

Stage : Analyse des données de contrôle de dose en ligne
durant un traitement en Hadronthérapie à travers la détection
de protons secondaires.

Thèse : Etude du dispositif expérimental pour la mesure des
sections efficaces auprès du centre de Hadronthérapie
ARCHADE.

Directeur : M. Christian FINCK, Chargé de Recherche, IPHC Strasbourg
Co-encadrant : M. Marc ROUSSEAU, Maître de Conférences, Université de Strasbourg



Les chiffres du cancer

- 150 000 décès par an
- 350 000 nouveaux cas par an
- INCA (2010) Traitements les plus utilisés:
 - Chirurgie (368 000 patients en 2009)
 - Chimiothérapie (270 000 patients)
 - Radiothérapie (170 000 patients)
 - Chirurgie + Radiothérapie ...

Les chiffres du cancer

- 150 000 décès par an
- 350 000 nouveaux cas par an
- INCA (2010) Traitements les plus utilisés:
 - Chirurgie (368 000 patients en 2009)
 - Chimiothérapie (270 000 patients)
 - Radiothérapie (170 000 patients)
 - Chirurgie + Radiothérapie ...

Taux de survie à 5 ans inégaux:

De 95/88% (F/H) pour la thyroïde à 5% pour le pancréas.

Les chiffres du cancer

- 150 000 décès par an
- 350 000 nouveaux cas par an
- INCA (2010) Traitements les plus utilisés:
 - Chirurgie (368 000 patients en 2009)
 - Chimiothérapie (270 000 patients)
 - Radiothérapie (170 000 patients)
 - Chirurgie + Radiothérapie ...

Taux de survie à 5 ans inégaux:

De 95/88% (F/H) pour la thyroïde à 5% pour le pancréas.



- Les thérapies **ciblées** (portrait moléculaire de la tumeur)
- Le système de radiochirurgie robotisée **CyberKnife**
- La **hadronthérapie** (utilisation d'ions)

Cible des rayonnements ionisants

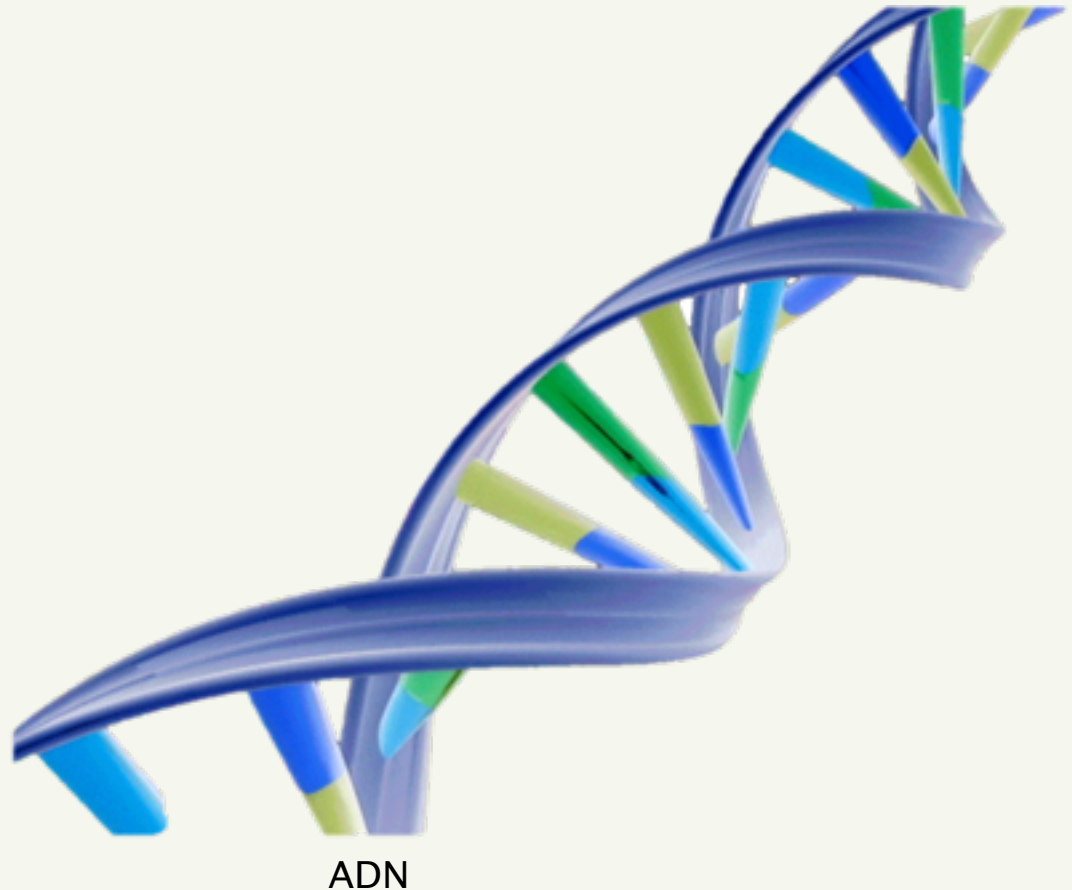
Objectif:

Dépôt d'énergie dans les
cellules tumorales

→ Cassures des brins d'ADN

Cible des rayonnements ionisants

Objectif:
Dépôt d'énergie dans les
cellules tumorales
→ Cassures des brins d'ADN



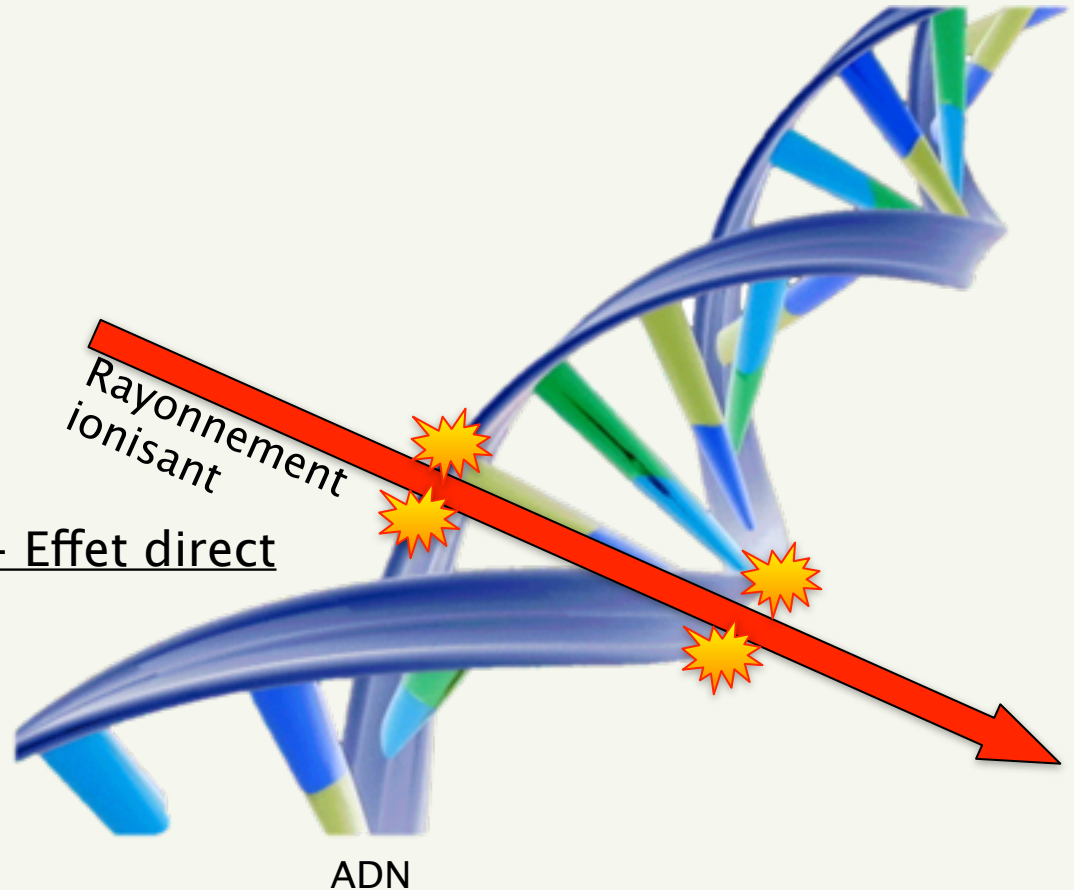
Cible des rayonnements ionisants

Objectif:

Dépôt d'énergie dans les
cellules tumorales

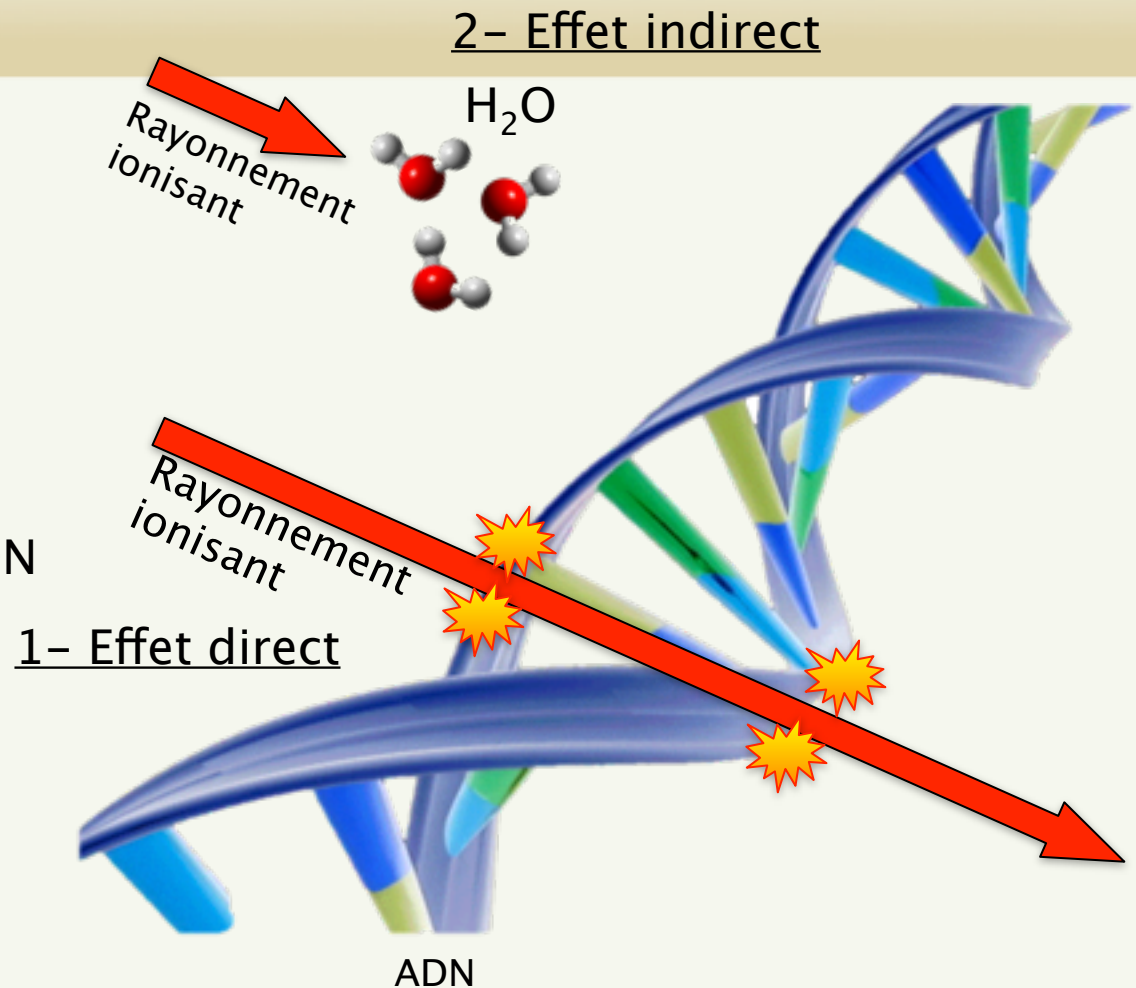
→ Cassures des brins d'ADN

1- Effet direct



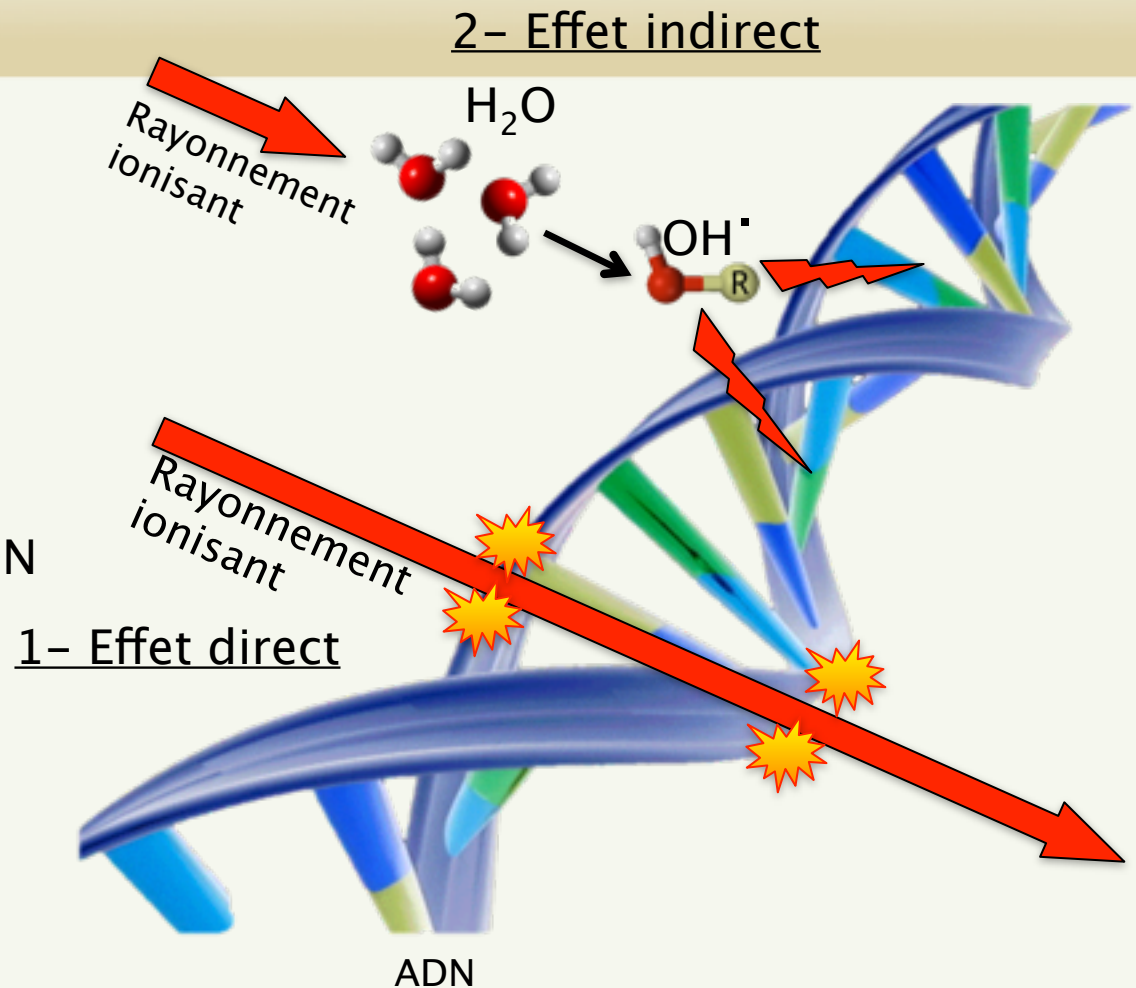
Cible des rayonnements ionisants

Objectif:
Dépôt d'énergie dans les
cellules tumorales
→ Cassures des brins d'ADN



Cible des rayonnements ionisants

Objectif:
Dépôt d'énergie dans les
cellules tumorales
→ Cassures des brins d'ADN



Interaction ion-matière

- Collision avec les électrons de la cible (coulombienne)

Interaction ion-matière

- Collision avec les électrons de la cible (coulombienne)

Formule de Bethe-Bloch:

Fano (1963)

$$\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi e^4 Z_t Z_p^2}{m_e v^2} \left[\ln \frac{2m_e v^2}{\langle I \rangle} - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2 - \frac{C}{Z_t} - \frac{\delta}{2} \right]$$

Z_p : charge du projectile

Z_t : charge de l'atome cible

v : vitesse du projectile

$\langle I \rangle$: énergie d'ionisation
moyenne

Interaction ion-matière

- Collision avec les électrons de la cible (coulombienne)

Formule de Bethe-Bloch:

Fano (1963)

