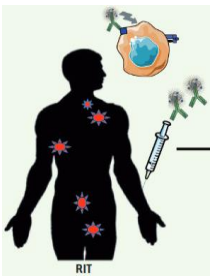
X-rays vs hadrontherapy



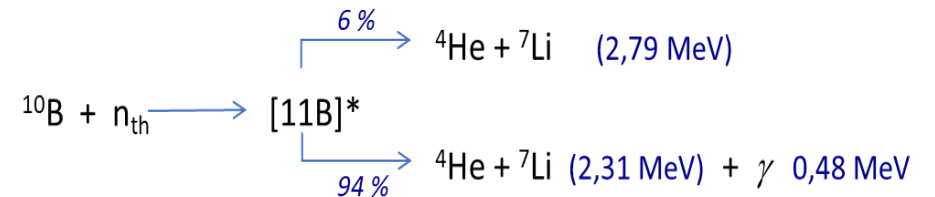
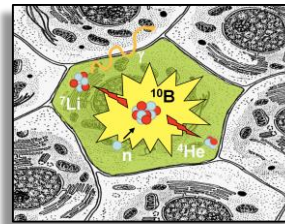
Flash therapy (> 100 Gy/s) vs conventionnal
 => high doses in a very short time

- ⇒ Short pulses to be monitored at high beam intensity !
- ⇒ High particle counting rate capabilities to be demonstrated
- ⇒ Bunch or train of bunches time stamps

Internal Radionuclide Therapy and Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)



Radionuclides α : ^{223}Ra ,
 ^{225}Ac , $^{212}/^{213}\text{Bi}$, ^{211}At ...
 Energy α : 5 – 9 MeV



Objectives: improved dose predictions and biological effects for targeted radiotherapy

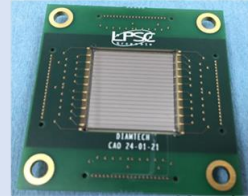
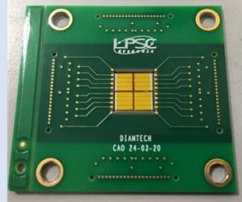
⇒ monitor low-energy ion beams for radiobiology experiments

LPSC – équipe PNAM – Diamond detectors

40 preamps + DFC + TDC



4 diamond sCVD in mosaic or 1 pCVD



Proton beam monitoring in hadrontherapy (CAL)

Coll. Clarys / Coll. Clarys-UFT / Coll. TIARA - P. Everaere PhD thesis → defense 18/12/23

S. OTMANI PhD thesis → Starting 01/10/23

- XY spatial resolution ~ 1 mm
- Time resolution ~ 100 ps

TIARA : M. Jacquet (defense 05/23), A. ANDRE PhD thesis

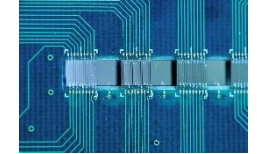
Application to Microbeam Radiation Therapy (ESRF)

Coll. LPSC – STROBE (INSERM).

N. Rosuel PhD thesis (defense 12/2021)

C. MILEWSKI PhD thesis → Starting 01/10/23 (STROBE/LPSC)

138 QDC channels : 20 ASIC + 8 stripped Diamonds

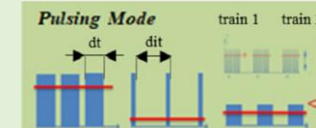


Pulsed proton beam monitoring – application to Flash Therapy (ARRONAX)

