

Effet des forts débits de dose associés aux nouvelles Sources de Particules pour la RadioThérapie

G. Baldacchino, T. Ceccotti, S. Dobosz Dufrénoy, S. Chevillard, J. Delic, IRAMIS-DICO, IRAMIS/PHI, IRCM/LCE

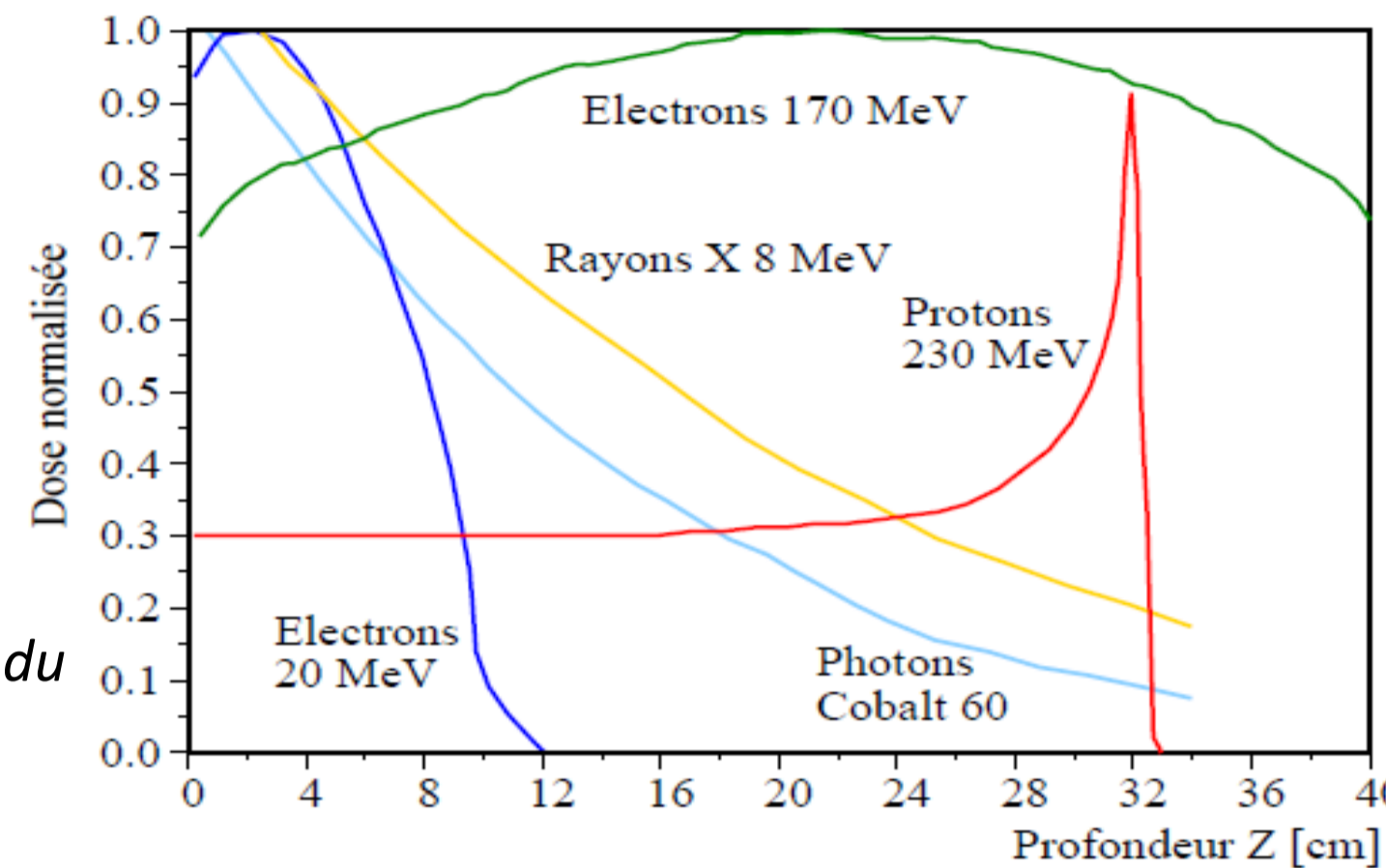
Contexte



La Radiothérapie utilise les propriétés des sources ionisantes pour détruire les cellules cancéreuses. 50% des patients atteints y font recours.