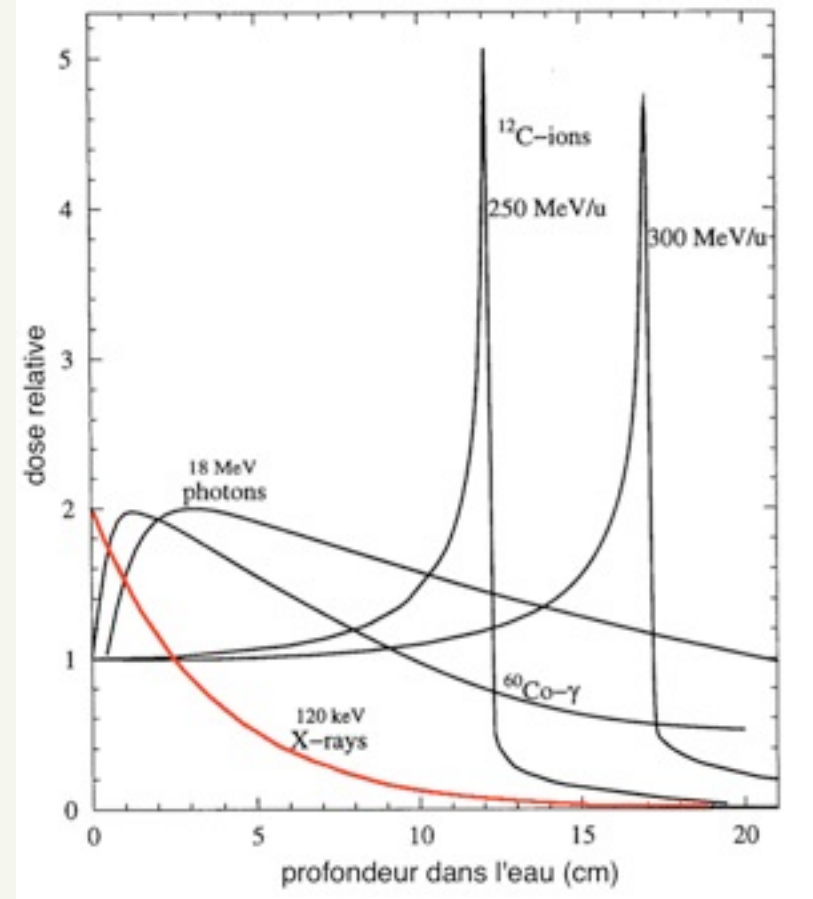
$$\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi e^4 Z_t Z_p^2}{m_e v^2} \left[\ln \frac{2m_e v^2}{\langle I \rangle} - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2 - \frac{C}{Z_t} - \frac{\delta}{2} \right]$$

Z_p : charge du projectile

Z_t : charge de l'atome cible

v : vitesse du projectile

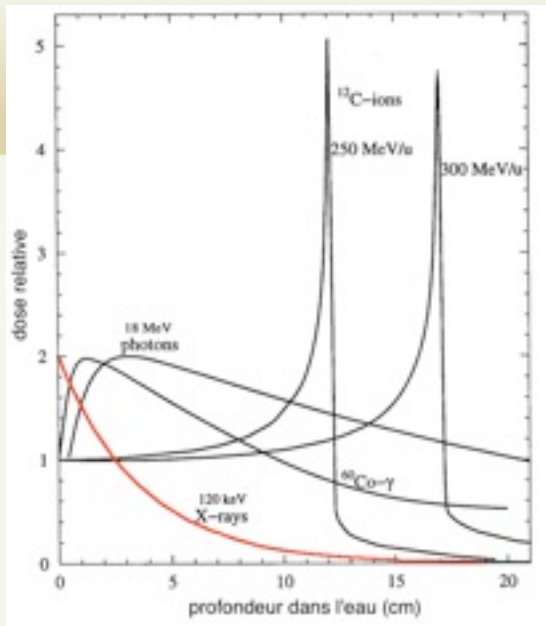
$\langle I \rangle$: énergie d'ionisation moyenne



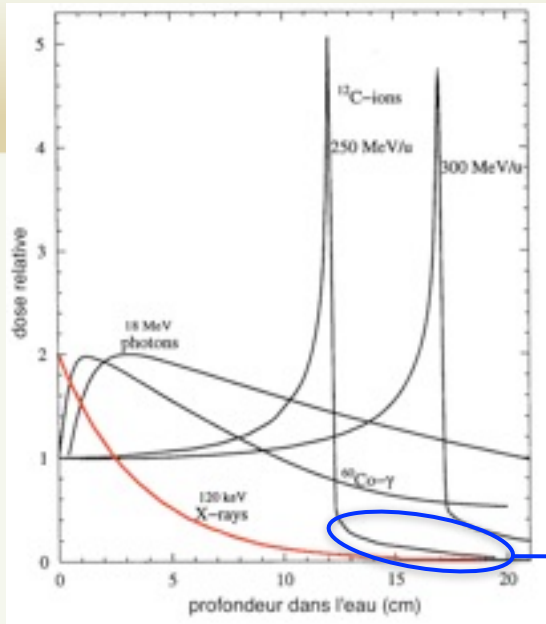
G. Kraft (2000)

Collisions nucléaires inélastiques

Collisions nucléaires inélastiques



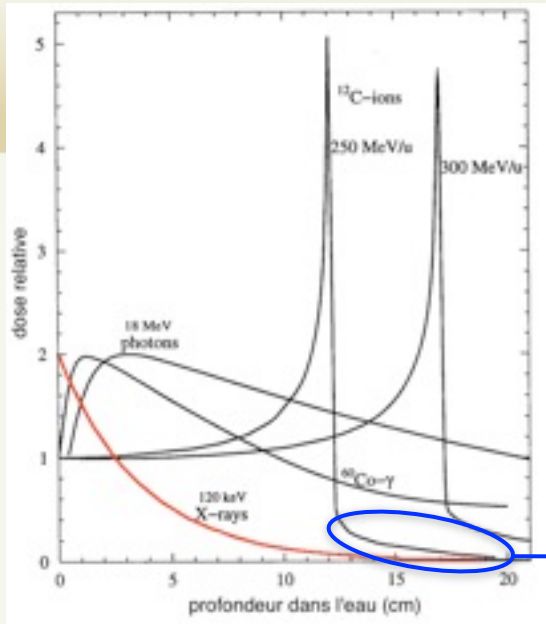
Collisions nucléaires inélastiques



Fragments secondaires

Doses différentes

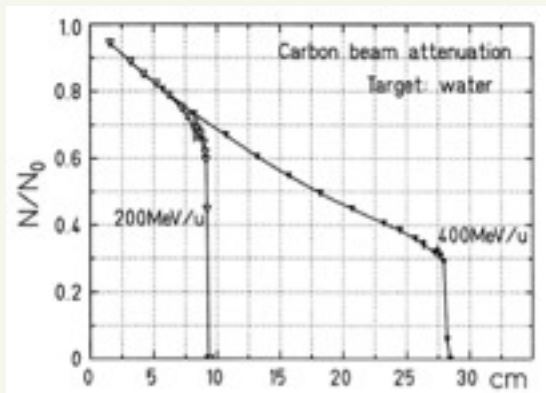
Collisions nucléaires inélastiques



Fragments secondaires

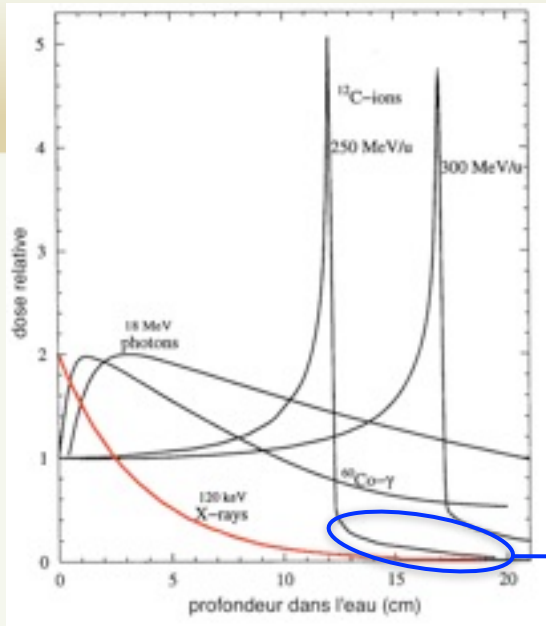
Doses différentes

E. Haettner (2006)



$$N(x) = N_0 e^{-x/\lambda}$$

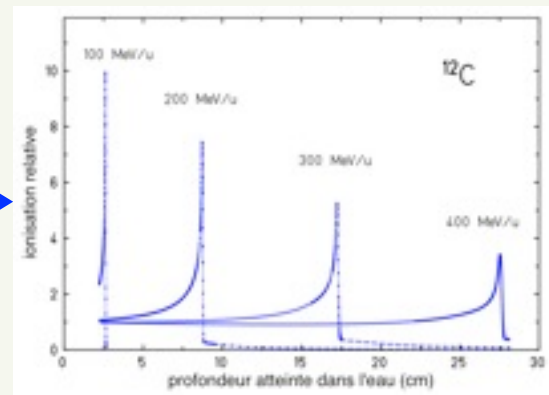
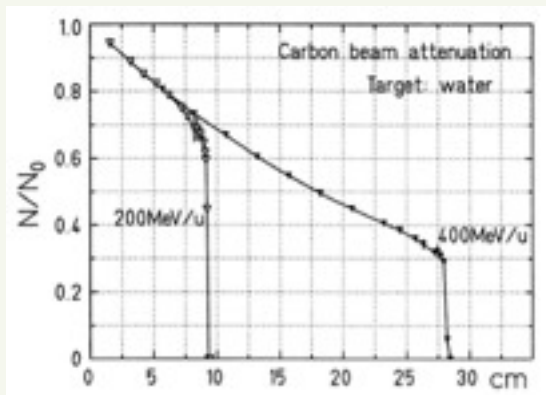
Collisions nucléaires inélastiques



Fragments secondaires

Doses différentes

E. Haettner (2006)



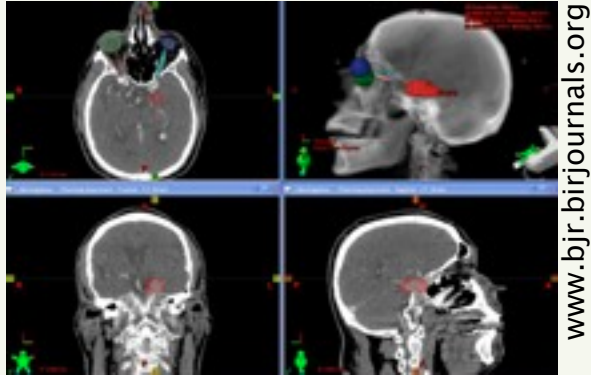
D. Schardt (2010)