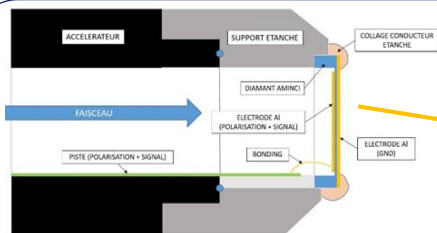
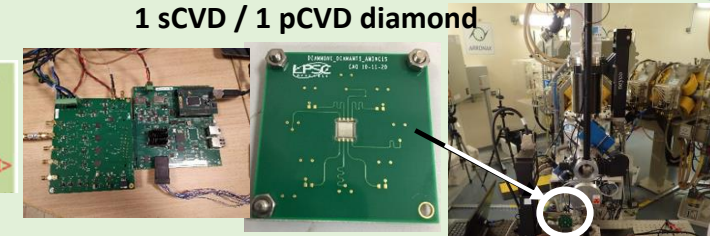
Coll. LPSC - SUBATECH / ARRONAX R. Molle PhD thesis

- Train Counting => Time stamps ~ 3 ns
- Bunch Counting

→ Talk R. Molle@16h05



1 sCVD / 1 pCVD diamond



Micro - ion beam monitoring (LP2I Bordeaux/AIFIRA - IRSN/ MIRCOM)

Coll. LPSC - Institut Néel-Grenoble - LP2I-Bordeaux IRSN

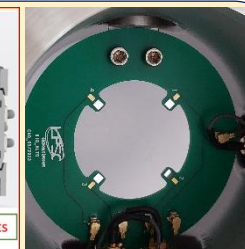
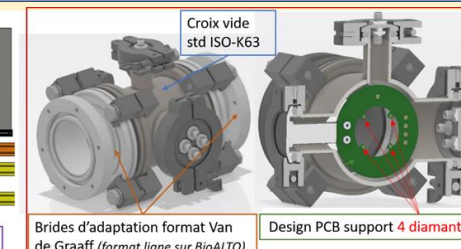
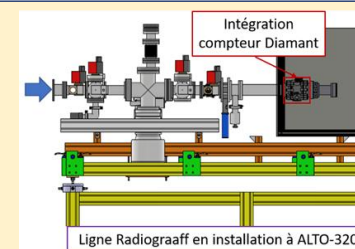
C. Léonhart PhD thesis

- Extraction window for protons up to 4 MeV, alphas up to 6 MeV and B, C, O, ... ions up to 8 - 10 MeV.
- Diamond deep etching => diamond membrane of $\sim 1 \mu\text{m}$ (Institut Néel)

Monitoring low energy ion beam (ALTO)

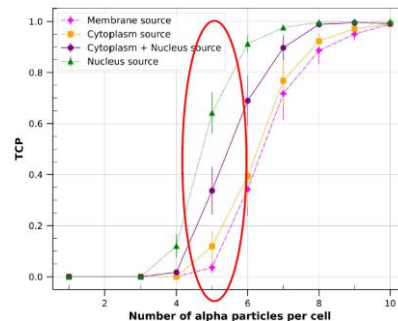
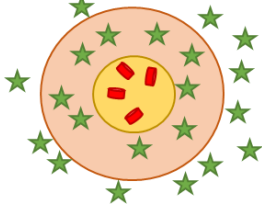
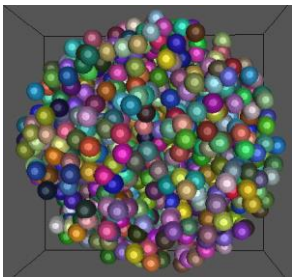
Coll. LPSC - IP2I Lyon - IJClab via PICTURE (MP Diamant & BioALTO)

- Counter with 4 diamonds ($2 \times 2 \times 0.1 \text{ mm}^3$) placed in the halo of the beam for irradiation monitoring and beam alignment.



