Projet *ProtoBeamLine*

Conception et mise en place d'une salle multi instrumentée pour la protonthérapie basée sur l'utilisation d'un faisceau clinique de protons de nouvelle génération (S2C2)

1. Le contexte de la lutte contre le Cancer

Le contexte de la lutte contre le Cancer

Quelques Chiffres

Le cancer est en constante augmentation : dans les pays devellopés, environ 30% de la population devellopera un cancer au cours de sa vie

En Europe, 1,5 million de nouveaux cas de cancer surviennent chaque année.

Le contexte de la lutte contre le Cancer

En France

2012 → 355 000 nouveaux cas de cancers
(200 000 hommes et 155 000 femmes).

L'âge médian au diagnostic en 2012 est de 68 ans chez l'homme et 67 ans chez la femme.

En 2012, 148 000 décès par cancer ont été estimés.
85 000 chez l'homme et 63 000 chez la femme.

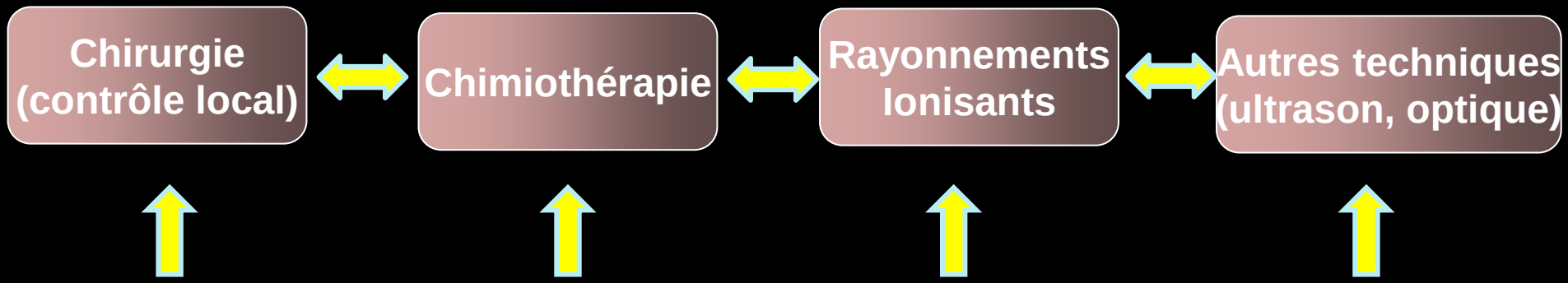
Chez l'homme, le cancer du poumon est la principale cause de décès, suivi par les cancers du côlon-rectum et de la prostate.

Chez la femme, le cancer du sein est à l'origine du plus grand nombre de décès, devant le cancer colorectal et celui du poumon.

Le contexte de la lutte contre le Cancer

Chaque cancer et chaque patient est différent : En fonction de leur type, de leur localisation ou de leur taille, les cancers sont traités par chirurgie, chimiothérapie, immunothérapie et/ou radiothérapie.

➔ Nécessité d'un arsenal thérapeutique et diagnostique très large



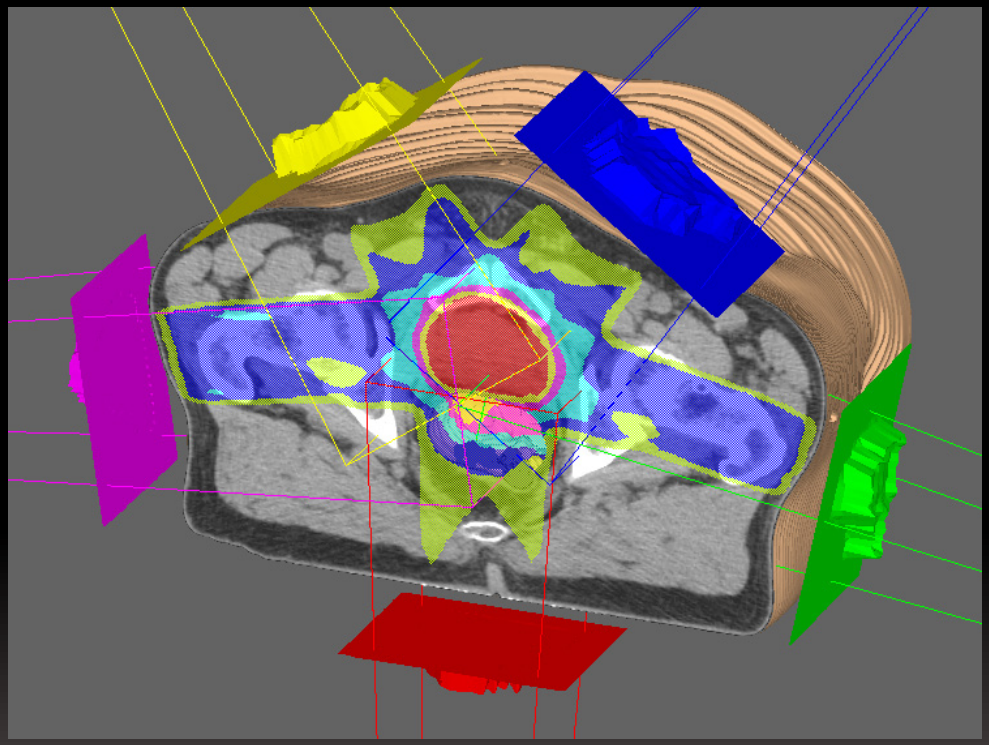
Ces modalités étant souvent combinées

Ces techniques de traitement sont en progrès constant, mais à l'heure actuelle, encore près de la moitié des patients verront leur traitement échouer soit à cause de métastases soit par échec du contrôle local de la tumeur.

Le contexte de la lutte contre le Cancer

L' évolution principale de la radiothérapie consiste à augmenter la dose à la tumeur tout en minimisant la dose envoyée aux tissus sains environnants.

En radiothérapie avec des photons, on multiplie les incidences
➔ ce qui permet de concentrer la dose au croisement des différents champs tout en diminuant la dose aux tissus sains.



Cela conduit à des doses plus faibles aux tissus sains, mais a un volume irradié plus grand.

Radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT)

Le contexte de la lutte contre le Cancer

Amélioration de la conformation à la tumeur grâce aux progrès des techniques de délivrance de la dose

Radiothérapie guidée par l'image qui consiste à coupler un scanner et un accélérateur de particules miniaturisé qui tourne autour du patient

Le traitement consiste en l'administration à la tumeur d'une dose élevée de rayons sous forme de'un grand nombre de faisceaux avec une grande précision.

2. Les Bases de l'hadronthérapie

Ions (protons, ions légers) vs photons

L'utilisation d'ions pour le traitement du cancer a enrichi le plateau technique de la radiothérapie externe au cours de la dernière décade

Les Ions présentent des avantages balistiques et biologiques vis-à-vis des photons

➔ Avantages balistiques :

- Maximum du dépôt d'énergie en fin de parcours (pic de Bragg),
- Faible diffusion angulaire;

➔ Avantages biologiques

- Grande efficacité biologique,

  (l'EBR augmente avec la perte d'énergie linéique de la particule et donc le carré de sa charge z^2)

- Faible sensibilité aux taux d'oxygénation des tissus;

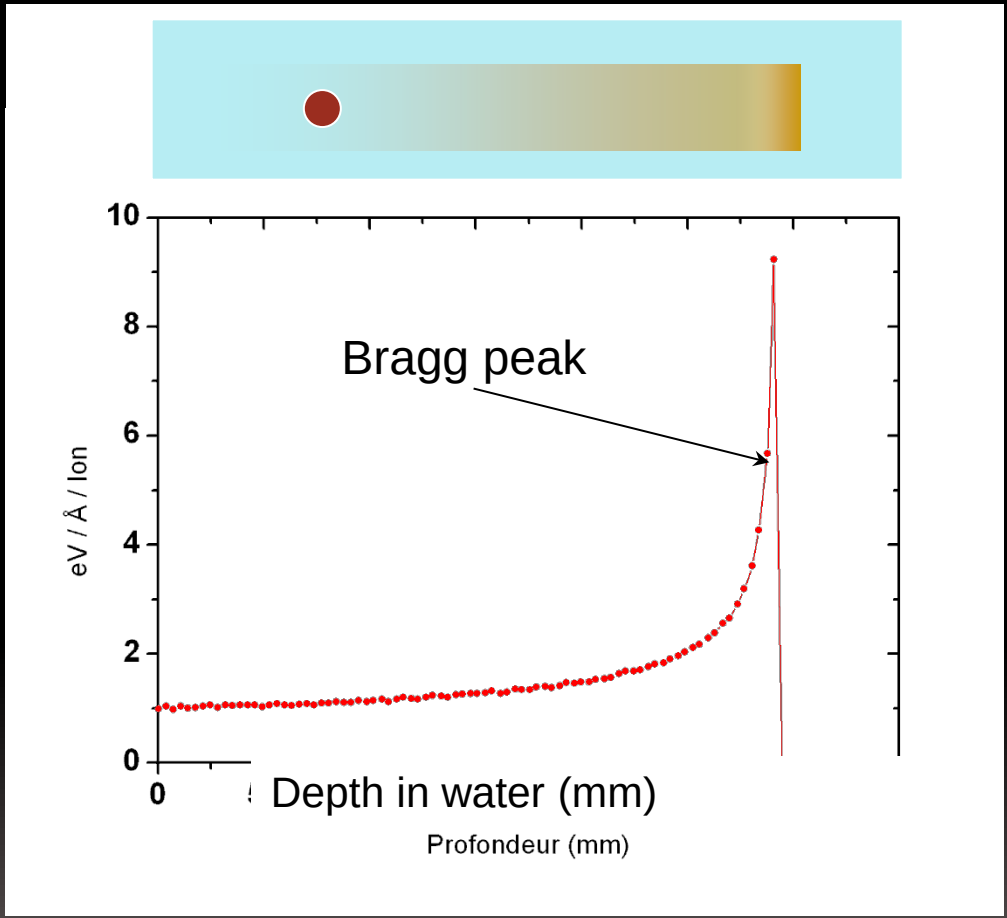
  (les particules de très haut TEL (> 120 keV/μm) sont peu sensibles aux taux d'oxygénation des tissus)

➔ **l'avantage balistique des ions est réduit par rapport à celui des protons**

➔ **L'avantage biologique des ions est supérieur à celui des protons**

Les Bases de l'hadronthérapie

carbon (270 MeV/u)



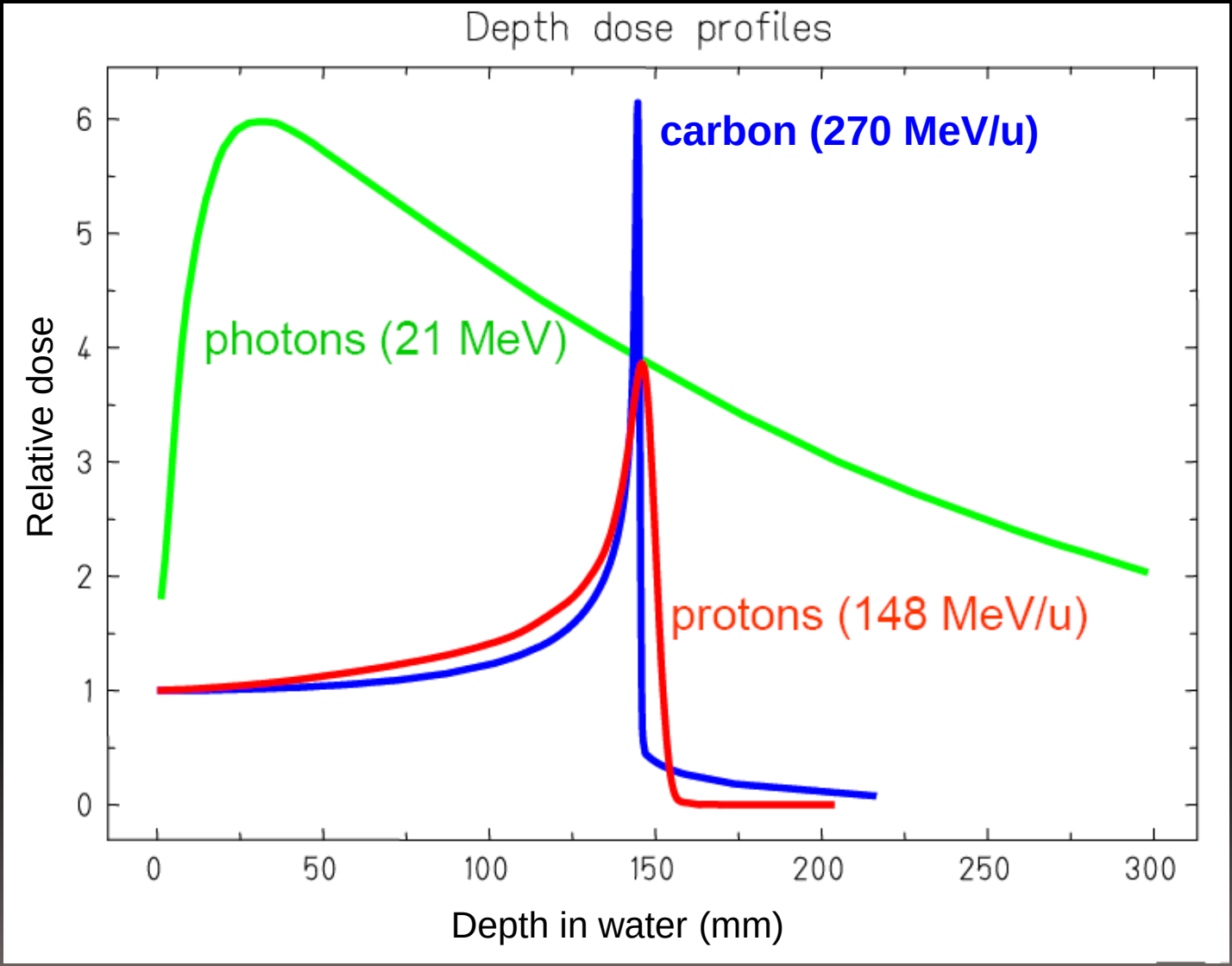
- **Avantages vs radiothérapie conventionelle**
  - **Dose Physique D_{phys}**

    Bragg peak
  - **Efficacité Biologique Relative**

$$RBE = \frac{D_{X-ray}}{D_{particle}}\bigg|_{same\ effet}$$

$$D_{Biol} = D_{Phys} \times RBE$$

Les Bases de l'hadronthérapie



Qu’est ce qu’un centre d’hadronthérapie

Un accélérateur délivrant un faisceau de ;