$$N(x) = N_0 e^{-x/\lambda}$$

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le
volume à traiter



Planification de traitement

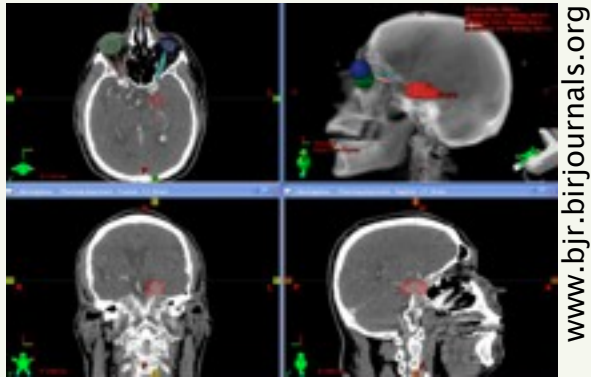
1. Imagerie

délimiter le
volume à traiter



2. Logiciel de planification

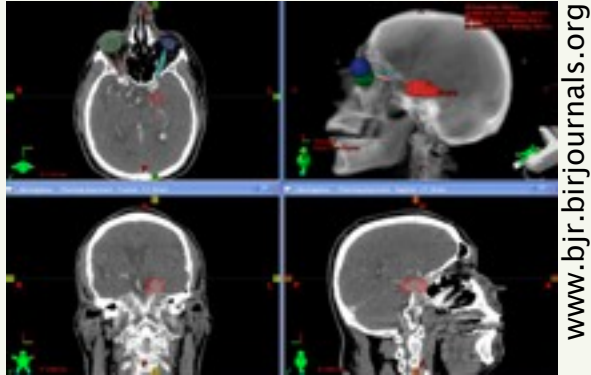
élaboration du plan de
traitement



Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le
volume à traiter



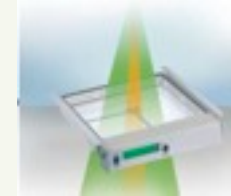
2. Logiciel de planification

élaboration du plan de
traitement



3. Contrôle de l'irradiation

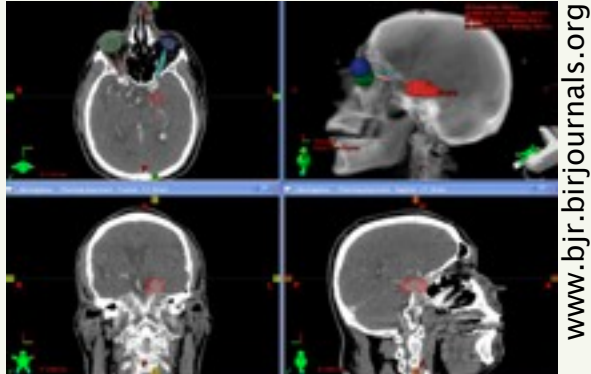
utilisation de détecteurs



Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le
volume à traiter



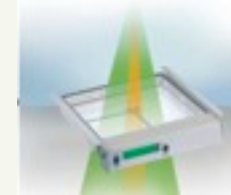
2. Logiciel de planification

élaboration du plan de
traitement



3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



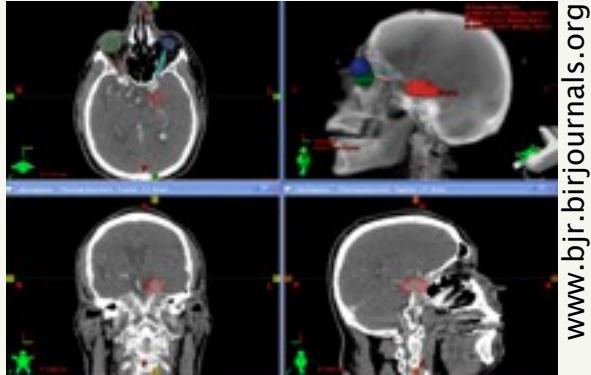
4. Corrections

comparaison entre les
traitements délivré et
planifié

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le
volume à traiter



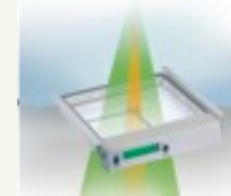
2. Logiciel de planification

élaboration du plan de
traitement



3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



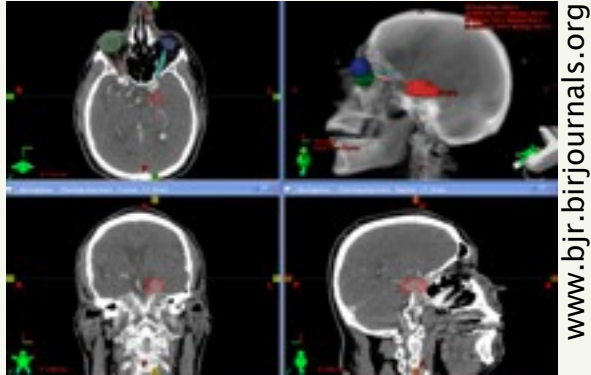
4. Corrections

comparaison entre les
traitements délivré et
planifié

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le
volume à traiter



2. Logiciel de planification

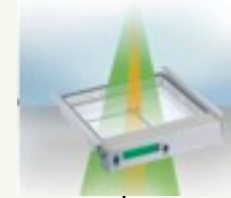
élaboration du plan de
traitement



calcul de la dose à déposer

3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



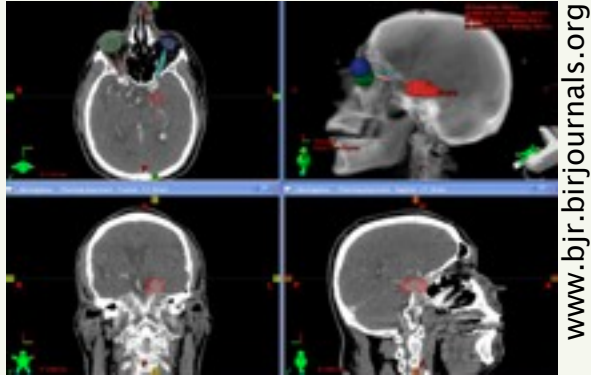
4. Corrections

comparaison entre les
traitements délivré et
planifié

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le volume à traiter



2. Logiciel de planification

élaboration du plan de traitement



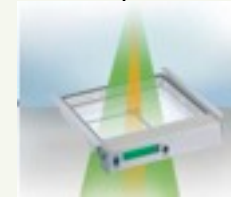
calcul de la dose à déposer

processus physiques

processus biologiques

3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



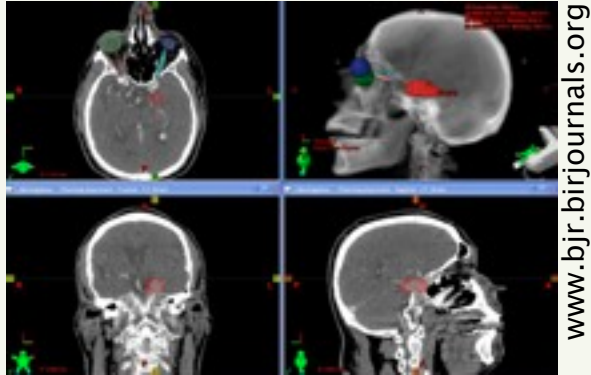
4. Corrections

comparaison entre les traitements délivré et planifié

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le volume à traiter



2. Logiciel de planification

élaboration du plan de traitement



calcul de la dose à déposer

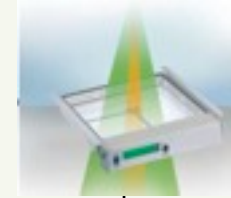
processus physiques

processus biologiques

collisions nucléaires

3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



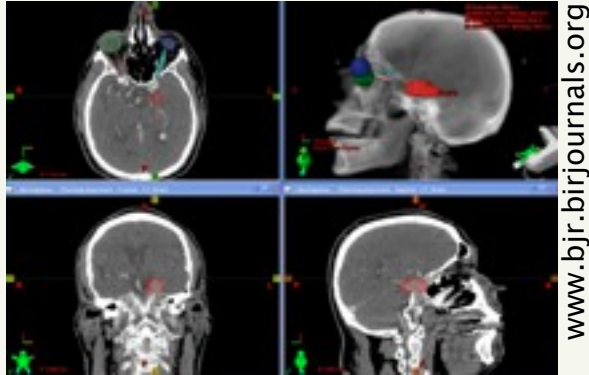
4. Corrections

comparaison entre les traitements délivré et planifié

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le volume à traiter



2. Logiciel de planification

élaboration du plan de traitement



calcul de la dose à déposer

processus physiques

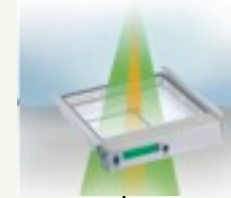
processus biologiques

collisions nucléaires

utilisation de modèles nucléaires

3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



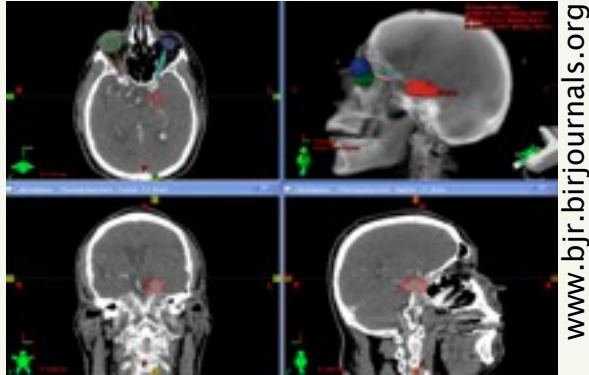
4. Corrections

comparaison entre les traitements délivrés et planifiés

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le volume à traiter



2. Logiciel de planification

élaboration du plan de traitement



calcul de la dose à déposer

processus physiques

processus biologiques

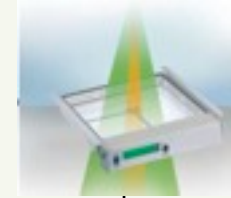
collisions nucléaires

utilisation de modèles nucléaires

connaissance des sections efficaces

3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



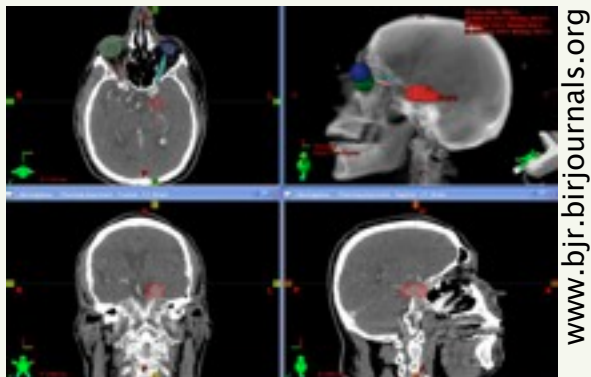
4. Corrections

comparaison entre les traitements délivrés et planifiés

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le volume à traiter



2. Logiciel de planification

élaboration du plan de traitement



calcul de la dose à déposer

processus physiques

processus biologiques

collisions nucléaires

utilisation de modèles nucléaires

connaissance des sections efficaces

expériences au Ganil, GSI, HIT, CNAO, ARCADE

3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



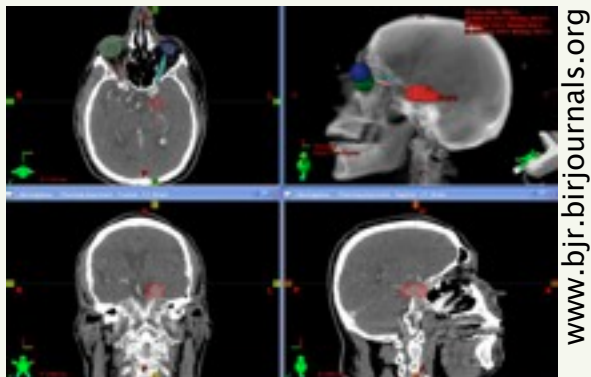
4. Corrections

comparaison entre les traitements délivrés et planifiés

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le volume à traiter



2. Logiciel de planification

élaboration du plan de traitement



calcul de la dose à déposer

processus physiques

processus biologiques

collisions nucléaires

utilisation de modèles nucléaires

connaissance des sections efficaces

expériences au Ganil, GSI, HIT, CNAO, ARCADE

3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



Stage

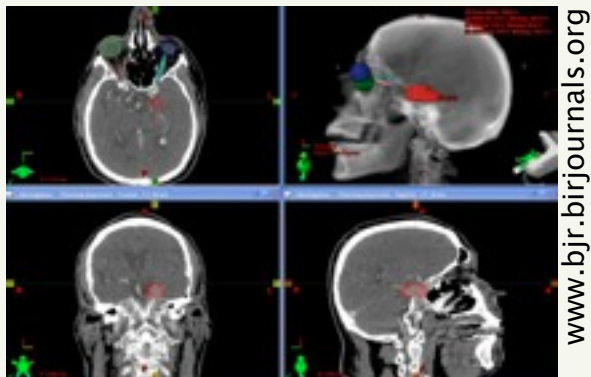
4. Corrections

comparaison entre les traitements délivré et planifié

Planification de traitement

1. Imagerie

délimiter le volume à traiter



2. Logiciel de planification

élaboration du plan de traitement



calcul de la dose à déposer

processus physiques

processus biologiques

collisions nucléaires

utilisation de modèles nucléaires

connaissance des sections efficaces

expériences au Ganil, GSI, HIT, CNAO, ARCADE

3. Contrôle de l'irradiation

utilisation de détecteurs



4. Corrections

comparaison entre les traitements délivrés et planifiés

Thèse

Stage

Analyse des données de contrôle de dose en ligne durant un traitement en Hadronthérapie à travers la détection de protons secondaires.

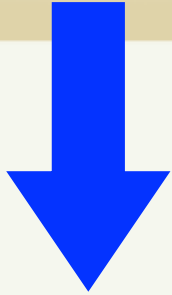
Principe

Corrélation entre deux processus

Principe

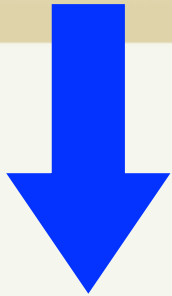
Principe

Corrélation entre deux processus

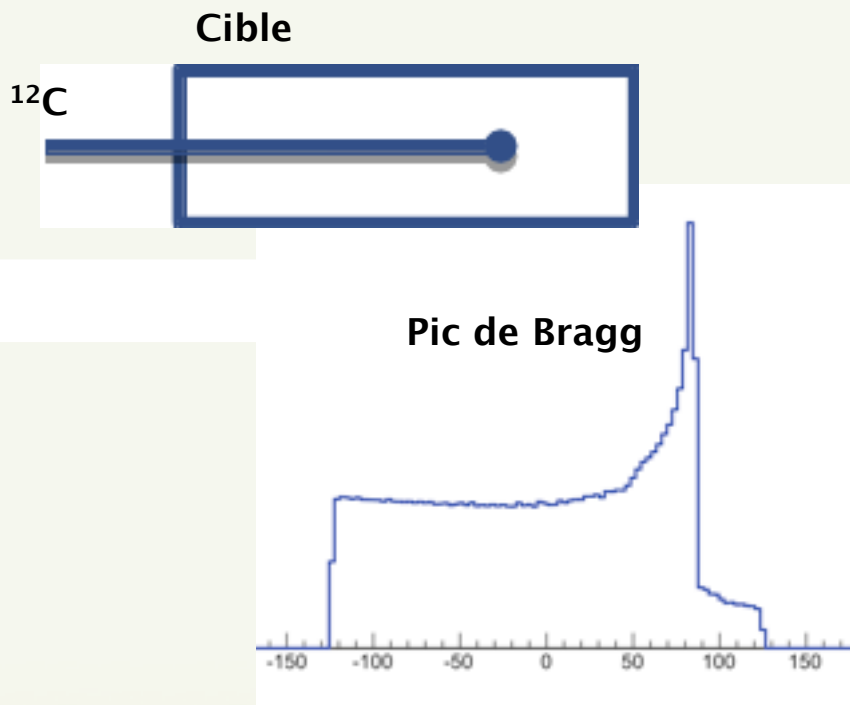


Ionisation

Principe Corrélation entre deux processus



Ionisation

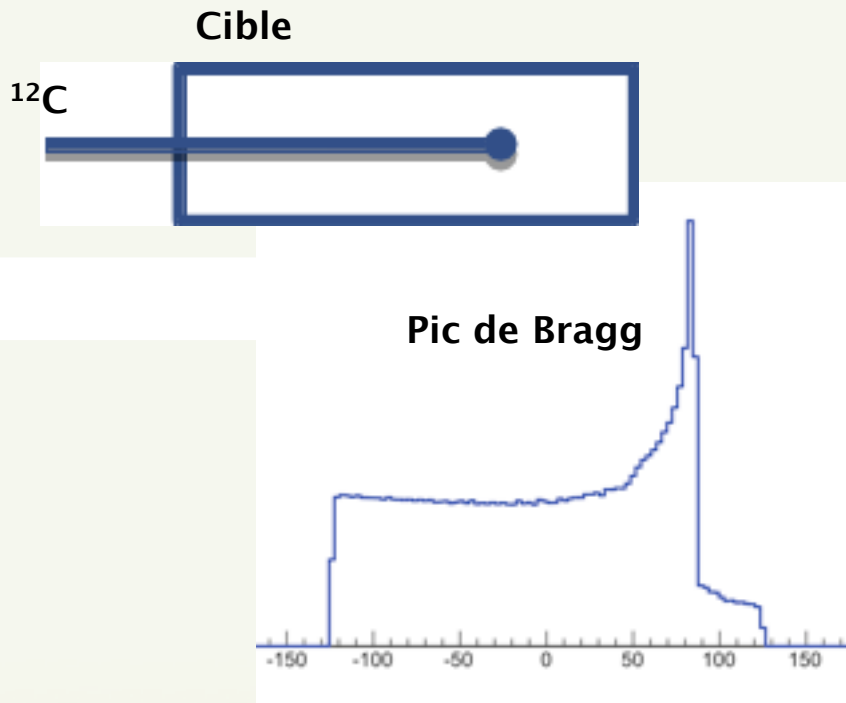


Principe

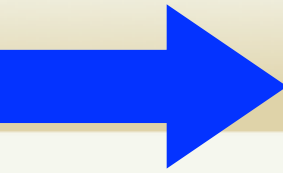
Corrélation entre deux processus

Interactions nucléaires

Ionisation

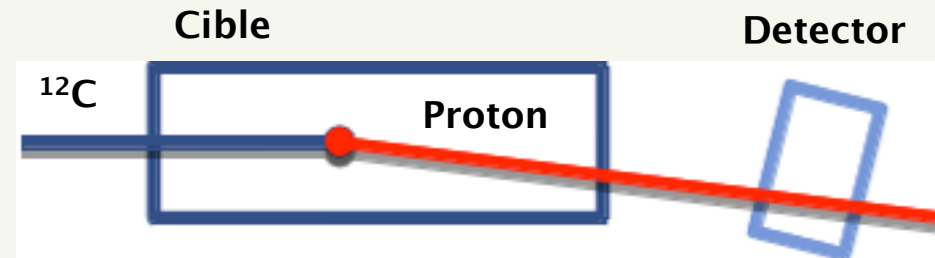
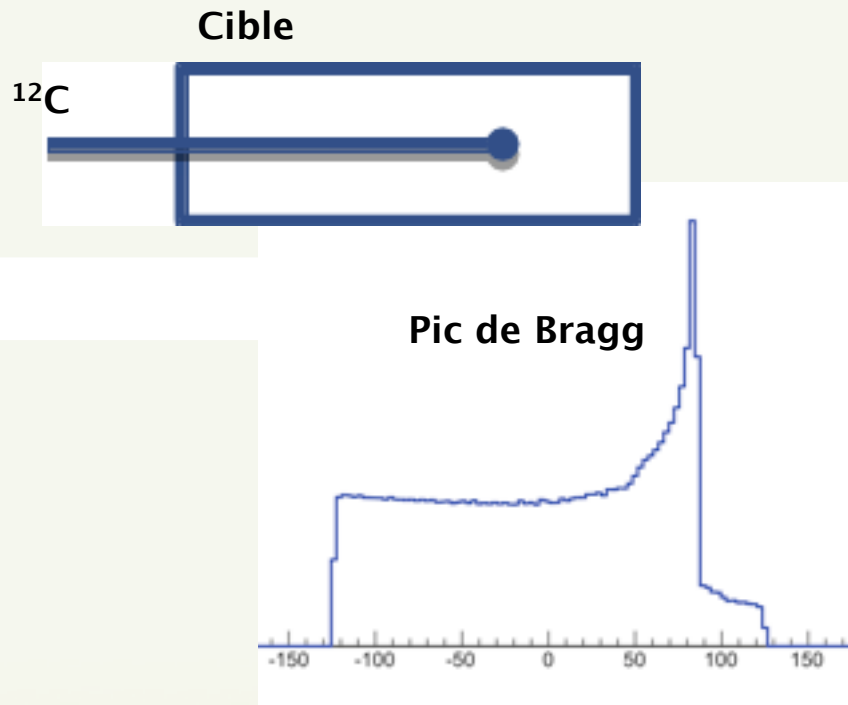