Problematique

Traitement efficace en utilisant des débits de doses entre 0.02 et 0.05 Gy/s mais apparition de complications sévères dans les tissus sains dans 5 à 10% des cas. Comment augmenter l'efficacité des traitements tout en préservant les tissus sains entourant la tumeur?



Dépôt de dose en fonction du type de particules

Possible solution?

Réduire la durée d'exposition au rayonnement en augmentant le débit de dose



Article original
Radiothérapie « flash » à très haut débit de dose : un moyen d'augmenter l'indice thérapeutique par minimisation des dommages aux tissus sains ?

Ultrahigh dose-rate, "flash" irradiation minimizes the side-effects of radiotherapy
V. Favaudon^{a,*,b,c,d,e}, C. Fouillade^{a,b,c,d,e}, M.-C. Vozenin^f
^a Institut Curie, centre universitaire, bâtiment 110, rue Henri Becquerel, 91405 Orsay cedex, France
^b Inserm U1021, centre universitaire, bld. 110, 91405 Orsay, France
^c Inserm U1021, centre universitaire, bld. 110, 91405 Orsay, France
^d CNRS UMR 2347, centre universitaire, bld. 110, 91405 Orsay, France
^e Université Paris-Saclay, centre universitaire, 91405 Orsay, France
^f Laboratoire de radio-oncologie, centre hospitalier universitaire Vaudois, 1011 Lausanne, Suisse

Des irradiations "flash" à ultra haut débit de dose (40Gy/s) capables d'épargner les tissus sains tout en augmentant la dose délivrée à la tumeur

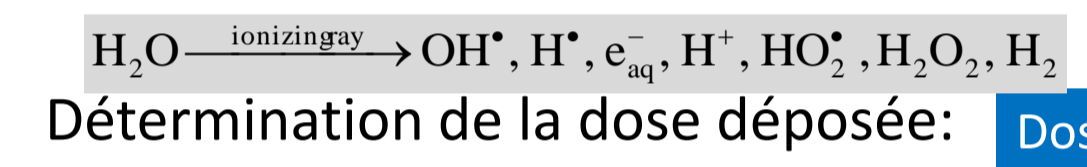
Question:

Ne peut on pas faire aussi bien ou mieux en exploitant la très courte durée des nouvelles sources de particules accélérées par laser? Très courte durée → ultra haut débit de dose (typiquement, <1Gy/10fs, c'est-à-dire 10¹⁴Gy/s en instantané)