- **Proton 230-250 MeV/A**
- **Ions Légers (^{4}He,^{6}Li,^{10}B) 400 MeV/A**
- **^{12}C 400 MeV/A**

Protons ➔ Cyclotron
Ions ➔ Synchrotron➔CyclotronSupra

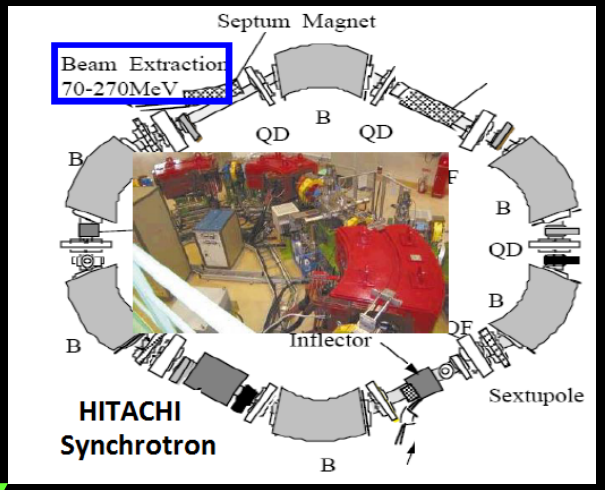
Une salle de traitement du patient :

- **Ligne fixe**
- **Gantry**

Mode de délivrance du faisceau

- **Passif**
- **Actif (Pencil BeamScattering)**

Qu’est ce qu’un centre d’hadronthérapie



Un accélérateur délivrant un faisceau de :

- **Proton 230-250 MeV/A**
- **Ions Légers (^{4}He,^{6}Li,^{10}B) 400 MeV/A**
- **^{12}C 400 MeV/A**

Protons ➔ Cyclotron
Ions ➔ Synchrotron➔ CyclotronSupra

5-8 m de diamètre

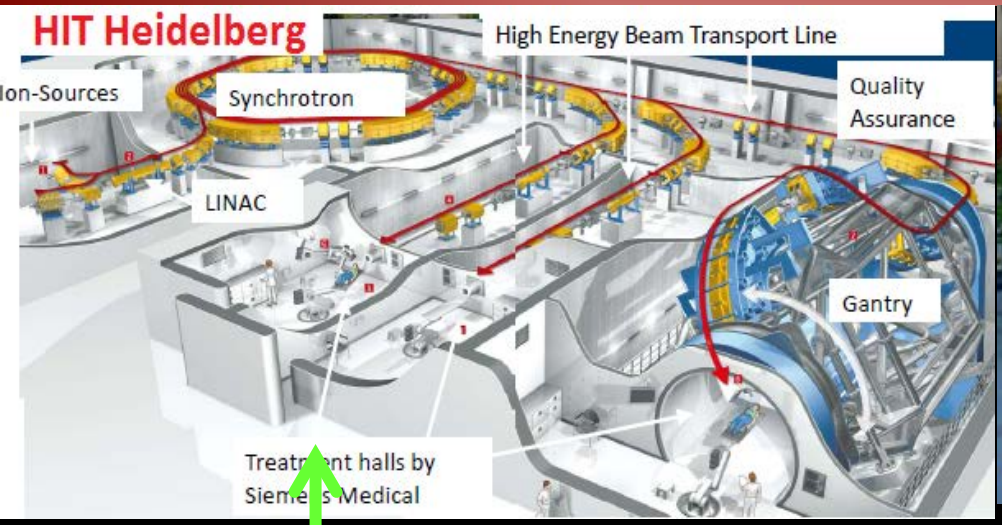
Une salle de traitement du patient :

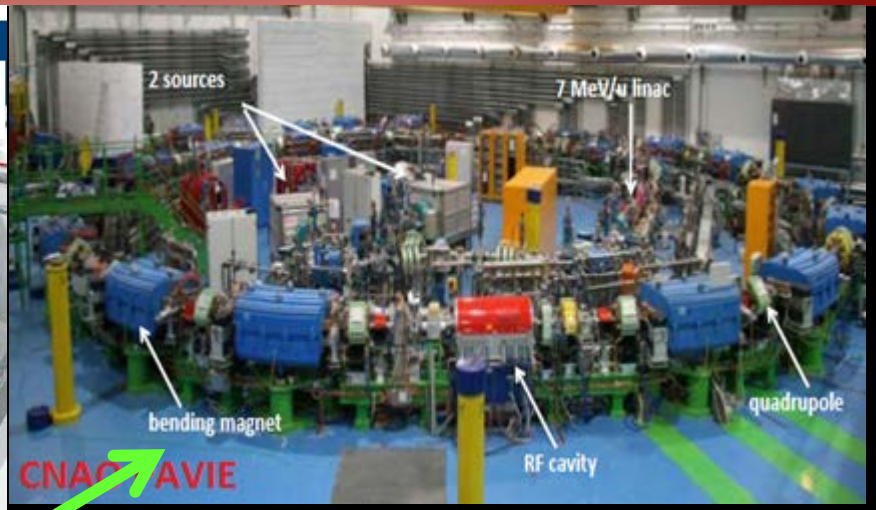
- **Ligne fixe**
- **Gantry**

Mode de délivrance du faisceau :

- **Passif**
- **Actif (PBS)**

Qu'est ce qu'un centre d'hadronthérapie





Un accélérateur délivrant un faisceau de :

- **Proton 230-250 MeV/A**
- **Ions Légers (^{4}He,^{6}Li,^{10}B) 400 MeV/A**
- **^{12}C 400 MeV/A**

Protons ➔ Cyclotron

Ions ➔ Synchrotron➔ CyclotronSupra

25-30 m de diamètre

Une salle de traitement du patient :

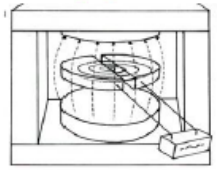
- **Ligne fixe**
- **Gantry**

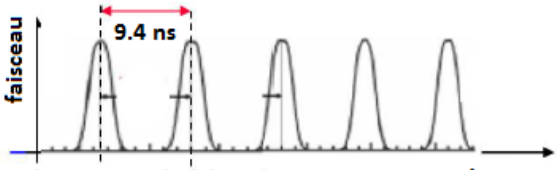
Mode de délivrance du faisceau :

- **Passif**
- **Actif (PBS)**

Qu'est ce qu'un centre d'hadronthérapie

Cyclotrons

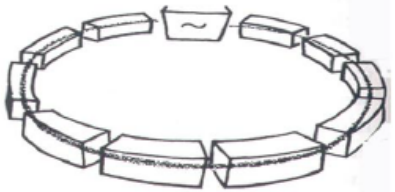


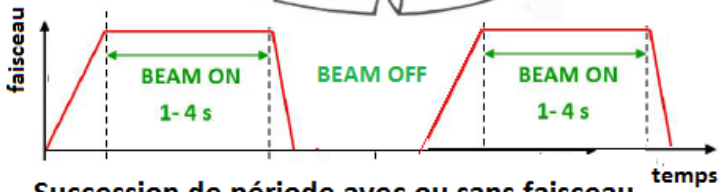


Faisceau pulsé isochrone pouvant être pratiquement continu (CPO)

Trés forte dépendance de la structure temporelle du faisceau sur l'instrumentation de la salle de traitement

Synchrotrons





Succession de période avec ou sans faisceau
(Possibilité de microbunch dans la période de faisceau)

Un accélérateur délivrant un faisceau de :

- Proton 230-250 MeV/A
- Ions Légers (^{4}He,^{6}Li,^{10}B) 400 MeV/A
- ^{12}C 400 MeV/A

Protons ➔ Cyclotron
Ions ➔ Synchrotron

Une salle de traitement du patient :

- Ligne fixe
- Gantry

Mode de délivrance du faisceau :

- Passif
- Actif (PBS)

Qu’est ce qu’un centre d’hadronthérapie

Un accélérateur délivrant un faisceau de :

- **Proton 230-250 MeV/A**
- **Ions Légers (^{4}He,^{6}Li,^{10}B) 400 MeV/A**
- **^{12}C 400 MeV/A**

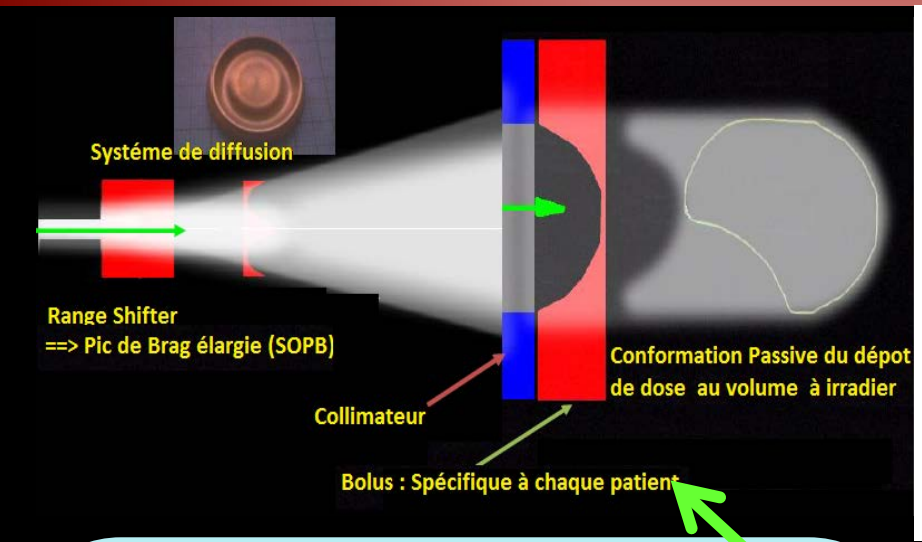
Une salle de traitement du patient :

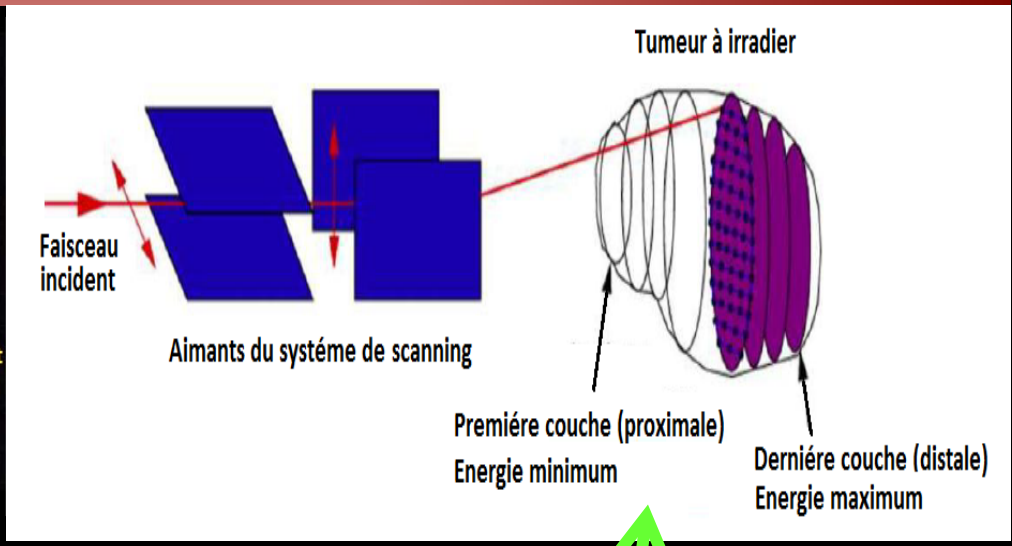
- **Ligne fixe**
- **Gantry**

Mode de délivrance du faisceau :

- **Passif**
- **Actif (PBS)**

Qu'est ce qu'un centre d'hadronthérapie





Un accélérateur délivrant un faisceau de :

- Proton 230-250 MeV/A
- Ions Légers (^{4}He,^{6}Li,^{10}B) 400 MeV/A
- ^{12}C 400 MeV/A

Une salle de traitement du patient :

- Ligne fixe
- Gantry

Mode de délivrance du faisceau :

- Passif
- Pencil Beam Scattering

R&D en hadronthérapie

Un accélérateur délivrant un faisceau de :

- **Proton 230-250 MeV/A**
- **Ions Légers (^{4}He,^{6}Li,^{10}B) 400 MeV/A**
- **^{12}C 400 MeV/A**

Une salle de traitement du patient :

- **Ligne fixe en proton de 230 MeV/A**
- **Haute intensité (3pC proton par qq10μs~10^{10} proton/s)**

Mode de délivrance du faisceau :

- **Actif (Pencil Beam Scattering)**

R&D accélérateur essentiellement effectué par industriel : Siemens, IBA, Mitsubishi, Hitachi, Varian

Laboratoires de l'IN2P3 impliqués dans la R&D pour développer l'instrumentation utilisée dans la salle de traitement

R&D pour CycloSupra C400 dévellopé dans le cadre d'ARCHADE
(voir présentation J Colin)

Projet *ProtoBeamLine*
➔ tester et concevoir l'instrumentation nécessaire pour une salle clinique en protonthérapie

3. France Hadron et *ProtoBeamLine*

Le Programme *France Hadron*

Réseau France Hadron financé dans le cadre de l'appel à projets « infrastructures nationales en biologie et santé » du programme « Investissements d'avenir »

Programme 2013 - 2019

Ce réseau regroupe les 5 pôles français ou seront effectués les développements nationaux en hadronthérapie (p et C) :

- **Caen : GANIL ➔ Archade (2018-2020)**
- **Lyon : ETOILE ➔ Abandonné**
- **Paris : ICPO Curie Orsay ➔ (Salle dédiée plutôt Radiobio 2016-2017)**
- **Nice : Lacassagne Proteus One ➔ (Salle dédiée Instru 2016)**
- **Toulouse : Projet Pèricles**

Le Projet *ProtoBeamLine*

Objectif du Projet

Depuis des années maintenant, les groupes français effectuent un programme important de R&D en instrumentation pour l'hadronthérapie dans des conditions difficiles, compte tenu de la difficulté de bénéficier dans de bonnes conditions de temps faisceau pour effectuer les tests de leurs développements.

(Du temps faisceau en carbone à basse énergie (environ 20 UT par an) est financé par France Hadron au GANIL).

