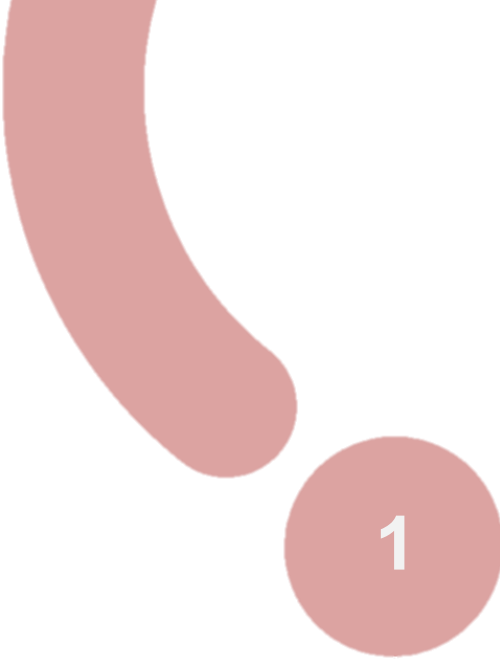


Permanent staff	FTE / year
IN2P3 researchers	3.5
IN2P3 IT	4.5
Partners	2.7

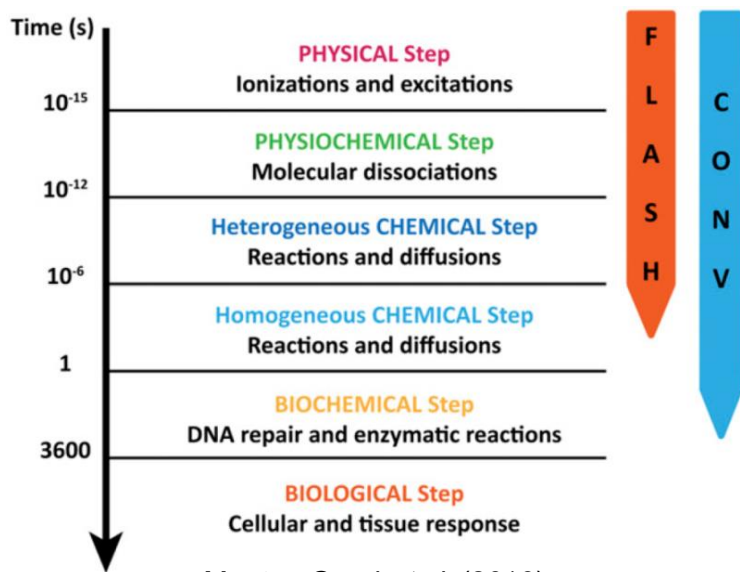
A decorative graphic in the top-left corner consisting of a thick red curved line and a red circle containing the number 1.

1

MOTIVATIONS

DES MÉCANISMES FONDAMENTAUX À EXPLIQUER...

- Étudier le phénomène FLASH sur différents types de faisceaux (ions et e^-) en combinant UHDR et TEL avec une approche pluridisciplinaire



Montay-Gruel *et al.* (2019)

- Dosimétrie et mise en oeuvre des faisceaux d'ions UHDR
- Comprendre les mécanismes chimiques
- Comprendre les mécanismes biologiques
- Développer des jumeaux numériques prédictifs innovants

LES ÉQUIPES PLURIDISCIPLINAIRES

PHYSIQUE CHIMIE BIOLOGIE INFORMATIQUE



unicancer PAYS DE LA LOIRE



Marc Rousseau, PhD
Francesco Mazza, doctorant
François Chevalier, PhD
Mateusz Sitarz, PhD

GANIL

Marc Verderi, PhD
Christophe Thiebaut, PhD

LMR

Amélia Maia Leite, PhD
Quentin Mouchard, PhD
Christian Olivetto, PhD
Philippe Lanièce, PhD
Olivier Seksek, PhD
Delphine Crepin, tech



Laboratoire de Physique des 2 Infinis

Grégory Delpon, PhD (Subatech)
Sophie Chiavassa, PhD (Subatech)
Vincent Potiron, PhD (CNRS)
Stéphane Supiot, MD, PhD
Mathieu Chocry, PhD



Guillaume Blain, IE
Sarrah Terfas, doctorante
Noël Servagent, PhD
Vincent Métivier, PhD
Rania Jbara, doctorante



