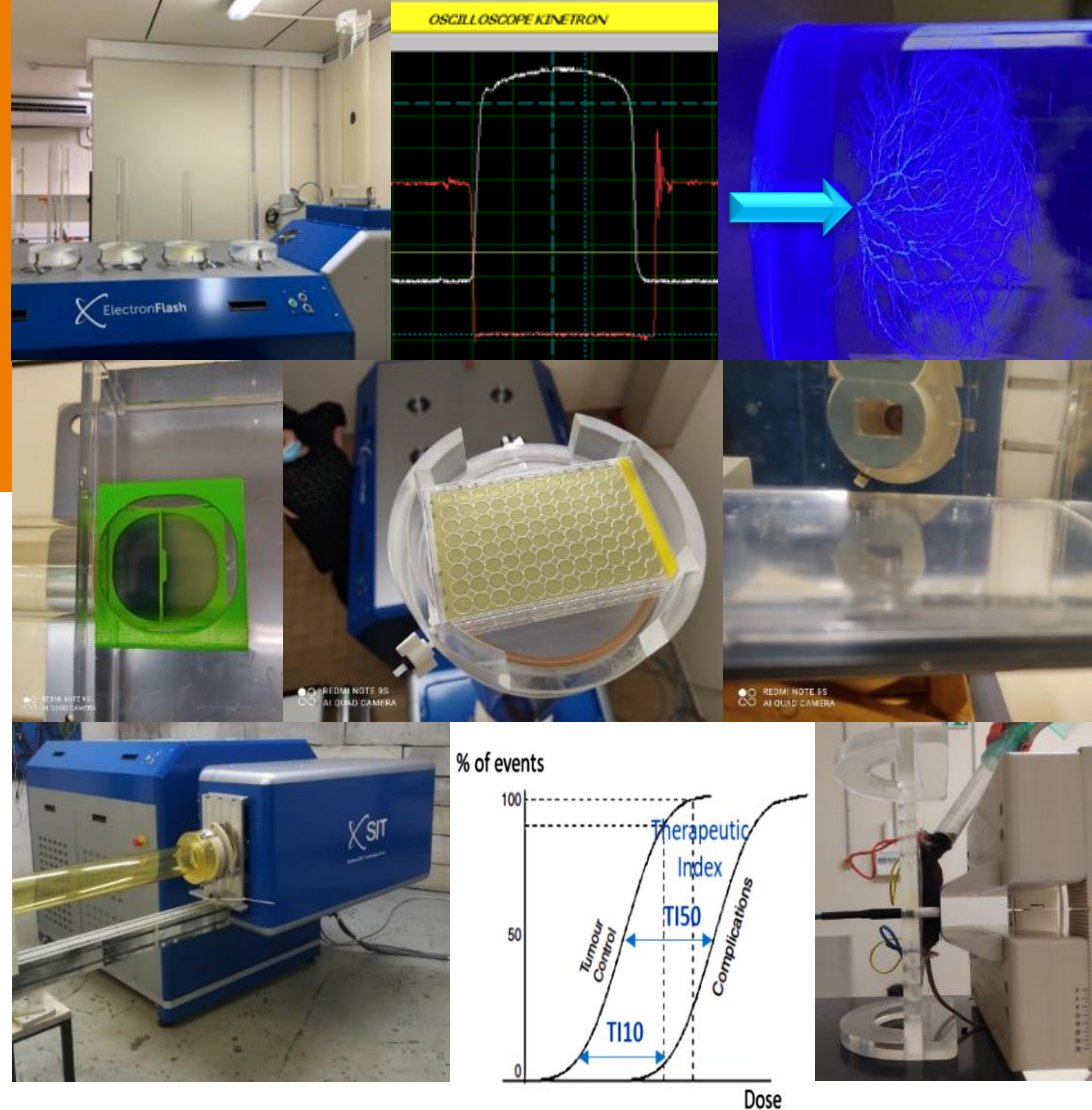


« Congrès National de Radioprotection »

SFRP 2025

LA BAULE – 17/18/19 juin 2025

# Physique de l'irradiation FLASH



ENSEMBLE, PRENONS LE  
CANCER DE VITESSE

Sophie Heinrich  
Team "DNA Repair, radiations and innovative cancer therapies"  
UMR 3347/U1021 – Signaling, Radiobiology and Cancer

  
institut  
Curie

## **1. Introduction : la radiothérapie “conventionnelle”**

## **2. L'effet FLASH**

- i. Résultats précliniques
- ii. Premiers essais vétérinaires et cliniques
- iii. Hypothèses sur le mécanisme

## **3. Technologies d'irradiation à Ultra-Haut Débit de Dose**

- i. Types d'accélérateurs (électron, RX, ions)
- ii. Structure temporelle des faisceaux

## **4. Mesure de la dose**

- i. Limites des détecteurs actuels
- ii. Nouveaux détecteurs actifs
- iii. Systèmes de monitoring du faisceau

## **5. Et la radioprotection ?**

## **1. Introduction : la radiothérapie “conventionnelle”**

## **2. L’effet FLASH**

- i. Résultats précliniques
- ii. Premiers essais vétérinaires et cliniques
- iii. Hypothèses sur le mécanisme

## **3. Technologies d’irradiation à Ultra-Haut Débit de Dose**

- i. Types d’accélérateurs (électron, RX, ions)
- ii. Structure temporelle des faisceaux

## **4. Mesure de la dose**

- i. Limites des détecteurs actuels
- ii. Nouveaux détecteurs actifs
- iii. Systèmes de monitoring du faisceau

## **5. Et la radioprotection ?**

# La Radiothérapie conventionnelle

- Utilisation des **Rayonnements Ionisants de haute énergie** pour :

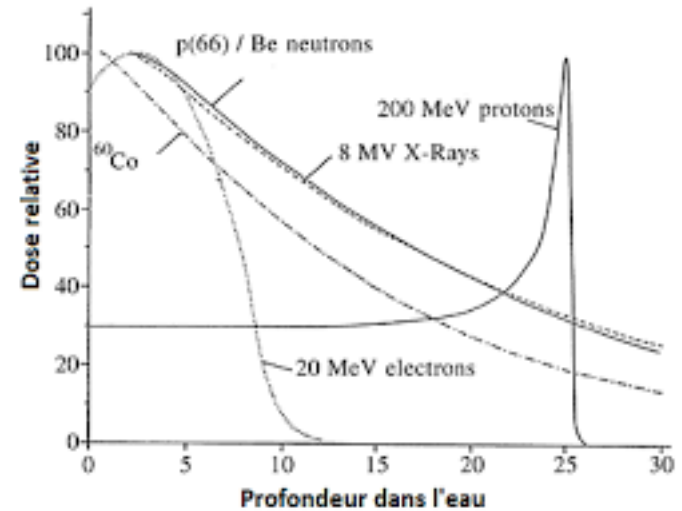
- Entraîner la **mort des cellules tumorales**
- Pénétrer dans l'organisme pour atteindre les tumeurs situées **en profondeur**

## Types de particules utilisées en Radiothérapie :

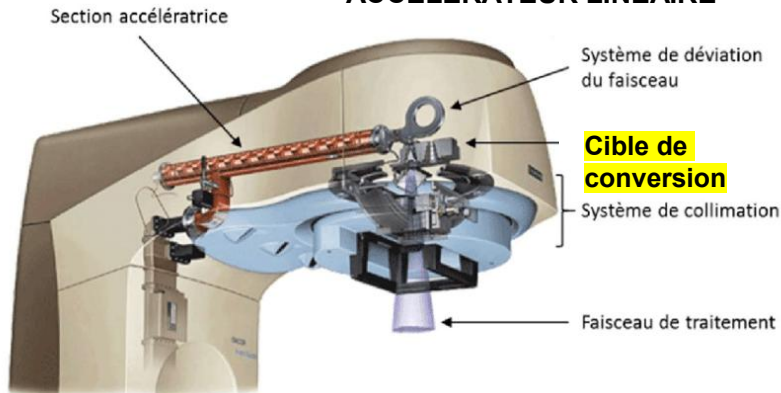
➤ Rayons X (5 – 20 MeV)

➤ Electrons (5 – 20 MeV)

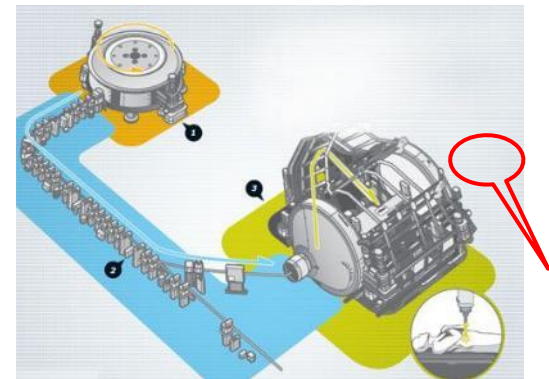
➤ Protons (70 – 200 MeV)



## ACCELERATEUR LINEAIRE



## CYCLOTRON / SYNCHROCYCLOTRON



# La Radiothérapie conventionnelle

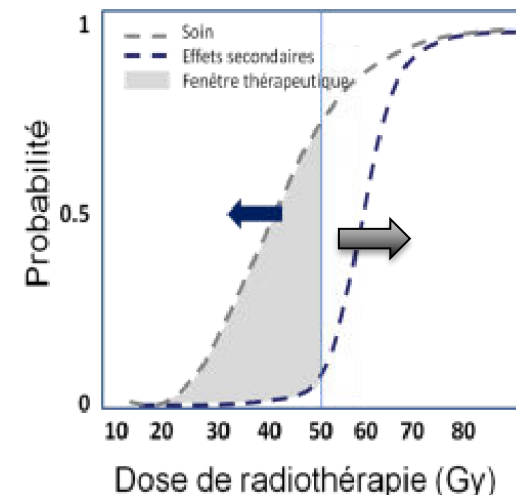
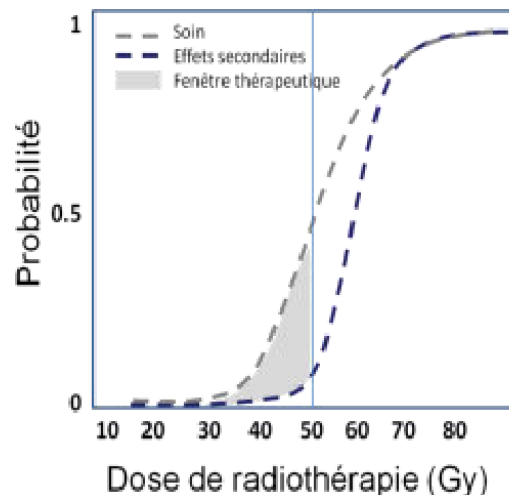
Aujourd'hui, en Europe, ~ 60% des patients soignés pour un cancer bénéficient d'une ou plusieurs radiothérapies.

## Limitations :

- Radiorésistance de certaines tumeurs
- Effets secondaires à long terme parfois intolérables
  - Survie des cancers pédiatrique
  - Récidives ou Second cancer → Ré-irradiation de la zone irradiée

| Organe            | TD 5/5<br>1/3 | TD 5/5<br>2/3 | TD 5/5<br>3/3 | TDS 0/5<br>1/3 | TD 50/5<br>2/3 | TD 50/5<br>3/3 | Effets tardifs<br>≥ grade 3 |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------------|
| Parotide          | -             | 32            | 32            | -              | 46             | 46             | xérostomie                  |
| ATM               | 65            | 60            | 60            | 77             | 72             | 72             | trismus                     |
| Moelle (5 à 10cm) | 50            | 50            | 50            | 70             | 70             | 70             | myélite                     |
| Tronc cérébral    | 60            | 53            | 50            | -              | -              | 65             | Nécrose                     |
| Nerfs Optiques    | -             | -             | 50            | -              | -              | 65             | Cécité                      |
| Larynx            | 79            | 70            | 70            | 90             | 80             | 80             | Nécrose                     |
| Oreille           | 55            | 55            | 55            | 65             | 65             | 65             | Otite                       |

→ Stratégies d'élargissement de la « **fenêtre thérapeutique** »



# La Radiothérapie FLASH



- RADIOTHERAPIE CONVENTIONNELLE

- 1 séance  $\approx$  quelques min d'irradiation
- **Débit de dose = 1 – 6 Gy/min**
- **5 x 2 Gy par semaine** pendant 5 – 7 semaines
- Traitement dit « hypofractionné » : 3 – 8 Gy / fraction



- RADIOTHERAPIE FLASH

- 1 séance  $\approx$  10 – 100 ms
- **Débit de dose > 40 – 100 Gy/s**
- **Quelques séances ?**
- **> 10 Gy/fraction ?**

## 1. Introduction : la radiothérapie “conventionnelle”

## 2. L’effet FLASH

- i. Résultats précliniques
- ii. Premiers essais vétérinaires et cliniques
- iii. Hypothèses sur le mécanisme

## 3. Technologies d’irradiation à Ultra-Haut Débit de Dose

- i. Types d’accélérateurs (électron, RX, ions)
- ii. Structure temporelle des faisceaux

## 4. Mesure de la dose

- i. Limites des détecteurs actuels
- ii. Nouveaux détecteurs actifs
- iii. Systèmes de monitoring du faisceau

## 5. Et la radioprotection ?

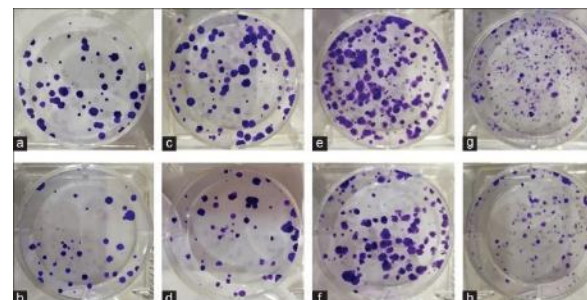
# La Radiothérapie FLASH : Un effet du débit de dose ?