Par ailleurs, des heures de faisceau proton ont également été financées auprès des centre protonthérapie (CPO Orsay et CAL Nice) mais en mode "`parasite"', c'est à dire en utilisant les salles de traitement selon les disponibilités autorisées par la clinique

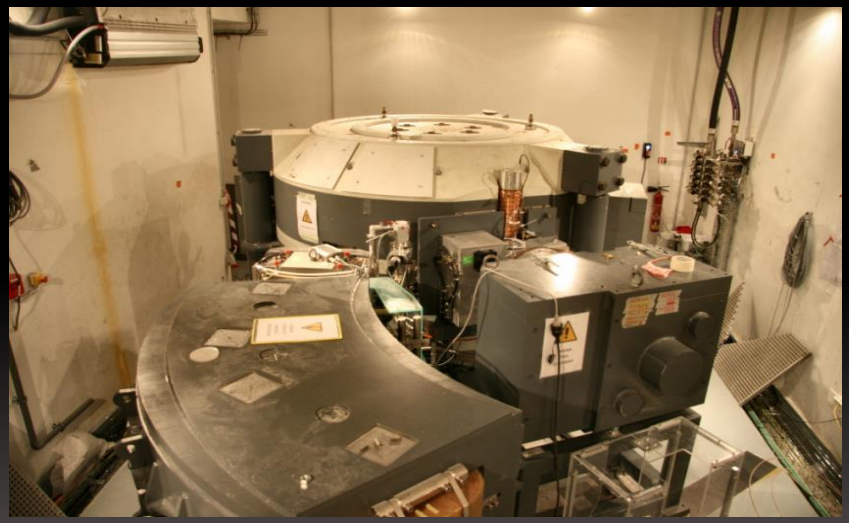
Ces conditions d'expérience ne sont pas forcément optimales pour des études de R&D du fait que les salles de traitement sont peu disponibles et pas forcément adaptées pour effectuer ce type d'expérience

4. La plateforme au centre Antoine Lacassagne à Nice

Le Projet *ProtoBeamLine*
Implantation au CAL de Nice

Au centre Antoine Lacassagne à Nice, est en cours d'installation un dispositif de traitement par proton de haute énergie (230 MeV), utilisant un cyclotron S2C2, conçu par la société AIMA, industrialisé et commercialisé par la société IBA sous le nom de Proteus ONE.

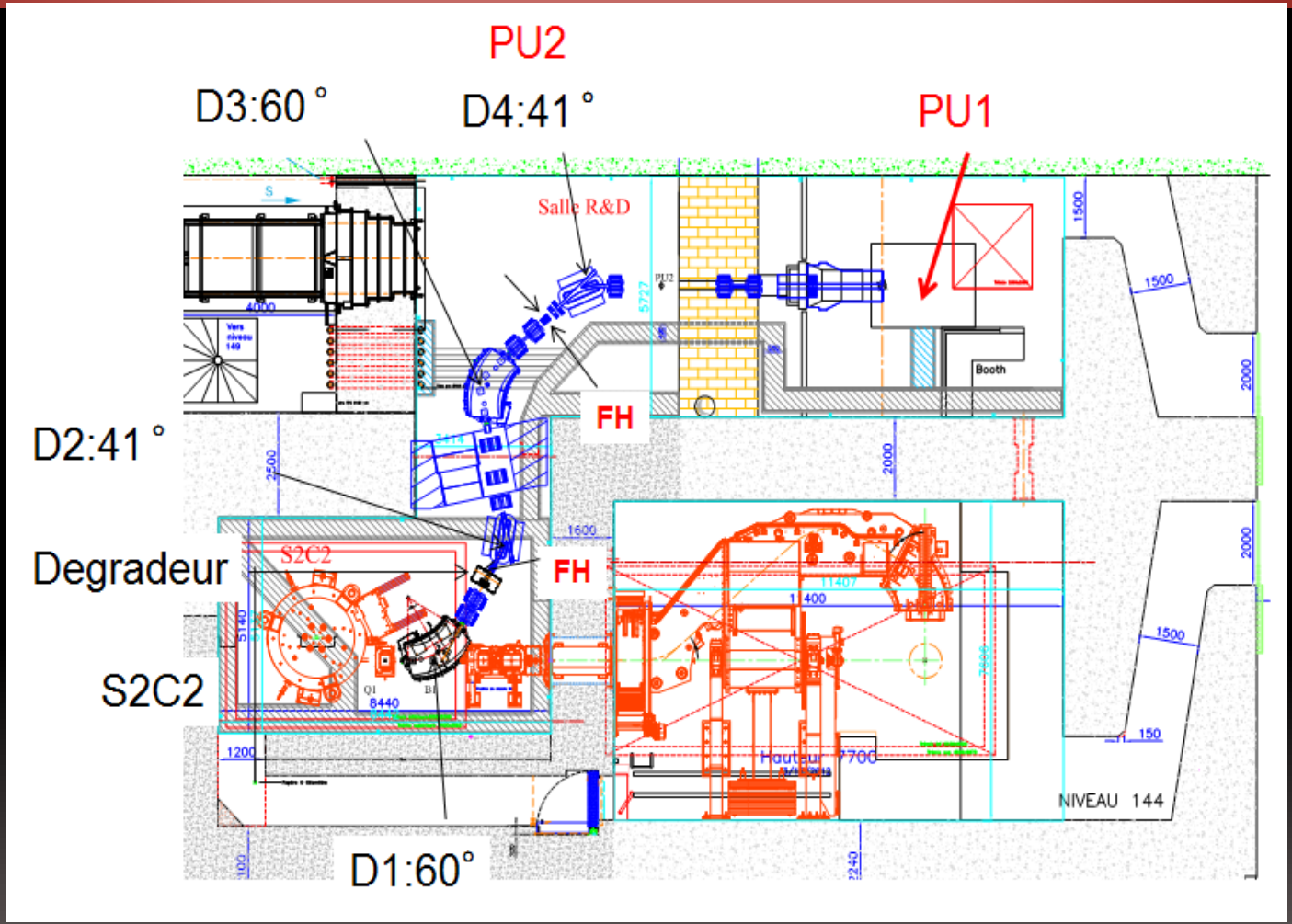
Cette installation comprend l'accélérateur, ainsi qu'une « gantry ».



Accélérateur S2C2 en arriére plan
Aimant de déviation vers ligne
de recherche au premier plan

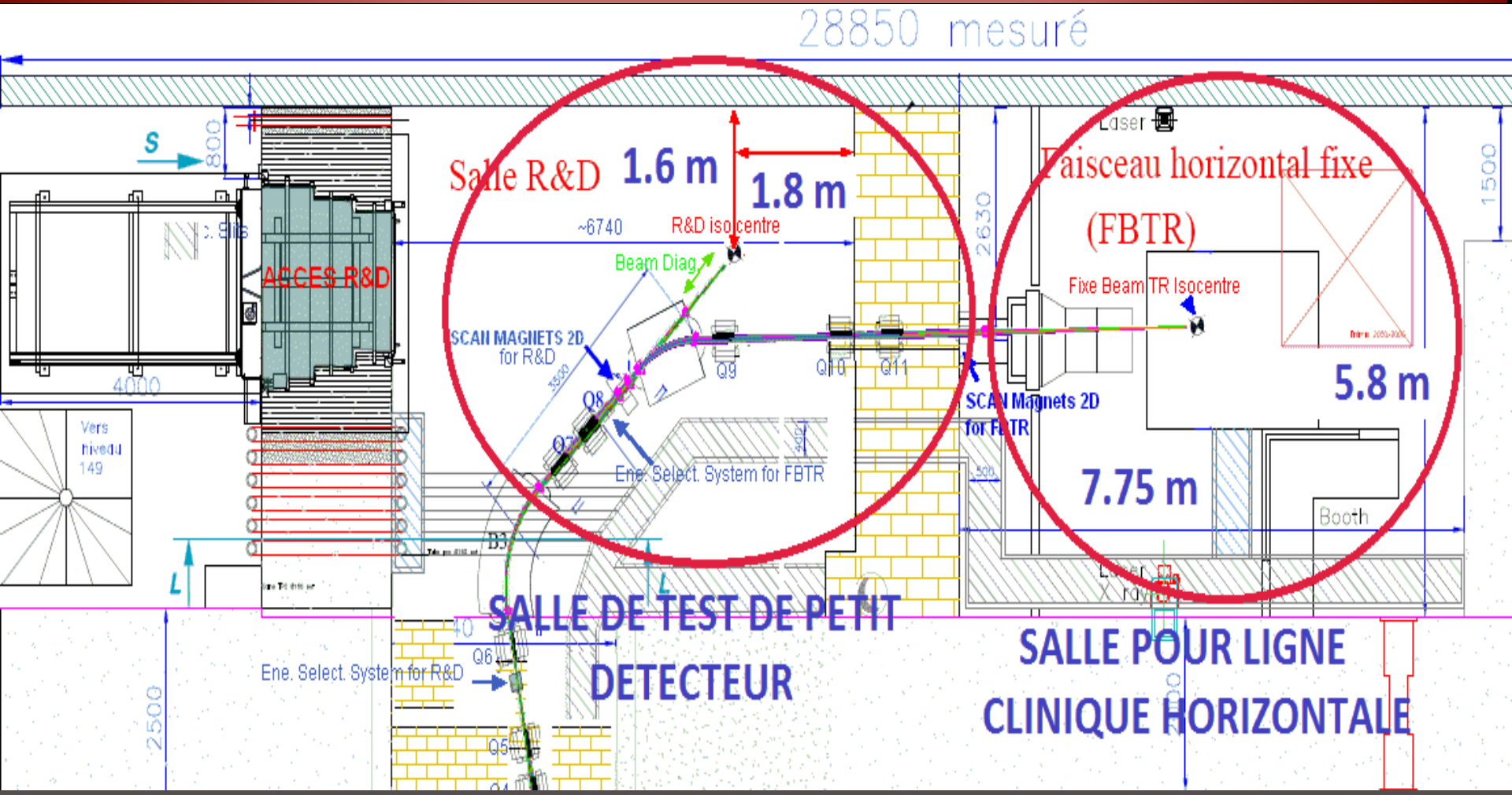
Gantry en cours de montage

Le Projet *ProtoBeamLine*
Implantation au CAL de Nice



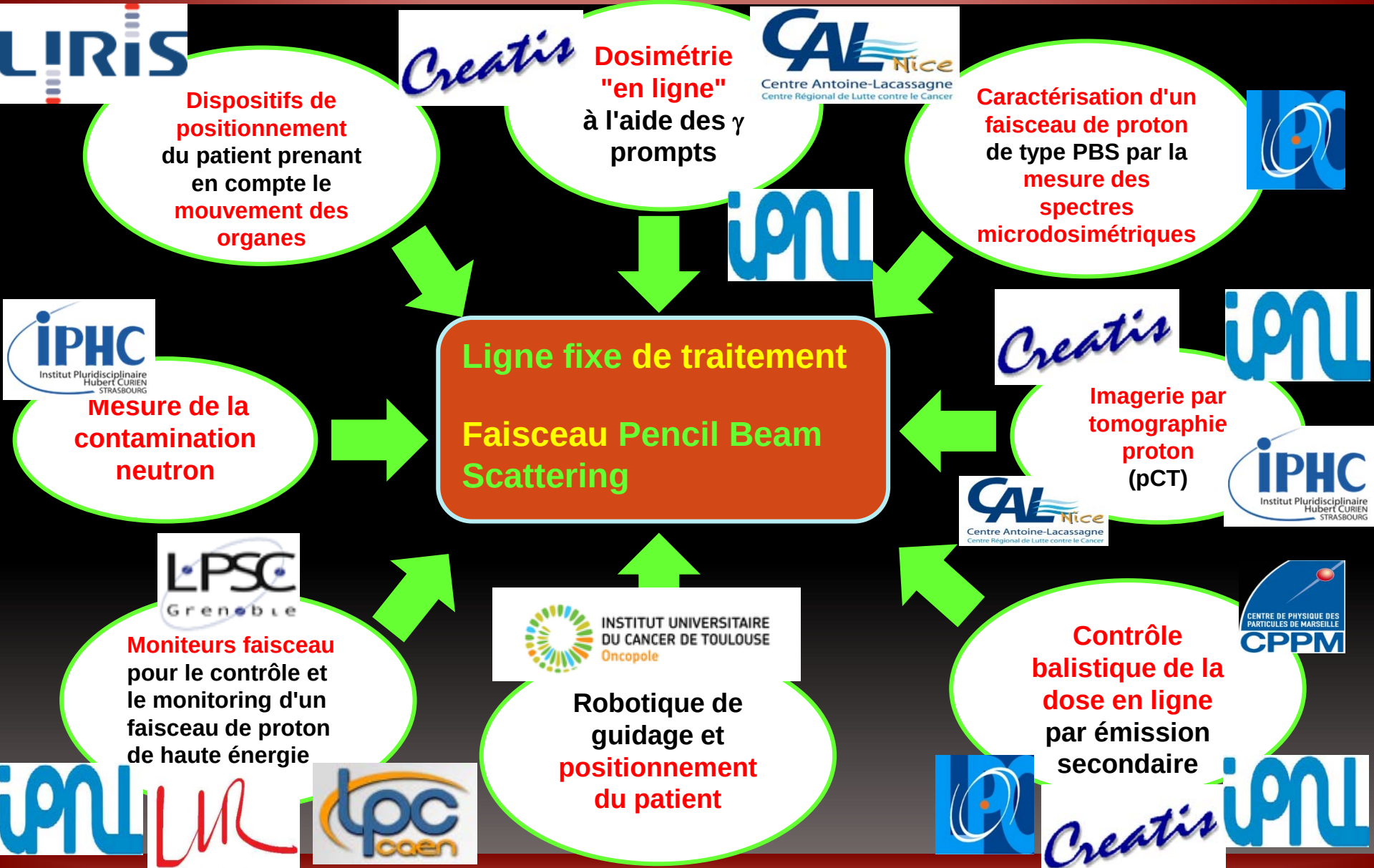
Plan de masse de la nouvelle installation au CAL de Nice : en rouge la ligne clinique, en bleu la ligne de recherche vers les deux salles PU1 et PU2