Charbel Koumeir, PhD
Freddy Poirier, PhD
Ferid Haddad, PhD
Emeline Craff, PhD



Hoang Tran, IR
Sébastien Incerti, PhD



Marie-Laure Gallin-Martel PhD
Denis Dauvergne PhD
Jayde Livingstone PhD post-doc

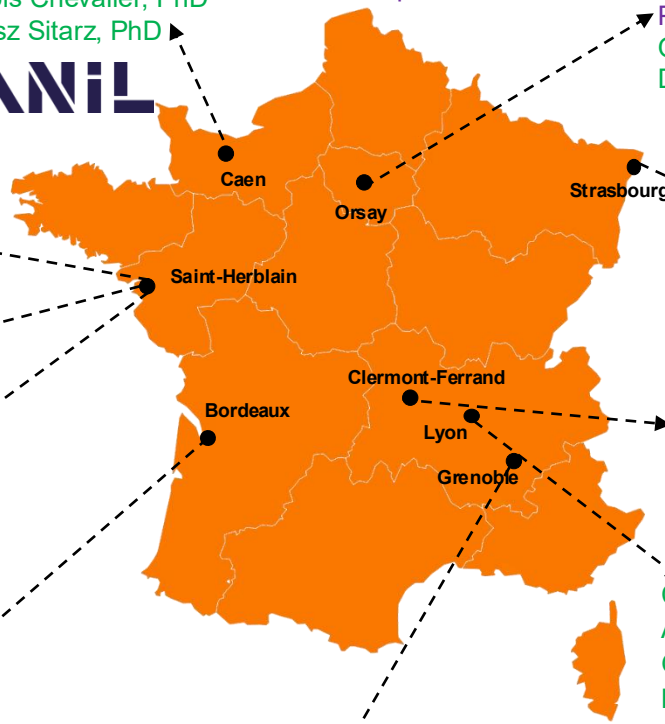
Lydia MAIGNE, PhD
David Grimbichler, IR
Alexandre Claude, IE
Daeun Kwon, doctorante



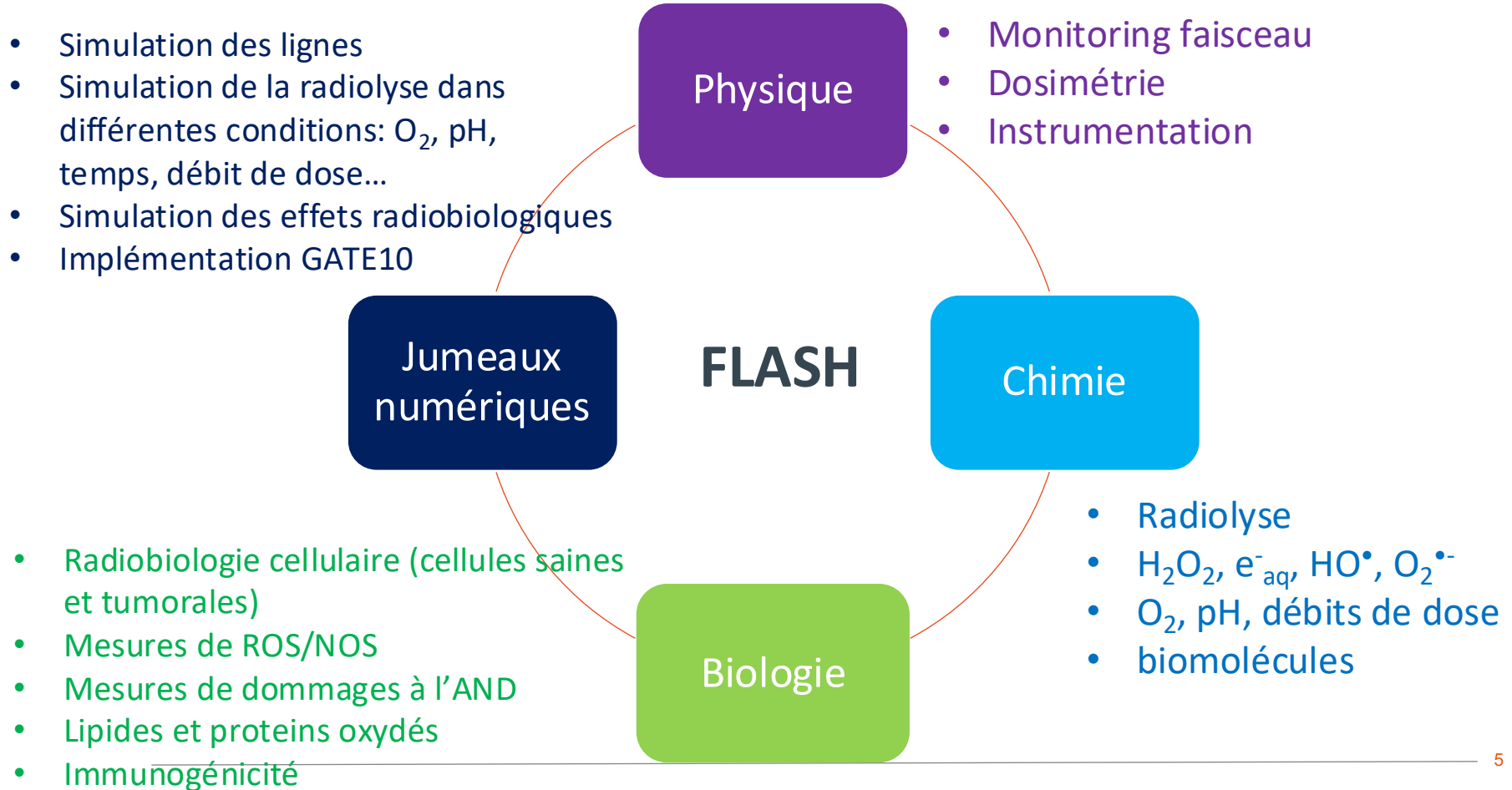
Claire Rodriguez-Lafrasse, PharmD, PhD
Anne-Sophie Wozny, PharmD, PhD
Gersende Alphonse, PhD
Mathilde Tissot, doctorante
Céline Malésys, technicienne