1969 *J. Radiol.*, 42, 102-107

## Survival of mammalian cells exposed to X rays at ultra-high dose-rates

By Roger J. Berry, M.A., M.D., D.Phil., and Eric J. Hall, M.A., D.Phil.†  
Radiobiology and Physics Laboratories, Radiotherapy Department, Churchill Hospital, Oxford  
and

David W. Forster, M.Sc., Thomas H. Storr, Grad.Inst.P., and Michael J. Goodman, B.Sc.  
Atomic Weapons Research Establishment, Aldermaston  
(First received October, 1967; re-submitted August, 1968)



HAMSTER CELLS Expt. 330

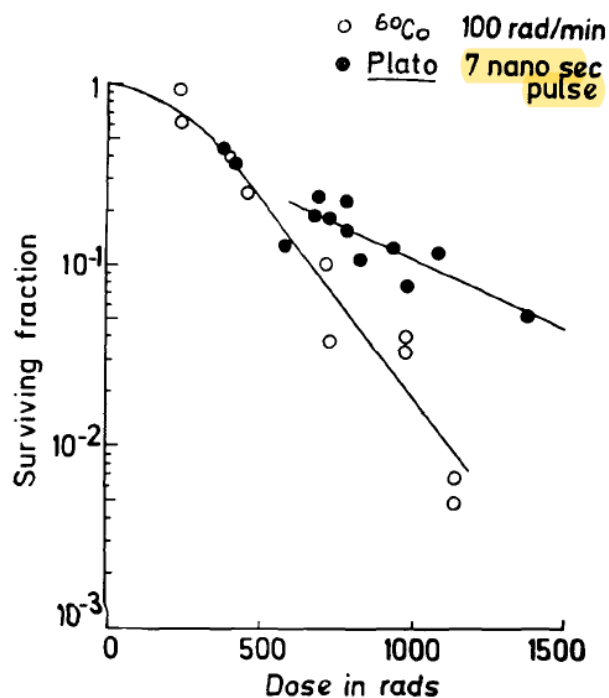


FIG. 1.

Survival of hamster cells exposed to  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  radiation at 100 rads/minute, or to single 7 ns X-ray pulses from the generator code-named PLATO.

HE LA CELLS Expt. 260

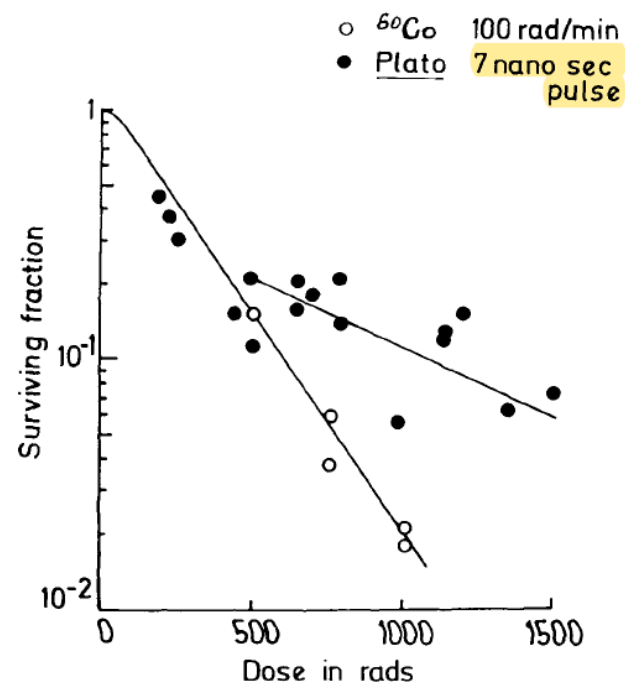


FIG. 2.

Survival of HeLa cells exposed to  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  radiation at 100 rads/minute, or to single 7 ns X-ray pulses from the generator code-named PLATO.

# La Radiothérapie FLASH : Un effet du débit de dose ?

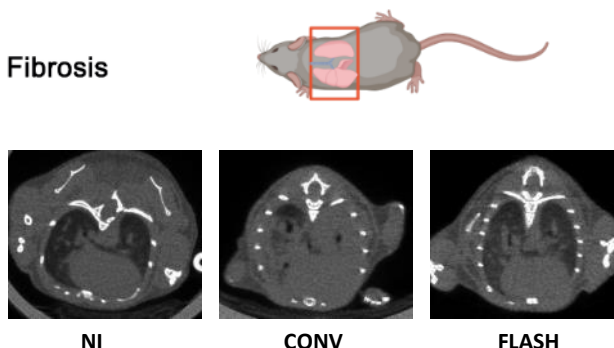
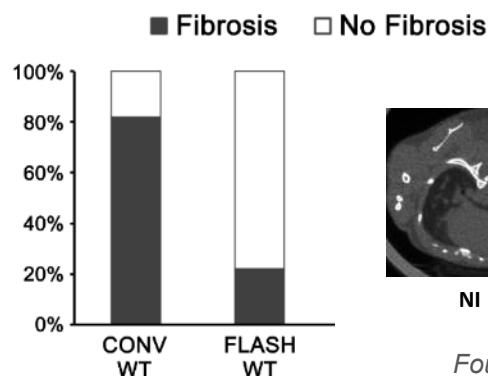
2014

Diminution de la toxicité au tissu sain

Vs

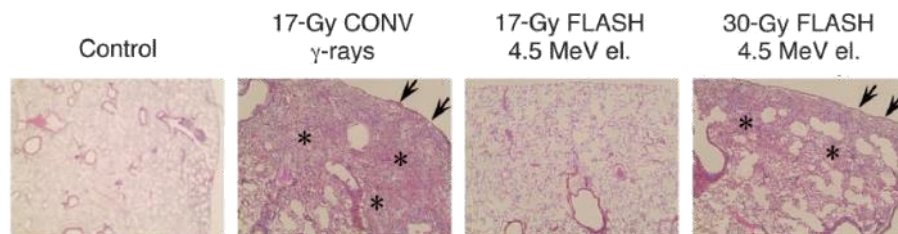
Efficacité équivalente sur la tumeur

→ Poumon sain



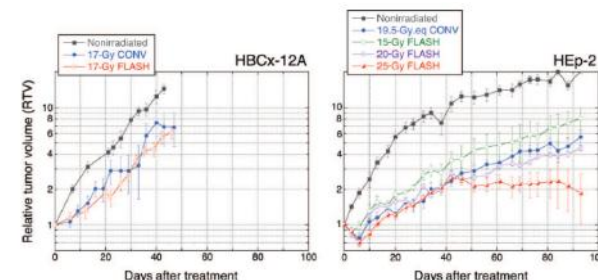
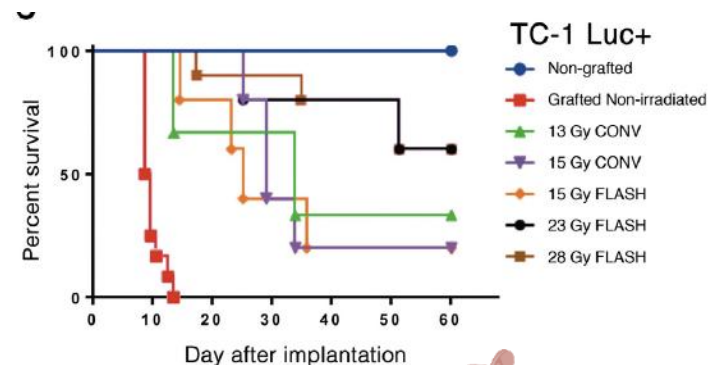
Fouillade et al. CCR (2020)

Fibrose pulmonaire



Débit de dose > 40 Gy/s

→ Tumeur pulmonaire



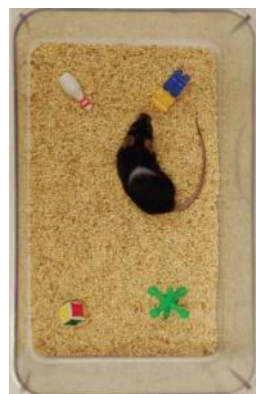
Favaudon et al. Science Translational Medicine (2014)

# La Radiothérapie FLASH : Observations pré-cliniques

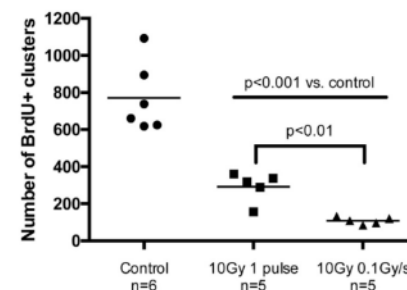
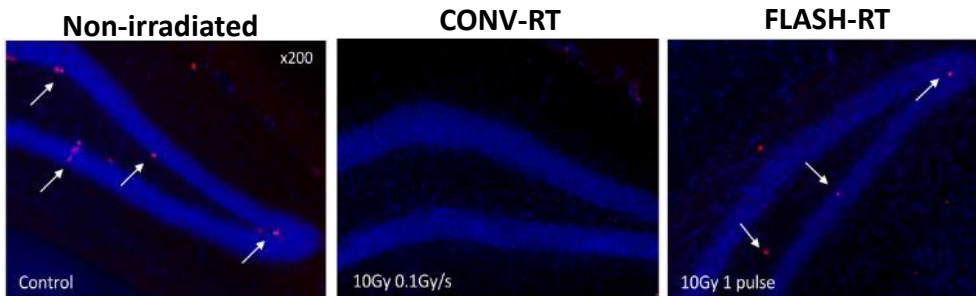
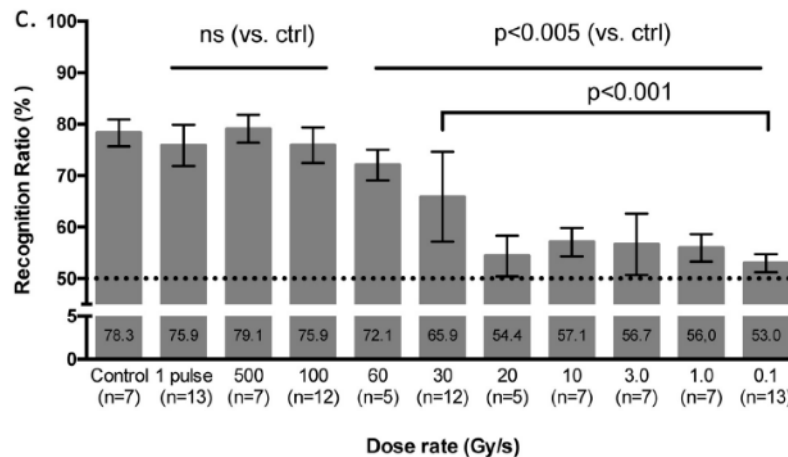
→ cerveau

Capacités cognitives

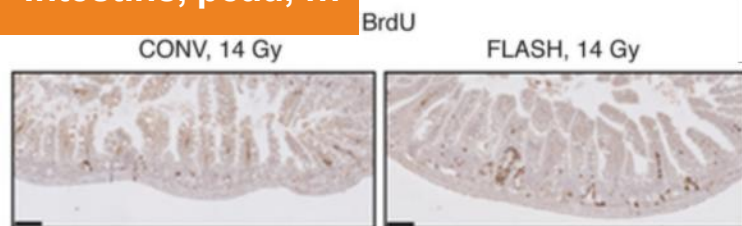
Prolifération des neurones



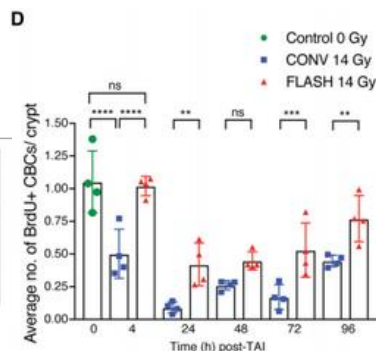
Montay-Gruel et al. Rad Onc (2017)



→ Intestins, peau, ...