Le Projet *ProtoBeamLine*
Implantation au CAL de Nice



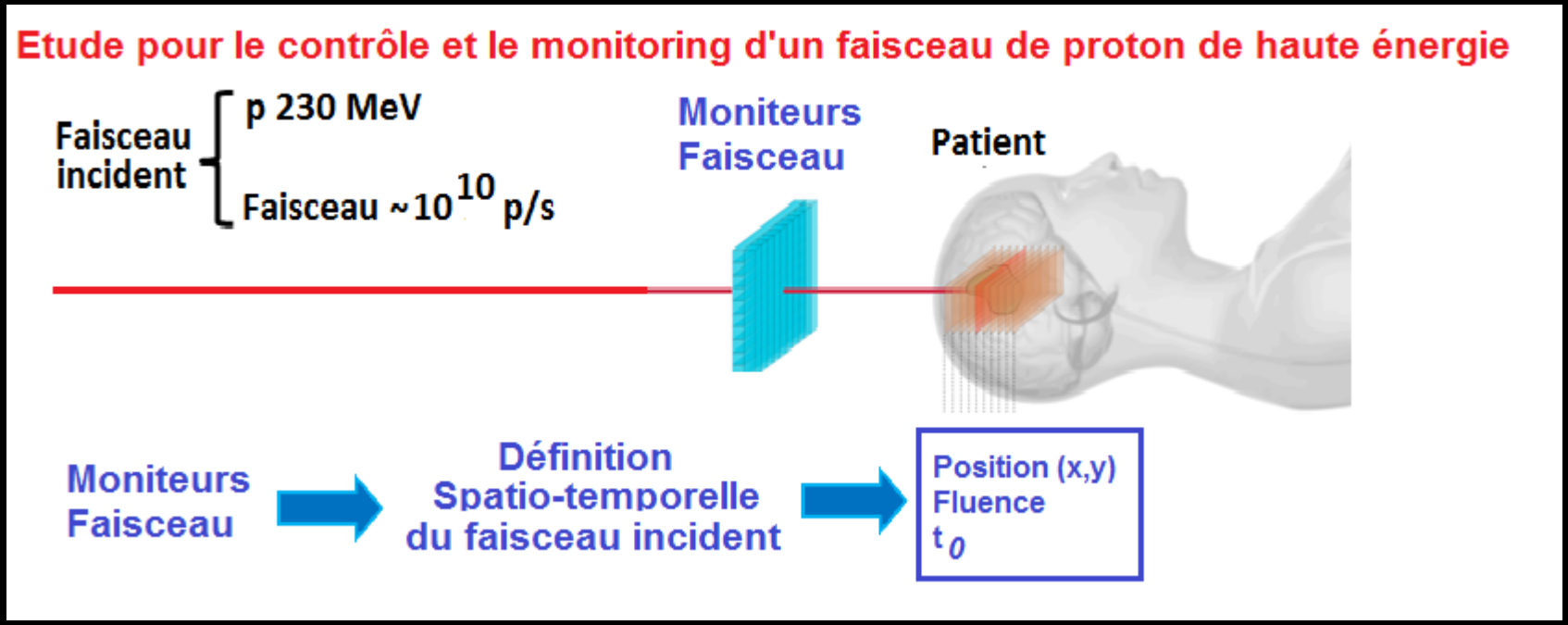
Vue des deux salles RDR et FBTR au centre A.Lacassagne.

Le Projet *ProtoBeamLine*



5. Etudes pour le contrôle et le monitoring de faisceau de protons

Le Projet *ProtoBeamLine*



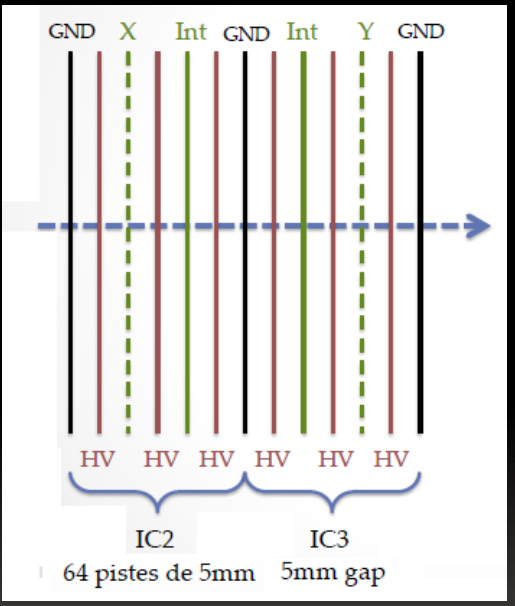
1. Adaptation du moniteur DOSION aux hautes intensités de proton (LPC Caen)
2. Adaptation du moniteur TRaDeRa pour la protonthérapie (LPSC Grenoble)
3. Test de faisabilité d'un moniteur par émission secondaire d'électron (LLR)
4. Test de moniteur au diamant (LPSC Grenoble)

Adaptation du moniteur DOSION

Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur DOSION aux hautes intensités de proton

IC2/3 Moniteur faisceau PBS-Proton (Collaboration -)



Chambre d'ionisation IC2/3

- Linéarité : σ = 0,24 %
- Uniformité :
  1% pk-pk sur la surface du détecteur
- Répétabilité en mesure de dose :
  σ/Q = 0,6 % RMS
- Dispersion angulaire :
  $\Delta\theta$ = 1.15mradRMS à 230MeV
- Epaisseur équivalente eau = 200um

Performances IC2/3

⇨ **précision de mesure de 250 µm sur la position du faisceau et de 1% sur la dose.**

Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur DOSION aux hautes intensités de proton

IC2/3 Moniteur faisceau PBS-Proton (Collaboration lpc caen - iba)

IC2/3 est utilisé en clinique dans les centres protons IBA (Essen, UPENN, Orsay, …)

IC2/3 installée dans la nozzle d'une gantry proton

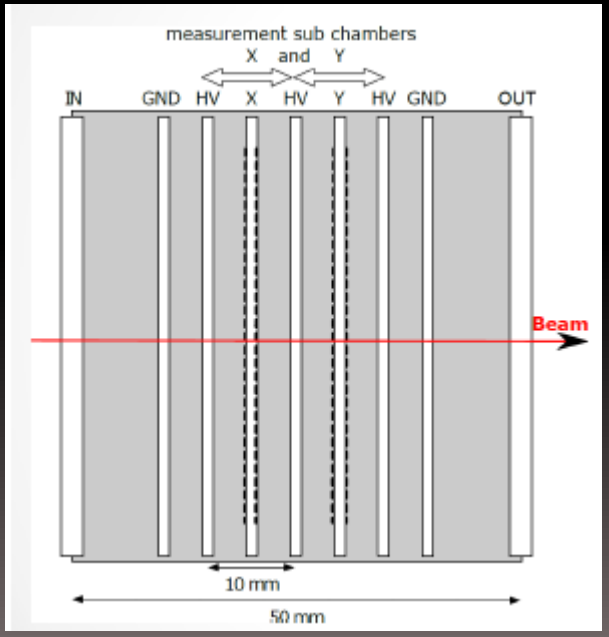
Les Performances IC2/3 doivent être adaptées aux hautes intensités des nouvelles faisceaux

Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur DOSION aux hautes intensités de proton

Le LPC Caen est en cours de développement d'un système plus adaptés au contrôle des irradiations biologiques (système DOSION) dont l'efficacité a déjà été démontré par des expériences au GANIL *(Thèse G. Boissonnat)*

DOSION – Moniteur faisceau pour la radiobiologie



- Dosion mesure le nombre d'ionisations produites par le faisceau.

$$Q_{IC} \underset{\text{calibration}}{\propto} N_{particules} \Rightarrow \Phi$$

- En connaissant le TEL on peut alors remonter à la dose.

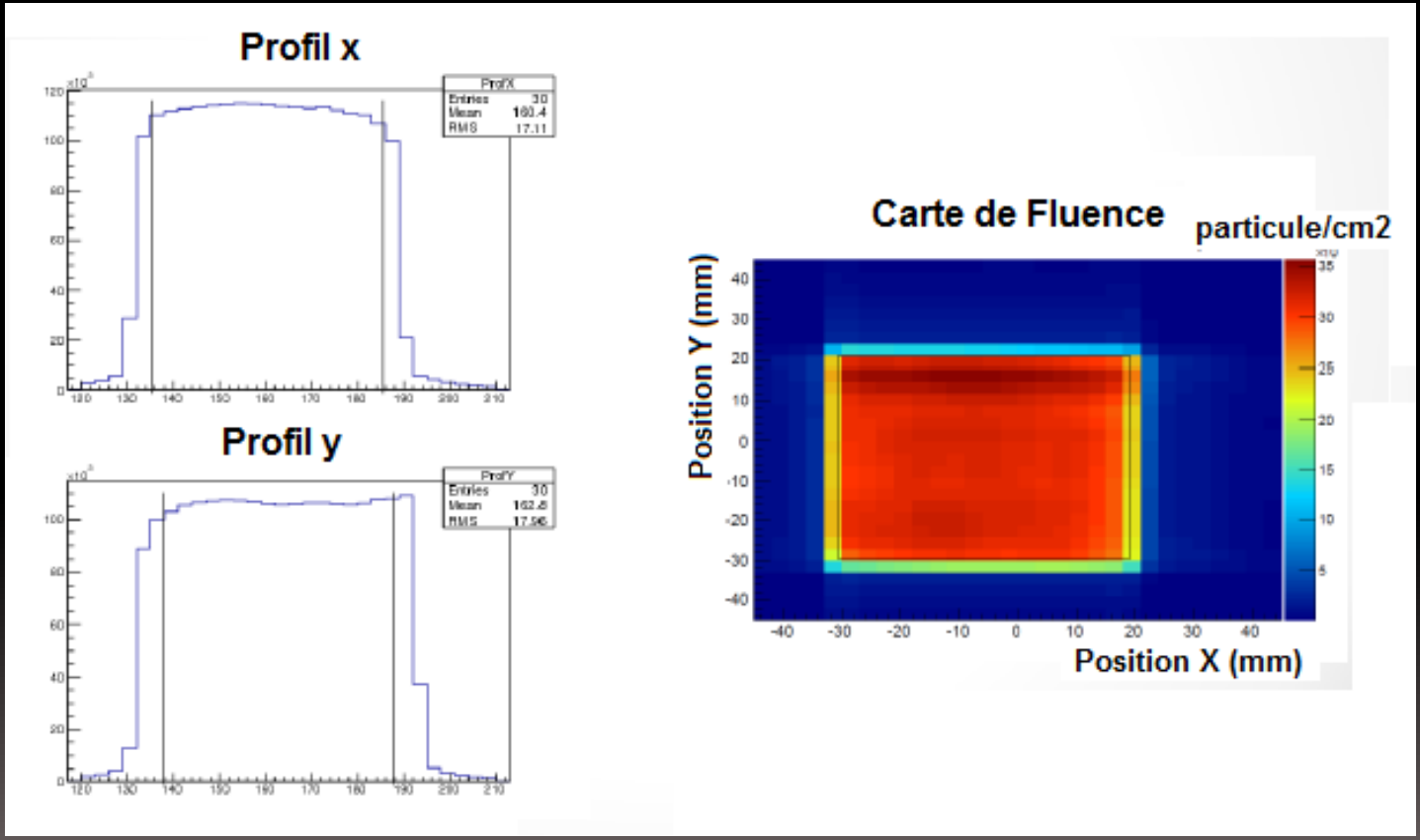
$$D(Gy) \underset{\text{calibration}}{\propto} TEL * \Phi$$

Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur DOSION aux hautes intensités de proton

DOSION utilisé avec succès pour reconstruire les cartes de dose lors des irradiations de cellules sur la ligne D1 du GANIL

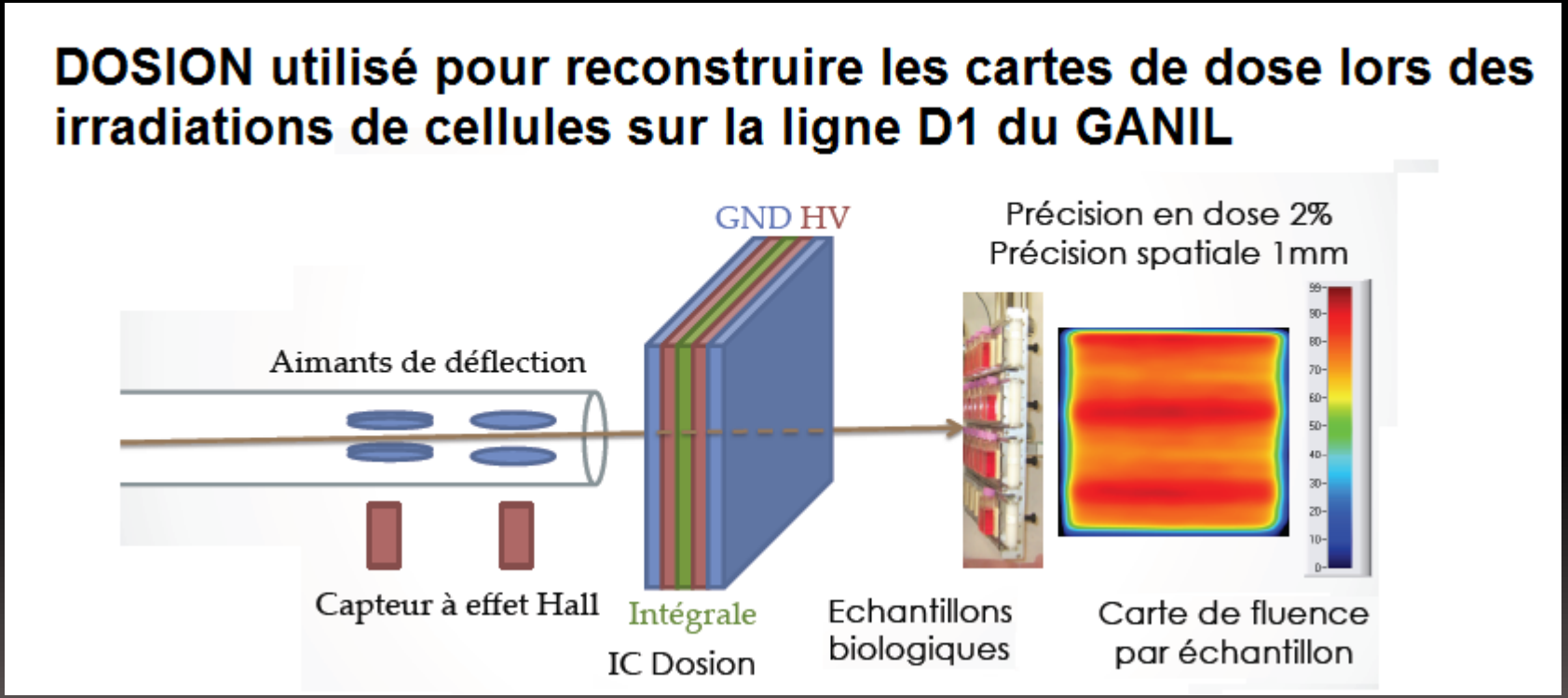
(Thèse G. Boissonnat)



Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur DOSION aux hautes intensités de proton

DOSION utilisé avec succés pour reconstruire les cartes de dose lors des irradiations de cellules sur la ligne D1 du GANIL
(Thèse G. Boissonnat)



Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur DOSION aux hautes intensités de proton

Problémes pour que DOSION puisse être utilisé pour les faisceaux de haute intensité

➔ Risque de recombinaison dans le gaz ➔ possibilité de changer le gaz et de diminuer le gap

➔ Saturation de l'électronique ➔ possibilité de créer un circuit atténuateur

Développements envisagés pendant le projet *ProtoBeamLine*

➔ adapter DOSION aux intensités du S2C2

L'intégration de Dosion modifié sera une priorité pour la caractérisation du faisceau incident pour les autres dispositifs instrumentaux implantés et testés sur la ligne de faisceau *ProtoBeamLine*.