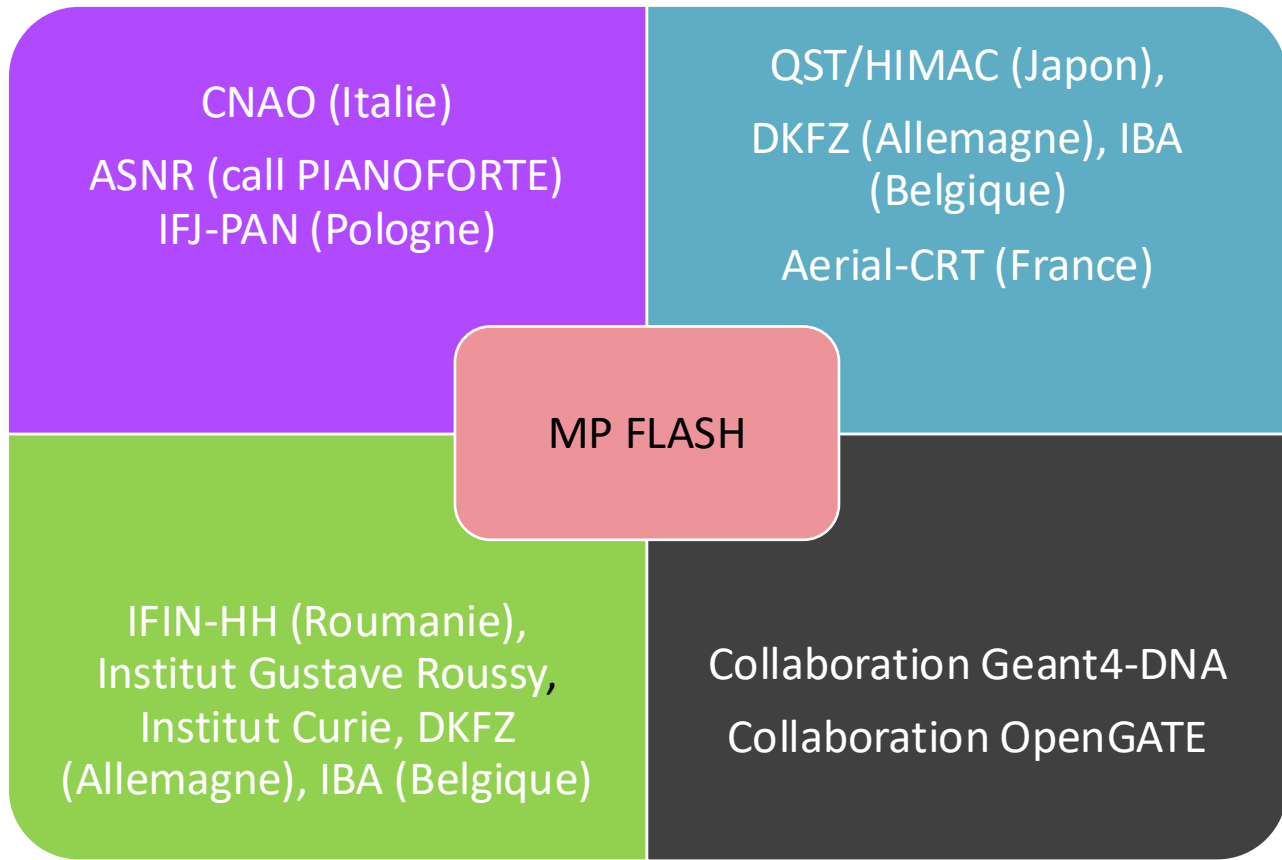
Quentin Raffy, PhD
Catherine Galindo, PhD
Séverine Chefson
Nicolas Arbor, PhD
Ziad El Bitar, PhD
Marie Vanstalle, PhD
Philippe Peaupardin
Laurent Daeffler PhD



MP PLURIDISCIPLINAIRE



LES COLLABORATIONS HORS IN2P3 ET À L'INTERNATIONAL



LES WORKPACKAGES ET LES FAISCEAUX DU MP FLASH



WP1 Développement et validation d'instruments

Coord: Charbel Koumeir (ARRONAX),
Ziad El Bitar (IPHC)

- T1.1: Conception et optimisation des détecteurs
- T1.2: Caractérisation dosimétrique des faisceaux dans un milieu de référence
- T1.3: Inter-comparaisons dosimétriques des plateformes

WP2 Radiolyse de l'eau expérimentale

Coord: Guillaume Blain (Subatech),
Quentin Raffy (IPHC)

- T2.1: Effet du débit de dose en fonction du TEL
- T2.2: Effet de la structure temporelle des faisceaux
- T2.3: Influence du pH et de l'oxygène
- T2.4: Radiolyse de biomolécules
- T2.5: Radiolyse en milieux biologiques

WP3 Radiobiologie sur populations de cellules 2D et 3D

Coord: François Chevalier (GANIL)
Claire Lafrasse Rodriguez (IP2I)

- T3.1: Études des ROS dans les modèles biologiques
- T3.2: Impact des ROS et du stress oxydatif sur des modèles cellulaires
- T3.3: Applications sur des modèles complexes

WP4 Jumeaux numériques GATE multi-échelles

Coord: Lydia Maigne (LPCA),
Nicolas Arbor (IPHC)

- T4.1: Simulations des plateformes d'irradiations
- T4.2: Simulation de la chimie de la radiolyse avec Geant4-DNA
- T4.3: Simulation des dommages biologiques (modèles biophysiques)