Projet ESPRIT

Explorer les effets des débits de dose extrêmes sur les tissus biologiques

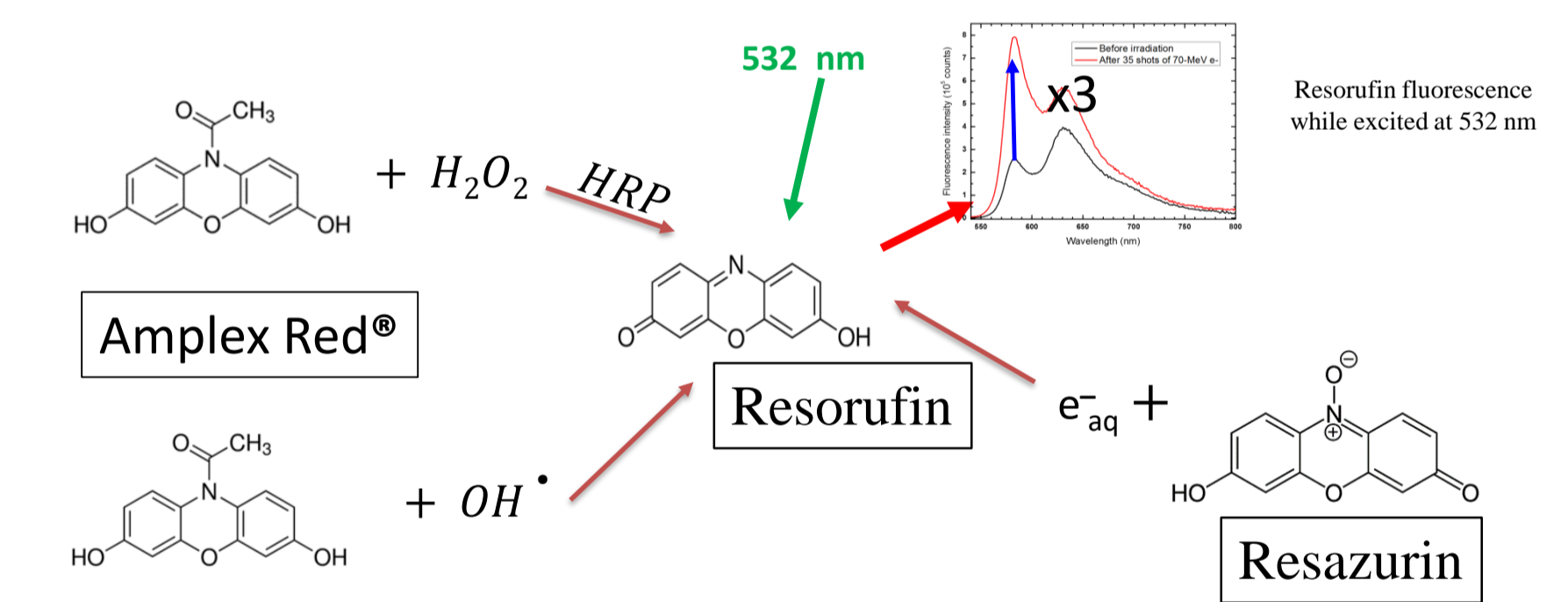
Dosimétrie par approche chimique



Verrou: rendement connue pour les sources conventionnelles/ inconnu pour les doses ultimes dû à la durée fs mise en jeu!

2 molécules déjà identifiées pour la détection de fluorescence en ligne (Amplex red et Resazurin)

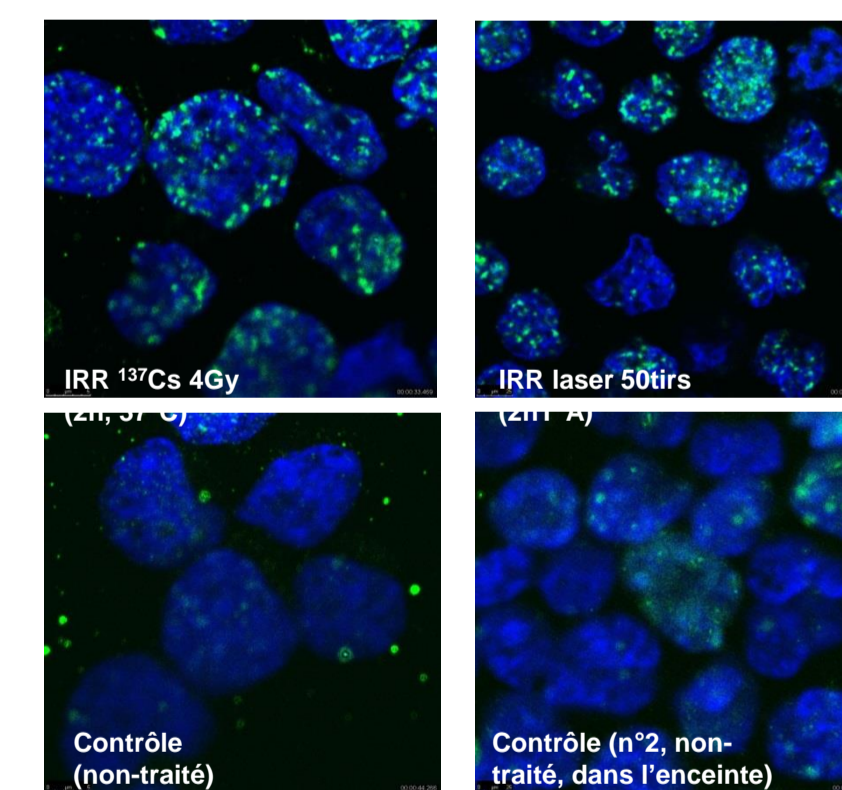
- Amplex red peut capter •OH and H₂O₂
- Resazurin peut capter e_{aq}⁻
- Les deux réactions conduisent à la formation de Resorufin qui fluoresce quand elle est excitée à 532nm- pas besoin de séparation chimique hors ligne et le resorufin est une molécule « commerciale ».