Corrélation entre deux processus

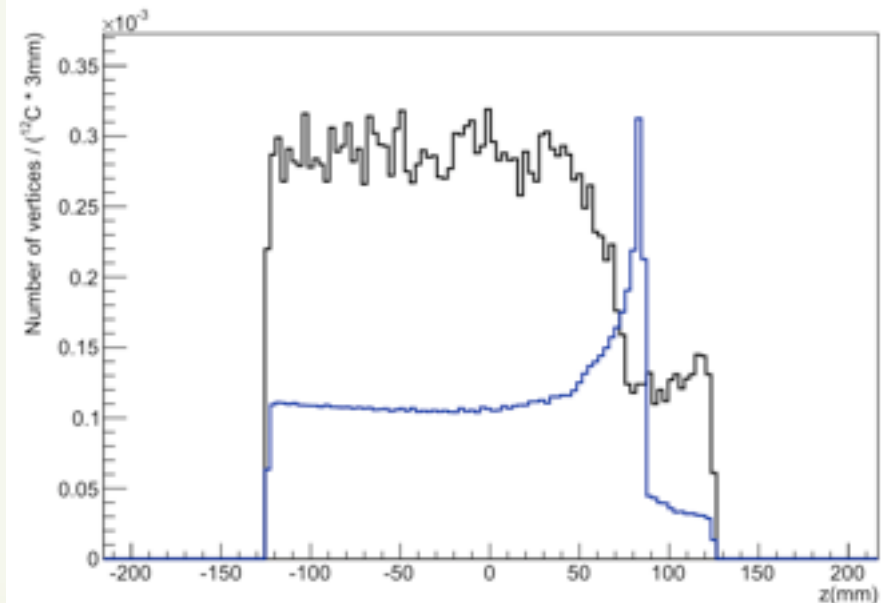


Principe Interactions nucléaires

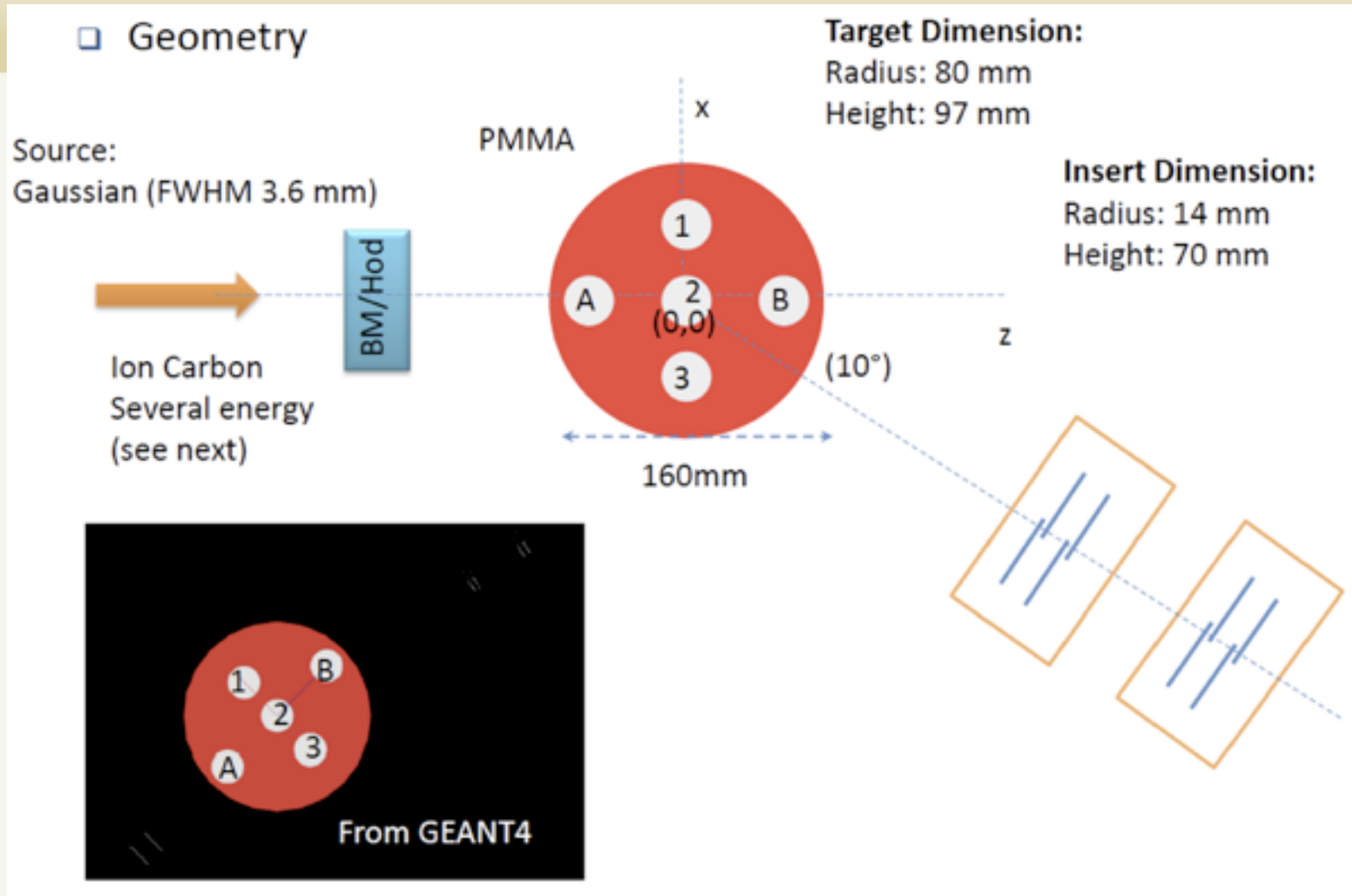
Ionisation



Distribution du point de production : vertex



Dispositif expérimental (HIT)

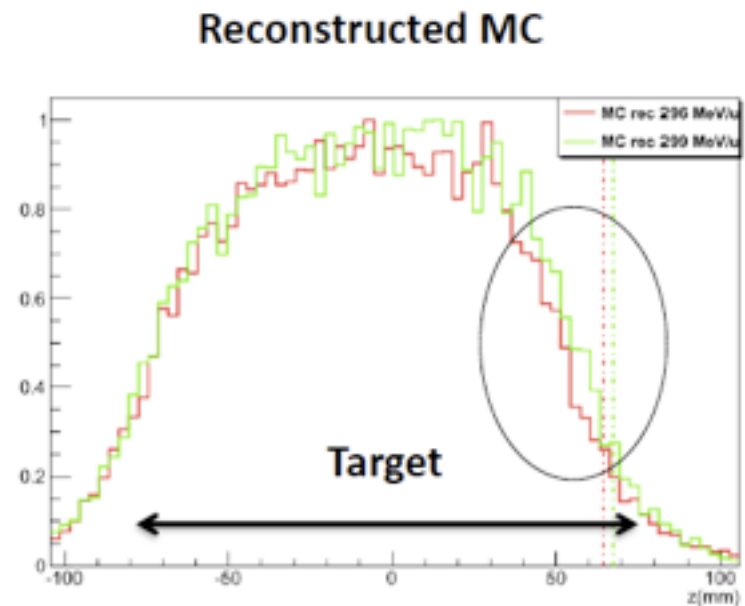
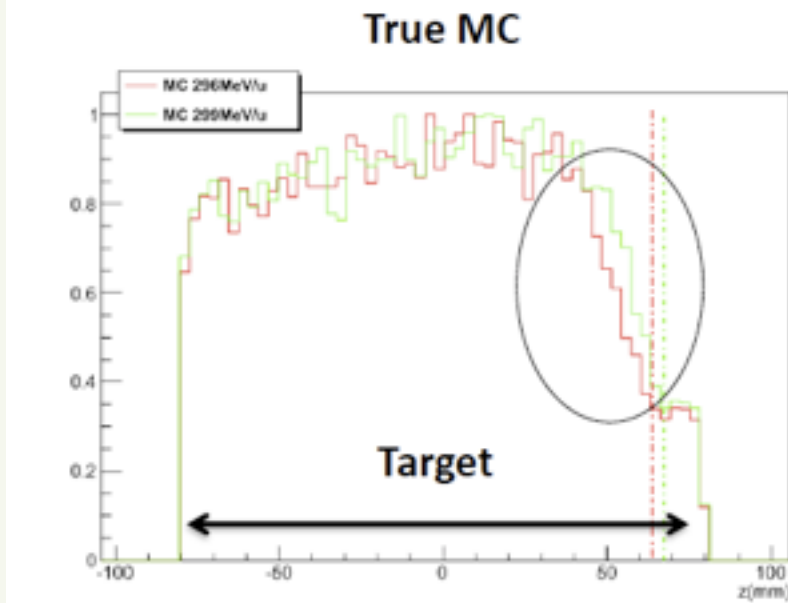


Résultats

□ Run **33 (296 MeV/u)** vs. **37 (299 MeV/u)**

□ ΔBP position ~ 3 mm

Homogeneous target



Stage : se familiariser avec les méthodes de détection de particules dans le cadre de la hadronthérapie.

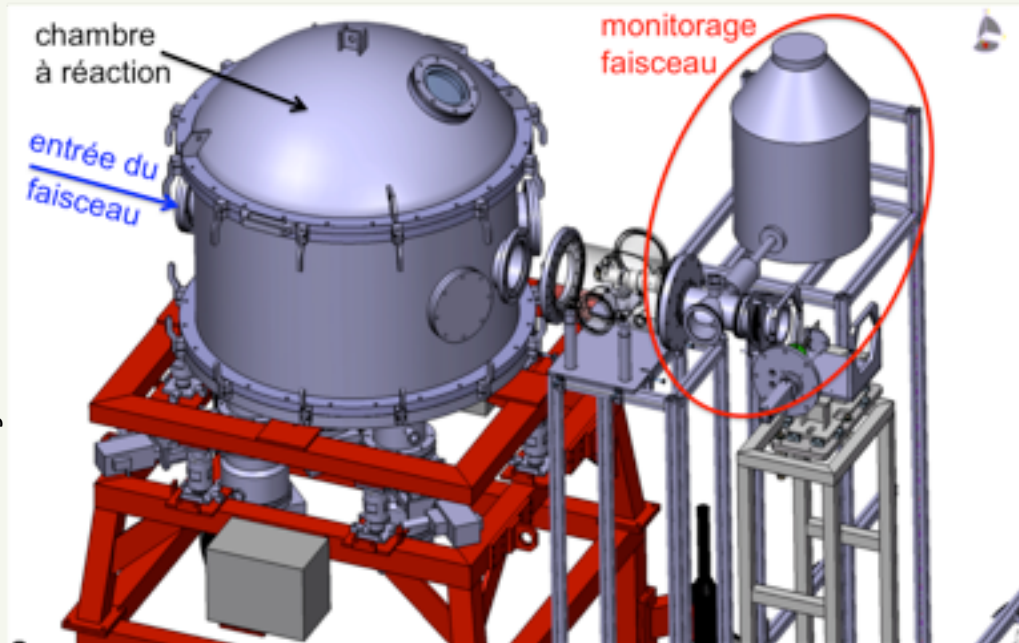
But : trouver une méthode qui permet de remonter à la différence en position du pic de Bragg en partant des distributions de vertex.

Thèse

Etude du dispositif expérimental pour la mesure des sections efficaces auprès du centre de hadronthérapie
ARCHADE.

Dispositif expérimental E600

Objectif : mesures de sections efficaces doublement différentielles pour les réactions $C+C$, $C+H$, $C+Ti$, $C+O$ à 95 MeV/n.

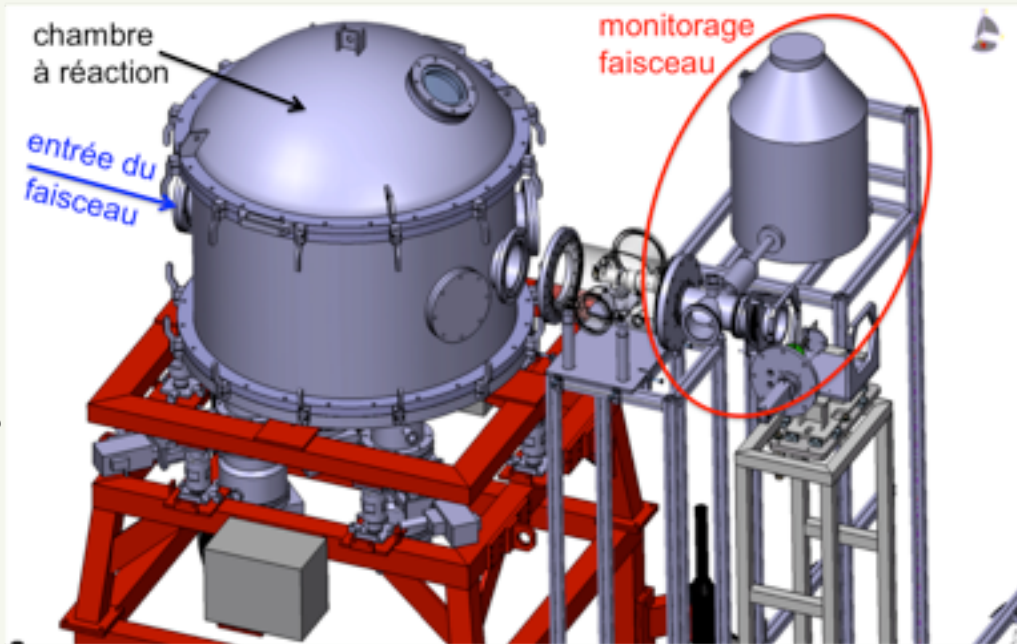


GANIL, Caen

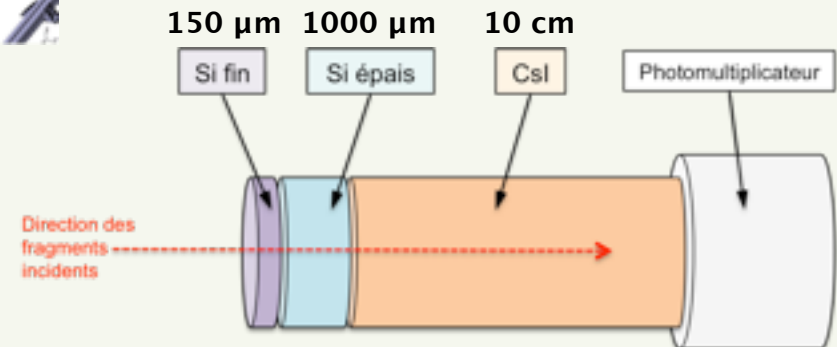
- cible de carbone de 250 μm
- intensité de faisceau de 10^6 – 10^7 pps
- 5 télescopes ΔE – ΔE – E de 4° à 56°
- dispositif de contrôle faisceau

Dispositif expérimental E600

Objectif : mesures de sections efficaces doublement différentielles pour les réactions $C+C$, $C+H$, $C+Ti$, $C+O$ à 95 MeV/n.



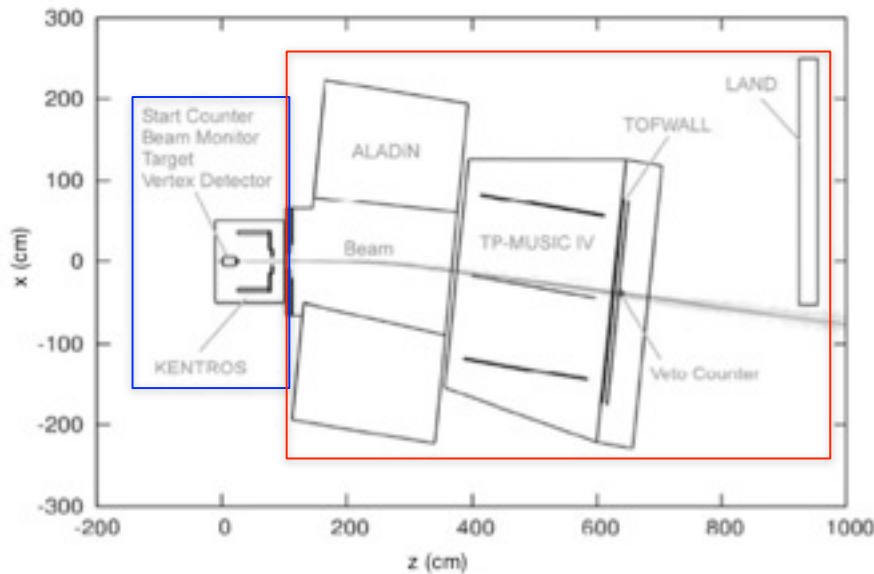
- cible de carbone de 250 μm
- intensité de faisceau de 10^6 – 10^7 pps
- 5 télescopes ΔE – ΔE – E de 4° à 56°
- dispositif de contrôle faisceau



Dispositif expérimental FIRST

Objectif : mesures de sections efficaces différentielles pour la réaction C+C à 400 MeV/n.

FIRST NIM (2012)

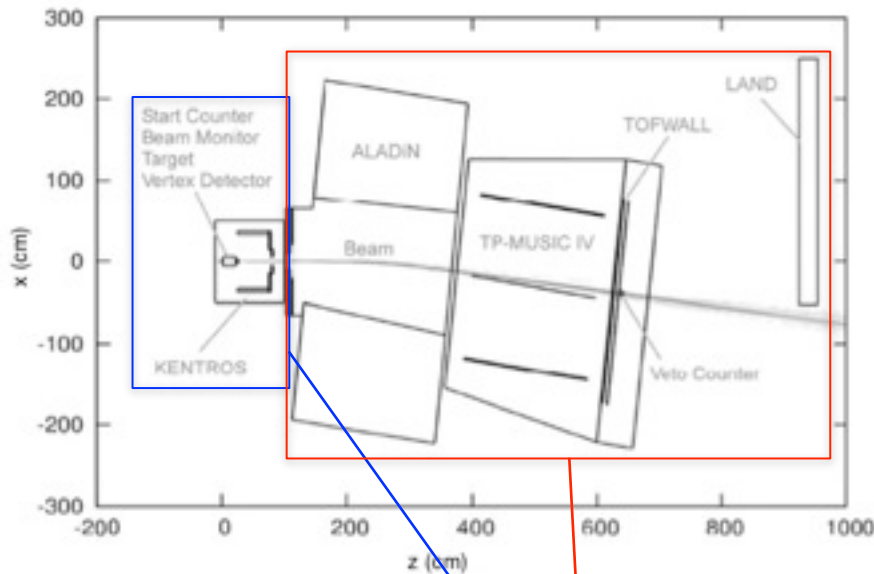


GSI, Darmstadt

Dispositif expérimental FIRST

Objectif : mesures de sections efficaces différentielles pour la réaction C+C à 400 MeV/n.