WP5 Développement et gestion d'une base de données

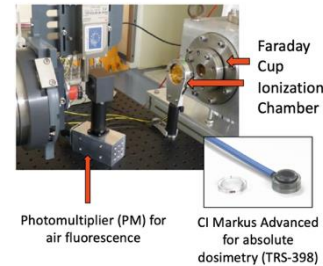
Coord: Lydia Maigne (LPCA)

- T5.1 – Analyse des besoins et spécifications fonctionnelles
- T5.2– Conception de l'architecture de la base
- T5.3 – Développement et intégration
- T5.4 – Tests, validation et documentation
- T5.5 – Maintenance et diffusion

	PLATEFORME	PARTICULE	ENERGIE (MeV)	FAISCEAU Ø (cm, max)	Débit de dose
IN2P3	ARRONAX	H ⁺	68	5	[0.001 Gy/s – 200 kGy/s]
		He ²⁺	70	5	[0.001 Gy/s – 200 kGy/s]
	CYRCé	H ⁺	16-25	3.6	[0.1 Gy/s – 300 Gy/s]
	BioALTO	H ⁺	4-25		Expected in 2028
		He ²⁺	15-43		
		C	87.5		
		O	128		
	GANIL	C	95	1.8	[0.01 Gy/s – 100 Gy/s]
Clinical partners	CAL	H ⁺	10 - 64	20	[0.001 Gy/s – 10 kGy/s]
	Institut Curie	H ⁺	20-226	20	[0.001 Gy/s – 1 kGy/s]
		e-	5-7		[0.001 Gy/s – 10 ³ kGy/s]
	IGR	e-	6-9	10	350 Gy/s (moyenne)

DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'INSTRUMENTS

WP1

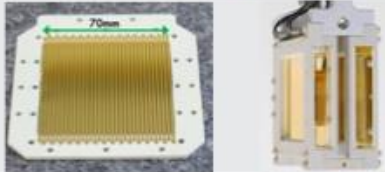


ARRONAX



CYRCé

LES DÉTECTEURS ET LEURS CARACTÉRISTIQUES

DETECTOR	DESCRIPTION		Spatial resolution	Temporal resolution	Dose rates	Particles
MAPS (IPHC)	Monolithic Active Pixel Sensors		5 μm		<0.2 Gy/s	H^+
Diammoni (LPSC/Subatech)	4 metallic diamonds (2mm ² , 150 μm)		mm	0.1 ns	<100 kGy/s	e^- , H^+ , He^{2+} , X, C
Matrix (IPHC/ CAL)	GaN diode array		0.1 mm		<0.2 Gy/s	H^+
PEPITES (LLR)	Ultra thin profiler for secondary electron emission		0.1 mm		<100 kGy/s	e^- , H^+ , He^{2+} , X, C
Air Profiler (ARRONAX/Subatech)	N Scintillator + PMT		mm	1ns	<100 kGy/s	H^+ , He^{2+}

REALISATIONS 2026

Expérience à Cyrcé début Juin 2026:

- Mise en place d'un protocole de mesure de l'énergie du faisceau avec MAPS (manip en cours d'analyse)
- Mesure des sections efficaces d'ionisation de la couche K des cibles métalliques

Equipe: IPHC/Arronax/Subatech

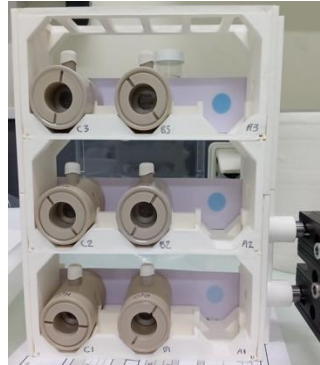
Expérience à Arronax fin mai 2026:

- Caractérisation d'un nouveau ridge filtre pour le SOBP proton 68 MeV à Arronax
- Caractérisation d'un dispositif à base d'un PM et d'un SiPM pour le monitoring du faisceau avec la mesure de la fluorescence de l'air

Equipe: IJCLab/Arronax/Subatech

WP2

RADIOLYSE DE L'EAU EXPÉRIMENTALE

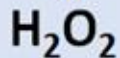


ETUDES DES EFFETS DE LA RADIOLYSE

Comment la production de ROS et e^-_{aq} est-elle affectée par les UHDR?

Mesurer les cinétiques des rendements des espèces transitoires clefs

Espèces



Etudes envisagées

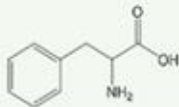


Effet Structure temporelle faisceaux



Effet taux O₂

Radiolyse Biomolécules



Effet pH



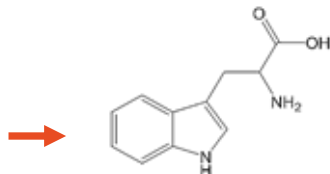
Etudes en fonction du débit de dose
H⁺ (Cyrce/Arronax) et He²⁺ (Arronax)

- Quantifier les espèces de radiolyse de l'eau (G-values)
- Suivre les espèces sur TOUTE leur durée de vie
- Fournir des jeux de données robustes aux modèles
- Aller vers les effets biologiques: radiolyse de l'eau, radiolyse biomolécules