Adaptation du moniteur TRaDeRa

Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur TraDeRa pour la protonthérapie

Le groupe DAME du LPSC Grenoble a développé un profileur de faisceau X dédié à la mesure en transmission des faisceaux de radiothérapie,

Matrice de chambres d'ionisation ➔ Moniteur TraDeRa.

➔**Très grande sensibilité à la détection d'irradiations non conformes de patient**

➔ **Mesure en temps réel et en 2D de la fluence des photons.**

Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur TraDeRa pour la protonthérapie

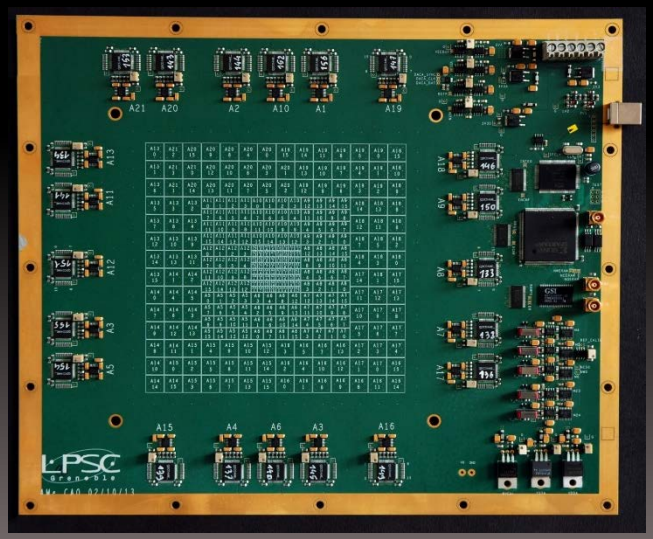
Adaptation du profileur de photons X à la mesure 2D en temps réel d'un faisceau dynamique de hadrons type *pencil beam* :

➔ détermination barycentrique de la position du faisceau

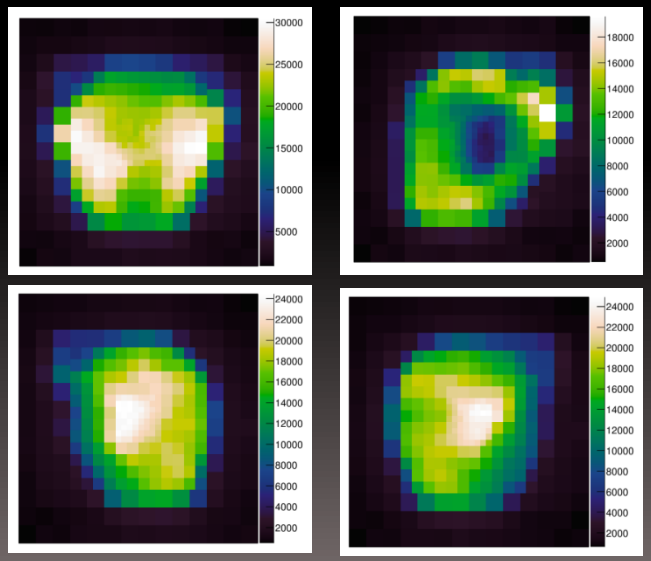
➔ intensité

La grande dynamique du détecteur doit permettre d'effectuer des mesures pour une large gamme de configurations.

moniteur TraDeRa



Suivi d'un champ d'irradiation X



Le Projet *ProtoBeamLine*

Adaptation du moniteur TraDeRa pour la protonthérapie

Développements envisagés pendant le projet *ProtoBeamLine*

Phase 1 = continuité des tests des détecteurs en cours

➔ **mesures prospectives (refonte du soft. d'analyse et modification des conditions de d'auto déclenchement en faisceaux de protons)**

Perspectives pour la phase 2 :

➔ **Si les mesures de la phase 1 donnent des résultats convaincants**

➔ **Adaptation de tout ou partie des éléments modulaires pour des applications dédiées à la hadronthérapie:**

- ASIC à large gamme dynamique développés au LPSC,
- Partie sensible du détecteur, …

Test de moniteur au diamant

Le Projet *ProtoBeamLine*

Test de moniteur au diamant

Dans le cadre du contrôle en ligne de la dose délivrée, l'IPN Lyon a dévellopé un hodoscope à fibre

Performances obtenues:

- ➔ **Résolution en position =1 mm**
- ➔ **Résolution en temps =1 ns**
- ➔ **Taux de comptage Max 10^8 p/s**

Plans de fibres scintillantes (2x128, 1x1 mm^2)
PMTs multianode H-8500

Pour pouvoir tagger en temps des faisceaux plus intenses, dévellopement au LPSC de Grenoble de moniteurs utilisant des diamants monocristallins (projet ANR Monodiam) et polycristallins (projet CLARA MoniDiam) :

- ➔ **grande rapidité ➔ excellente précision temporelle**
- ➔ **bonne résistance aux radiations.**

Les tests de faisabilité et de mise au point inclus dans *ProtoBeamLine*

Le Projet *ProtoBeamLine*

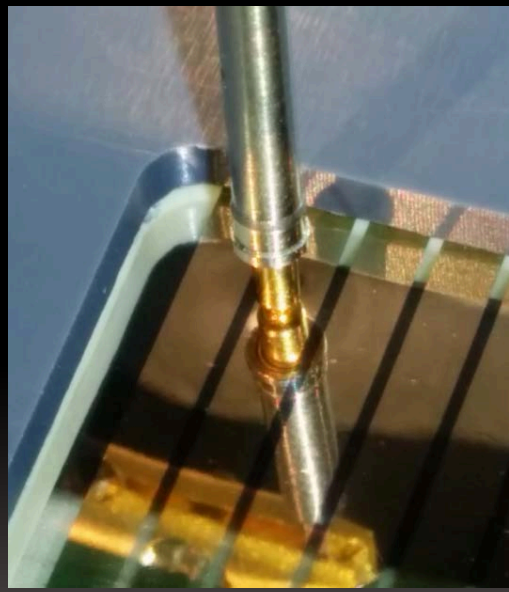
Tests de moniteur à électrons secondaires

Etude de faisabilité d'un profileur de faisceau à électrons secondaires *

- Très mince
- Robustesse et peu de maintenance espérées

Option électrons secondaires « cristallisée » à l'été 2014

- Après avoir considéré diverses options.
- Intérêt électrons secondaires : très peu de matière nécessaire pour générer signal physique.



En cours:

- Tests dépôt or sur substrat(s) et test conductivité pistes
- Dépôts réalisés gracieusement par LPICM

Objectifs 2015 et au-delà:

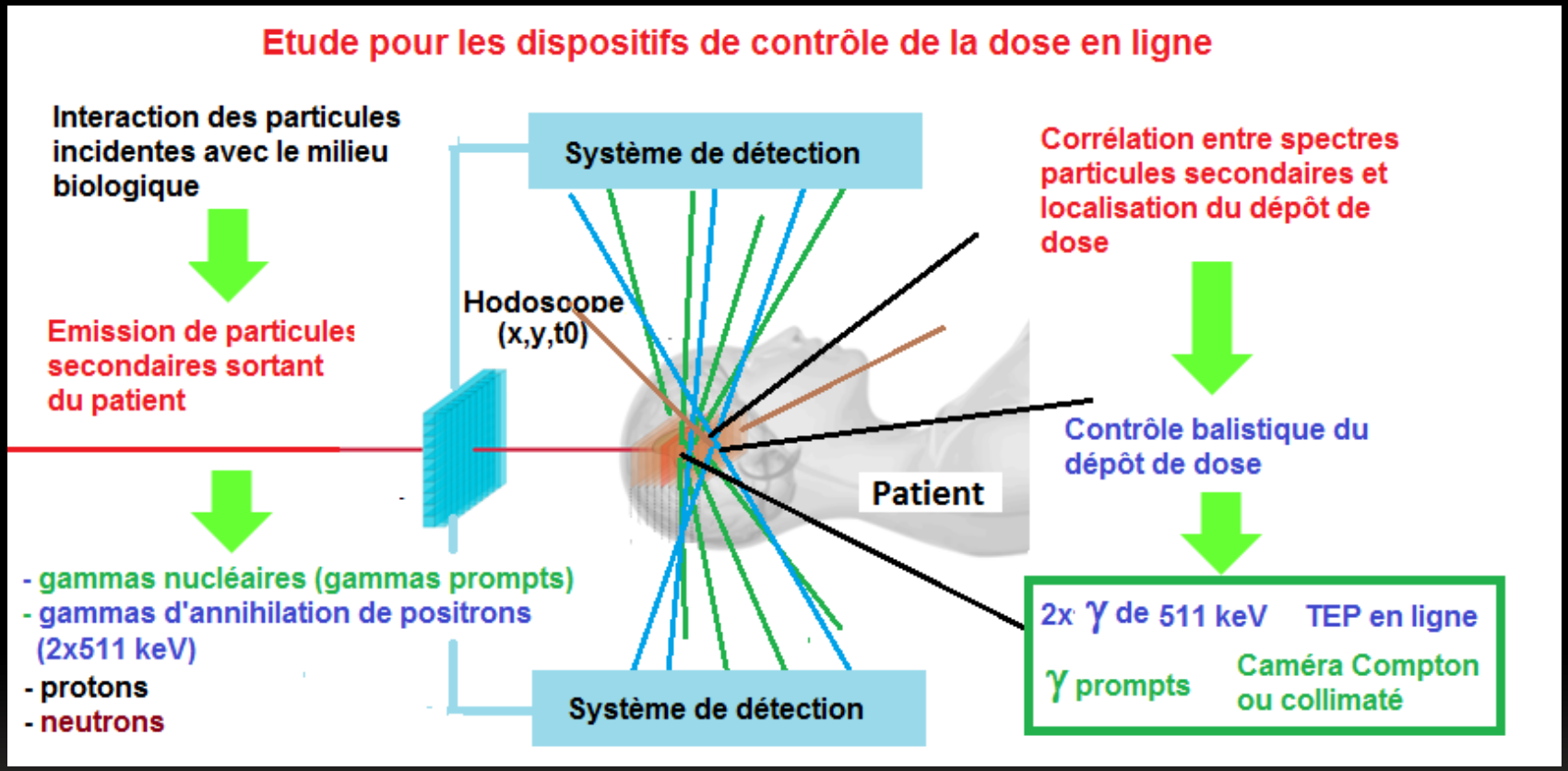
- Observation phénomène physique avec setup simplifié
- Puis mise en faisceau d'un prototype

* Sous l'égide d'un accord de confidentialité avec IBA Octobre 2013 – octobre 2015

6. Etudes pour le contrôle balistique de la dose en ligne

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique de la dose en ligne



1. Imagerie TEP (LPC Clermont)
2. Imagerie gammas prompts (IPN Lyon, CPPM, LPC Clermont, LPSC Grenoble)

Le Projet *ProtoBeamLine*

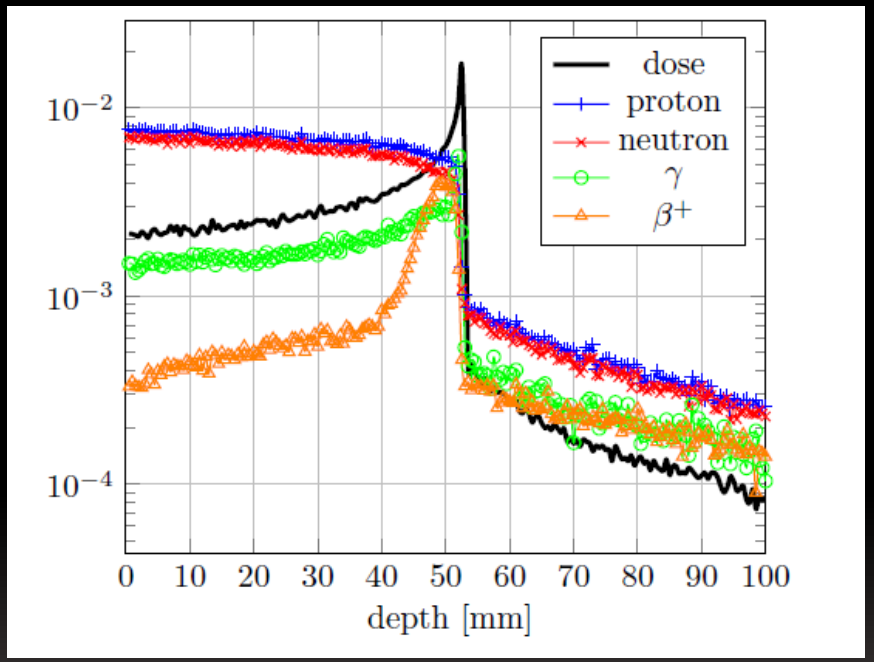
Système de contrôle balistique de la dose en ligne

➔ **Production de particules secondaires isotopes radioactif (β^+ émetteur) ➔ activation et desintégration continu dans le temps**