IRAMIS/DICO

Analyse de la radiosensibilité des cellules vivantes

1^{er} résultats expérimentaux encourageants avec source d'électrons issus d'accélérateur laser-plasma (UHI100-CEA /Saclay)



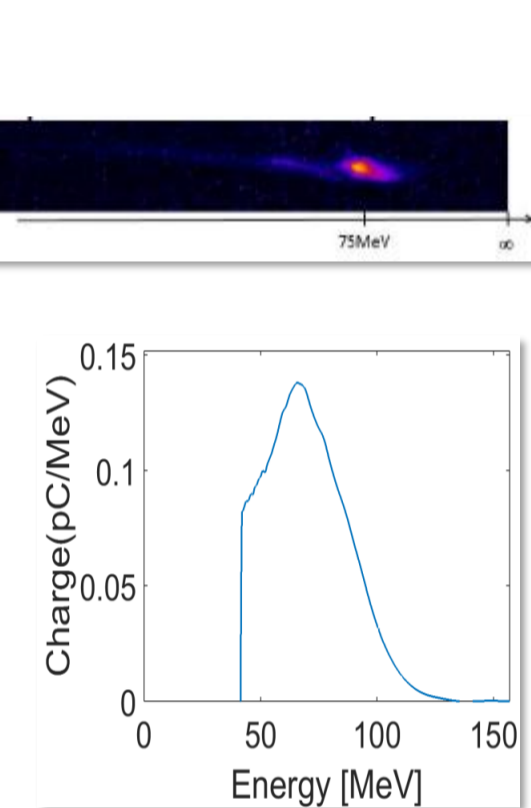
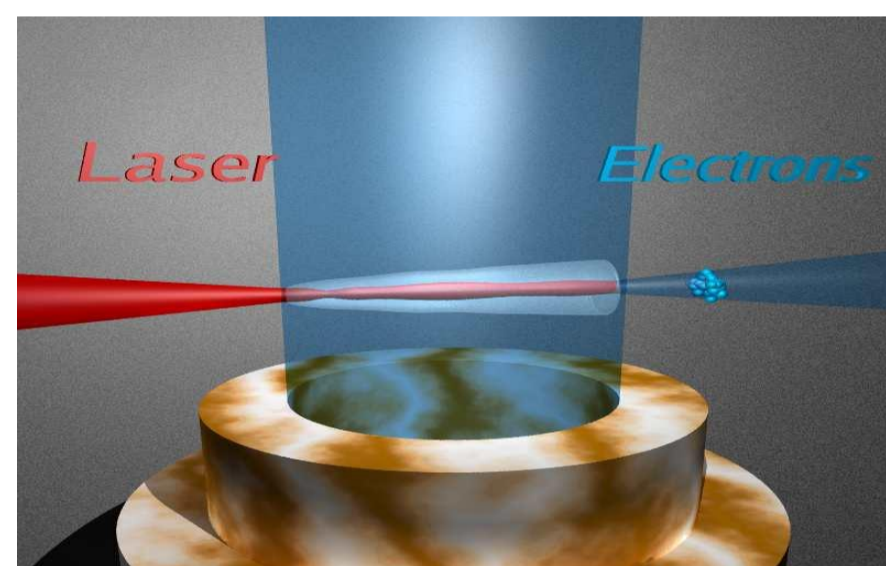
Marquage des cassures doubles-brins de l'ADN (Hoechst 33342, bleu) par l'immunofluorescence de γ-H2AX (vert) suite à l'irradiation gamma (gauche) ou laser (droite).