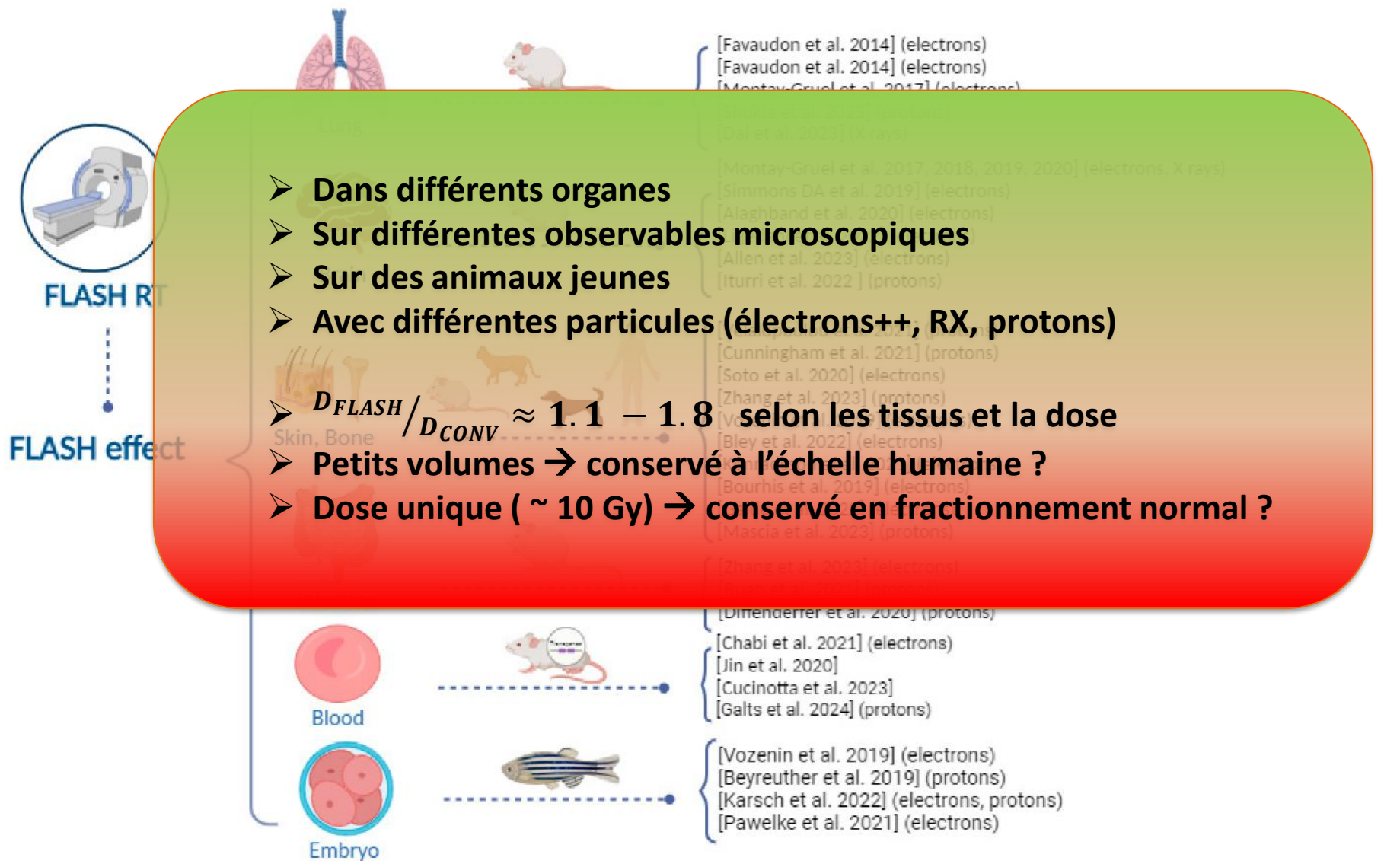


(Levy et al. Sci Reports 2020)



Vozenin et al. Clin Can Res (2019)

# La Radiothérapie FLASH : Observations pré-cliniques



(Borghini et al. Int. J. Mol. Sci. 2024)

# La Radiothérapie FLASH : Essais vétérinaires

## Faisabilité, Toxicité en dose unique?



Vozenin et al. Clin Can Res (2019)

Chats, Chiens patients

1/ cavité nasale  
2/ autres localisations

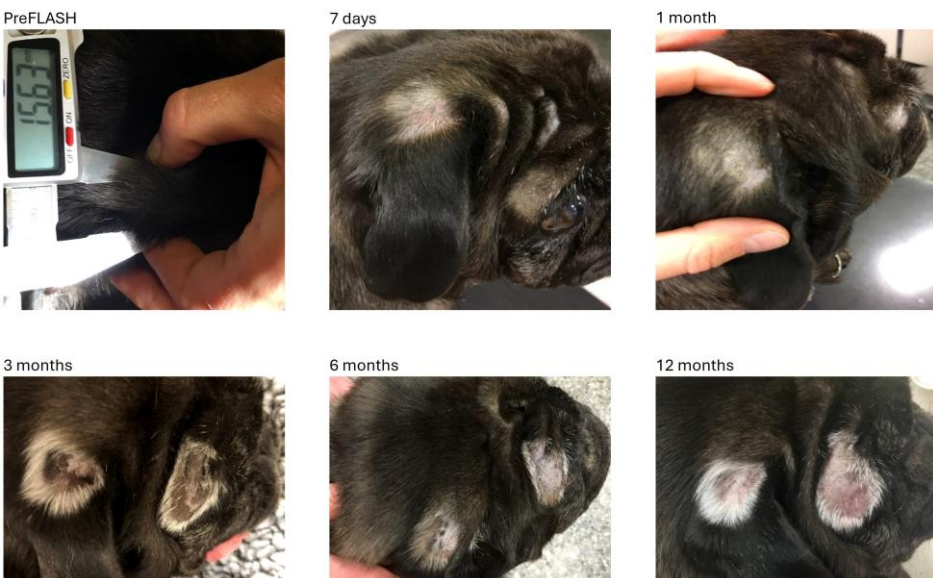
1/ électrons/linac  
2/ protons/cyclotron

30 – 40 Gy Fraction unique

## Efficacité sur la tumeur ?

- Efficacité sur les petites tumeurs
- Pas d'effet à court et moyen terme
- A LONG TERME :  
Ostéonécrose au niveau de la cavité orale
- Fractionnement tjs recommandé si nécessité d'augmenter la dose

Bley, 2022, Clin Cancer Res. Gjaldæk, 2024, Front Oncol.



Gjaldæk, 2024, Front Oncol.



Roberts Proton Therapy Center at Penn Medicine

# La Radiothérapie FLASH : Essais cliniques



**First-in-human:**

**15 Gy**

**En 1 fraction unique**

**Électron/linac**

*(Bourhis et al. Radiother&Oncol 2019)*

*A. Chaikh, M. Édouard, C. Huet et al.*

*Cancer/Radiothérapie 28 (2024) 463–473*

**Table 3**

Clinical trials in UHDR-RT underway or recently completed.

| Trials               | IMPULSE                       | LANCE                                                                     | FAST-01                                                    | FAST-02                  |
|----------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Beams/machines       | Electrons/Mobetron®           |                                                                           | Protons (transmission)/Varian ProBeam                      |                          |
| Centers              | CHUV at Lausanne              |                                                                           | Cincinnati Children's Proton Therapy Center, United States |                          |
| Energy               | 6 et 9 MeV                    | 9 MeV                                                                     | 250 MeV                                                    | 250 MeV                  |
| Mean dose rate       | 300 Gy/s                      | 220–270 Gy/s                                                              | > 40 Gy/s                                                  | > 40 Gy/s                |
| Delivered dose       | Single 22 to 34 Gy            | Single 22 Gy for small lesions<br>Fractionated 5 × 6 Gy for large lesions | Single 8 Gy                                                | Single 8 Gy              |
| Indication/evolution | Skin metastases from melanoma | Skin cancer                                                               | Bone metastases to the limbs                               | Thoracic bone metastases |
| Period               | 2021–2022                     | 2023–2026                                                                 | 2020–2022                                                  | 2023–2025                |
| Number of patients   | 46 <sup>a</sup>               | 60 <sup>a</sup>                                                           | 10                                                         | 10 <sup>a</sup>          |

<sup>a</sup> Estimated number.

- Escalade de dose
- Ok jusqu'à aujourd'hui (28 Gy)

- Faisabilité
- Ok

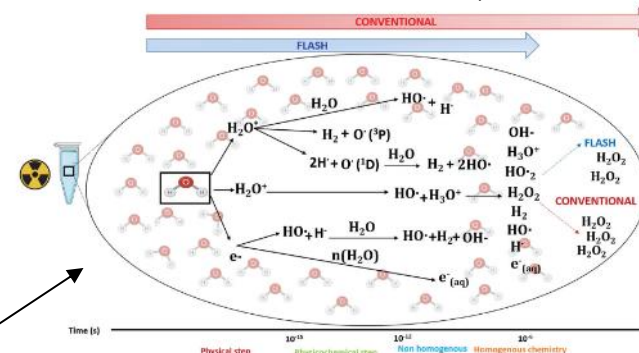
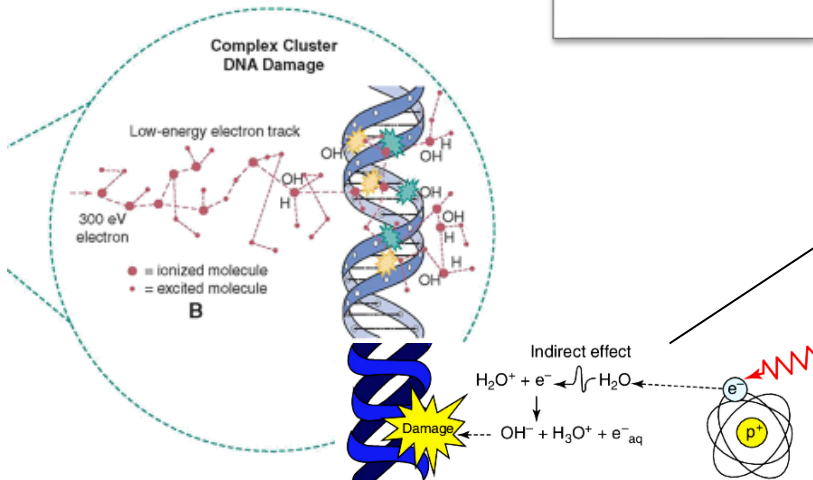
# La Radiothérapie FLASH : Quels mécanismes ?

Kacem et al, Int. J. Radiat. Biol. 2021

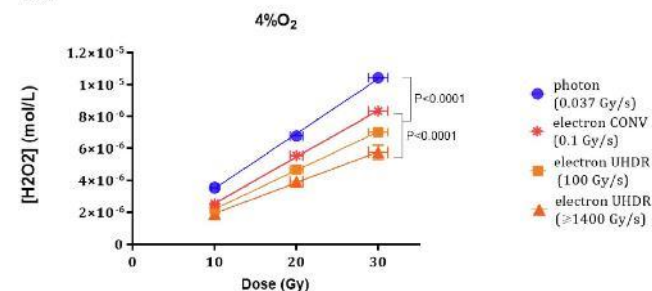
## Dommages de l'irradiation

Effets directs

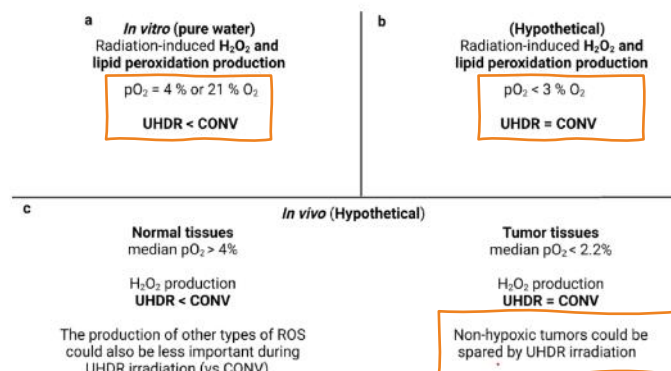
Effets indirects



a)