FIRST NIM (2012)



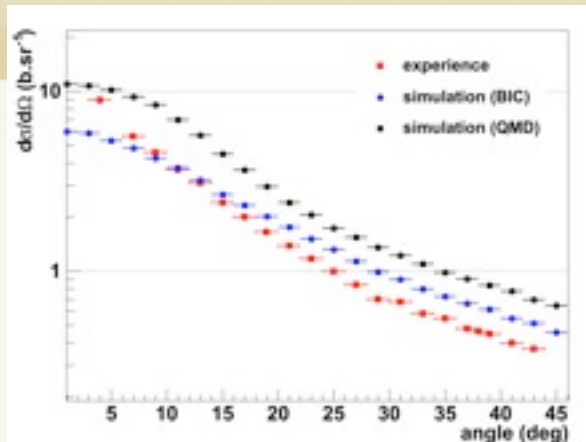
GSI, Darmstadt

Région	Nom	Type	Informations fournies	Angles	Trigger
Région d'interaction	détecteur start	scintillateur	départ du temps de vol		oui
	moniteur faisceau	chambre à dérive	direction du faisceau et point d'impact sur la cible		non
	détecteur de vertex	CMOS	trajectoire des fragments	0-40°	non
	KENTROS	scintillateur	temps de vol, ΔE et position finale	5-40°	oui
Région de détection éloignée	TP-MUSIC IV	TPC	ΔE , position spatiale des particules	0-5°	non
	mur temps de vol	scintillateur	temps de vol, ΔE et position spatiale des particules	0-5°	oui
	détecteur Veto	scintillateur	veto sur le trigger, temps de vol et ΔE	0-1°	oui
	LAND	scintillateur	détection de neutrons, temps de vol, ΔE et position spatiale	0-10°	oui

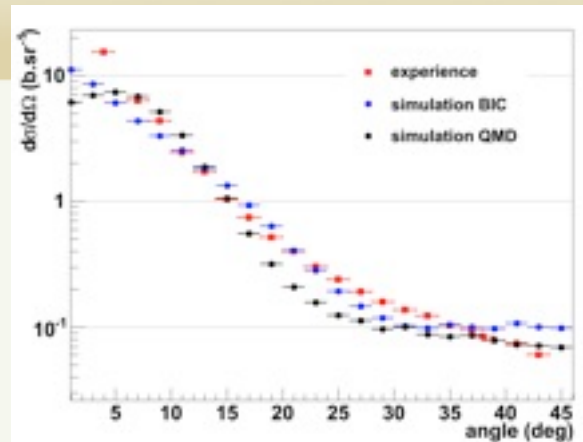
-Cible de graphite de 8 mm
-Mesures angulaires de 0° à 40°

Comparaisons distributions angulaires E600

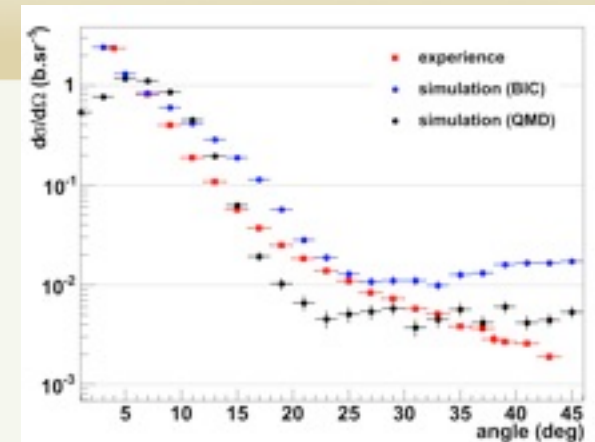
Comparaisons distributions angulaires E600



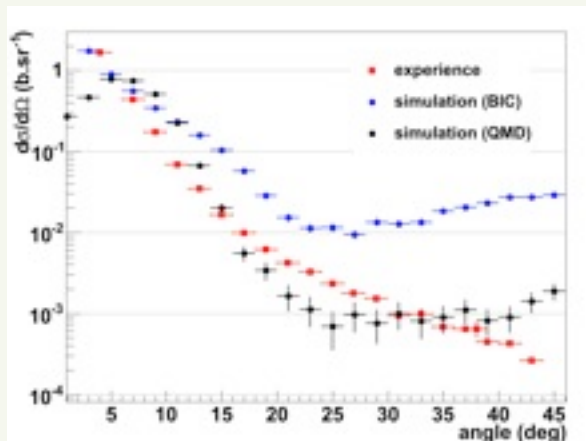
hydrogène (Z=1)



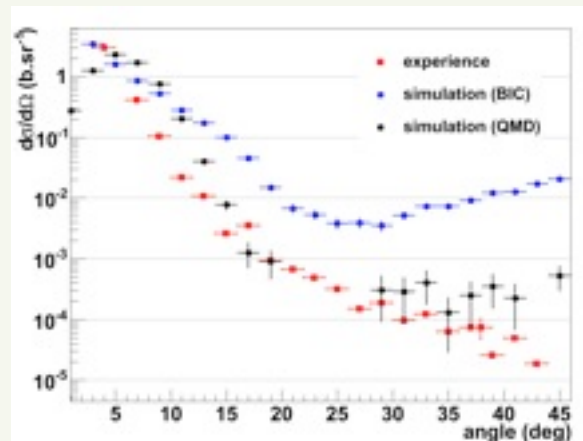
hélium (Z=2)



lithium (Z=3)



béryllium (Z=4)

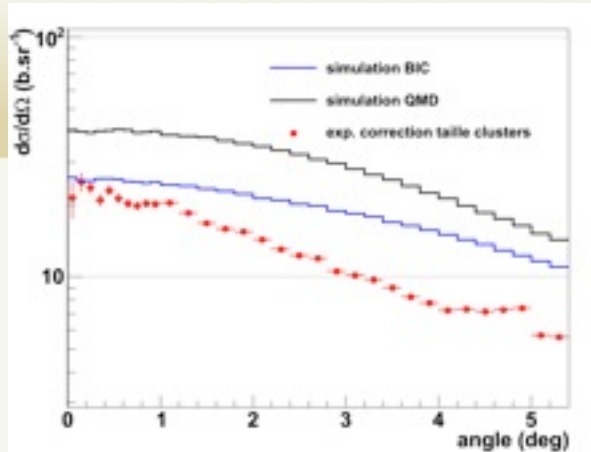


bore (Z=5)

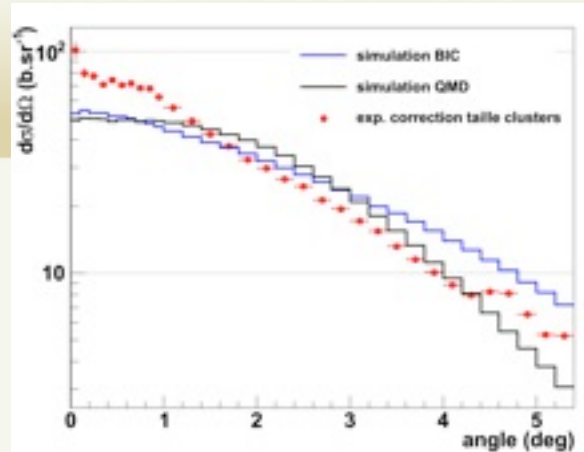
- expérience
- simulation BIC
- simulation QMD

Comparaisons distributions angulaires FIRST

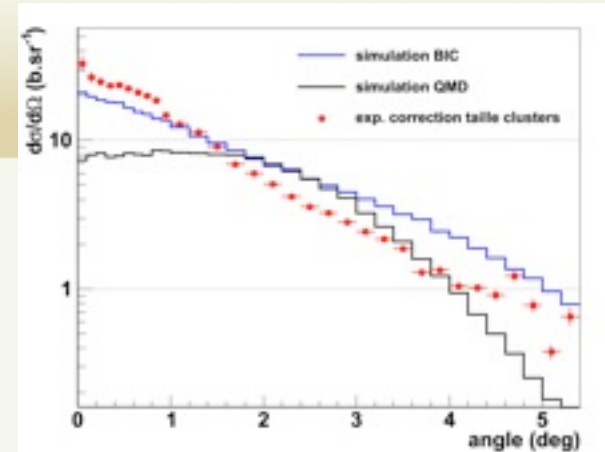
Comparaisons distributions angulaires FIRST



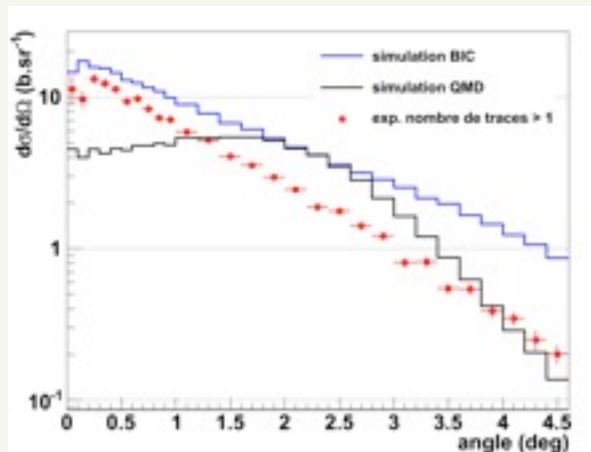
hydrogène (Z=1)



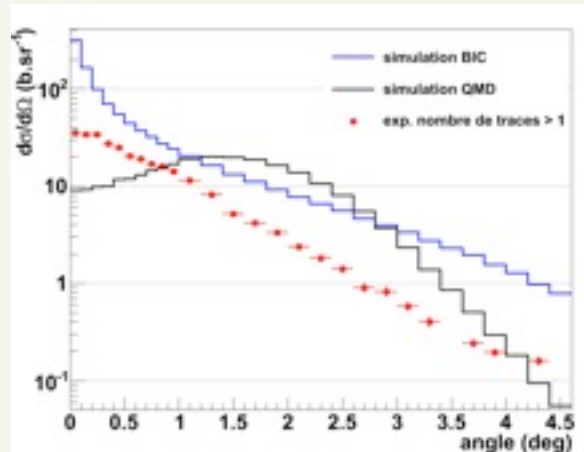
hélium (Z=2)



lithium (Z=3)



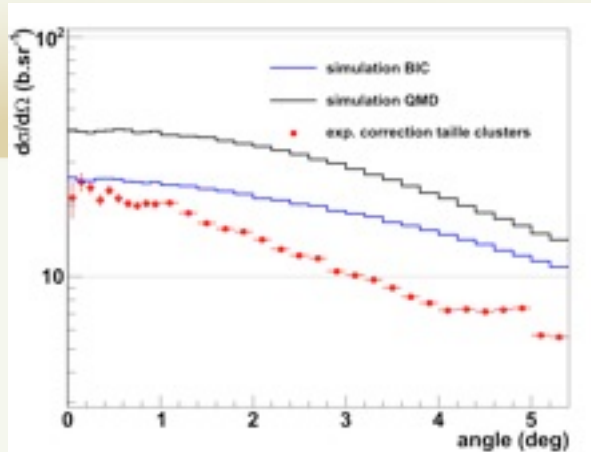
béryllium (Z=4)



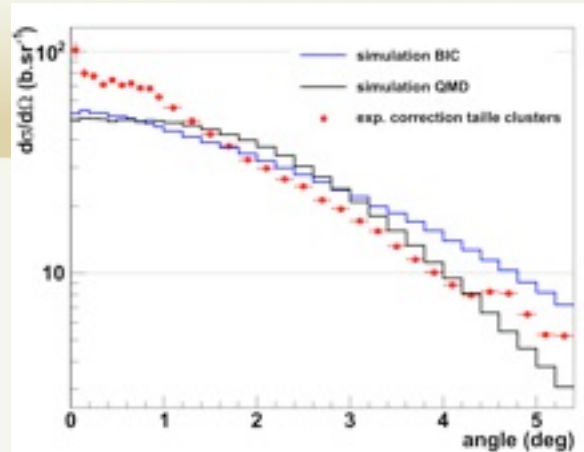
bore (Z=5)

- simulation BIC
- simulation QMD
- expérience

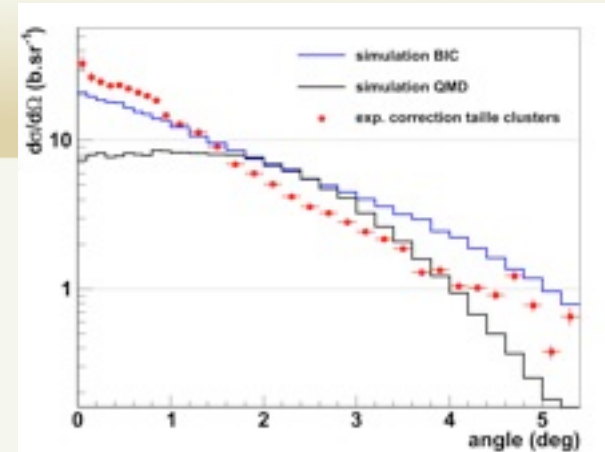
Comparaisons distributions angulaires FIRST



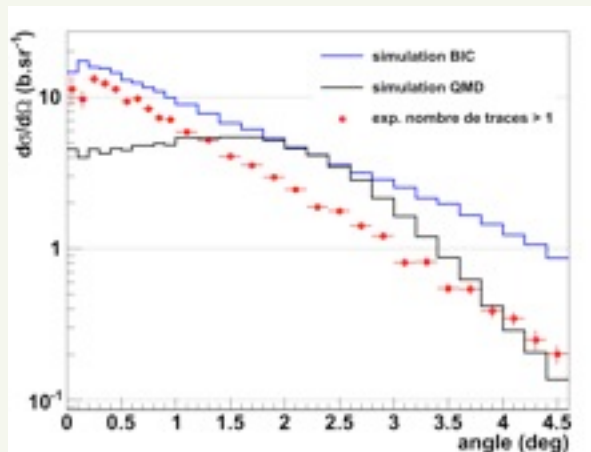
hydrogène (Z=1)



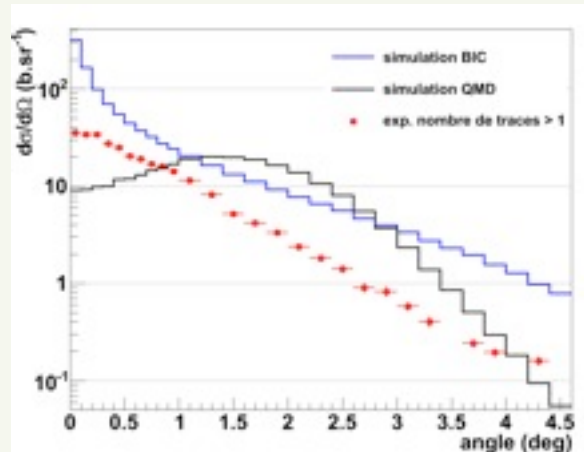
hélium (Z=2)



lithium (Z=3)



béryllium (Z=4)



bore (Z=5)

— simulation BIC
— simulation QMD
● expérience

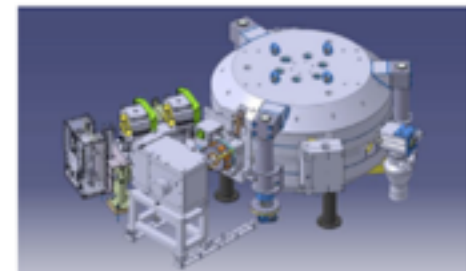
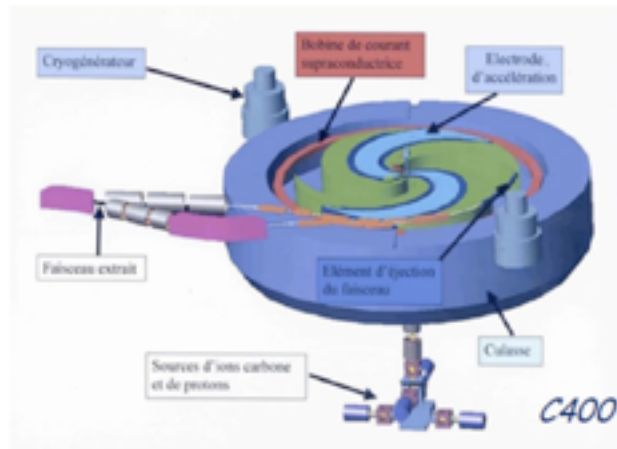
- Modèles reproduisent mal les données, nécessité de continuer les campagnes de mesures.