→ Sensibilité des cellules à la source d'électrons

IRCM/LCE

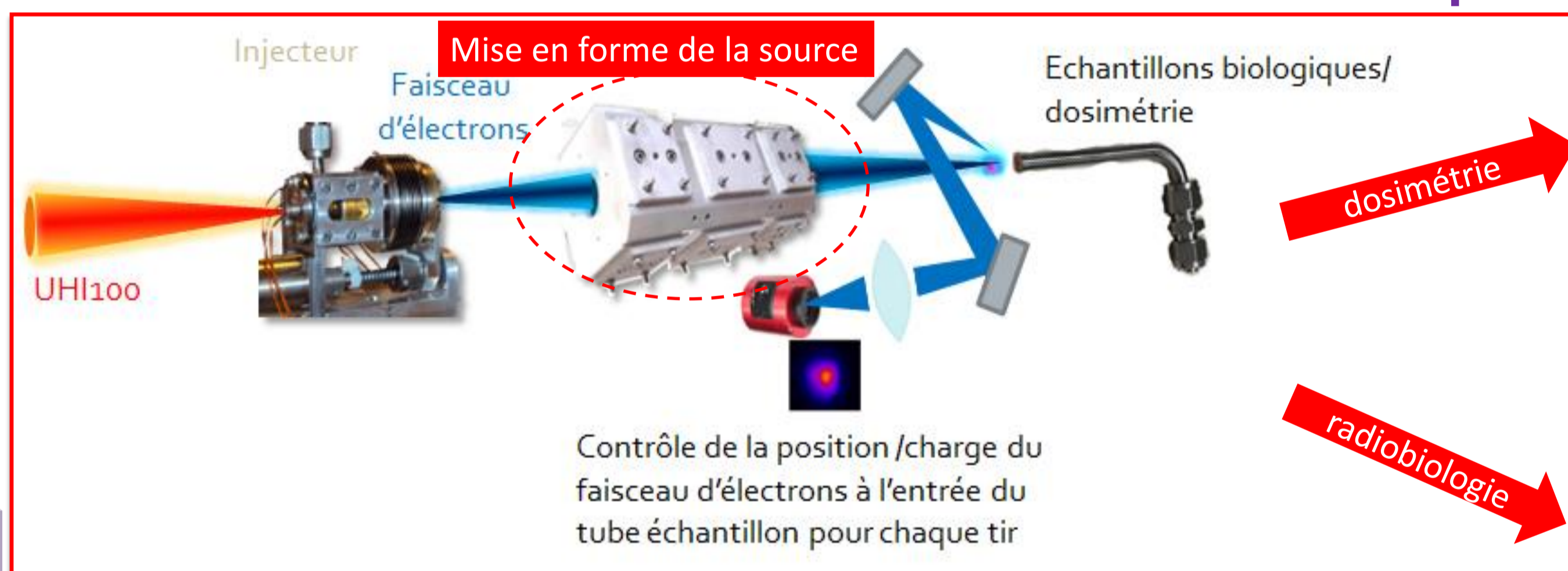
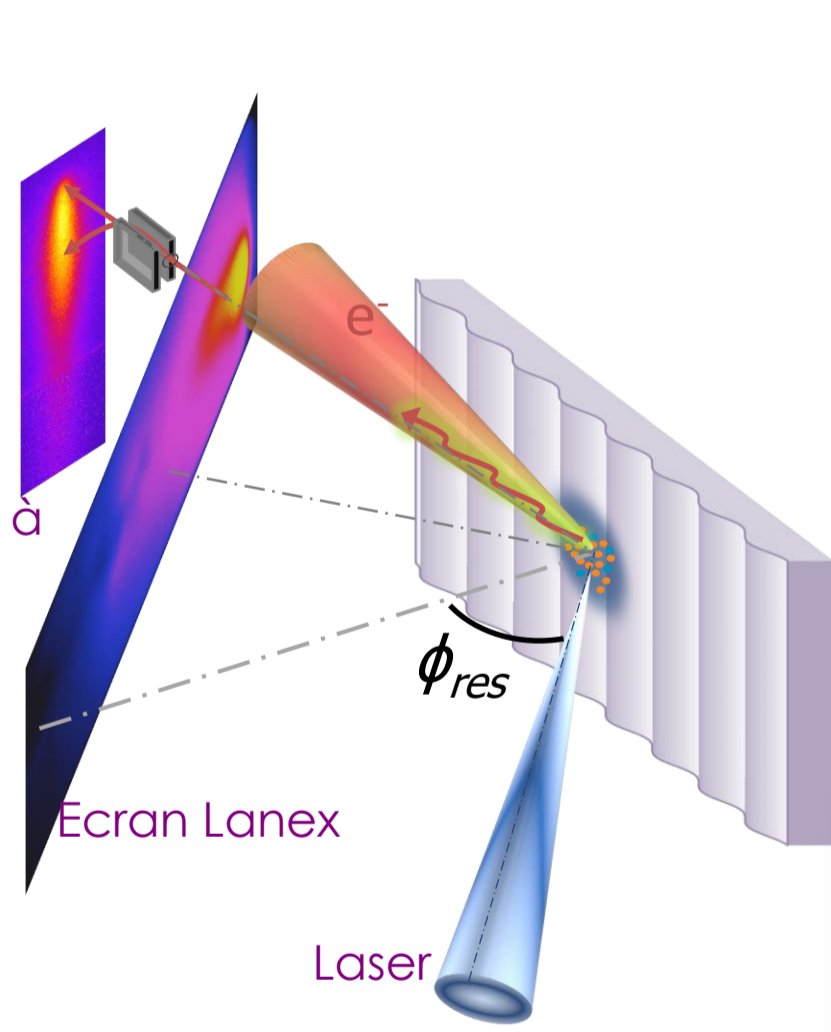
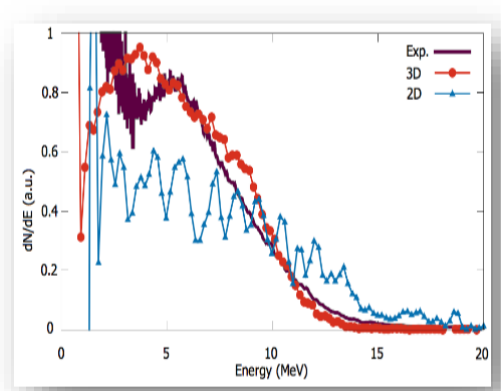
Sources de particules accélérées par laser