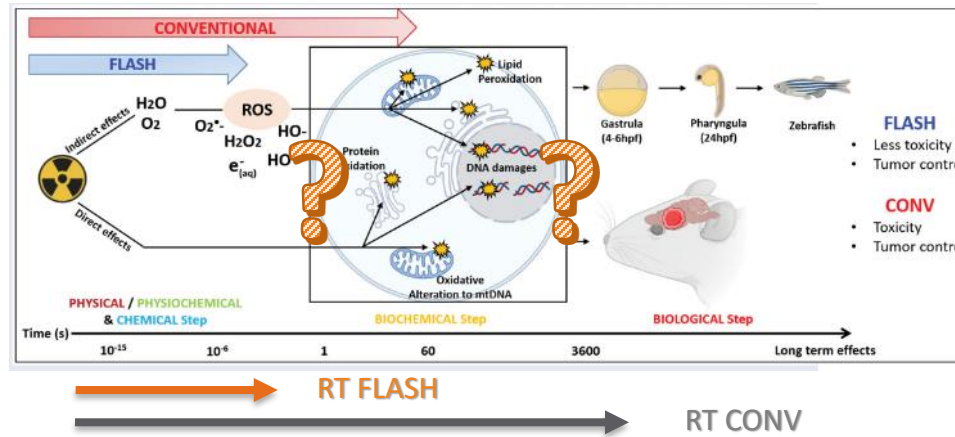


Kacem et al, Rad Oncol, 2022



Scarmelotto et al, Clin Transl Radiat Oncol, 2024

# La Radiothérapie FLASH : Quels mécanismes ?



Kacem et al, Int. J. Radiat. Biol. 2021

Etape physicochimique

Etape cellulaire

| Mécanisme                                        | Effet sur les tissus normaux                                                                                                                   | Réponse des cellules tumorales                                                 |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Déplétion rapide d'oxygène</b>                | Hypoxie transitoire → <i>réduction des dommages indirects dépendant de l'oxygène</i>                                                           | Souvent déjà hypoxiques                                                        |
| <b>Recombinaison radicalaire</b>                 | Les ROS ( $\cdot OH$ , $H_2O_2$ ) produits à grande vitesse ont le temps de se recombinaison → <i>réduction du stress oxydatif</i>             | Niveau d'antioxydants élevés, moins sensible aux variations de stress oxydatif |
| <b>Inhibition de la peroxydation des lipides</b> | Les radicaux responsables de l'oxydation des lipides ont le temps de se recombinaison → <i>pas de rigidification des membranes cellulaires</i> | Métabolisme lipidique déjà altéré et membranes moins riches en lipides         |
| ????????????????????                             | ????????????????????                                                                                                                           | ????????????????????                                                           |
| <b>Réponse ADN &amp; réparation</b>              | Moins de dommages persistants → <i>fonction cellulaire préservée</i>                                                                           | Systèmes de réparation souvent déficients → accumulation de dommages           |
| <b>Préservation mitochondrial</b>                | Les mitochondries normales sont protégées → <i>production d'ATP maintenue</i>                                                                  | Mitochondries souvent altérées                                                 |
| <b>Modulation immunitaire</b>                    | Préservation des cellules immunitaires (circulantes ?) → <i>Réduction de l'inflammation</i>                                                    | Modulation immunitaire peut renforcer la reconnaissance antitumorale.          |

## 1. Introduction : la radiothérapie “conventionnelle”

## 2. L’effet FLASH

- i. Résultats précliniques
- ii. Premiers essais vétérinaires et cliniques
- iii. Hypothèses sur le mécanisme

## 3. Technologies d’irradiation à Ultra-Haut Débit de Dose

- i. Types d’accélérateurs (électron, RX, ions)
- ii. Structure temporelle des faisceaux

## 4. Mesure de la dose

- i. Limites des détecteurs actuels
- ii. Nouveaux détecteurs actifs
- iii. Systèmes de monitoring du faisceau

## 5. Et la radioprotection ?

# La Radiothérapie FLASH : Quelles machines ?



*Gesualdi et al., Can rad (2024)*

# La Radiothérapie FLASH : Quelles machines ?

- **LINAC électron à Energie conventionnelle (5 – 20 MeV)**

- Dédiés pré-clinique

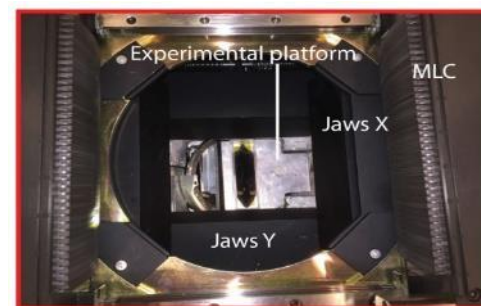
- Linac médicaux modifiés

- Dédiés IORT

- **Pour les traitements en surface uniquement**



ElectronFLASH – Sordina (Institut Curie)  
Oriatron – Theriq (CHUV Lausanne)



Schüler et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017



Mobetron – IntraOp, FLASHknife – Theriq (IGR), LIAC Flash - Sordina

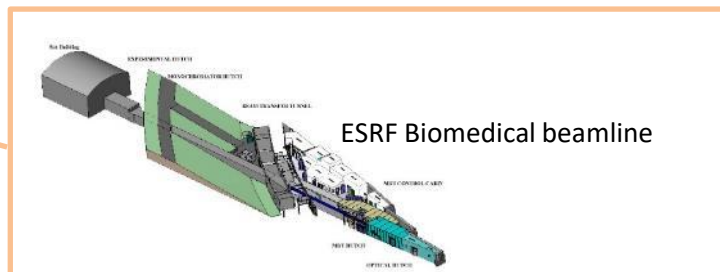


ELYSE (UPS)

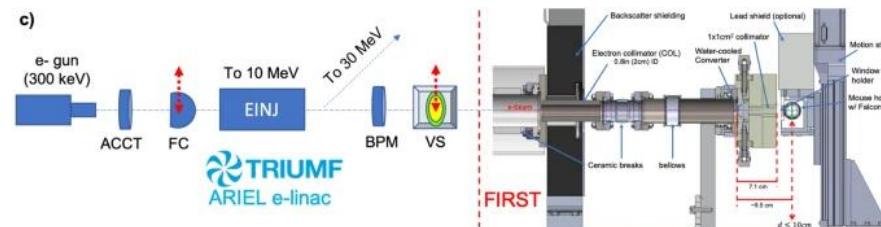
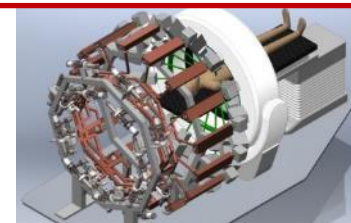
# La Radiothérapie FLASH : Quelles machines ?

## ■ Faisceaux de photons

### ➤ Faisceaux synchrotron (kV)

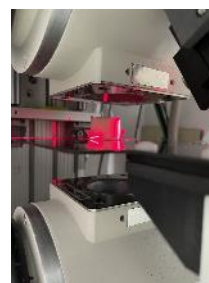


### ➤ Linac MV (+ anode tournante)



## ➤ Pour les tumeurs profondes

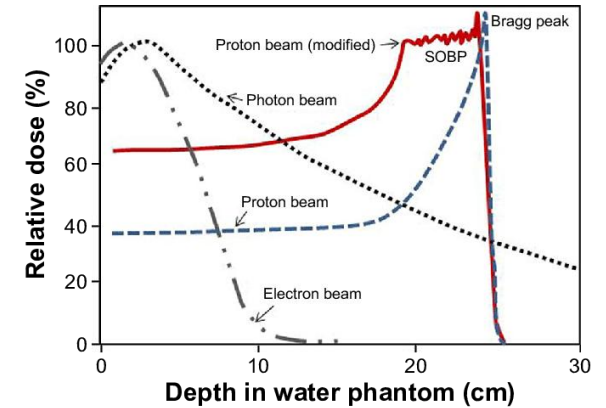
### ➤ Générateurs RX pour la pré-clinique (kV)



# La Radiothérapie FLASH : Quelles machines ?

## ➤ Pour les tumeurs profondes

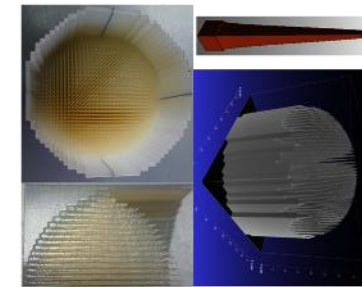
- Faisceaux de protons / carbone (70 – 200 MeV)
  - Cyclotrons médicaux – ridge filter, Pencil Beam Scanning



ARRONAX - Nantes



CPO - Institut Curie - IBA

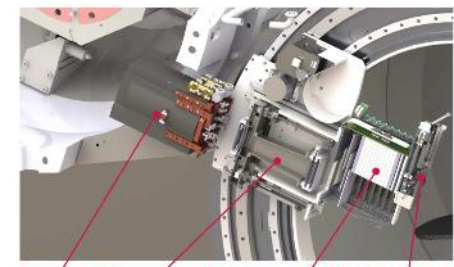


Ridge filter

## ➤ Synchro-cyclotron (médicaux, industriels)



GSI (centre de carbone-thérapie)

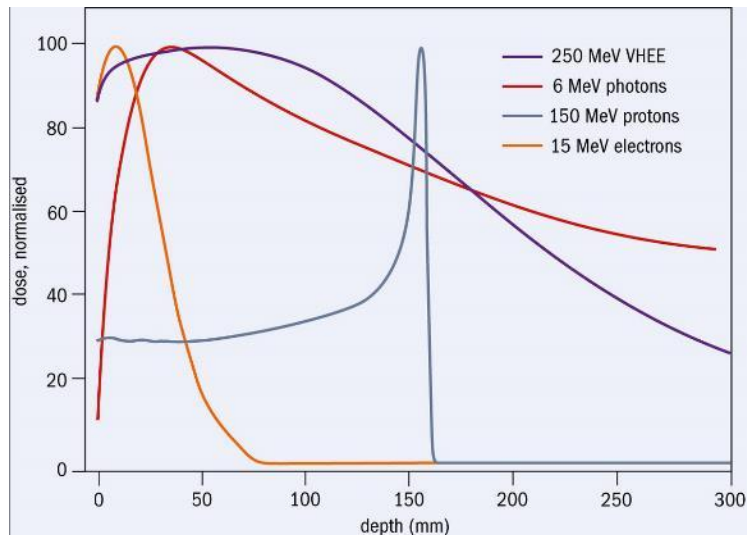


Mevion S250i



# La Radiothérapie FLASH : Quelles machines ?

## ➤ Pour les tumeurs profondes

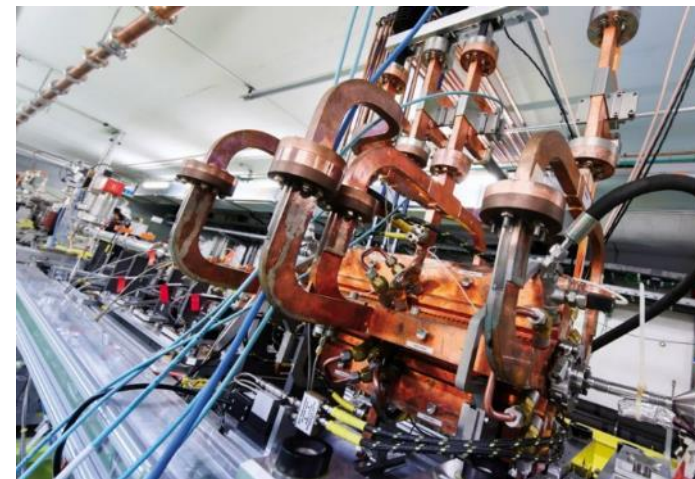


## ▪ VHEE (50 – 200 MeV)

## ➤ LINAC (compacts ?)

- Technologie Compact Linac Collider (CLIC):  
Bande X → devrait servir de base au projet **FLASHDeep (THERYQ)**  
faisceaux fins ?

## CLIC – CLEAR (CERN)



| Bande          | Fréquence       | Gradient d'accélération | Utilisation en radiothérapie               |
|----------------|-----------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Bande S</b> | ~2,45 à 3,0 GHz | ~20 – 25 MV/m           | ✅ <b>Standard actuel</b> — Ilnacs médicaux |
| Bande C        | ~4 à 6 GHz      | ~30 – 35 MV/m           | ⚠️ Rare, linacs compacts (TomoTherapy)     |
| Bande X        | ~8 à 12 GHz     | ~50 – 100 MV/m          | ⚠️ ⚠️ Recherche                            |

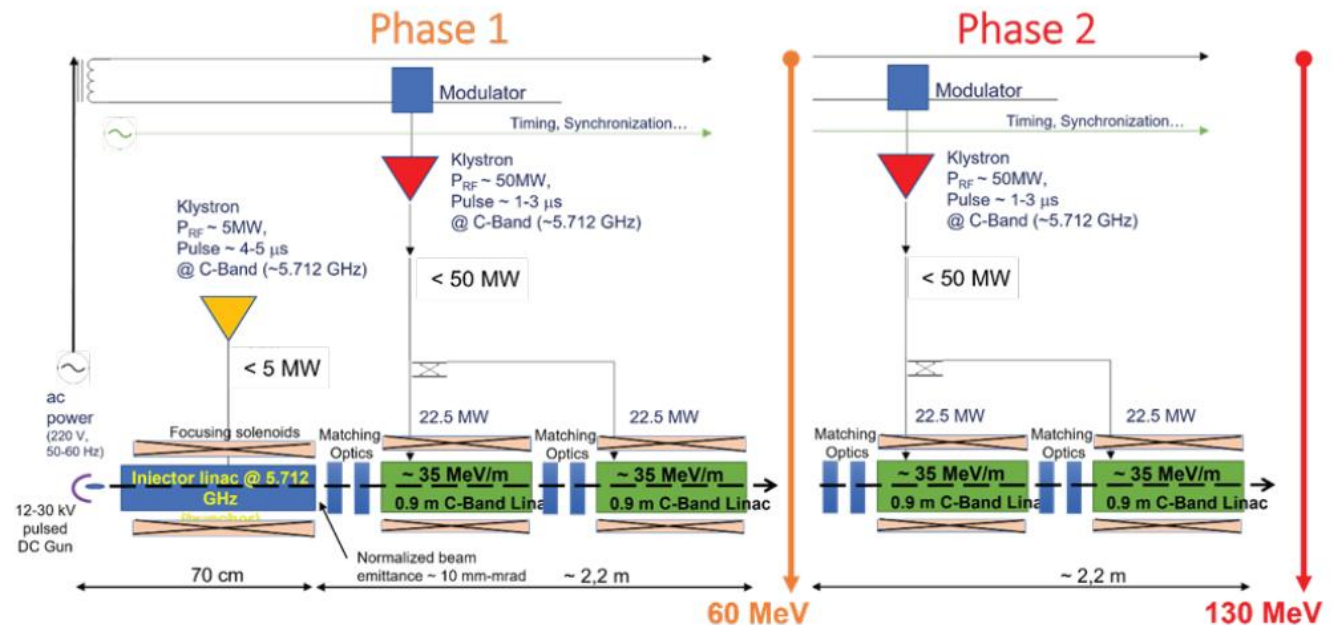
# La Radiothérapie FLASH : Quelles machines ?