Réalisations 2026

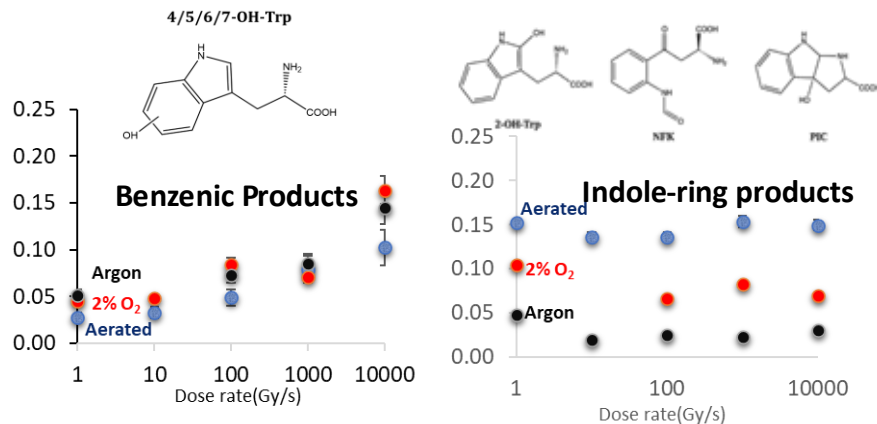
Etude des effets de débit de dose et de O₂ sur la radiolyse de biomolécules

- Phénylalanine
- Aspartame
- Tryptophane



Irradiations: RX/e⁻ 10 MeV et H⁺ 24 MeV

Débits de dose : 0,1 -10 kGy/s e⁻ & 200 Gy/s H⁺

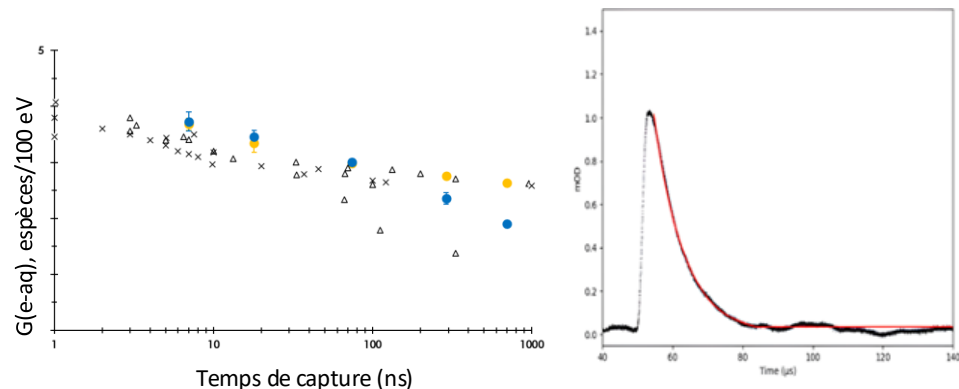


- Fort impact du taux O₂ sur certains produits de radiolyse
- Effets du débit de dose différents selon type produits

Comparaison entre mesures radiolyse pulsée et sondes moléculaires

Expériences IPHC – Arronax/Subatech 22-26 juin 2026

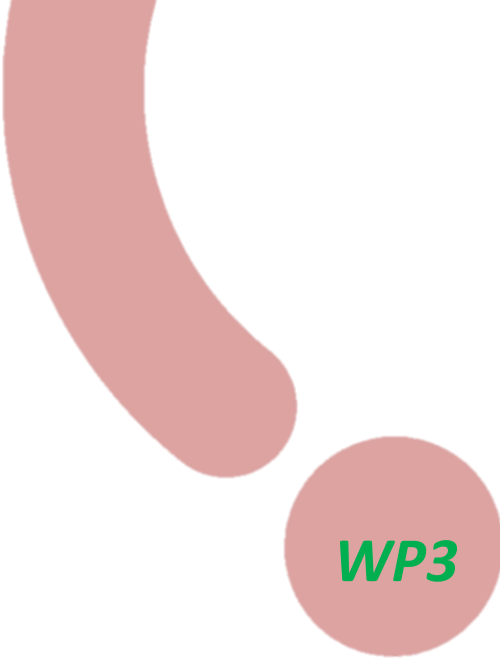
Mesure de cinétiques de G(e⁻_{aq}) par des sondes moléculaires et comparaison aux données Subatech



Cinétique de G(e⁻_{aq}) reconstruite par deux sondes (jaune et bleu), comparées à la littérature. RX 6MV, 0,1Gy/s
Thèse S. Chefson 2025

Cinétique de G(e-aq) mesurée par radiolyse pulsée H⁺
Thèse S. Terfas

Premiers résultats très encourageants

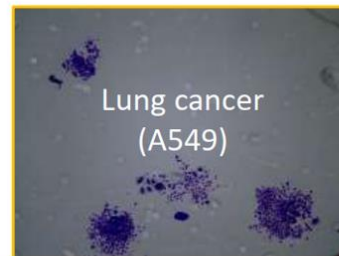
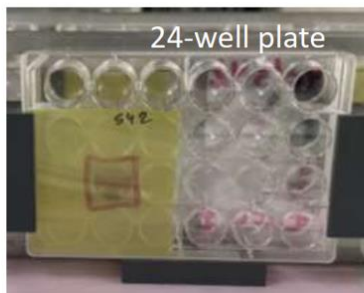