Interaction laser intense-plasma



caractéristiques	
FWHM (q)	0.3
Q (pC)	20
E _{max} (MeV)	100
Durée	qq fs

Interaction laser intense à haut contraste-cible structurée



Contrôle de la position /charge du faisceau d'électrons à l'entrée du tube échantillon pour chaque tir

SG13	
FWHM ₀ (°)	9.3 ± 0.9
FWHM ₁ (°)	5.4 ± 0.5
Q (pC)	660 ± 80
E _{peak} (MeV)	7.7 ± 0.8
Δθ (°)	0.2
Δφ (°)	0.05

- ✓ Source d'électrons avec des énergies dans la gamme d'intérêt pour la radiothérapie
- ✓ Débit de dose extrême associé

IRAMIS/PHI

Planning

Objectifs	Planning ¹	Livrables
Développement d'un système d'alignement motorisé pour la mise en forme magnétique du faisceau d'électrons	T0 +3 mois	Densité de charge du faisceau d'électrons optimisée dans le plan d'irradiation des échantillons
Mise au point d'un système de dosimétrie chimique	T0+6mois	Système de dosimétrie adapté au fort débit de dose. Evaluation du rendement radiolytique à utiliser grâce au dosage de H ₂ O ₂ associé. Simulation GEANT4-DNA pour le calcul de dose et du rendement radiolytique
Irradiation de cellules in vitro	T0+9mois	Mesures de mortalité et effet de haut débit de dose
Variation de la dose d'irradiation	T0+12 mois	Compréhension des mécanismes induits par différents débits de dose et doses sur les cellules

Objectif 1 : Etude de l'effet de fort débit de dose sur les cellules « in vitro »

Objectif 2: Développer une dosimétrie « tir unique »

Objectif à plus long terme: Irradiation de petits animaux → mécanismes de réparations cellulaires fortement dépendant de l'environnement

Intérêts:

- valorisation : développement d'une dosimétrie des sources de particules ultra courtes qui pourra être déployée sur de nombreuses installations de recherche
- communication: sujet brûlant / manque de littératures
- societal: fournir des outils alternatifs aux méthodes actuelles de traitements de radiothérapie
- forte visibilité: contribuer aux recherches aux côtés de grands organismes qui sont leader sur ces aspects de radiothérapies: Institut Curie / Inserm / IGR