- VHEE (50 – 200 MeV)

- LINAC (compacts ?)

SAFEST project (La Sapienza, Rome)

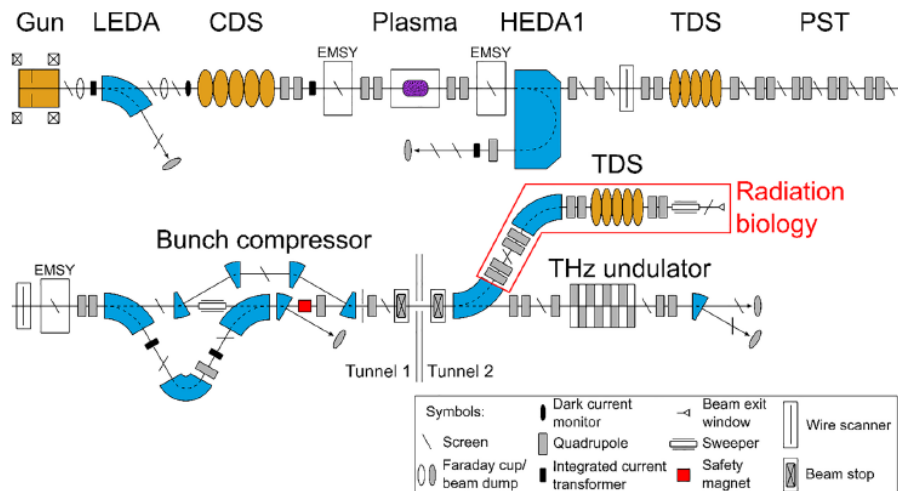
- Bande C  
60 MeV puis 130 MeV prévu  
faisceaux larges



Giuliano, 2023, IPAC'22

Figure 1: Layout of the VHEE Linear Accelerator for VHEE FLASH radiotherapy with the injector and four TW high-gradient accelerating structures. The maximum expected beam energy is about 130 MeV.

# La Radiothérapie FLASH : Quelles machines ?



## ▪ VHEE (50 – 200 MeV)

### ➤ LINAC (compacts ?)

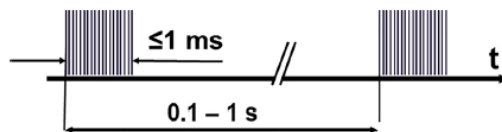
### PITZ (PhotoInjector Test facility at DESY)

- Bande S mais gradient  $\sim 60$  MV/m, avec tests  $>80$  MV/m

22 MeV  $\rightarrow$  250 MeV

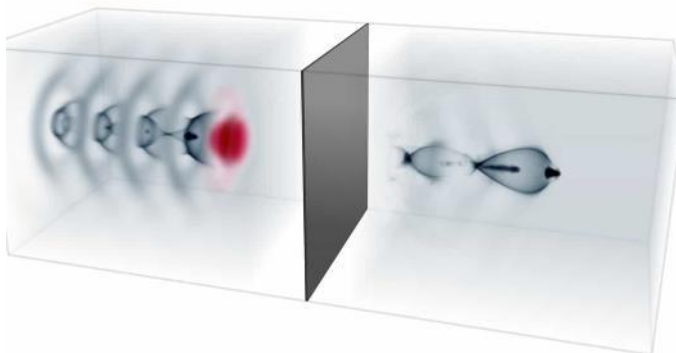
Large range de paramètres faisceau

Faisceaux moyens



| Options @PITZ                                                | Low dose case | High dose case                 |
|--------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------|
| Bunch charge [pC]                                            | 0.1           | 5 000                          |
| Individual bunches OR train                                  | Single bunch  | 1 ms train, (i.e.1000 bunches) |
| RF pulse rep. rate [Hz]                                      | 1             | 10                             |
| Bunch length [ps]                                            | $<1$          | $\sim 30$                      |
| Dose ( $D_{\text{bunch}}$ ) per bunch [Gy]                   | 0.02          | 1000                           |
| Dose rate ( $\dot{D}_{\text{bunch}}$ ) per bunch [Gy/s]      | $>2E+10$      | $4E+13$                        |
| Dose ( $D_{\text{train}}$ ) per train (ms) [Gy]              | 0.02          | $1E+6$                         |
| Dose rate ( $\dot{D}_{\text{train}}$ ) per train (ms) [Gy/s] | 20            | $1E+9$                         |
| Dose per second ( $\dot{D}$ ) [Gy/s]                         | 0.02          | $1E+7$                         |

# La Radiothérapie FLASH : Quelles machines ?



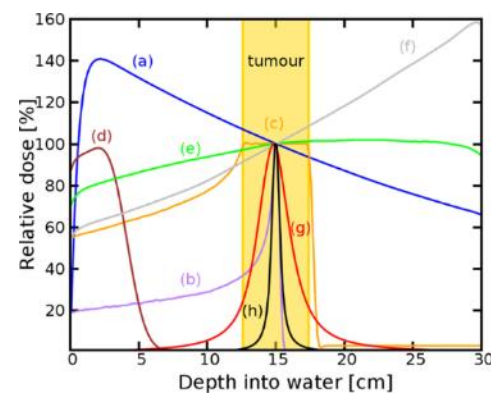
LOA – salle noire

## ▪ VHEE (50 – 200 MeV)

### ➤ LINAC (compacts ?)

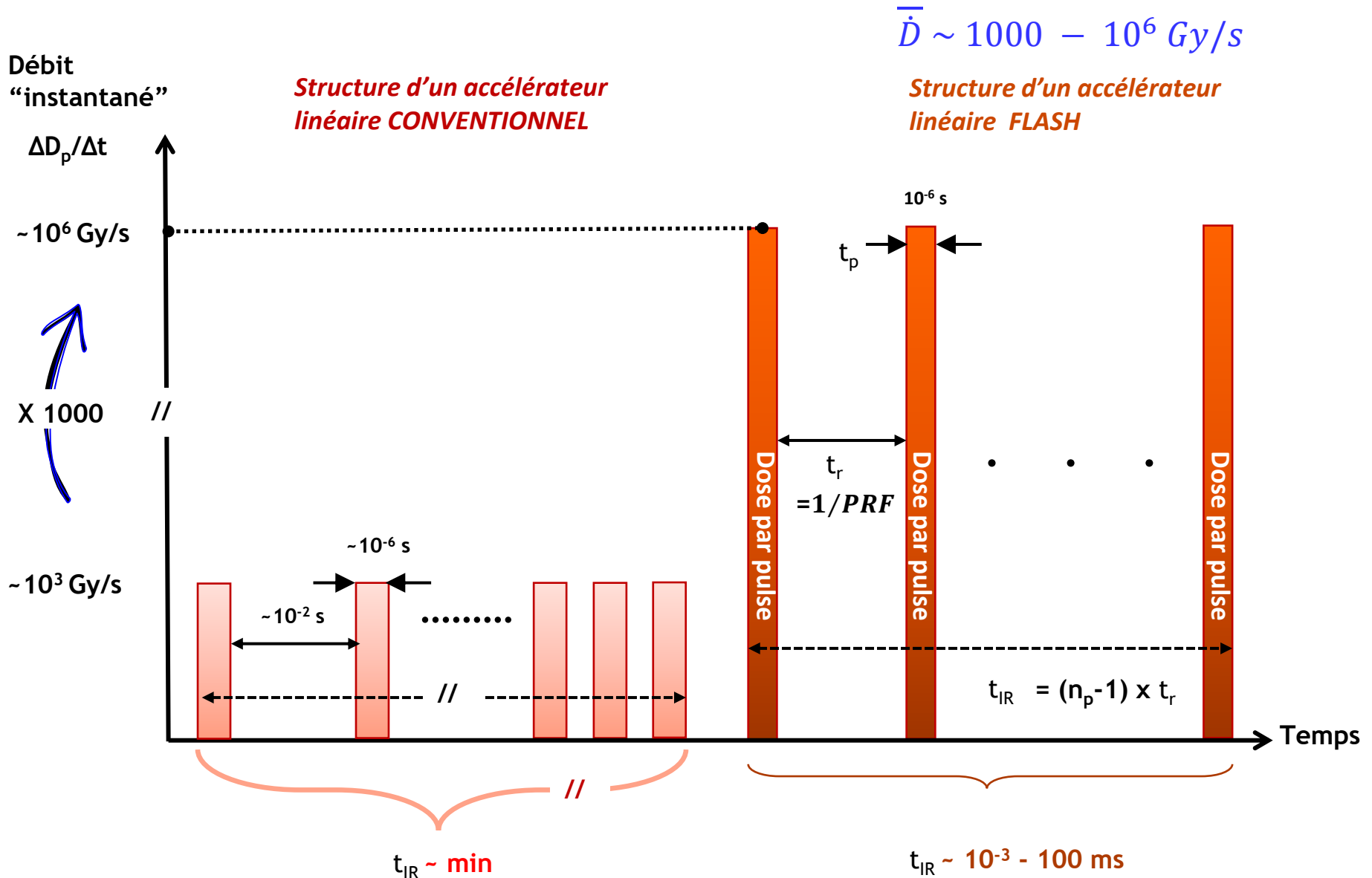
### ➤ Accélérés par laser – plasma

- Gradient **10 – 100 GV/m (!)**
- **Faisceau du LOA** : 150 MeV
- Limité jusqu'à présent par la cadence du laser (1-10 Hz)

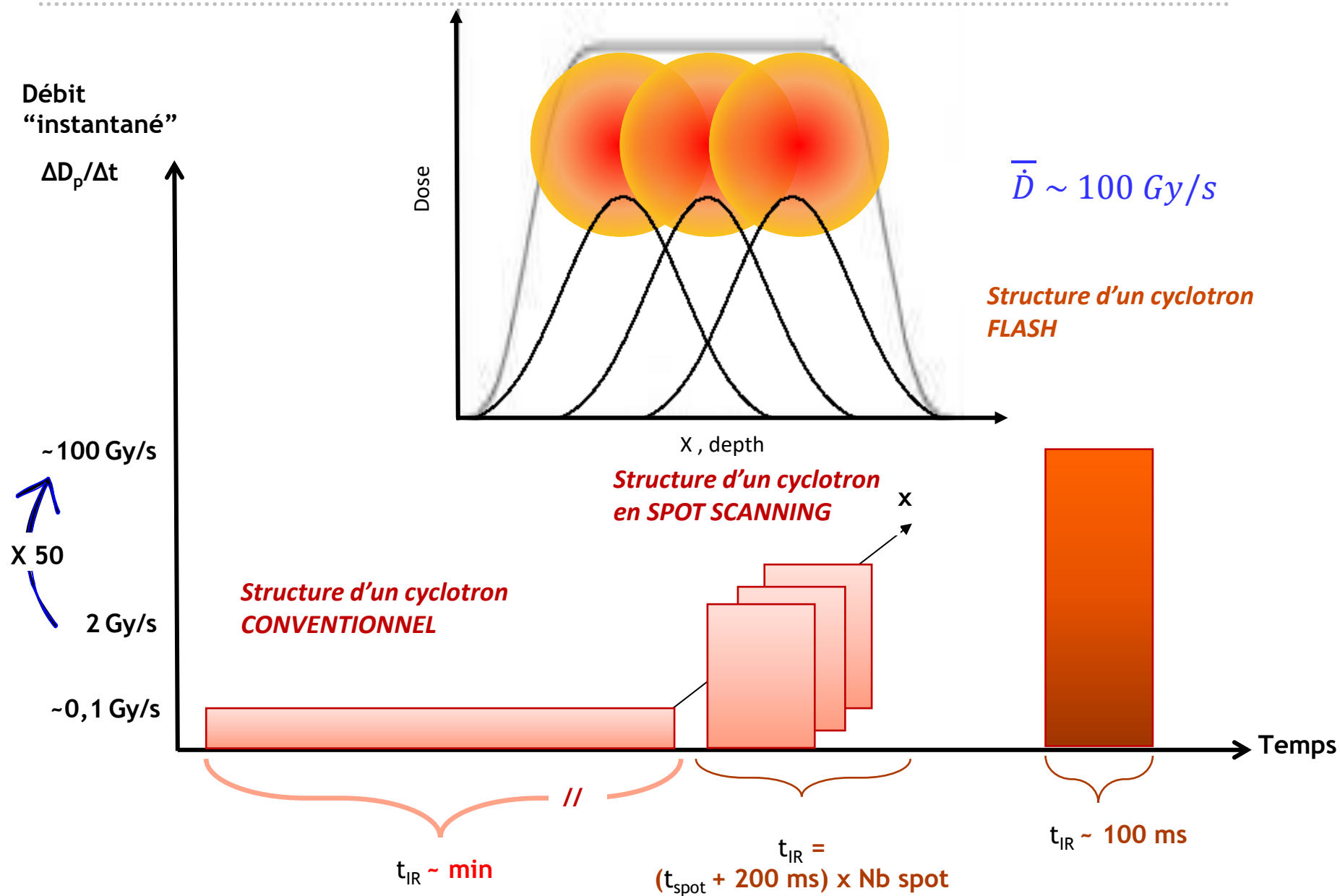


→ Possibilité de collimation magnétique

# La Radiothérapie FLASH : Structure temporelle du faisceau - LINAC



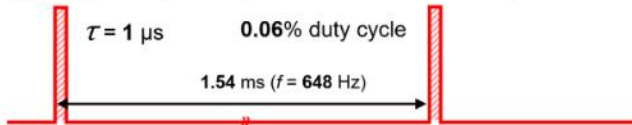
# La Radiothérapie FLASH : Structure temporelle du faisceau - Cyclotron