➔ **Production pratiquement simultanée avec le faisceau**

γ_{prompt}, *n*, *p*, fragments

GEANT 4 simulation
^{12}C 163 MeV/u



L Lestand et al PMB 2012

Utilisation du rayonnement secondaire pour contrôler le traitement en ligne

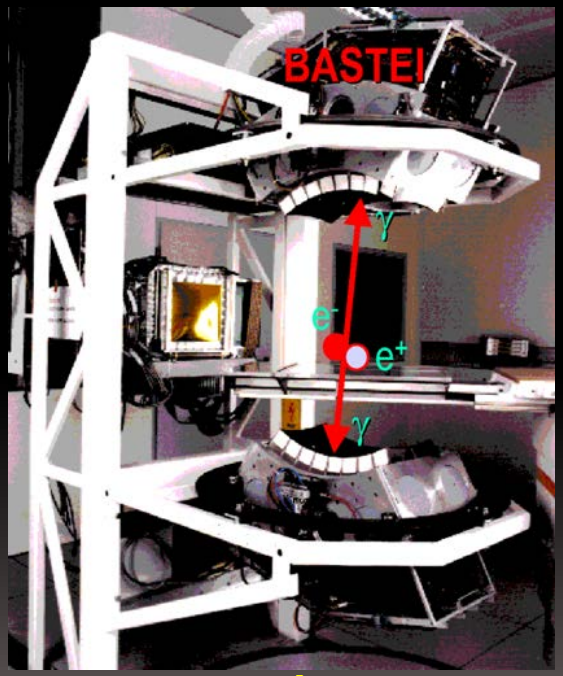
In-beam TEP

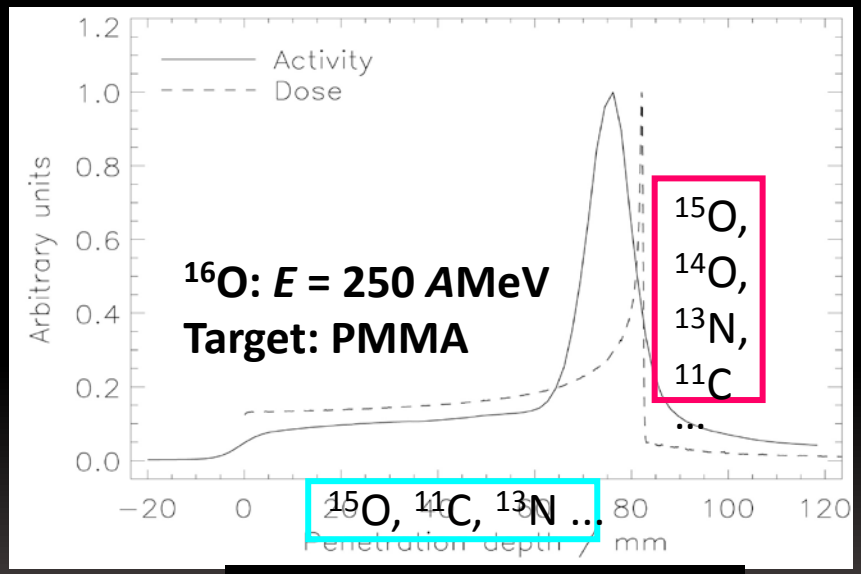
Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par in-beam TEP

On line in beam PET = acquisition des gammas de 511 KeV durant le traitement, avec le patient en place

Corrélation entre la dose déposée et la production induite de radioisotopes instables





Mis en oeuvre à partir d'u TEP clinique modifié au GSI par W. Enghardt et al (1999) ➔ Projet Bastei

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par in-beam TEP en ligne

Difficultés inhérentes à la technique TEP

β^+ émetteurs détectés a faible durée de vie

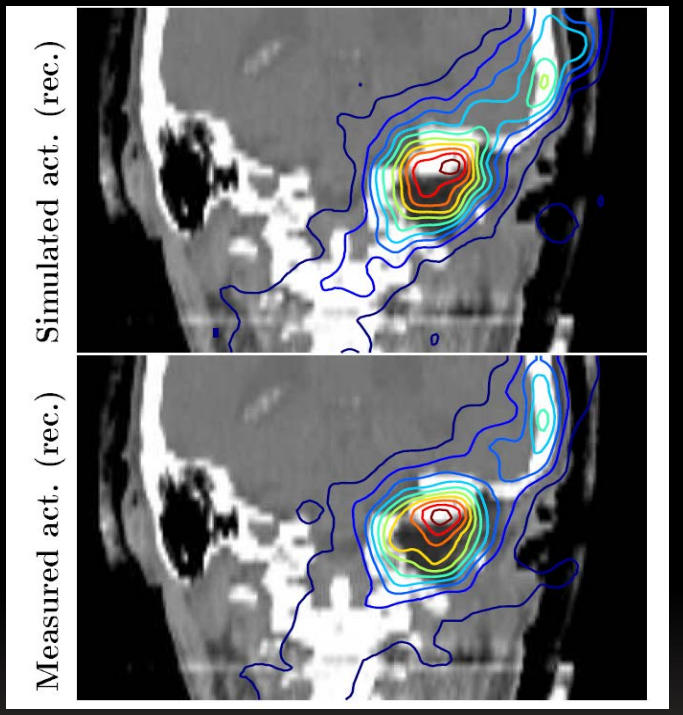
^{11}C (20 min), ^{15}O (2 min), ^{10}C (20 s)

Utilisation d'un PET en salle (après traitement et transport du patient)

- Faible activité (~100 Bq/Gy/cm^3)
- Repositionnement du Patient
- "Washout" de l'activité induite par le métabolisme du patient

Utilisation d'un PET en ligne et en temps réel (IBPET)

- positionnement précis du patient
- angle solide limité➔ artefacts
- **bruit important du fait de la production de particules corrélées avec le déversement du faisceau**



TEP en ligne installée à GSI

Crespo, PhD

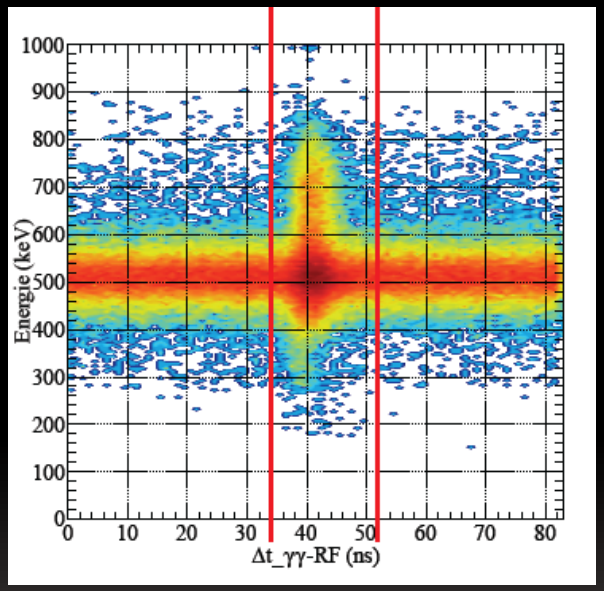
Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par in-beam TEP

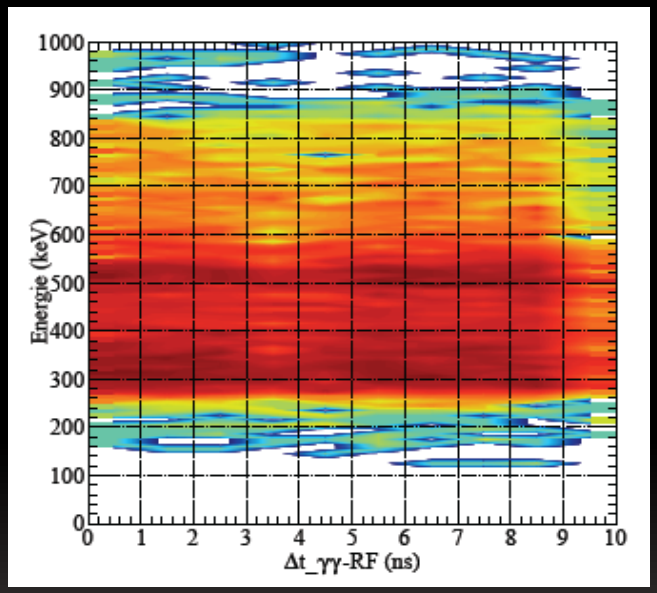
Difficulté pour extraire les « bons » événements (511 KeV) du bruit de fond pour contrôler le traitement en ligne

Problématiques reliée à la structure du faisceau

Mesures au GANIL



Mesures au CPO



Energie

Temps (ns)

Energie (MeV.u^{-1})	Intensité ions.s^{-1}	Période RF (ns)
75	1.10^{8}	83

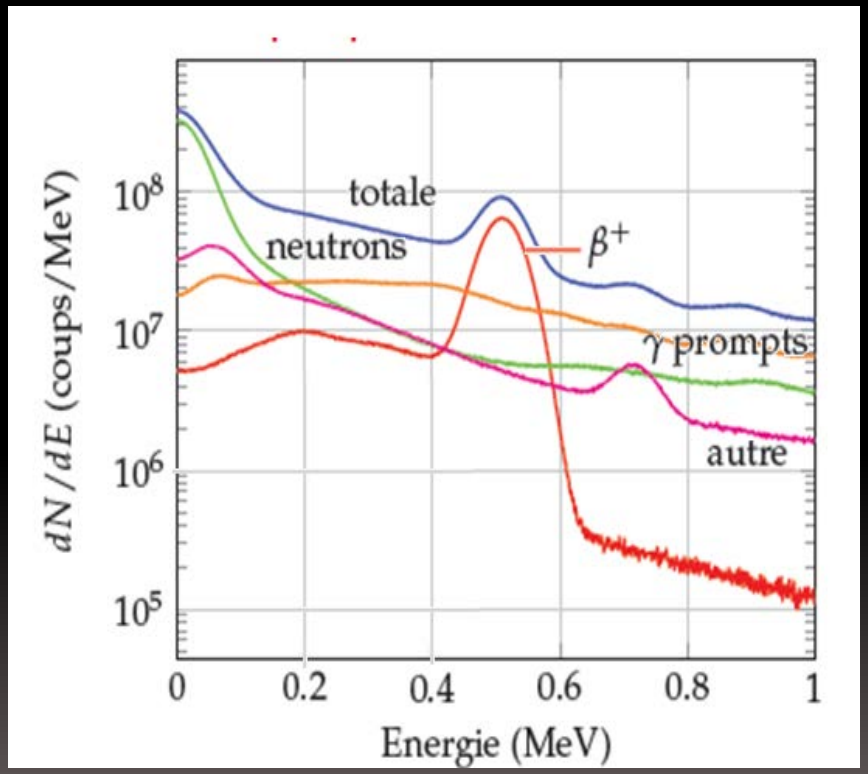
Energie (MeV)	Intensité à l'injection ions.s^{-1}	Période RF (ns)
86	6,25.10^{11}	9,4

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par in-beam TEP

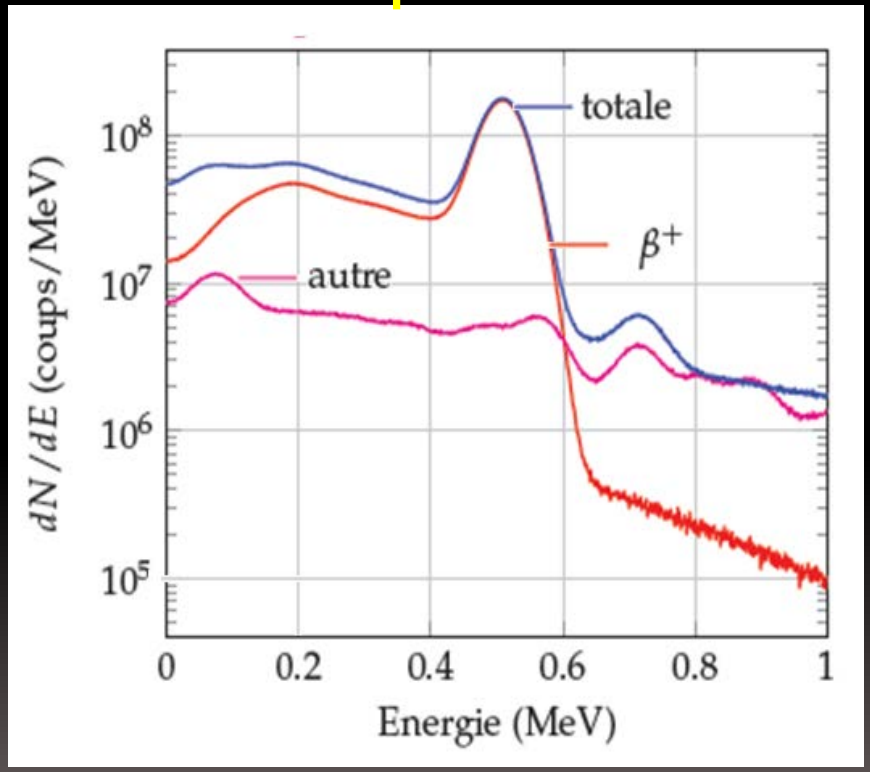
Avec Faisceau incident
Phase d'activation

Émission simultanée de γ prompt et de 511 keV



Sans Faisceau incident
Phase de désactivation

Émission de γ de 511 keV uniquement



Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par in-beam TEP

Construction d'un démonstrateur pour tester la sélection des événements physiques des corrélations fortuites par l'application de sélection temporelle, spatiale….