PICTURE

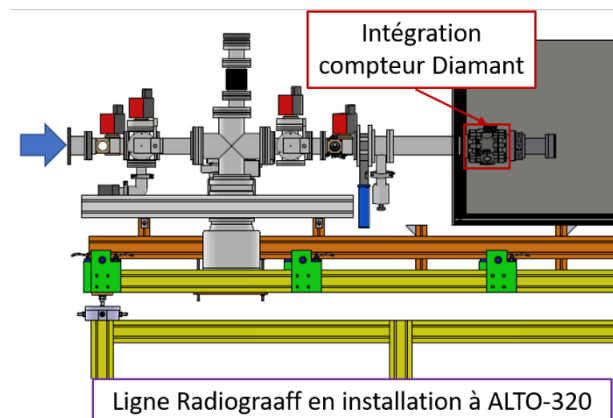
- **Objectif** : Prédiction de dose biologique pour les radiothérapies ciblées : BNCT & RIV- α
- **Avancées** :
 - **Couplage simulations CPOP/Geant4** – modèle biophysique **NanOx**. Algorithme adapté basses énergies.
 - **Développements CPOP**: GitHub + proch. release Geant4
 - **Prédictions biophysiques <Survie> et TCP** pour configuration d'irradiation donnée.



- **Application RIV- α** → cf. V. Levrague 06/10 @11h30
- Développement en cours pour **intégrer les dommages extra-nucléaires** dans le calcul de survie dans NanOx

BioALTO

- **Objectif** : Plateforme dédiée à la radiobiologie sur **ALTO**: Tandem, grande précision énergie, réglable ~ 1 à 25 MeV/n pour différents ions (p , He , Li , C , $O...$)
- **Avancées** :
 - **En cours d'installation de la ligne RadioGraff (RG)** de manière « permanente » sur la ligne 320
 - **Développé un modèle analytique du faisceau RG**
 - **Développement de diagnostics faisceau et moniteurs spécifiques** (fibres scintillantes, diamant...)



→ **Vise 1ères expériences de dosimétrie puis biologie courant 1^{er} semestre 2024.**

TIARA (TOF Imaging ARrAy) => PGTI (PG Time Imaging)

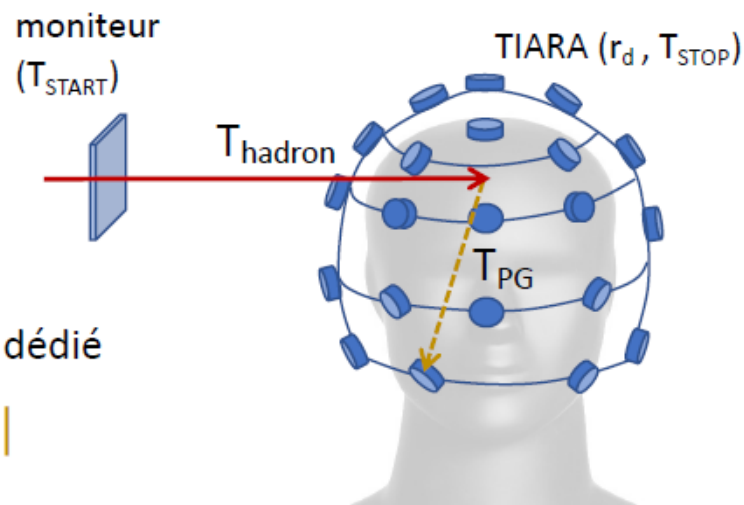
(imagerie Gamma Prompt par mesure exclusive de temps de vol)



Objectifs principaux

- Développement d'un détecteur dédié :
 - ~30 blocs détecteur (PbF₂ + SiPM)
 - Résolution temporelle de ~235 ps (FWHM)
- Développement d'un algorithme de reconstruction dédié