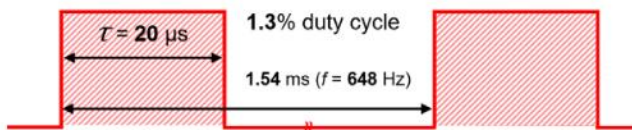
# La Radiothérapie FLASH : Structure temporelle du faisceau - Synchrocyclotron

4350 Darafsheh *et al.*: Proton FLASH using a synchrocyclotron

(a) Synchrocyclotron (low-intermediate dose rate)



(b) Synchrocyclotron (FLASH dose rate)

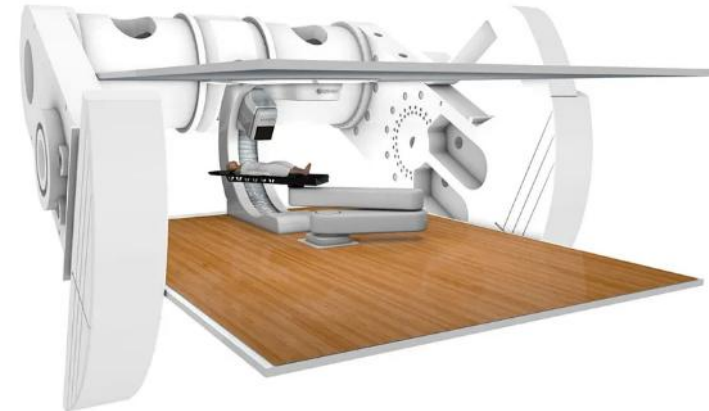


Darafsheh. *Med. Phys.* (2020)

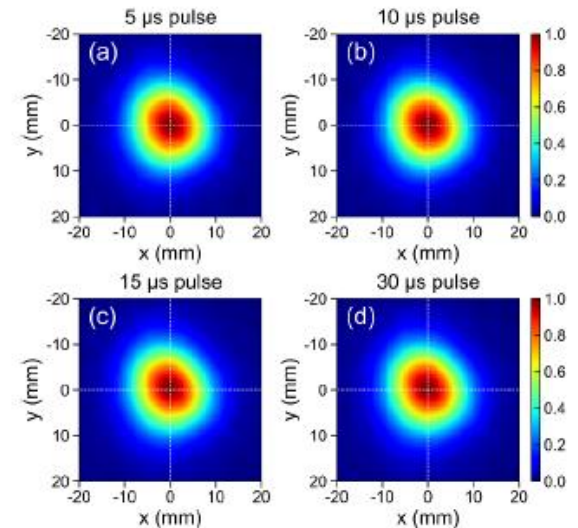
X 20

| Pulse width [ $\mu\text{s}$ ] | Charge/pulse [pC] | Beam current (750 Hz) [mA] | Mean dose-rate [Gy/s] |
|-------------------------------|-------------------|----------------------------|-----------------------|
| 5                             | 0.5               | 0.38                       | 1.4                   |
| 10                            | 1.3               | 0.98                       | 3.7                   |
| 15                            | 5.1               | 3.8                        | 13.7                  |
| 30                            | 22.5              | 16.9                       | 66                    |

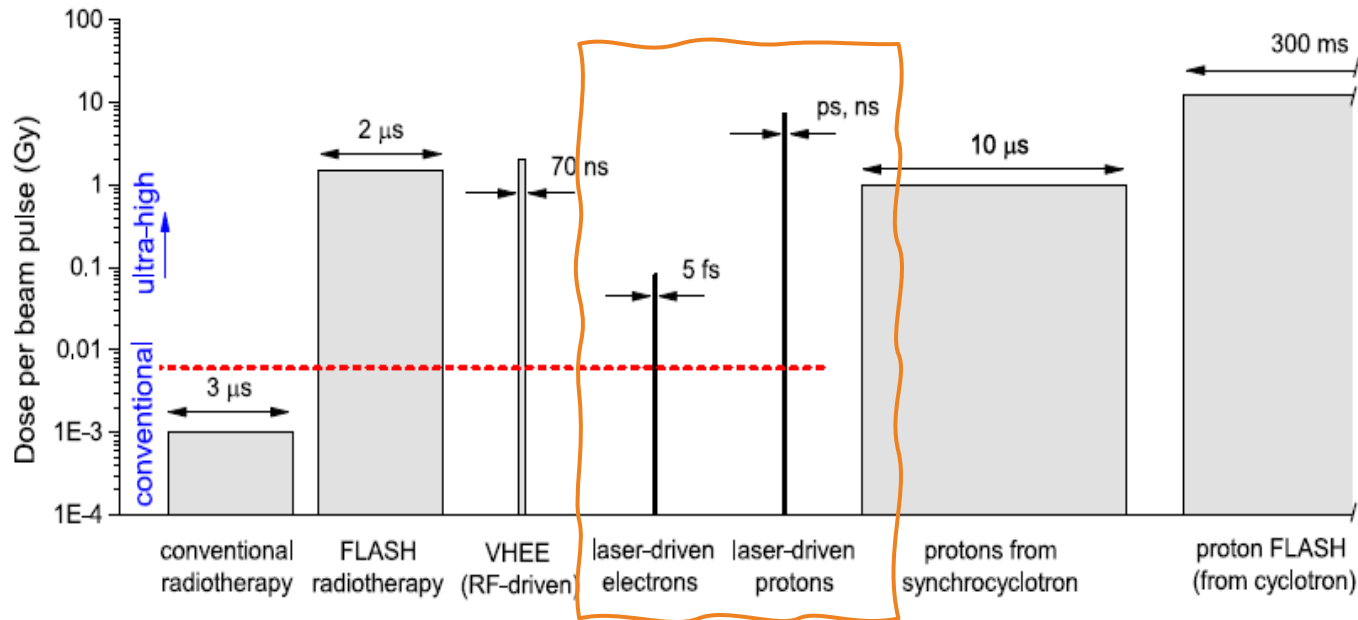
Darafsheh. *Phys. Med. Biol* (2025)



Hyperscan – Mevion Medical Systems



# La Radiothérapie FLASH : Structure temporelle du faisceau – faisceaux accélérés par interaction plasma-laser



Schüller et al, *Physica Medica* 80 (2020) 134–150

$$\Delta D_p / \Delta t \approx 10^{14} \text{ Gy/s}$$

Mais débit moyen faible si PRF = 10 Hz

→ augmentation prévue à 100 Hz grâce au laser Laplace au LOA

- **Consensus sur l'importance du débit de dose moyen (~100 Gy/s) ... ou du temps total d'irradiation ?**
- Effet on/off ou optimisable ?
- Efficacité en fonction du débit instantané (pulsé vs continu) ?
- Pour les faisceaux pulsés, importance de l'intervalle entre les pulses, du nombre de pulses ?
- Range de dose/fraction ?
- Faisabilité sur les gros volumes ?
- **Débit de dose  $\propto \frac{\text{Nb de particules/cm}^2}{s}$**

# La Radiothérapie FLASH : Paramètres à reporter pour des faisceaux pulsés

| Paramètre                                                   | Unité | Commentaire                                                       |
|-------------------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------------|
| Énergie (E)                                                 | MeV   | Énergie nominale (électrons) ou à la tête de traitement (protons) |
| Débit de dose intra-pulse ( $\dot{D}_p$ )                   | Gy/s  | Dit aussi Débit de dose « instantané »                            |
| Dose par pulse (DPP)                                        | Gy    | Dose intégrée                                                     |
| Durée entre 2 pulses ( $t_r$ )                              | s     | Inverse de la Fréquence de répétition                             |
| Durée d'irradiation par pulse ( $t_p$ )                     | s     | Dit aussi « longueur de pulse », « largeur de pulse »             |
| Fréquence de répétition des pulses (f)                      | Hz    | Nombre de pulses délivrés par seconde                             |
| « Duty cycle »                                              | —     | Rapport entre temps « ON » et « OFF » du faisceau                 |
| Dose totale (Dtotale)                                       | Gy    | Dose cumulée délivrée par un faisceau pulsé                       |
| Durée d'irradiation totale (Ttot)                           | s     | Pour une fraction journalière                                     |
| Débit de dose moyen par faisceau ( $\overline{\dot{D}_m}$ ) | Gy/s  | $= D_{totale} / T_{tot}$                                          |
| Distribution volumétrique des débits de dose                | —     | Par faisceau et par fraction, à l'échelle du voxel                |

## **1. Introduction : la radiothérapie “conventionnelle”**

## **2. L’effet FLASH**

- i. Résultats précliniques
- ii. Premiers essais vétérinaires et cliniques
- iii. Hypothèses sur le mécanisme

## **3. Technologies d’irradiation à Ultra-Haut Débit de Dose**

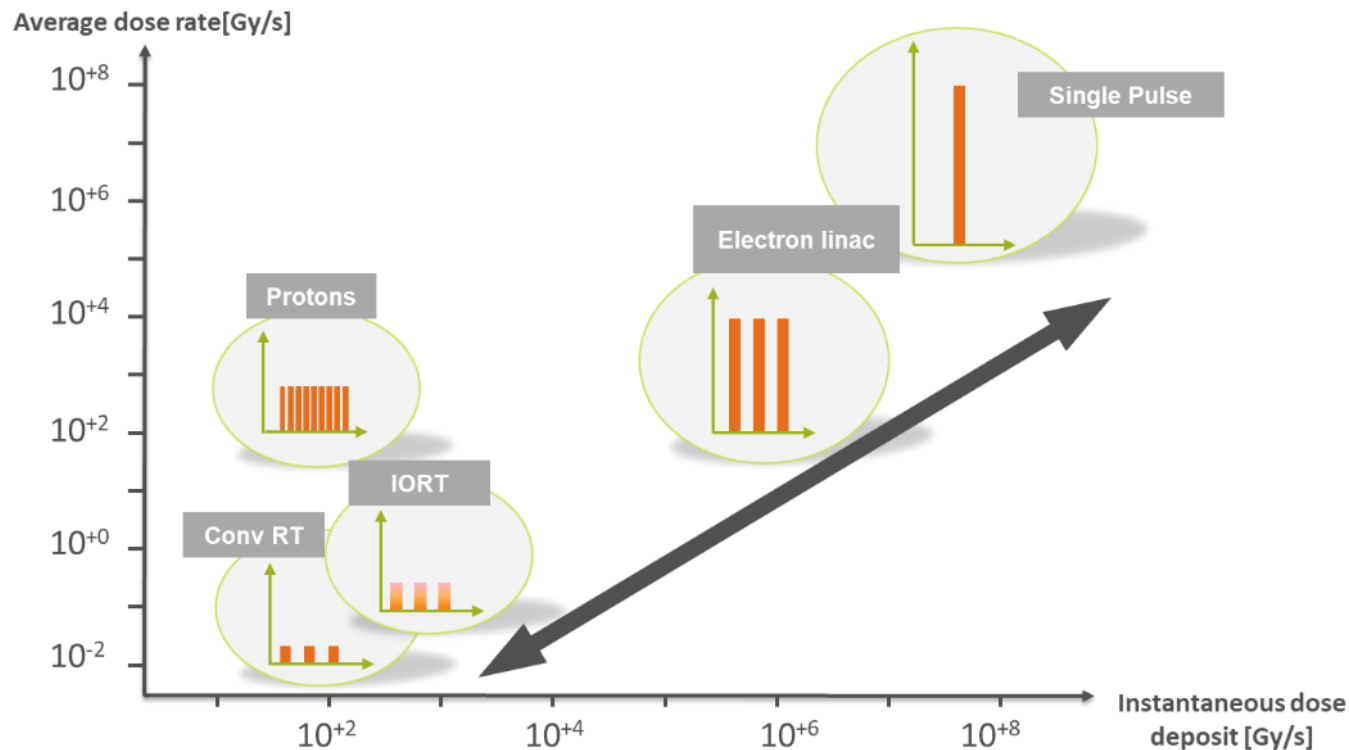
- i. Types d’accélérateurs (électron, RX, ions)
- ii. Structure temporelle des faisceaux