RADIOBIOLOGIE CELLULAIRE (CELLULES TUMORALES ET SAINES)

WP3

➤ Analyses biologiques de l'**effet FLASH**
en ions carbone au GANIL

- en fonction de O_2
- Dose
- TEL
- Débit de dose



Normoxia
21% pO_2

Hypoxia
1% pO_2

Doses = 1 – 4 Gy

LET = 29 keV/ μm

LET = 73 keV/ μm

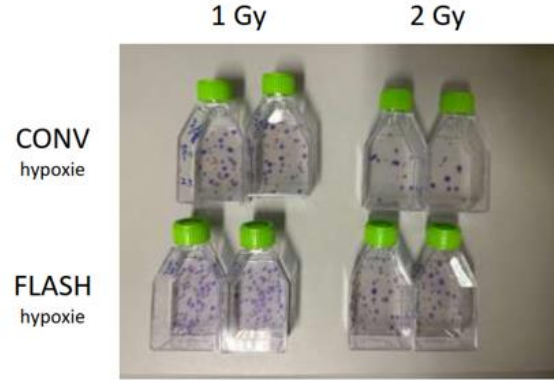
FLASH = 40 Gy/s

CONV = 2 Gy/min

Manips en cours Juin 2026

- études in vitro sur cultures en 2D
- études sur organoïdes 3D

Thèse Kilian Lecrosnier



Endpoints:

- ✓ Clonogenic survival
- Cell cycle
- Repair foci (γ H2AX)
- Mitochondrial activity
- Reactive Oxygen Species

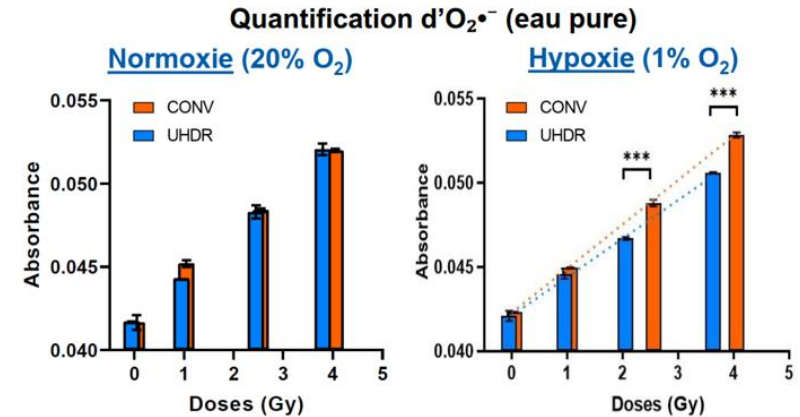
Résultats précédents

+ manip en cours Juin 2026

– études in vitro sur cultures en 2D

– études sur organoïdes 3D

Thèse Kilian Lecrosnier



Les irradiations UHDR génèrent **moins de superoxydes $O_2^{\bullet-}$** uniquement **en hypoxie**

RCM Irradiations carbone Flash / conventionnel :

- Cellules tumorales HNSCC (SQ20B, FaDu, SCC61) et kératinocytes sains (HaCaT)
- Doses : 0, 5, 10Gy
- Cinétique post-irradiation
- Mesurables : ROS/NOS, glutathion, cassures double brin ADN, lipides et protéines oxydées

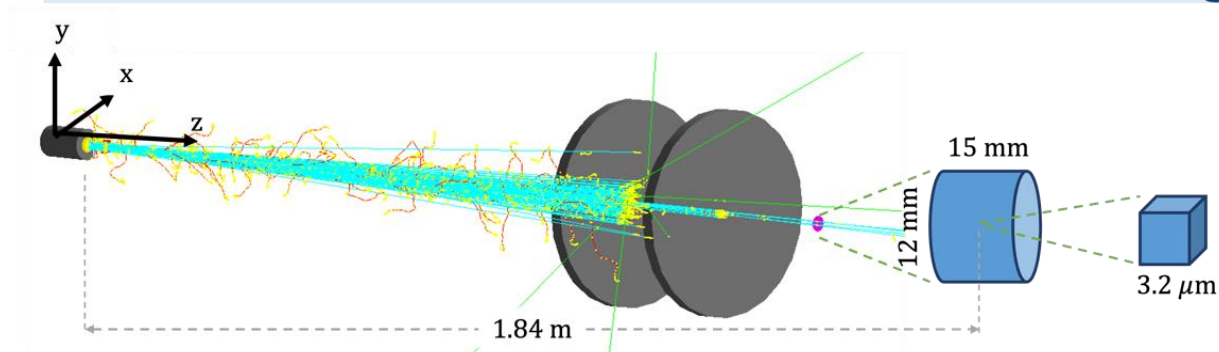
Manips prévues la semaine dernière, équipe sur place mais panne machine (chaleur)
Aucun échantillon irradié, report faisceau (automne ?)