ARCHADE

(Advanced Resource Centre for HADrontherapy in Europe)



*Perspective bâtiment ARCHADE- phase finale APS -SOGEA
Nord-Ouest (groupe VINCI)*



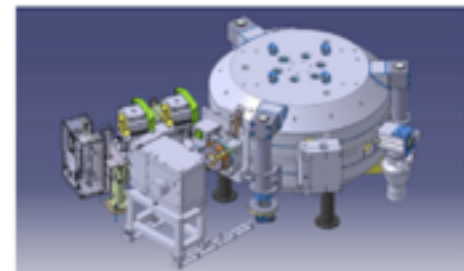
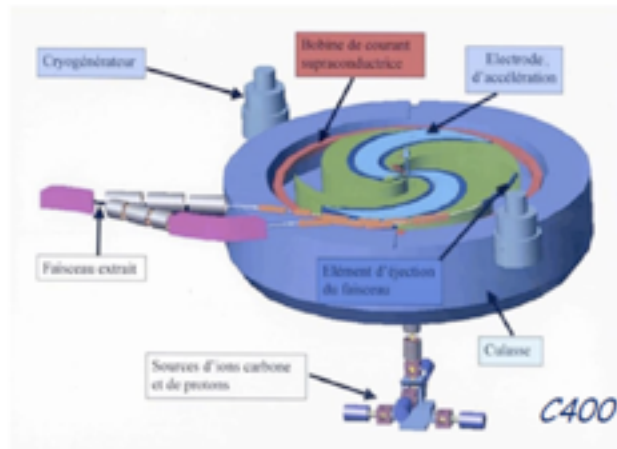
S2C2

ARCHADE

(Advanced Resource Centre for HADrontherapy in Europe)



*Perspective bâtiment ARCADE- phase finale APS -SOGEA
Nord-Ouest (groupe VINCI)*



S2C2

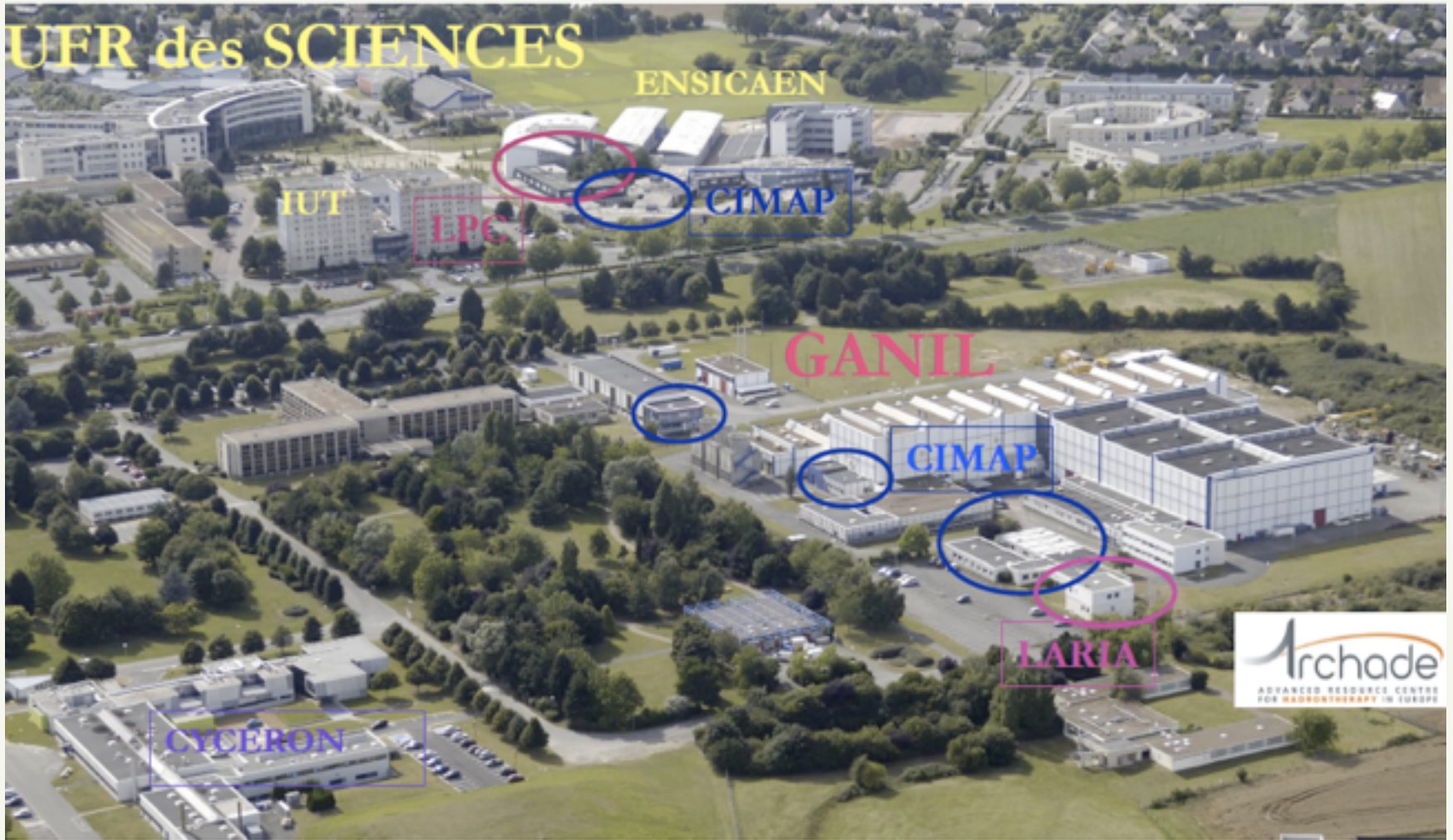
➤ Centre de traitement en protonthérapie et recherche en hadronthérapie

Jean Colin

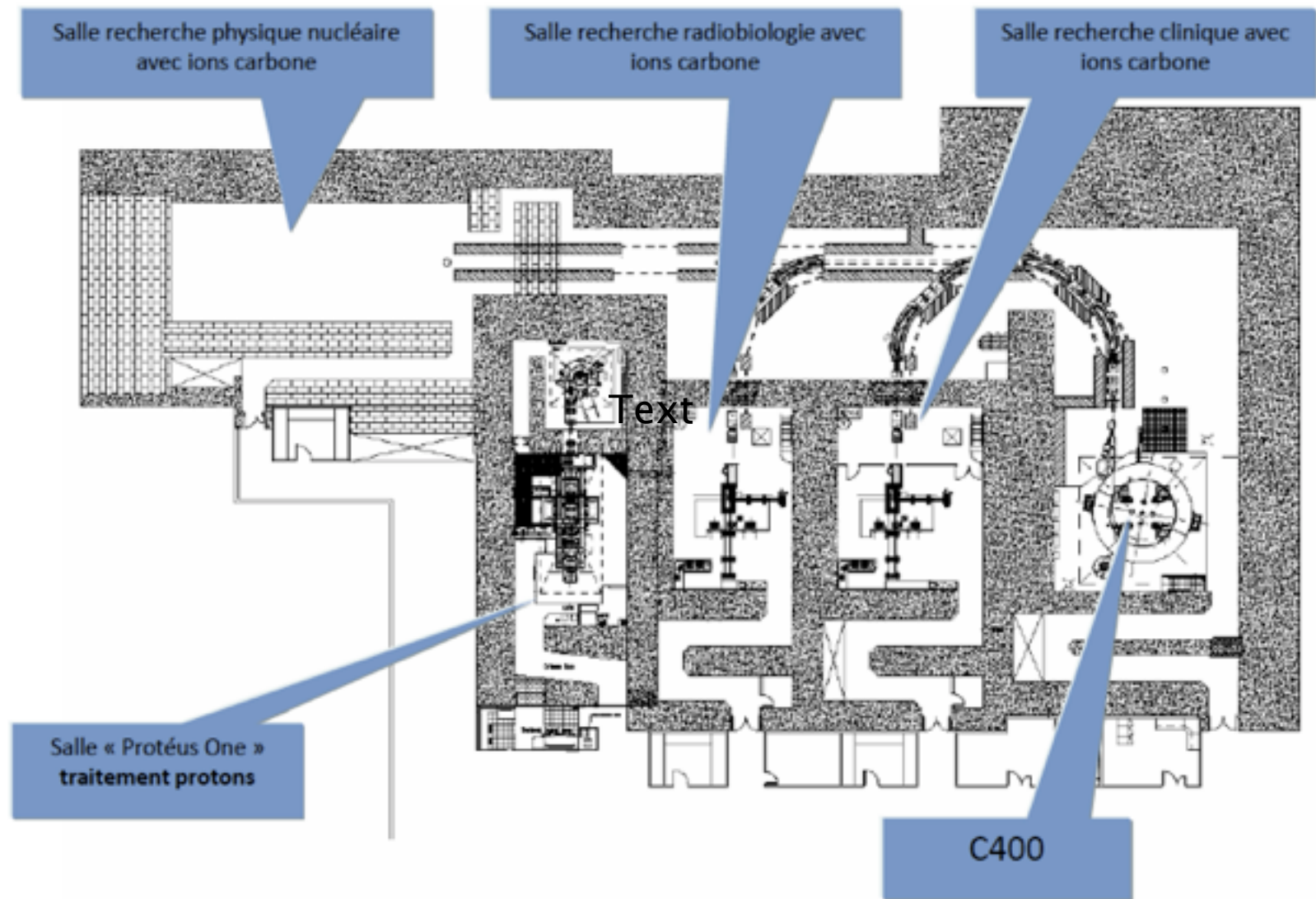
Archade

16

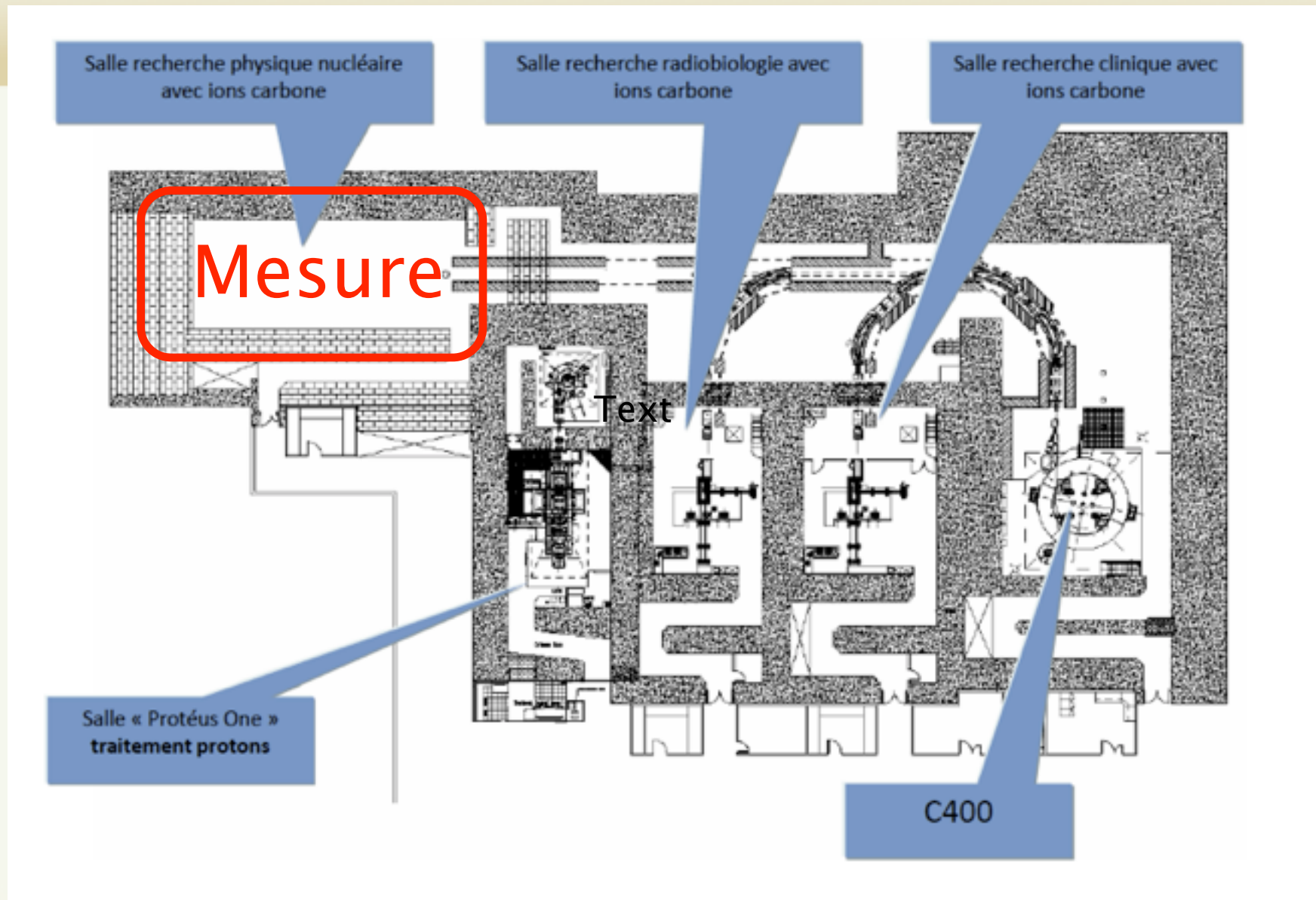
Situation



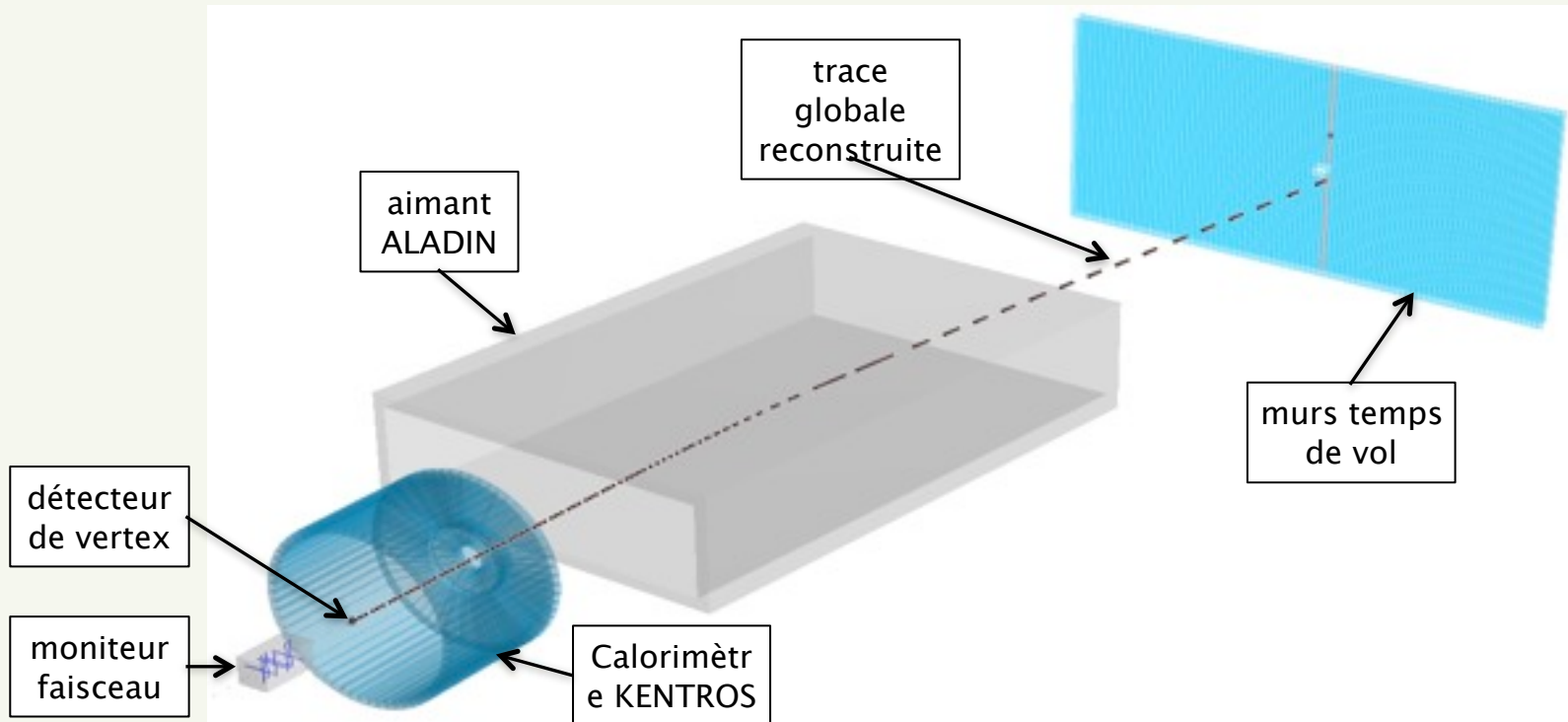
Salles



Salles



Dispositif expérimental

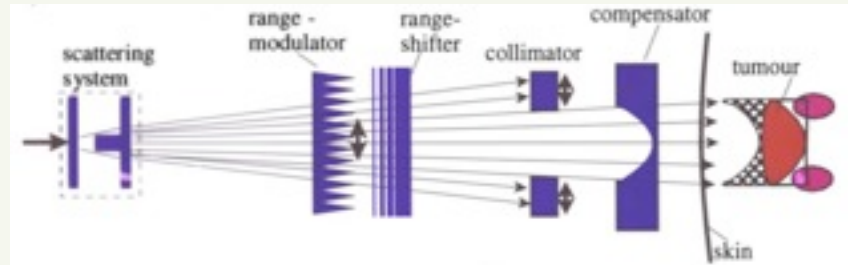


Thèse : Etude d'un dispositif à la FIRST à l'aide de simulation GEANT4 ; système de trajectographie + temps de vol. Montage de prototypes + test sous faisceau.