## **4. Mesure de la dose**

- i. Limites des détecteurs actuels
- ii. Nouveaux détecteurs actifs
- iii. Systèmes de monitoring du faisceau

## **5. Et la radioprotection ?**

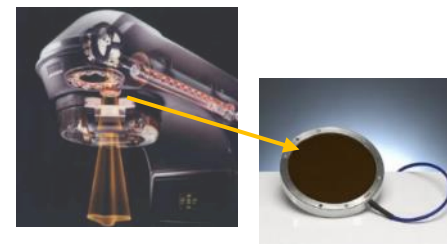
# La Radiothérapie FLASH : Problème de la mesure de la dose



- **Le détecteur standard ne répond plus (mal) !**
- **Pas de protocoles de mesure standardisés.**



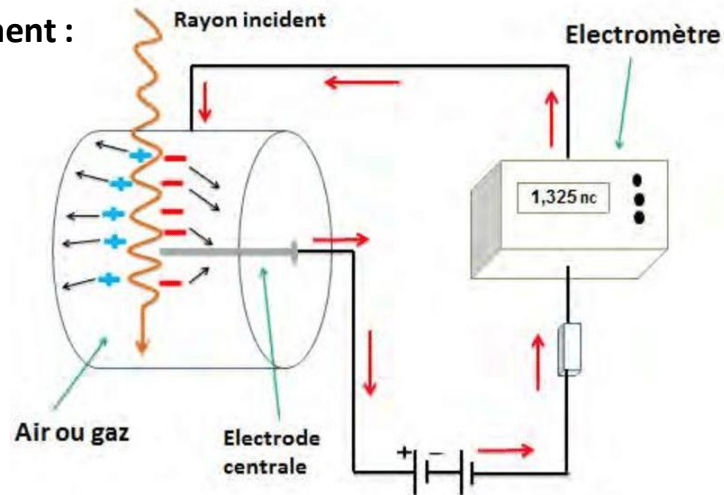
Chambre d'ionisation pour la mesure de dose



Chambre moniteur

# La Radiothérapie FLASH : Problème de la mesure de la dose

## Principe de fonctionnement :



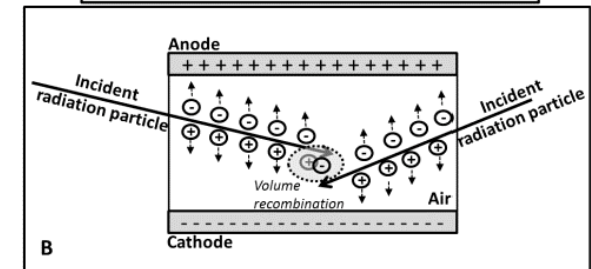
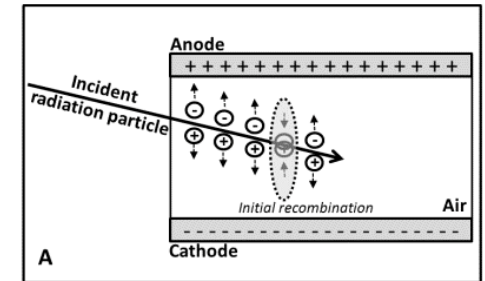
Problème : les paires de charges e-/ion se recombinent entre elles.

A débit conventionnel :

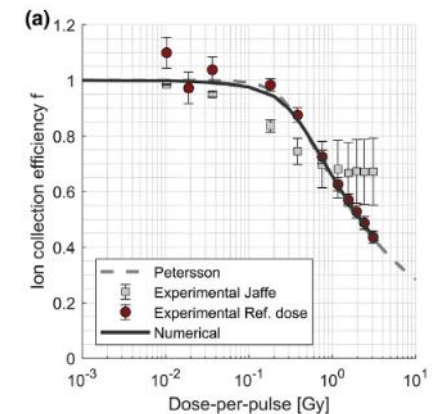
$$P_{ion}(V_H) = \frac{1 - \frac{V_H}{V_L}}{\frac{M_{raw}^H}{M_{raw}^L} - \frac{V_H}{V_L}}$$

La recombinaison volumique dépend du débit de particules

→ Impossible à corriger avec la précision nécessaire à ultra-haut débit.



Kranzer et al.: Efficiency of ICs at ultra-high DPP



# La Radiothérapie FLASH : Problème de la mesure de la dose

- Utilisation des détecteurs passifs (à lecture différée > 24h) chimiques, indépendant du débit de dose :

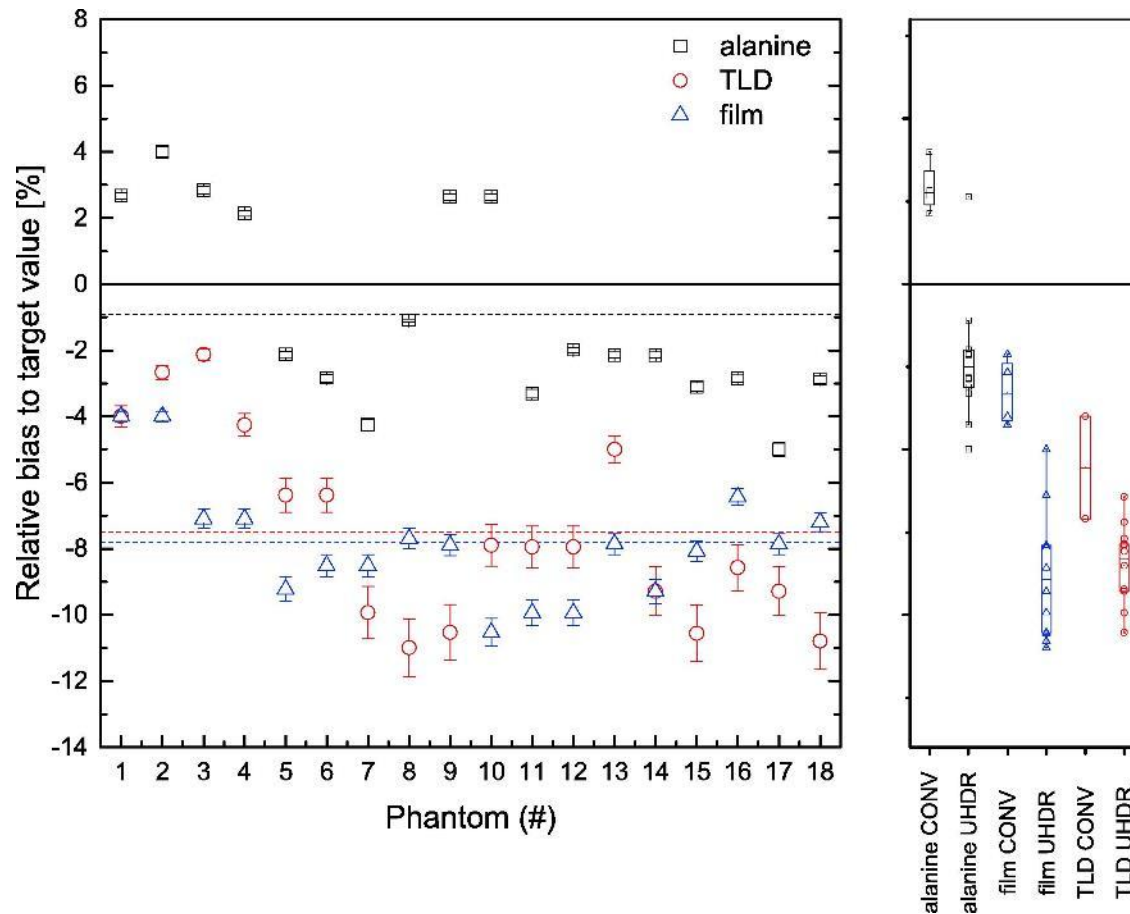
|                            | AVANTAGES                                                                | INCONVENIENTS                                                     |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Films Gafchromic</b>    | Linéarité en débit de dose<br>Très bonne resolution spatiale             | Calibration sur place et fréquente<br>Précision                   |
| <b>Alanine</b>             | Linéarité en débit de dose<br>Traçabilité métrologique<br>Précision > 2% | Dose > 10 Gy<br>Lecture différée > 7 jours<br>Résolution spatiale |
| <b>TLD / OSLD</b>          | Faciles à manipuler,<br>bonne répétabilité                               | Non adaptés à très haut débit instantané, lecture différée        |
| <b>Dosimètre de Fricke</b> | Traçabilité métrologique<br>Précision                                    | Non adaptés à très haut débit instantané, lecture différée        |



# La Radiothérapie FLASH : Problème de la mesure de la dose

- Utilisation des détecteurs passifs (à lecture différée > 24h) chimiques, indépendant du débit de dose :

*Jorge et al., Rad. Onc. (2022)*



# La Radiothérapie FLASH : Problème de la mesure de la dose

## ■ Projet EMPIR – UHdpulse (Sept 2019 – Fév 2023)

### Metrology Institutes



7 Metrology institutes

6 Hospitals

9 Universities

7 Research institutes

12 Companies

+ Inspire proton therapy network

### Irradiation facilities / providers



### Detector developers



This project (18HLT04) has received funding from the EMPIR programme co-financed by the Participating States and from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme.

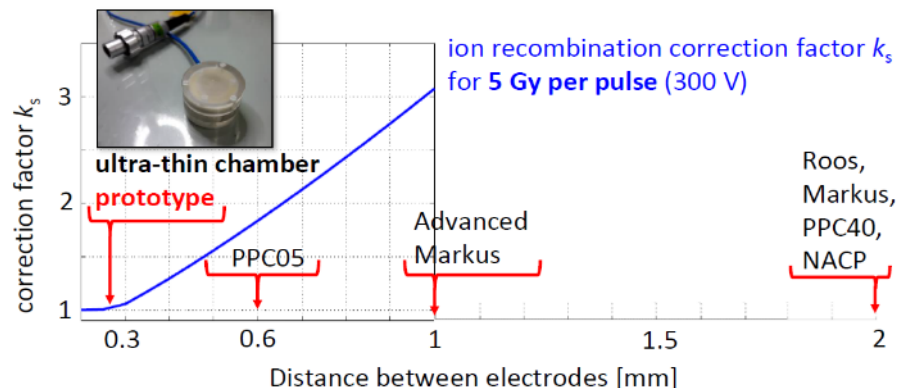
## ■ Task Group AAPM TG 359

## ■ Projet EURAMET – FLASH-DOSE (juin 2025– mai 2028)

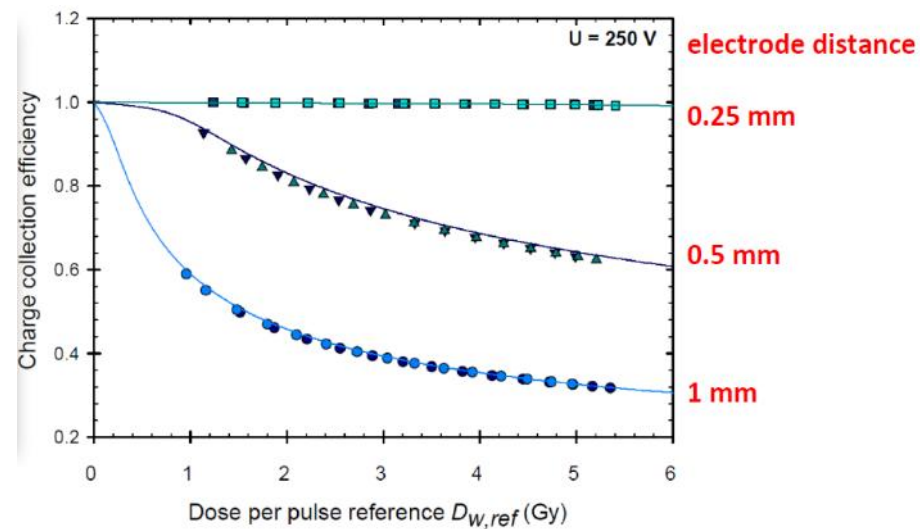
# La Radiothérapie FLASH : Détecteurs innovants

- WP2, 3 : Développement et caractérisation de nouveaux détecteurs de référence utilisables en clinique pour la radiothérapie FLASH.

## ➤ Ultra-thin ion chamber



F. Gomez *et al.*, "Development of an ultra-thin ..." Med Phys. 49 (2022) 4705.  
<https://doi.org/10.1002/mp.15668>



R. Kranzer *et al.*, "Charge collection efficiency ..." Phys Med 104 (2022) 10.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2022.10.021>

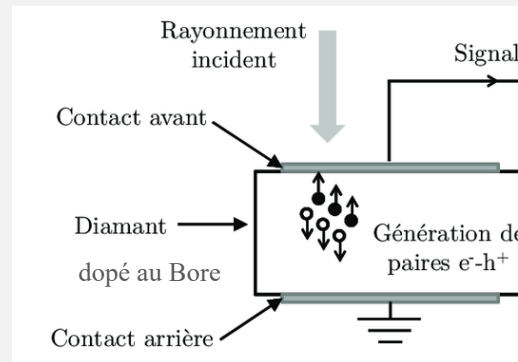
# La Radiothérapie FLASH : Détecteurs innovants

- WP2, 3 : Développement et caractérisation de nouveaux détecteurs de référence utilisables en clinique pour la radiothérapie FLASH.