2 têtes : 120 canaux chacune

➔ **1 canal = 1 cristal scintillant LYSO + 1 PMT**

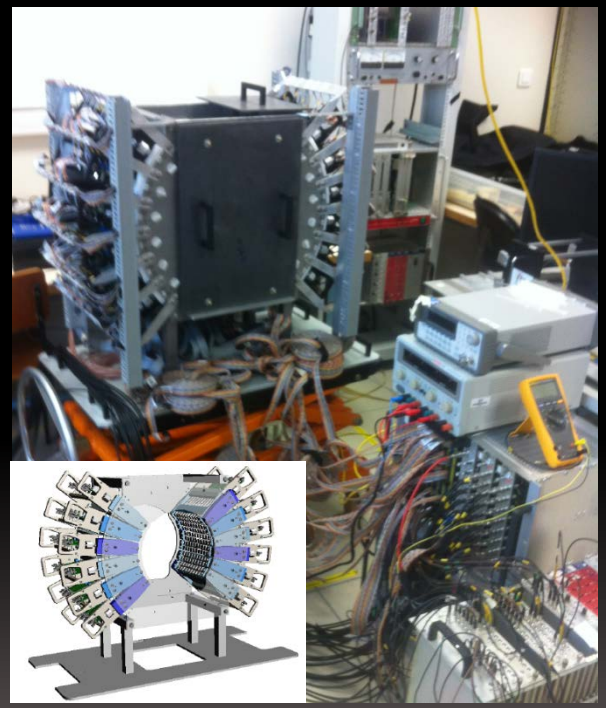
Electronique front-end

➔ **échantillonnage/numérisation via DRS4 ASIC**

-buffer tournant

-profondeur d'échantillonnage (1024 échantillons)

-fréquence d'échantillonnage (max 6 GHz)



Acquisition (DAQ)

-VME (aujourd'hui)

-µTCA (futur)

-transfert des données entre électronique et DAQ via lien optique

-taux de transfert maximum : 3Gb.s-1 pour 24 canaux

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par in-beam TEP

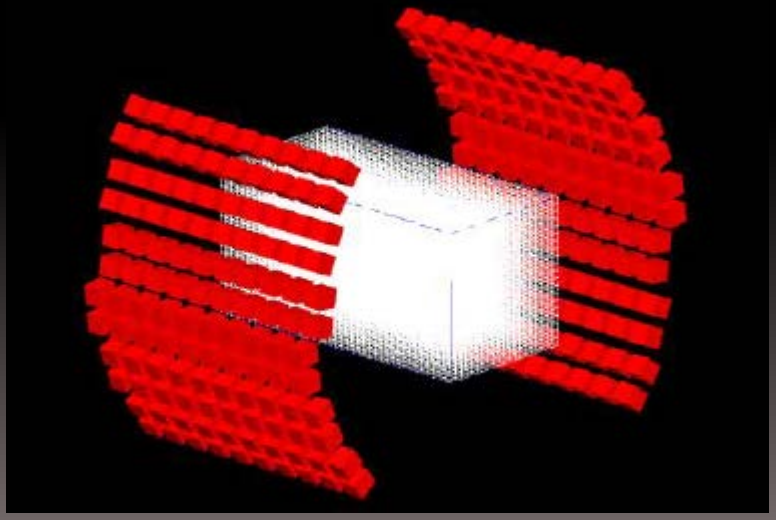
Tests au Centre Régional de lutte contre le cancer d'Auvergne avec FDG

➔ **Caractérisation du détecteur complet**

- Résolution en énergie à 511keV : 14%
- Résolution temporelle en coïncidence : 3ns
- Résolution spatiale en fonction de la position
- Impact des différentes équations de sélection dans FPGA sur la sélectivité et l'efficacité du trigger

➔ **Reconstruction Itérative par Matrice système calculée par Monte-Carlo (Geant4)**

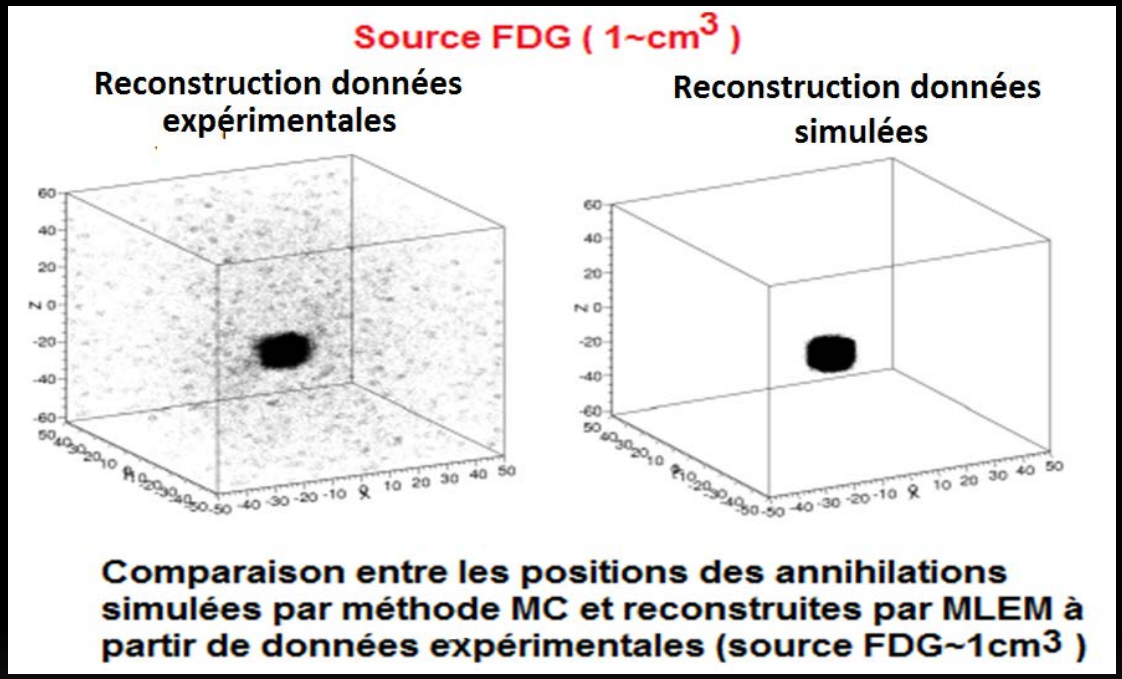
tient compte des effets liés
- à la géométrie du détecteur
- à l'atténuation et la diffusion
- à l'acolinéarité d'émission
- aux fluctuations de résolution spatiale selon le point d'annihilation



Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique de la dose par in beam TEP

Tests de reconstruction données acquises avec FDG



Comparaison entre les positions des annihilations simulées par méthode MC et reconstruites par MLEM à partir de données expérimentales (source FDG~1cm3)

Développements envisagés pendant le projet *ProtoBeamLine*

Phase 1 = continuité des tests des détecteurs en cours

- ➔ validation des équations de Trigger
- ➔ reconstruction des données acquises en faisceau
- ➔ utilisation DAQ µTCA

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique de la dose par in beam TEP

Développements envisagés pendant le projet *ProtoBeamLine*

Phase 1 = A court terme, mesure des sections efficaces de production des émetteurs beta+ (principalement 10C, 11C et 15O) produits par des collisions de noyaux projectiles sur les noyaux cibles

➔ **Ces mesures seront réalisées sur des cibles minces d'intérêt médical, à savoir H,C,O et Ti (~Ca).**

➔ **Cette étude devrait permettre de lier l'activité mesurée à la fluence des projectiles et donc à la dose déposée dans un patient.**

Dans un deuxième temps (à partir de 2020), des mesures à plus hautes énergies seront réalisées auprès du centre Archade avec des faisceaux de protons, d'ions carbone et d'He

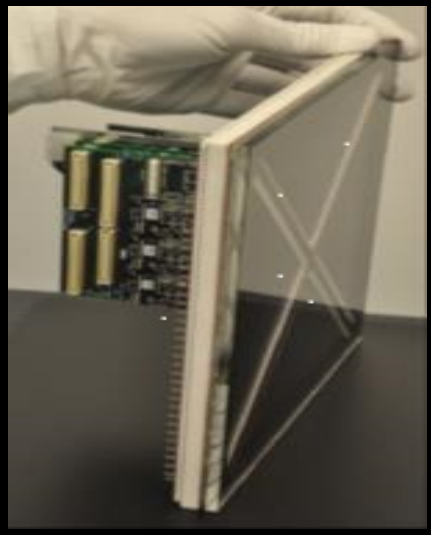
Le Projet *ProtoBeamLine*

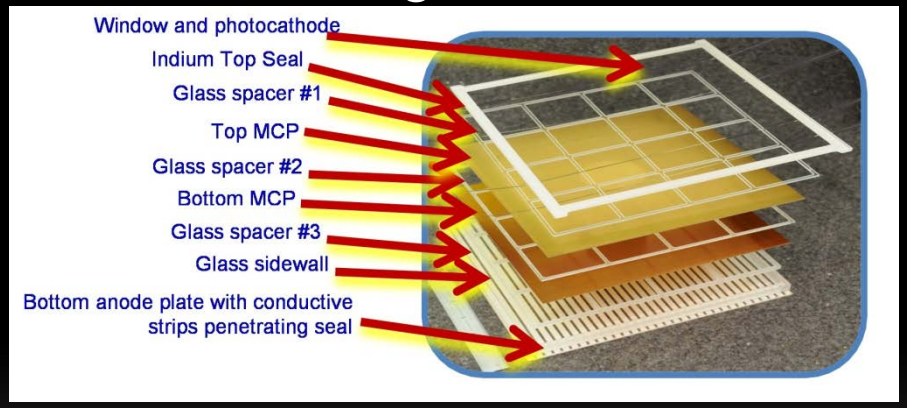
Système de contrôle balistique par in-beam TEP

Perspectives pour la phase 2 :

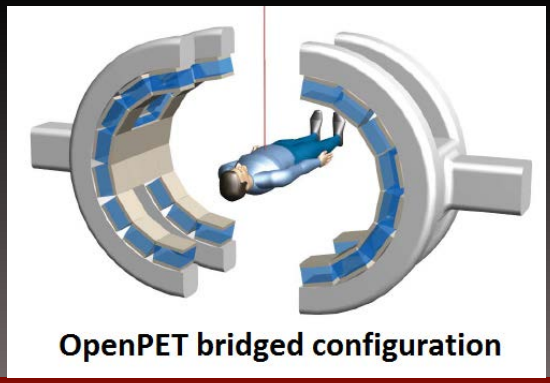
➔ **Test en condition faisceau de nouveaux type de photodétecteurs (MCCPMT de grande surface avec électronique à échantillonnage intégrée)**

LAPD Collaboration
H. Frish et al.





➔**Possibilité de concevoir un TEP en ligne avec une grande acceptance, une bonne résolution sur le Temps de vol et la mesure de la positions exacte de la détection des gammas**



Imagerie par gammas prompts

Le Projet *ProtoBeamLine*

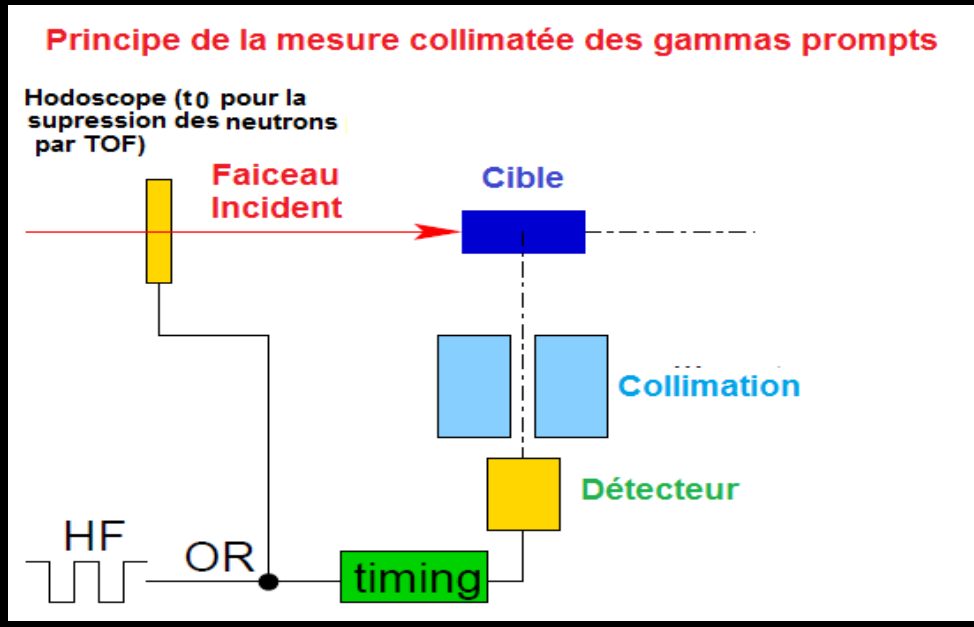
Système de contrôle balistique par l'imagerie par Gammas Prompts

Utilisation de la mesure du Temps de Vol (TOF)

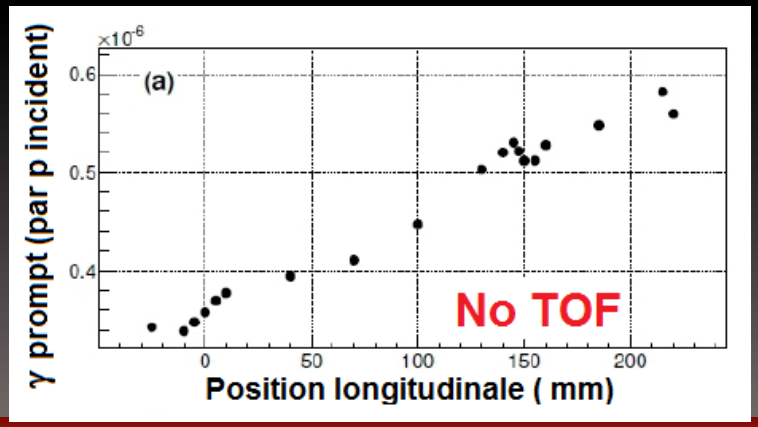
➔ **Réduction du bruit de fond neutron par utilisation du Temps de Vol**

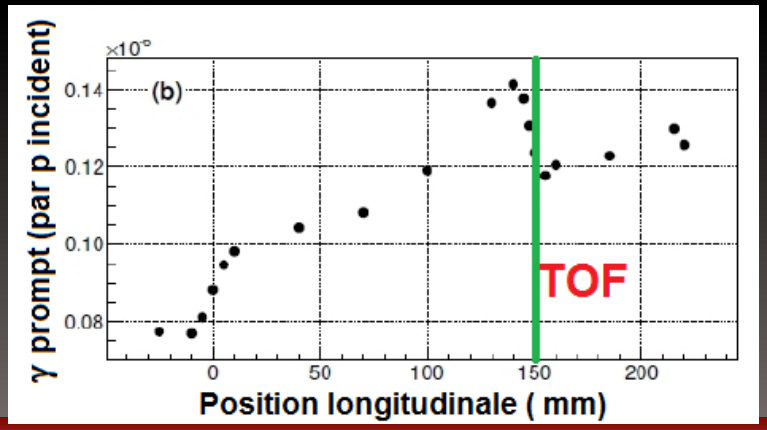
Réference temporelle donnée par:

- Hodoscope dans le faisceau (synchrotron)
- HF de l'accélérateur (cyclotron)