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



1. Développement d'un algorithme de reconstruction simplifié et validation MC (Jacquet et al. PMB 2021)

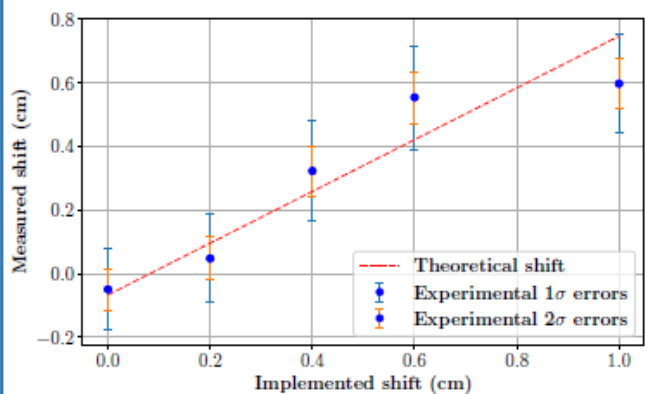
Paramètre mesuré	Résolution TOF (FWHM)	Nb. protons	Nb. PGs	Sensibilité (à 2σ)	Régime	Reconstruction
Décalage longitudinale	235 ps	10 ⁸	3×10 ⁴	1 mm	Proton unique	PGTI
	2.35 ns	10 ⁹	3×10 ⁵	2 mm	Intensité nominale	Centre de Gravité
Décalage latérale	-	10 ⁹	3×10 ⁵	2 mm		

La résolution spatiale est déterminée à la fois par la résolution temporelle et la statistique
 => Possibilité d'utiliser TIARA pendant tout le traitement.

2. Développement et validation d'un algorithme de reconstruction alterné => présentation de A. Garnier

3. Développements instrumentaux : étapes clés

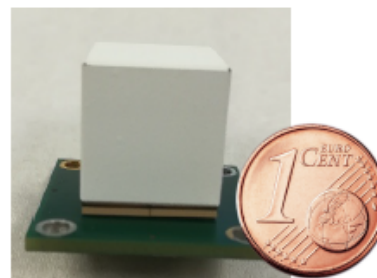
Juin 2021. Test de faisabilité et mesure de la sensibilité expérimentale (Medicyc, 63 MeV)



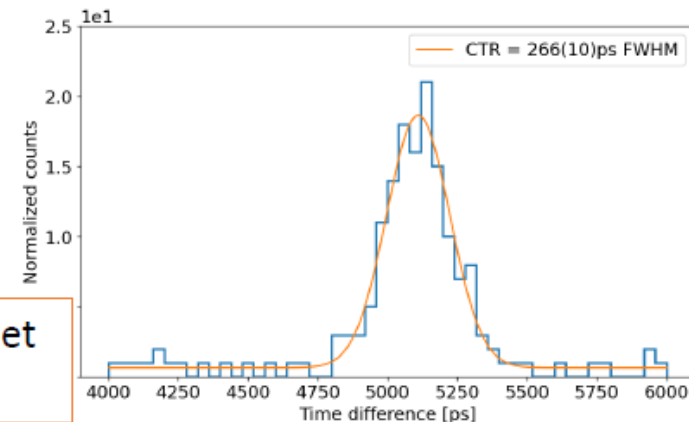
Décalage de **4 mm (2σ)** détecté avec seulement 600 gammas et une CTR de **134 ps RMS** !

Jacquet et al. Scientific report (2023) 13:3609

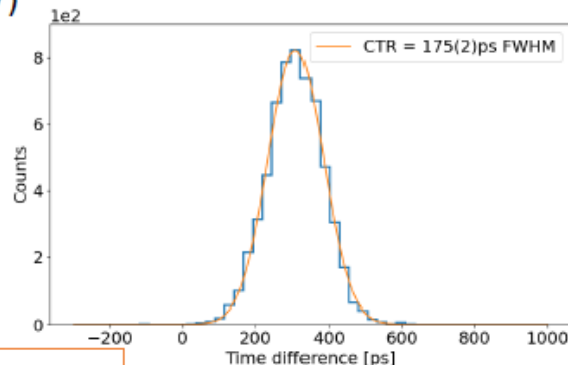
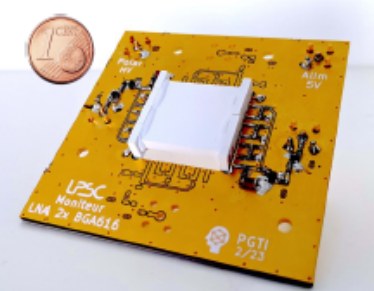
2021-23. R&D détecteur pour l'optimisation simultanée de résolution temporelle et efficacité de détection (Medicyc, 63 MeV)