WP4

JUMEAUX NUMÉRIQUES GATE MULTI-ÉCHELLES

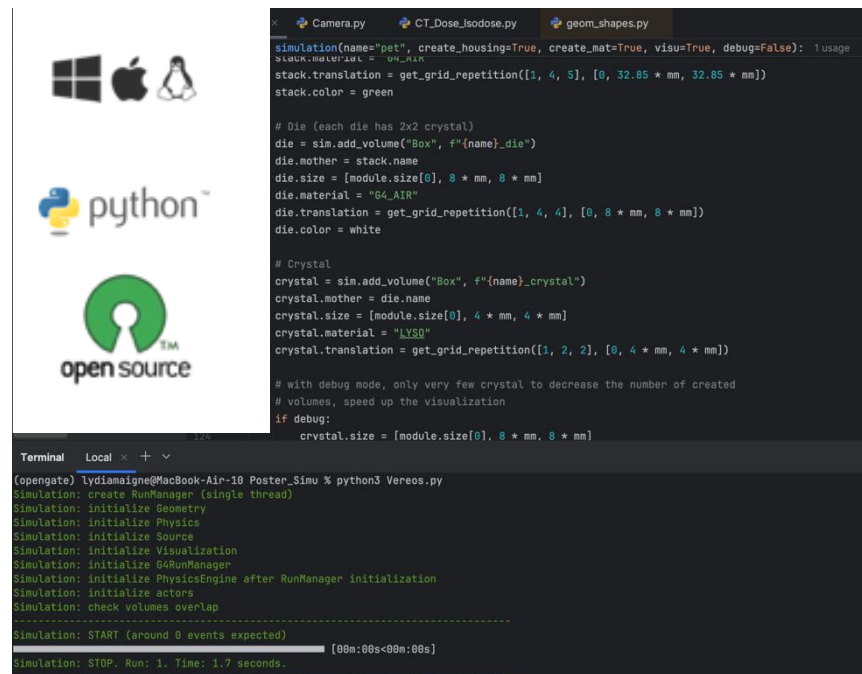


Open source and open access toolkits



GATE 10 (<https://github.com/OpenGATE/opengate>)

pip install opengate



```

Camera.py CT_Dose_Isodose.py geom_shapes.py
simulation(name="pet", create_housing=True, create_mat=True, visu=True, debug=False): 1usage
stack.material = "G4_AIR"
stack.translation = get_grid_repetition([1, 4, 5], [0, 32.85 * mm, 32.85 * mm])
stack.color = green

# Die (each die has 2x2 crystal)
die = sim.add_volume("Box", f"{name}_die")
die.mother = stack.name
die.size = [module.size[0], 8 * mm, 8 * mm]
die.material = "G4_AIR"
die.translation = get_grid_repetition([1, 4, 4], [0, 8 * mm, 8 * mm])
die.color = white

# Crystal
crystal = sim.add_volume("Box", f"{name}_crystal")
crystal.mother = die.name
crystal.size = [module.size[0], 4 * mm, 4 * mm]
crystal.material = "LYSO"
crystal.translation = get_grid_repetition([1, 2, 2], [0, 4 * mm, 4 * mm])

# with debug mode, only very few crystal to decrease the number of created
# volumes, speed up the visualization
if debug:
    crystal.size = [module.size[0], 8 * mm, 8 * mm]

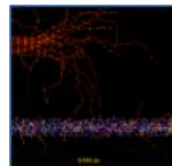
Terminal Local x + v
(opengate) lydiamaigne@MacBook-Air-10 Poster_Simu % python3 Vereos.py
Simulation: create RunManager (single thread)
Simulation: initialize Geometry
Simulation: initialize Physics
Simulation: initialize Source
Simulation: initialize Visualization
Simulation: initialize G4RunManager
Simulation: initialize PhysicsEngine after RunManager initialization
Simulation: initialize actors
Simulation: check volumes overlap
Simulation: START (around 0 events expected)
[00m:00s<00m:00s]
Simulation: STOP. Run: 1. Time: 1.7 seconds.
  
```

Simulation of « **physical** interactions » (<10⁻¹⁵ s) for radiobiology, atmospheric & exobiology applications

Simulation « **physico-chemical** » (<10⁻¹² s) and « **chemical** » processes with water molecules in the biological environment: creation of numerous molecular species (e.g. "OH") that cause **indirect effects** on DNA

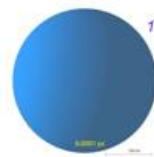
Models describing the « **step-by-step** » **physical** interactions of **electrons, protons, alpha particles** and **ions** down to low energy (~ 10 eV)

Water



Alternative approaches to model radiolysis: Microscopic: Step-by-step, Independent Reaction Time (-syn), Mesoscopic

1 keV electron



Biological end-effects

Simulate **early DNA damage** and its **repair** following physical, physico-chemical and chemical steps (min - h) in biological targets.

- **Multi-scale geometries** of biological targets
- **Complete simulation chains** for early damage quantification in bacteria and cells, and **repair**

E. Coli bacterium



AI: first steps

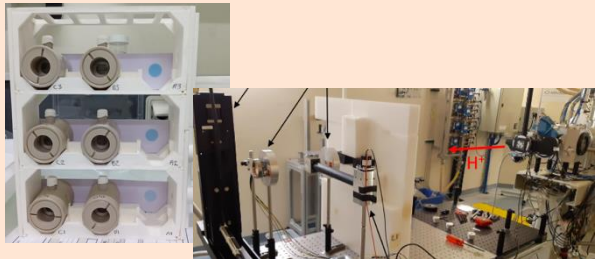
Faster simulation of early damage induction in biological models (e.g., in *E. coli*)