## ➤ **FlashDiamond Detector**

Principe de fonctionnement d'un détecteur diamant : ~ diode Schottky

Très fort débit de particules → création d'un courant de ~1 mA → établissement d'un champ électrique qui annule le champ intrinsèque de 1V qui permet la collection de paires e-/trou

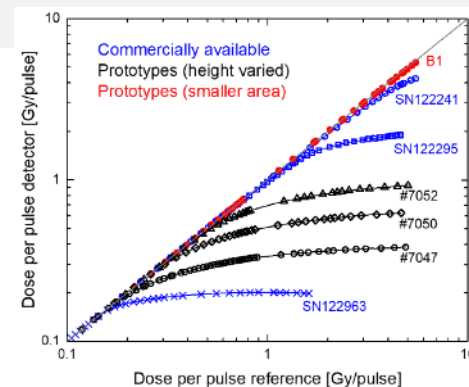
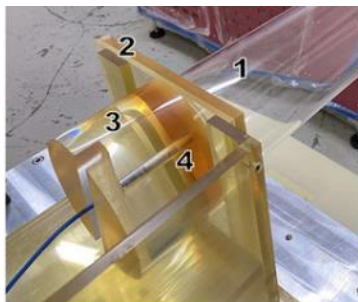


Pas de tension de polarisation externe,  
Champ électrique de ~1V créé par le contact

Pour supporter un débit instantané de ~1MGy/s :

- Réduire le courant détecté
- Réduire la résistance intrinsèque qui crée le champ annulateur.

- Réduire le volume actif
- Modifier la concentration de dopage de Bore



R. Kranzer *et al.* "Response of diamond ..." *Phys. Med. Biol.* **67** (2022) 075002.  
<https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac594e>

# La Radiothérapie FLASH : Détecteurs actifs

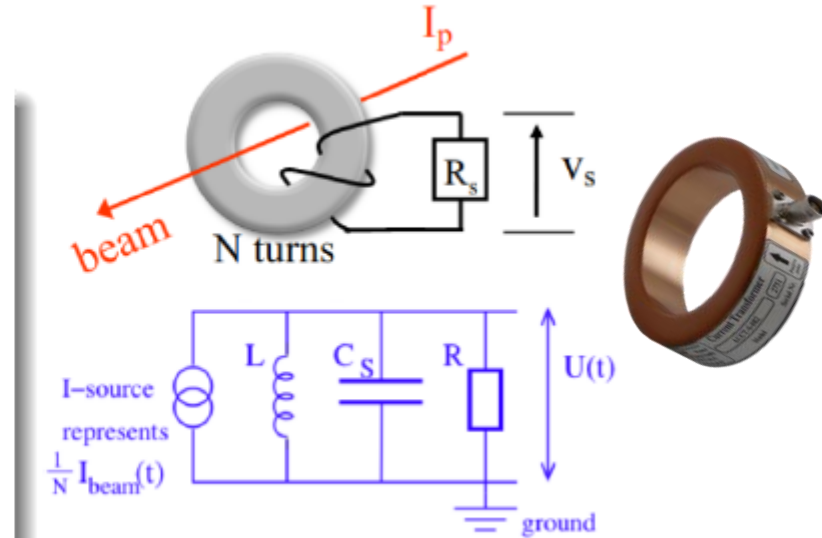
| Type de détecteur                                    | Avantages                                                                   | Inconvénients en UHDD                                           |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Chambre d'ionisation</b>                          | Référence absolue (normes AIEA), traçable, courante en clinique             | Recombinaison importante, perte de linéarité à $>1$ Gy/pulse    |
| <i>Ultra-thin ion chamber</i>                        | <i>Linéarité jusqu'à 5 Gy/pulse</i>                                         | <i>Nécessite correction en énergie, polarité</i>                |
| <b>MicroDiamond</b>                                  | Haute résolution spatiale, faible sensibilité angulaire                     | Non-linéarité dès $>2$ Gy/pulse                                 |
| <i>FlashDiamond</i>                                  | <i>Linéarité jusqu'à 10 Gy/pulse</i>                                        | Faible volume de détection, onéreux                             |
| <b>Diodes</b>                                        | Utilisation pour la DIV possible                                            | linéarité en débit à confirmer, résistance aux radiations       |
| <i>Semi-conducteurs en carbure de silicium (SiC)</i> | <i>Résolution temporelle, linéarité en débit, résistance aux radiations</i> | <i>Nécessite une électronique dédiée<br/>En phase de test</i>   |
| <b>Scintillateurs organiques</b>                     | Résolution spatiale, lecture temps réel possible                            | Perte de linéarité à fortes Doses-par-pulse                     |
| <b>Scintillateurs plastiques</b>                     | Résolution spatiale, linéarité raisonnable, lecture temps réel possible     | Bruit de fond, contamination Cherenkov, correction nécessaire   |
| <b>Cavité de Faraday</b>                             | Bonne linéarité                                                             | Résolution spatiale inexistente, doit intégrer tout le faisceau |

# La Radiothérapie FLASH : Systèmes de monitoring du faisceau

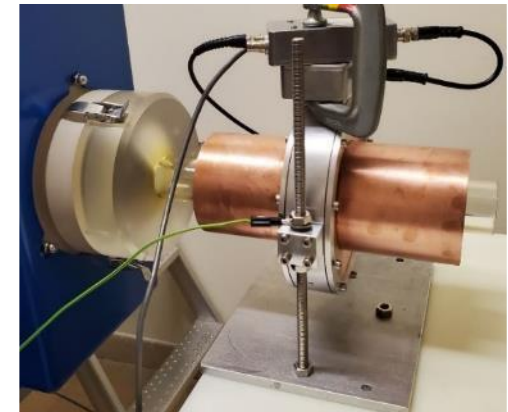
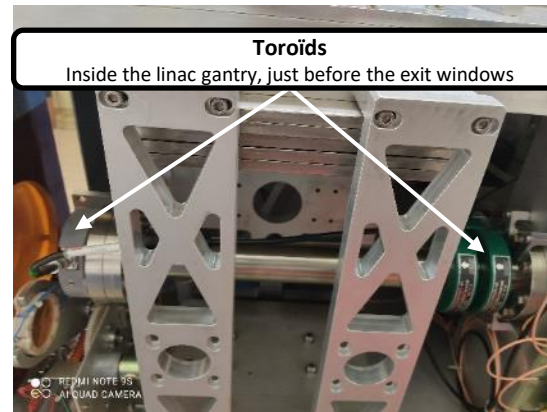
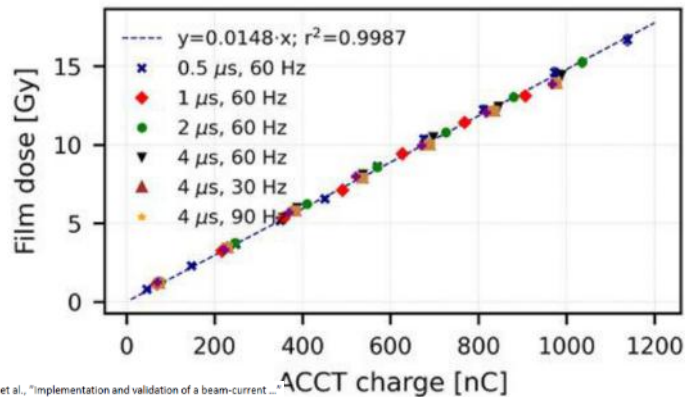
- WP3 : Développement de nouveaux systèmes moniteur pour contrôler le faisceau
  - **Beam Current transformers**

## Principe du transformateur d'impulsion :

- $\vec{B} = \mu \cdot \frac{I_{beam}}{2\pi r} \cdot \vec{a}_\phi$ , **champ magnétique induit** par le faisceau
- $U(t) = L_s \cdot \frac{dI_{beam}}{dt}$  et  $I_m = \frac{1}{N} \cdot I_{beam}$
- $L_s = \frac{N^2 \cdot \mu \cdot A}{2\pi r} = N^2 \cdot L_0$ , **inductance propre** du système
- Bande Passante :  $[f_{low} = \frac{1}{6 \cdot L_s / R} - f_{high} = \frac{1}{6 \cdot R C_s}]$



Thèse de Chloé Lahaye, LPC Caen



R. Cesterle et al., "Implementation and validation of a beam-current..."  
J Appl Clin Med Phys 22 (2021) 165  
<https://doi.org/10.1002/acm.51393>

## **1. Introduction : la radiothérapie “conventionnelle”**

## **2. L’effet FLASH**

- i. Résultats précliniques
- ii. Premiers essais vétérinaires et cliniques
- iii. Hypothèses sur le mécanisme

## **3. Technologies d’irradiation à Ultra-Haut Débit de Dose**

- i. Types d’accélérateurs (électron, RX, ions)
- ii. Structure temporelle des faisceaux

## **4. Mesure de la dose**

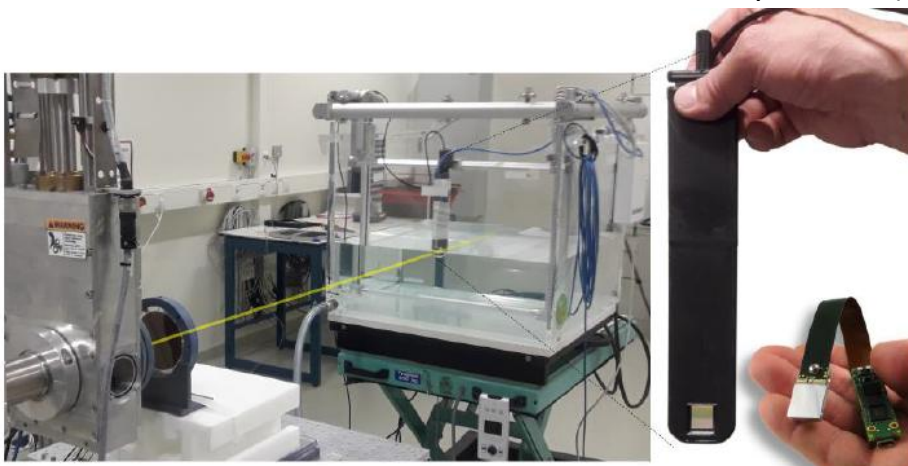
- i. Limites des détecteurs actuels
- ii. Nouveaux détecteurs actifs
- iii. Systèmes de monitoring du faisceau

## **5. Et la radioprotection ?**

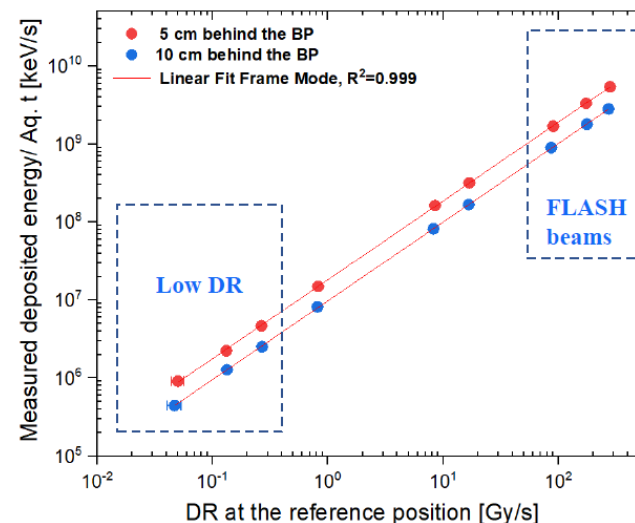
# La Radiothérapie FLASH : Mesures hors champ

- WP4 : Développement de nouveaux détecteurs pour la mesure de dose hors champ (dose au patient).

- **TimePix detector** : mesure de champs mixte (électrons, protons)



*MiniPIX TPX3 Flex in a water phantom in an ultra-high dose rate proton beam*



- **Bonner sphères** : mesure de champs de neutrons



C. Oancea et al., "Out-of-field measurements..."  
Physica Medica, 2023  
<https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2023.102529>

# La Radiothérapie FLASH : Challenges dans le domaine de la radioprotection

---

## ▪ Electrons d'énergie intermédiaire

- Bunkers de radiothérapie RX semblent adaptés aux faisceaux Electrons FLASH < 16 MeV
- Problématique de l'activation des matériaux pour  $E > 8$  MeV

## ▪ Protons

- Problématique de l'activation des matériaux
- Flux neutronique en salle potentiellement élevé, surtout si en présence de modulateurs passifs d'énergie

## ▪ VHEE

- Production potentiellement importante de neutrons secondaires (~ un faisceau de protons)
- A l'heure actuelle : simulations à valider

## ▪ Faisceaux pulsés

- Mesure de l'exposition avec un radiamètre comportant un mode pulsé et connaissance de la structure temporelle.  
Ex : AT1123 → 3 sous-gammes de mesure en mode T manuel à choisir selon la durée et la fréquence des pulses
- Une étude sur les conditions de saturation des radiamètres serait intéressante.