But : Avoir un dispositif opérationnel pour le démarrage de la salle de physique d'ARCHADE (≥ 2018).

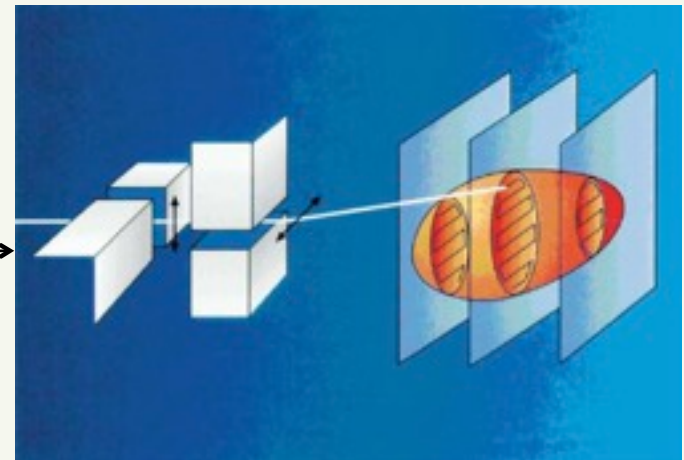
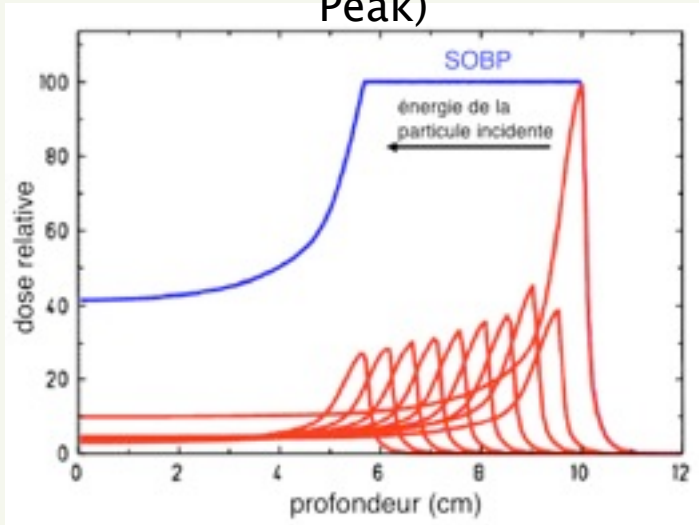
Pic de Bragg étalé

tumeur en volume



modulation **passive** du faisceau

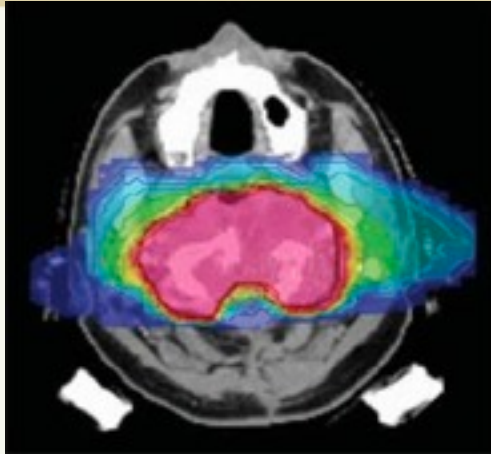
Pic de Bragg étalé
(Spread Out Bragg Peak)



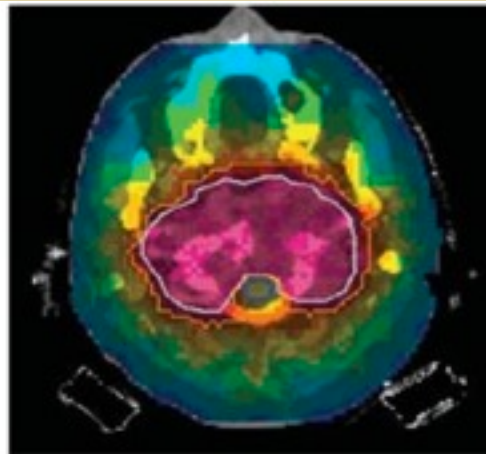
modulation **active** du faisceau

Dépôt de dose

Notion de dose $D(x) = \frac{E(x)}{m(x)}$



hadronthérapie
carbone



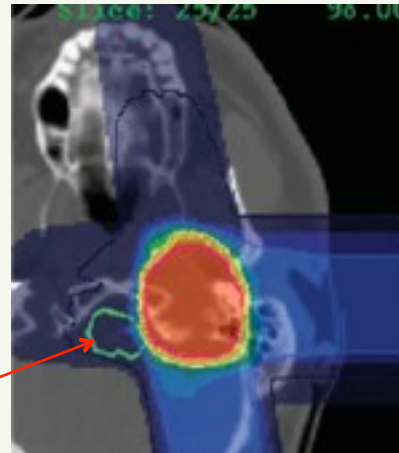
photon IMRT

–9 canaux d'entrée
pour les photons

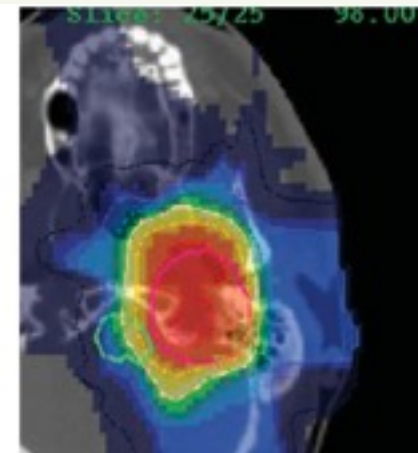
–2 canaux pour les
ions carbone

gradient de dose plus
grand pour les ions
carbone

Tronc cérébral

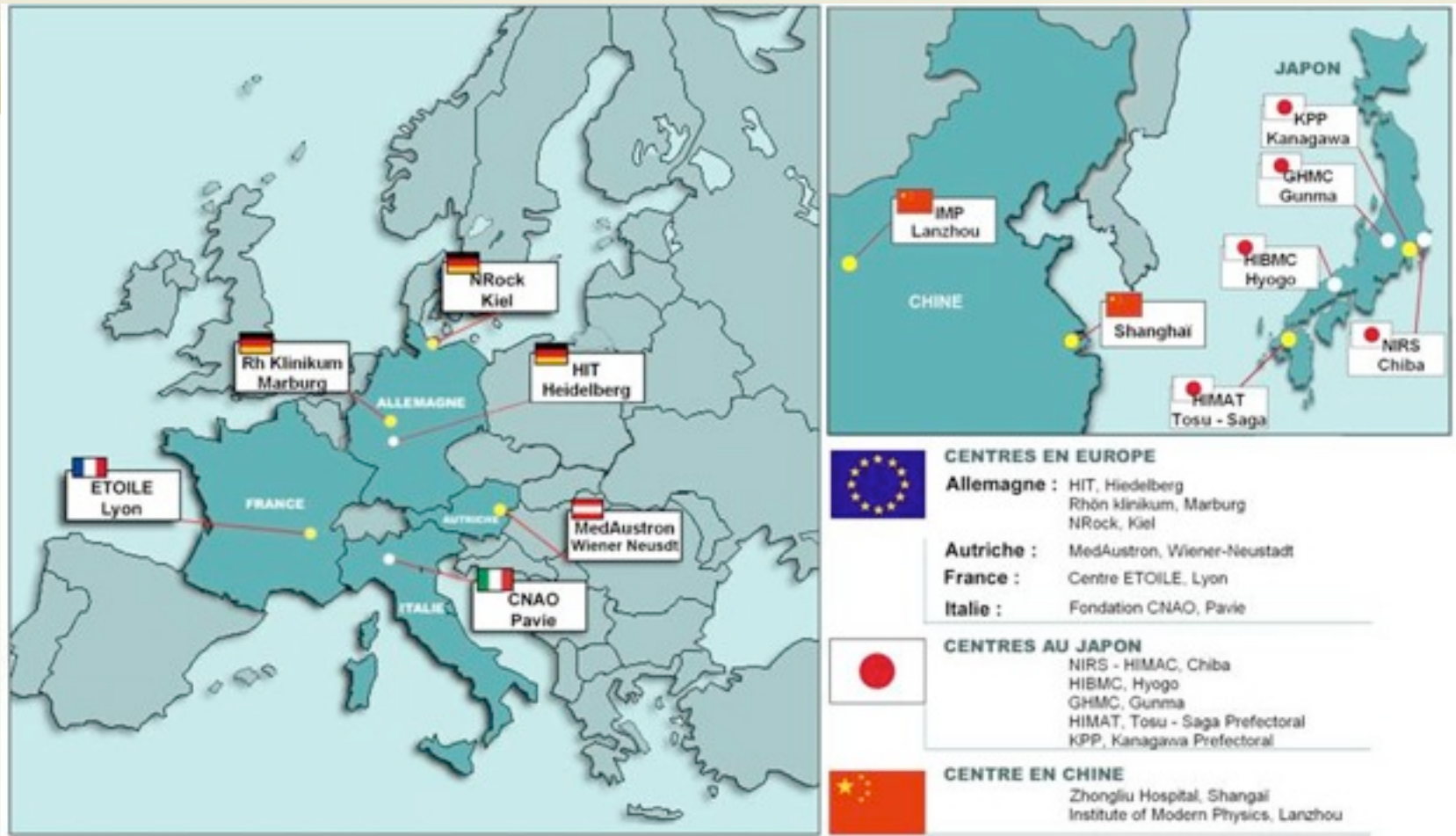


hadronthérapie
carbone



protonthérapie

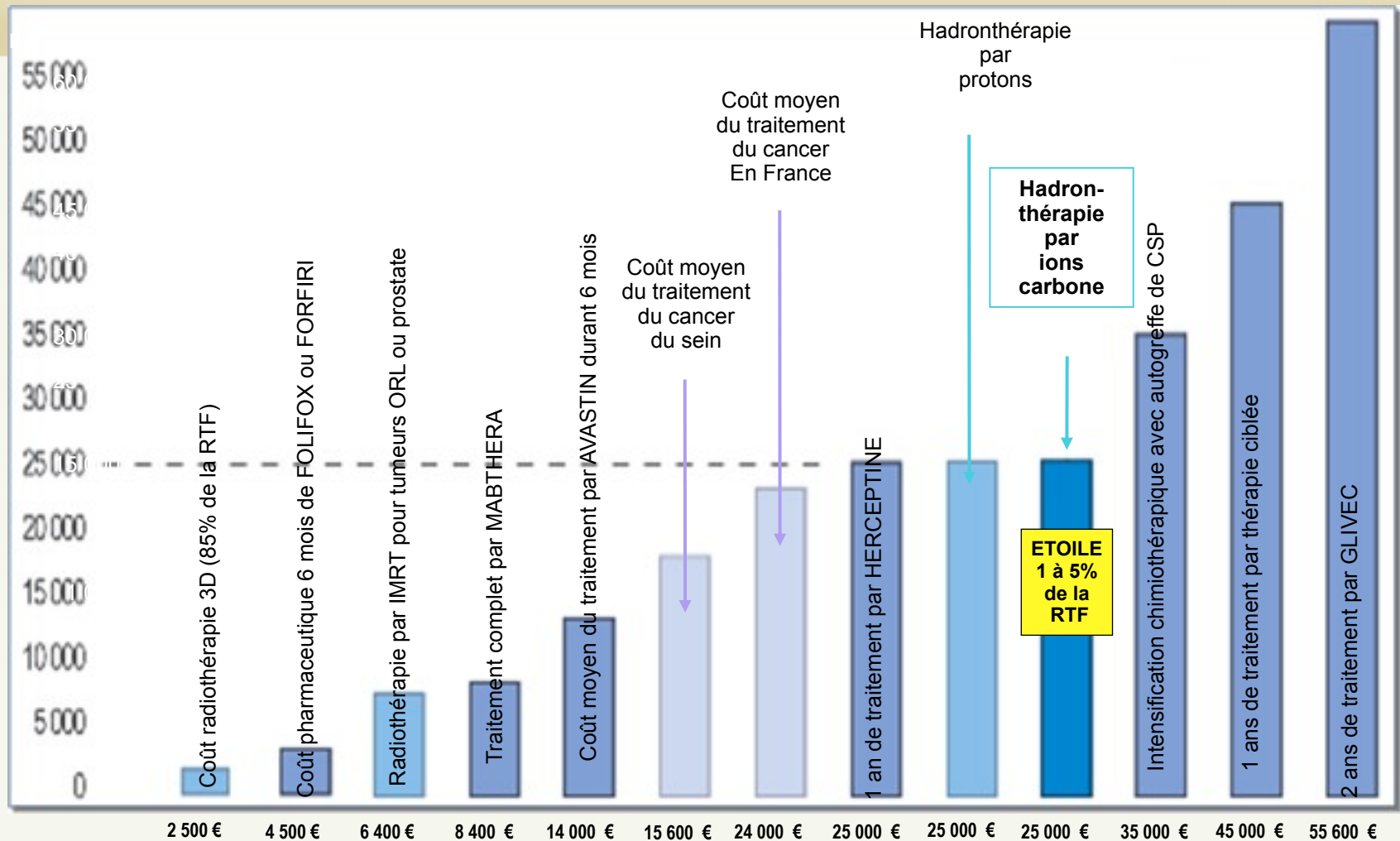
Situation au plan européen et mondial



Les autres projets en discussion : États-Unis, Corée du Sud, Taiwan, Malaisie, Arabie Saoudite, Russie, Afrique du Sud, Australie...

En France, projet Archade.