CTR entre module gamma et diamant = **113 ps RMS**

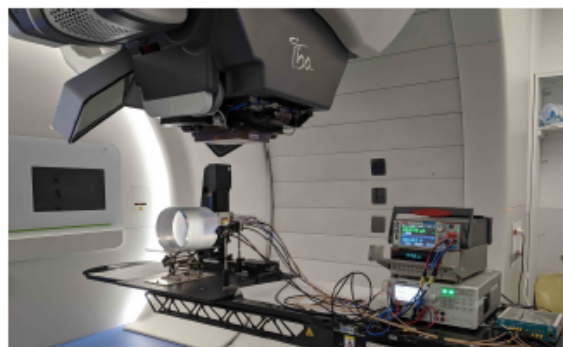


Juin 2023. Développement d'un moniteur rapide à large surface pour l'étiquetage temporel des protons uniques (ProteusOne, 148 MeV)

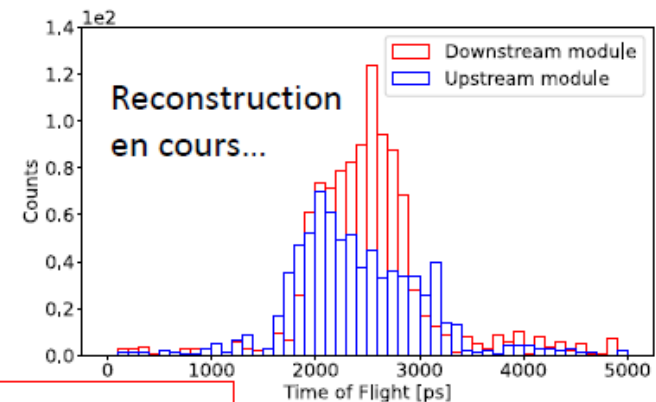


Rés. temporelle = 52 ps RMS
Rés. spatiale ~ 2 mm RMS

Juin 2023. Première mesure PGTI avec 2 détecteurs (ProteusOne, 148 MeV)



Sensibilité très élevée => profils de temps dépendant de la position du module détecteur.
Bruit de fonds limité



Prêts pour la construction du prototype à 8 canaux

Organisation de la session

- **9h: Rachel DELORME** (LPSC, Grenoble, 15') : Activités équipes du pôle RT
- **9h18: Alicia GARNIER** (CPPM, Marseille, 15') : "Time-of-flight imaging for gamma prompt imaging in proton therapy"
- **9h36: Lévana GESSON** (IPHC, Strasbourg, 15') : "Secondary particles measurement : CLINM experiment"
- **9h54: Maxime JACQUET** (CREATIS, Lyon, 15') : "Estimation de la dose hors-champs en radiothérapie par simulation Monte Carlo"
- **10h12: Sarvenaz KESHMIRI** (STROBE, Grenoble, 15') : " PenMRT: A multi-scale treatment planning system for microbeam radiation therapy "

Pauses et session thématiques Neurologie et Organoides

- **16h05: Robin MOLLE** (LPSC, Grenoble, 15') : " DIAMMONI : Monitoring de faisceaux de protons pulsés FLASH par détecteurs diamants "
- **16h23: Nathan AZEMAR** (LPC-Caen, 15') : " Modélisation des toxicités optiques induites par la radiothérapie de tumeurs ORL "
- **16h41: Manon EVIN** (SUBATECH, Nantes, 15') : " Environnement dosimétrique des études précliniques en hadronthérapie FLASH au cyclotron ARRONAX "

17h: Session transverse Plateformes avec Charbel KOUMEIR (RESPLANDIR) et François CHEVALLIER (iRiA, GANIL) puis visite CREATIF.

Merci à tous les contributeurs!