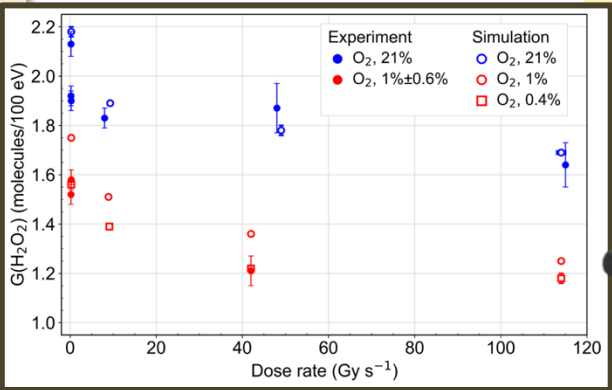
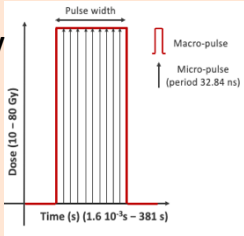
2026: Comprendre l'effet du débit de dose sur la radiolyse de l'eau @ ARRONAX



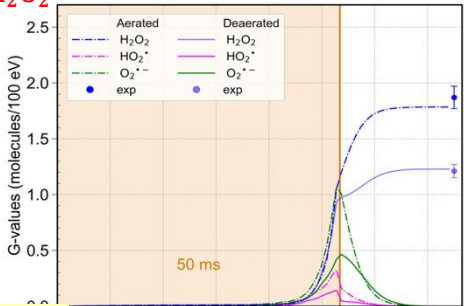
Expertise en **radiolyse pulsée et dosimétrie expérimentale**, pour suivre en temps réel, dès la μ s, la concentration d'espèces radicalaires



Faisceau de protons de **67,5 MeV**
Intensité: **1 pA à 350 μ A**
Débit de dose: **0,2 à 6000 Gy/s**
Influence O_2



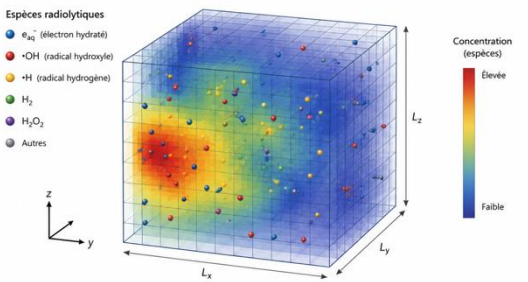
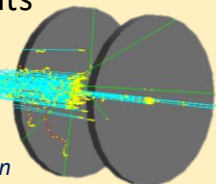
Baisse de H_2O_2 avec le débit de dose et l' O_2
Rôle critique de $O_2^{\cdot-}$ dans la formation de H_2O_2



Expertise en **jumeaux numériques multi-échelles** pour comprendre les effets physico-chimiques des rayonnements



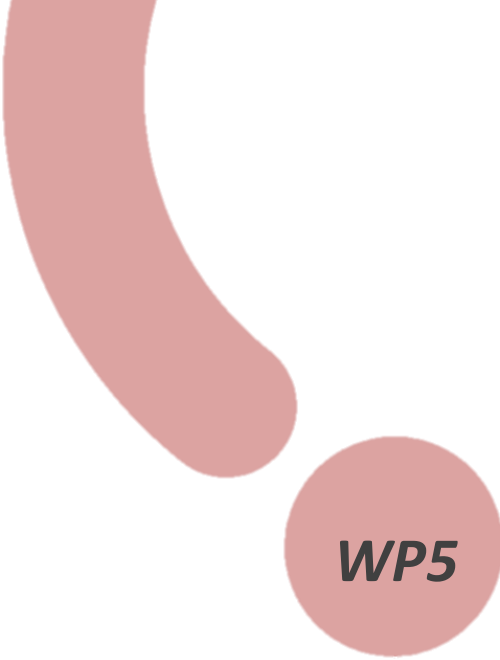
Simulations des faisceaux d'irradiation



Suivi des espèces radiolytiques dans un volume 3D



Kwon et al. Experimental and simulated H_2O_2 in ultra-pure water under conventional and ultra-high dose rates for single pulse proton irradiation, *Med. Phys.* Mai 2026



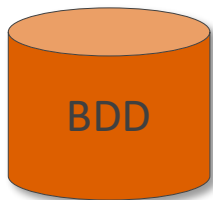
WP5

DÉVELOPPEMENT ET GESTION D'UNE BASE DE DONNÉES

OBJECTIFS

Mettre en place une base de données ouverte et FAIR au sein de l'European Open Science Cloud (EOSC) pour:

- centraliser les résultats de simulations GATE ;
- assurer la reproductibilité des études FLASH ;
- faciliter le partage entre physiciens médicaux, radiobiologistes et développeurs ;
- favoriser le développement de modèles prédictifs multi-échelles.



Données stockées

- ✓ Géométries et configurations expérimentales
- ✓ Scripts de simulations GATE
- ✓ Cartes 3D de dose et LET
- ✓ Débits de dose et paramètres temporels
- ✓ Spectres de particules secondaires
- ✓ Métadonnées de simulation et de validation

Standards

- Principes **FAIR** (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable)
- Attribution d'identifiants pérennes (DOI)
- Formats ouverts et interopérables
- Documentation et provenance complètes

Merci pour votre attention