Coûts des traitements anticancéreux

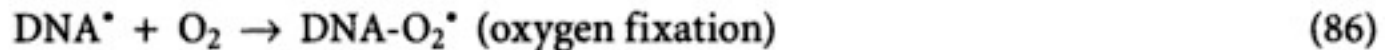
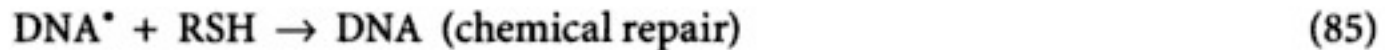
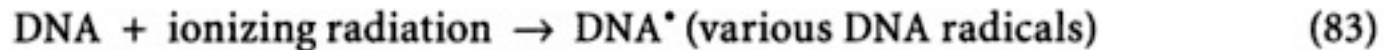
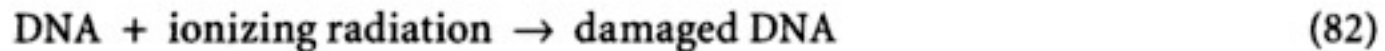


Place de l'hadronthérapie

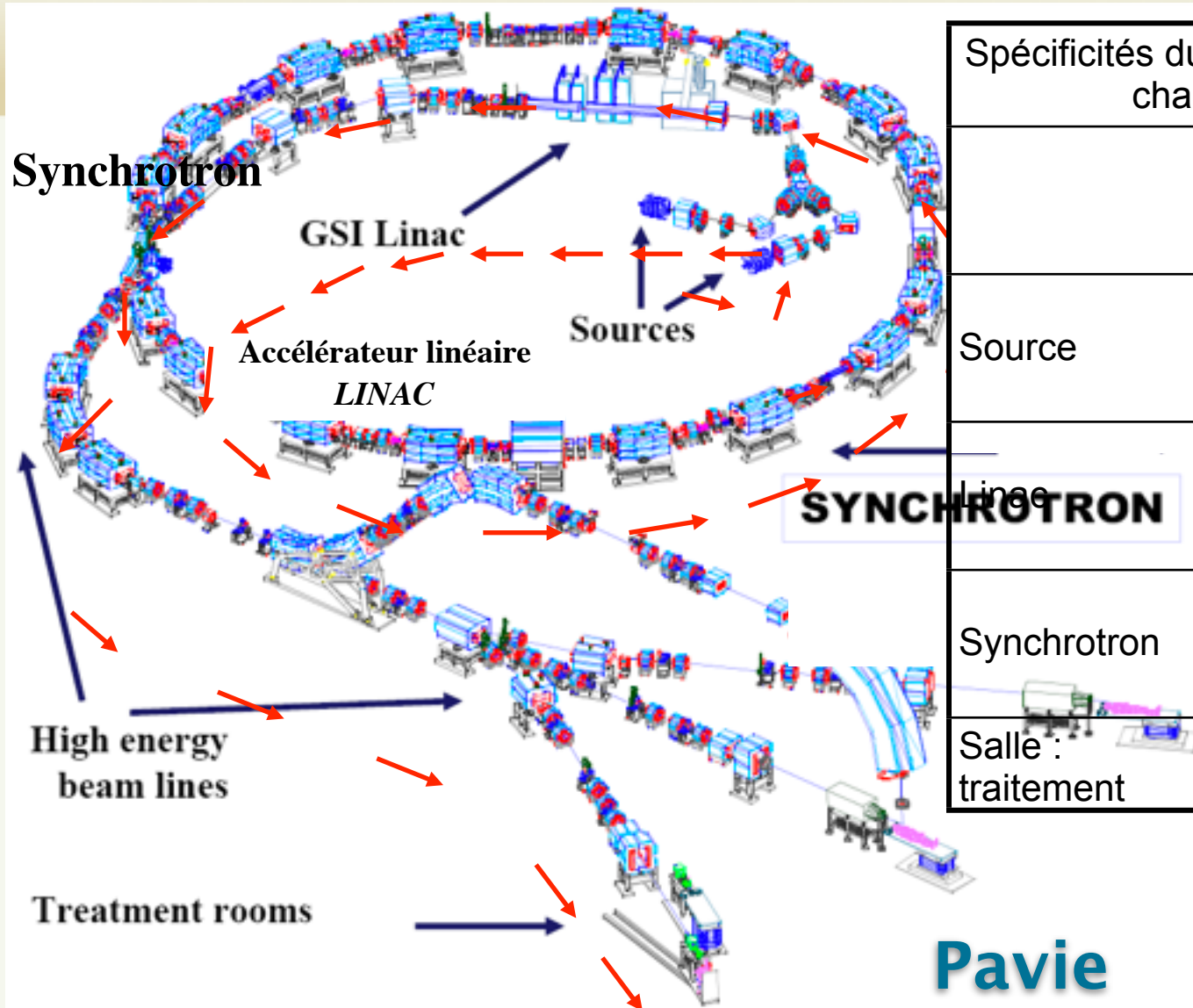
- **10%** des patients à traiter par radiothérapie devraient recevoir une **hadronthérapie proton ou carbone**, soit ≈ 16000 patients / an
- **0.6%** des radiothérapies sont réalisées actuellement par **protons**
- Un traitement d'hadronthérapie coûte en moyenne **5 à 10** fois plus cher qu'une radiothérapie conventionnelle ... **mais** le coût complet d'un patient supporté par l'assurance maladie est équivalent pour des indications bien sélectionnées

effet indirect rayonnement ionisant

The concept is based on a very simplified scheme [reactions (82)-(86)].



Le faisceau C^{6+} de la source au patient

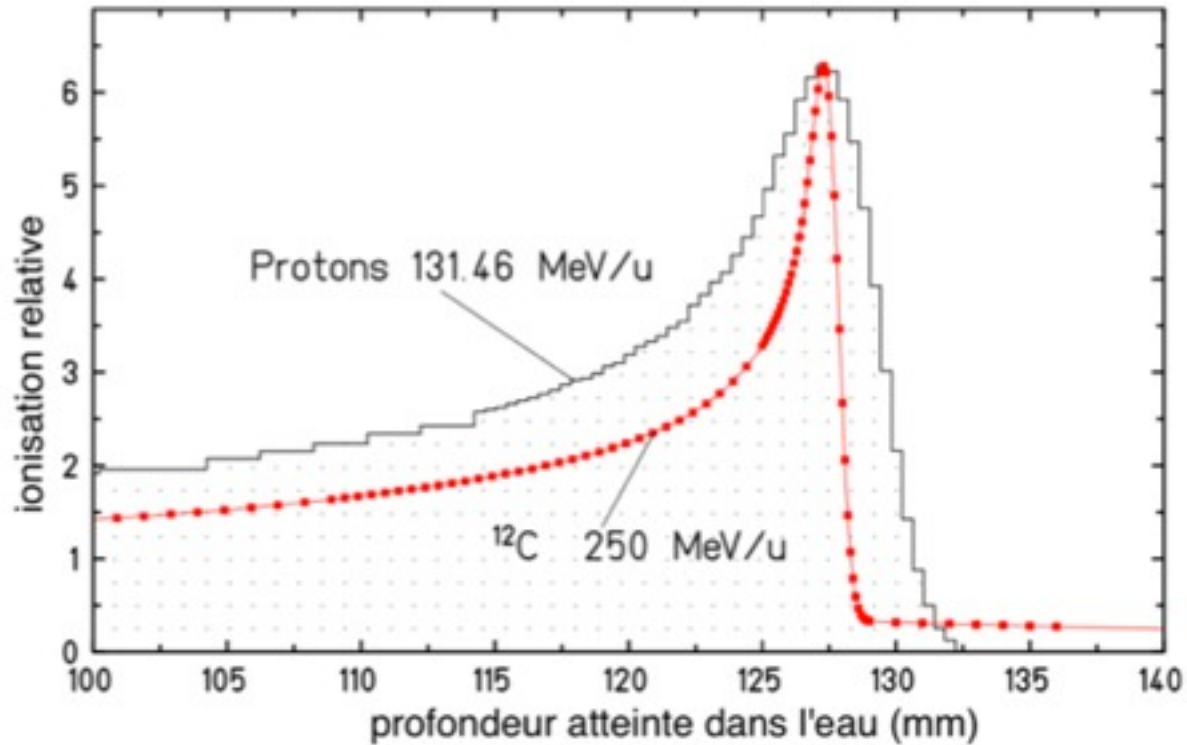


Spécificités du faisceau C^{6+} en sortie de chaque équipement

	Énergie MeV/ μ	I _{max} mA
Source	0.008	0,16
Linac	7	0,15
Synchrotron	420	0,15
Salle : traitement	120 à 400	0,002 2 nA

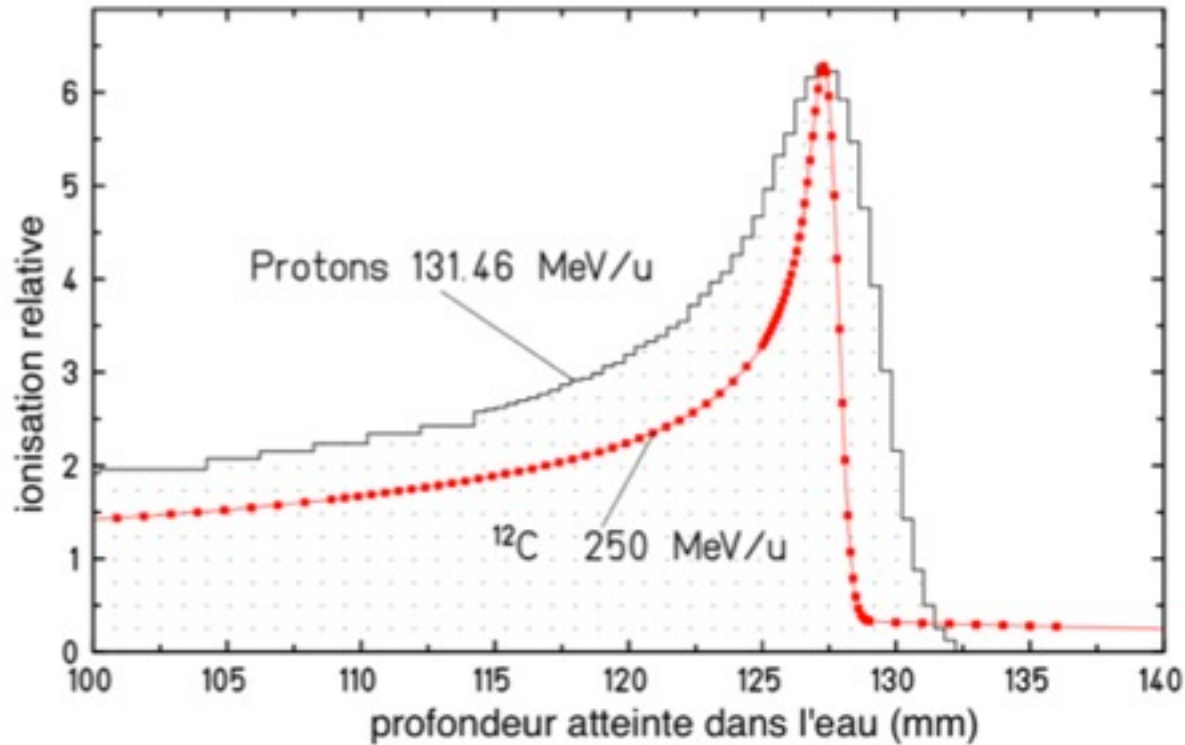
dispersion du parcours des protons et ions carbone

$$\frac{\sigma_R}{R} = \frac{1}{\sqrt{M}} f\left(\frac{E}{Mc^2}\right)$$



dispersion du parcours des protons et ions carbone

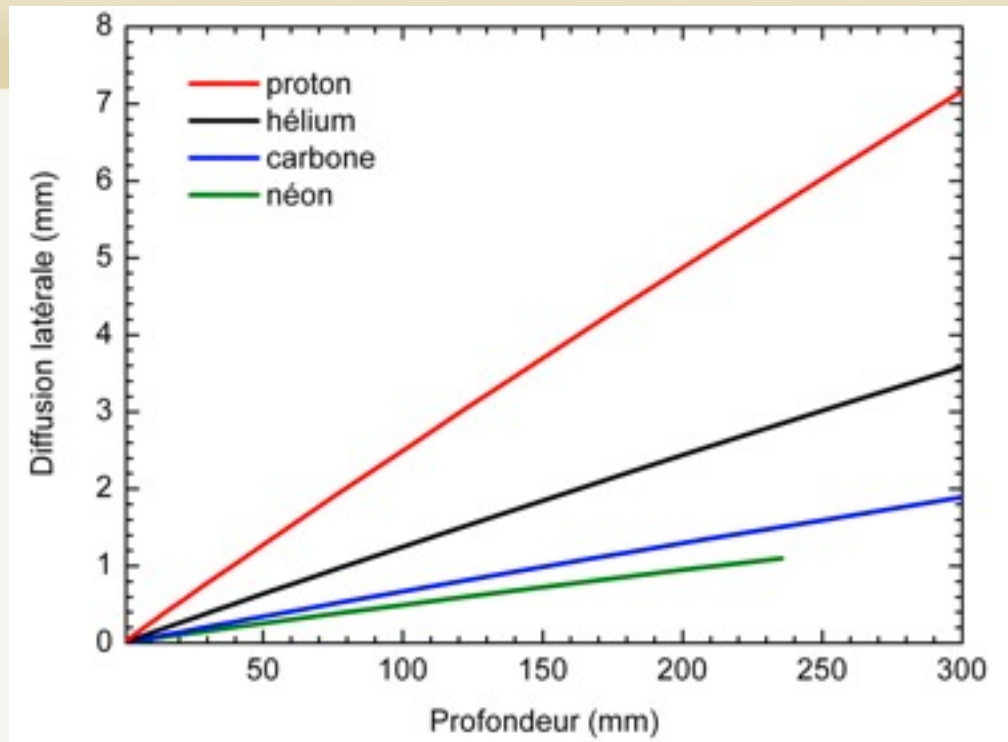
$$\frac{\sigma_R}{R} = \frac{1}{\sqrt{M}} f\left(\frac{E}{Mc^2}\right)$$



D. Schardt (2008)

diffusion latérale du faisceau dans l'eau

collisions nucléaires élastiques

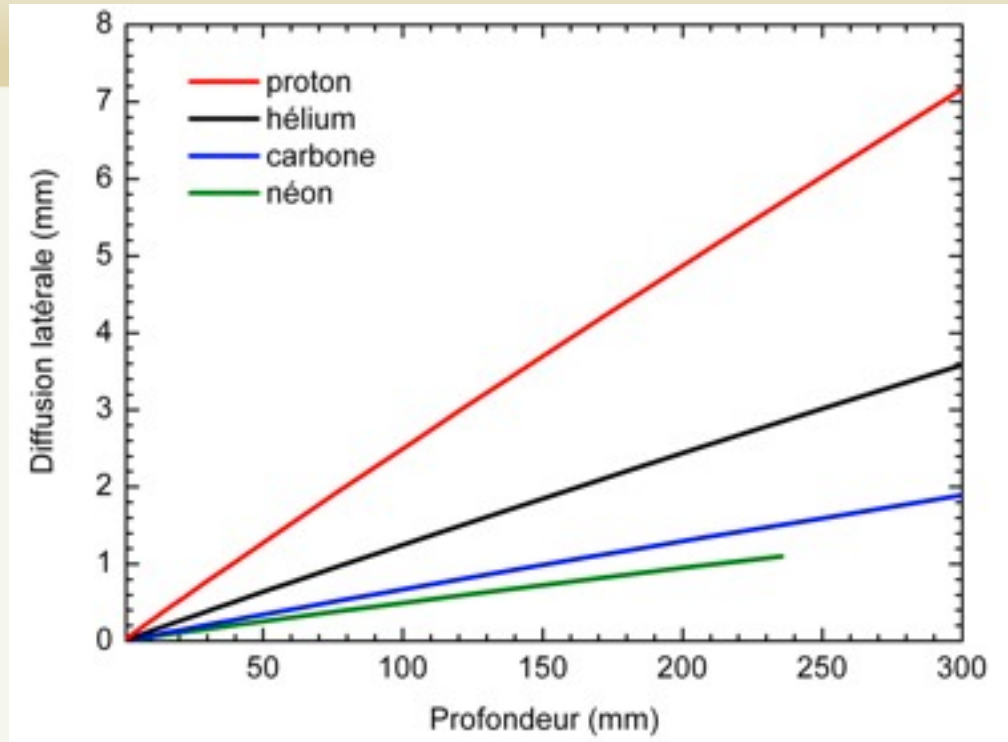


$$F(\theta, L) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_\theta} \exp\left(-\frac{\theta^2}{2\sigma_\theta^2}\right)$$

$$\sigma_\theta [\text{rad}] = \frac{13,6 \text{ MeV}}{P c \beta} Z \sqrt{\frac{L}{X_0}} \left[1 + 0.038 \ln\left(\frac{L}{X_0}\right) \right]$$

diffusion latérale du faisceau dans l'eau

collisions nucléaires élastiques



Le Foulher (2010)

$$F(\theta, L) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_\theta} \exp\left(-\frac{\theta^2}{2\sigma_\theta^2}\right)$$

$$\sigma_\theta [\text{rad}] = \frac{13,6 \text{ MeV}}{P c \beta} Z \sqrt{\frac{L}{X_0}} \left[1 + 0.038 \ln\left(\frac{L}{X_0}\right) \right]$$

Planning

Calendrier du programme ARCHADE

- | | |
|-------------|---|
| □ Fin 2012 | Signature du contrat pour le bâtiment
Signature du contrat d'achat du Proteus One
Finalisation des baux pour le terrain |
| □ Juin 2013 | Signature de la convention de financement
avec les banques
Début du développement du C400 |
| □ Fin 2013 | Dépôt permis de construire et dossier ICPE |
| □ Fin 2014 | Début des travaux du bâtiment |
| □ Fin 2015 | Fin des travaux du bâtiment, livraison et
installation du Proteus One |
| □ Fin 2016 | Traitement des premiers patients en protons |
| □ Fin 2018 | Début des travaux de recherche sur le carbone
avec les équipements du centre ARCHADE |