160 MeV proton (WPE) **M. Pinto et al. PMB 2014**



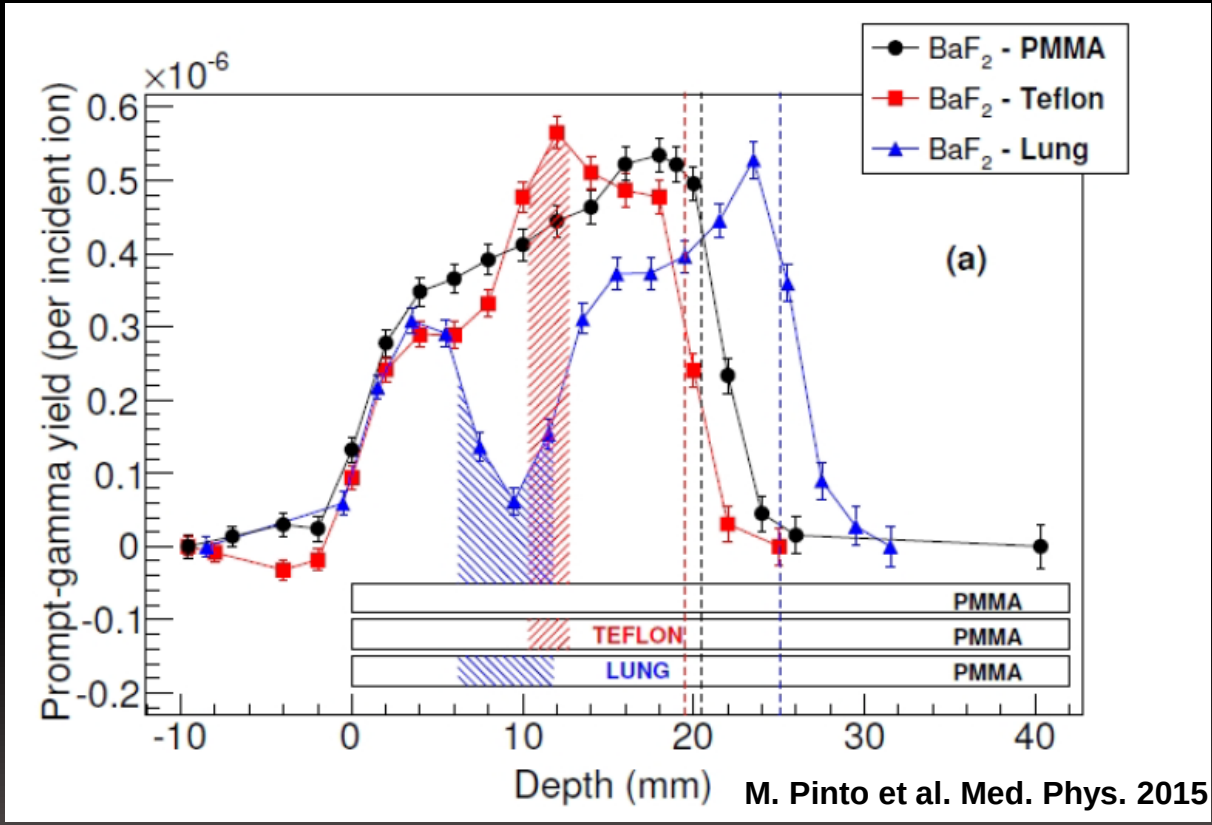


Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par l'imagerie par Gammas Prompts

Profils en γ prompt : Cibles hétérogénes

95 MeV/u 12C (GANIL)



M. Pinto et al. Med. Phys. 2015

Influence des hétérogénités à proximité du Pic de Bragg

➔ Modification du parcours des ions

Le Projet *ProtoBeamLine*

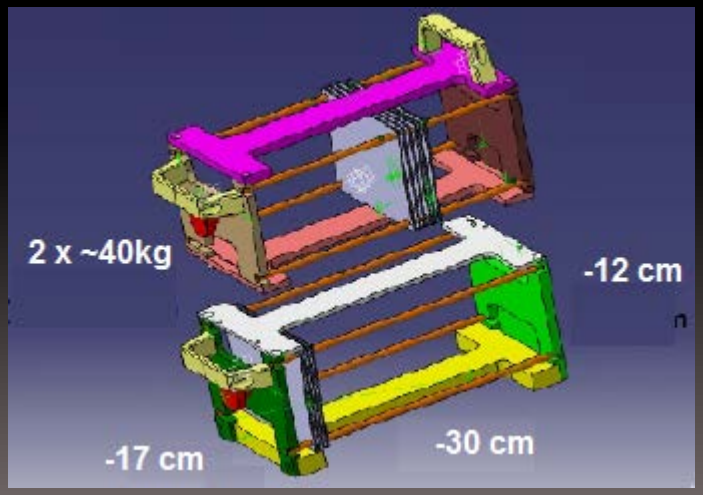
Système de contrôle balistique par l'imagerie par Gammas Prompts

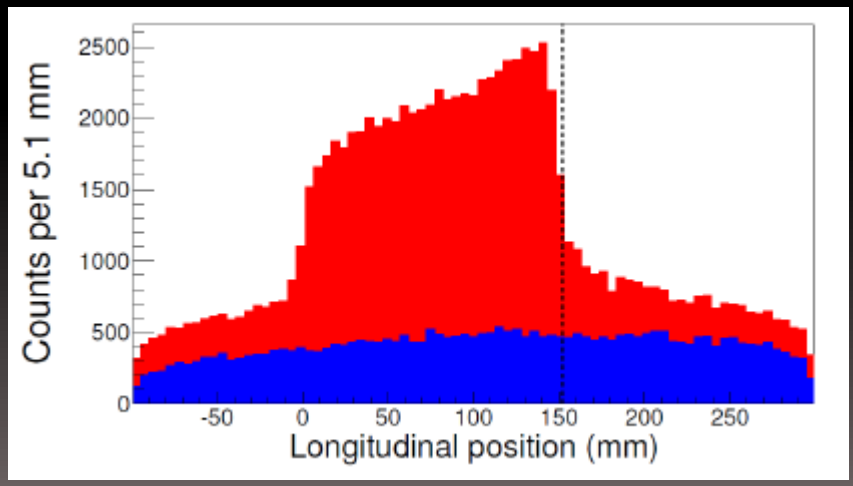
Système par Camera Collimaté

Collimation optimisée pour la détection du "falloff"

➔ Précision attendue : σ ~1 mm pour 10^8 protons

Lames de collimation en tungsténe
Hauteur ~ 20 cm (2 couches)
Détecteurs en BGO

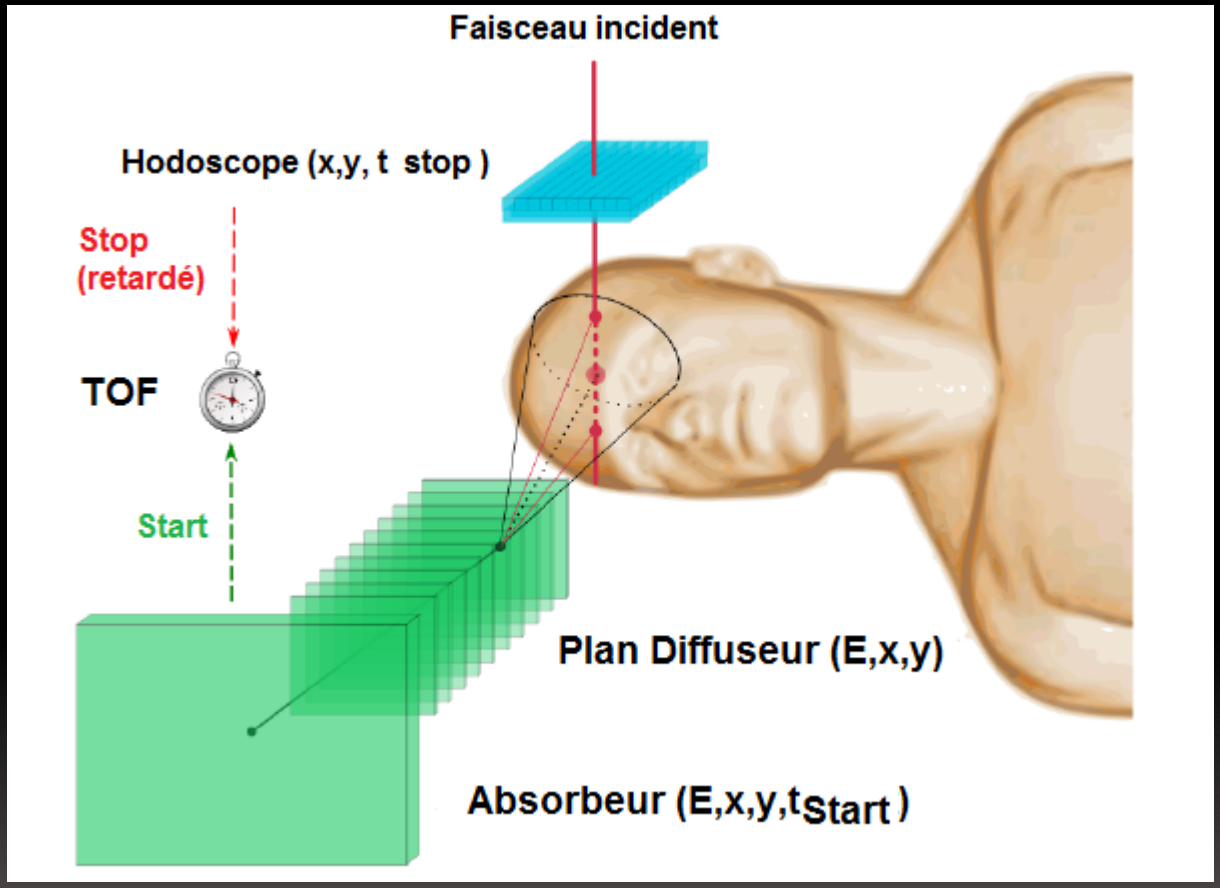




Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par l'imagerie par Gammas Prompts

Système par Camera Compton



Principe = on remplace la collimation passive par une collimation électronique

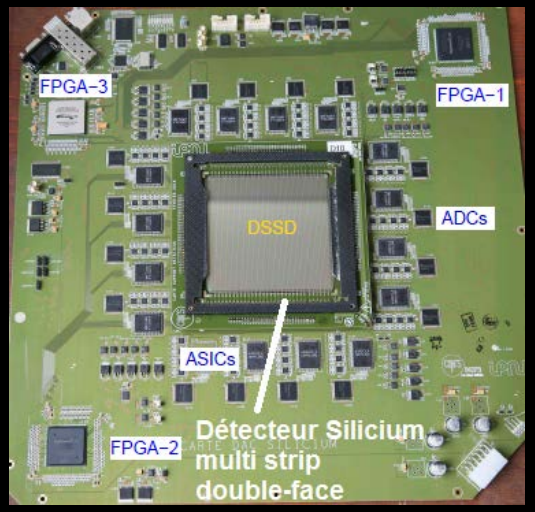
3 détecteurs composent la caméra : hodoscope, Diffuseur, Absorbeur

Le Projet *ProtoBeamLine*

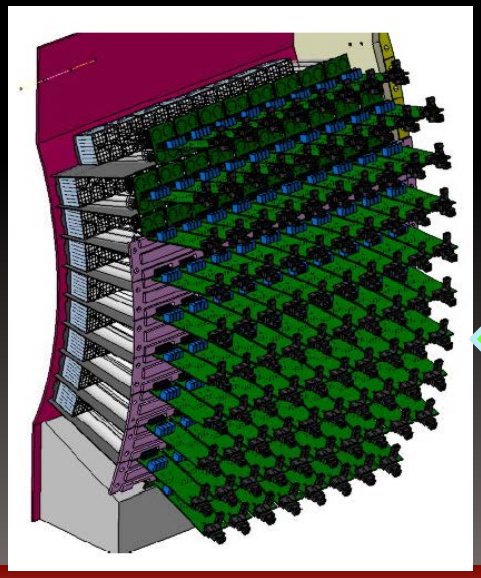
Système de contrôle balistique par l'imagerie par Gammas Prompts

Hodoscope à fibres

Plan de Diffusion (7)



Absorbeur



Quartet de PMTs

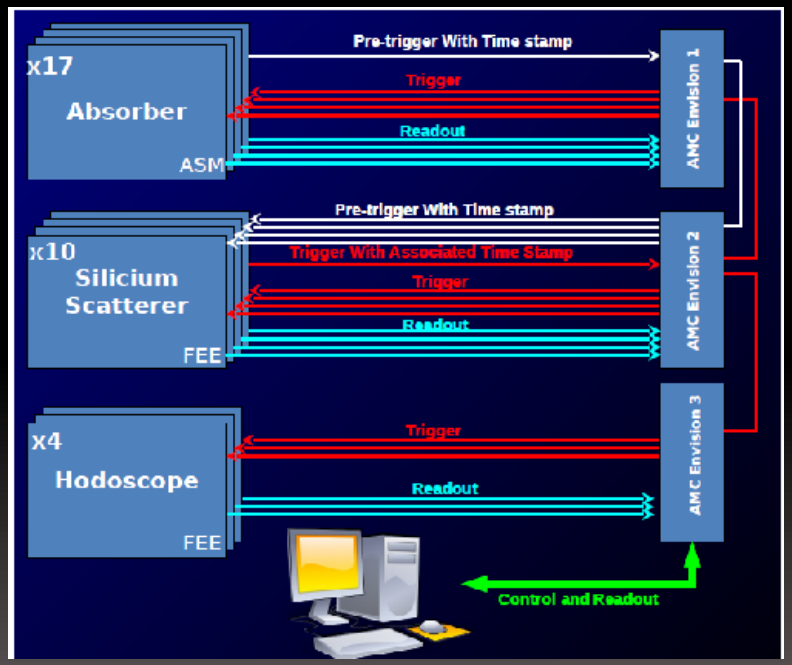
Bloc de BGP pixellisé

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par l'imagerie par Gammas Prompts

Système d'acquisition à grande bade passante utilisant la norme µTCA

Shéma de l'acquisition de la caméra Compton



Utilise un dévellopement générique piloté par le CPPM (carte AMC, MSH)

CENTRE DE PHYSIQUE DES PARTICULES DE MARSEILLE
CPPM

C. Abellan ICTR-PHE 2014

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de contrôle balistique par l'imagerie par Gammas Prompts

Développements envisagés pendant le projet *ProtoBeamLine*

Phase 1 = continuité des tests des détecteurs en cours

➔ Test en faisceau des détecteurs composant la caméra Compton

➔ Test de la caméra Compton avec sa DAQ µTCA

Perspectives pour la phase 2 :

➔ Combinaison des différents type d'imageurs (système multimodale),

➔ Mise au point d'algorithmes d'évaluation quantitative pour l'aide à la décision pour le praticien, à partir de l'imagerie mesurée et prédite par simulation

7. Etudes de Systémes d'imagerie par Tomographie proton (pCT)

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système d'imagerie par Tomographie proton (pCT)

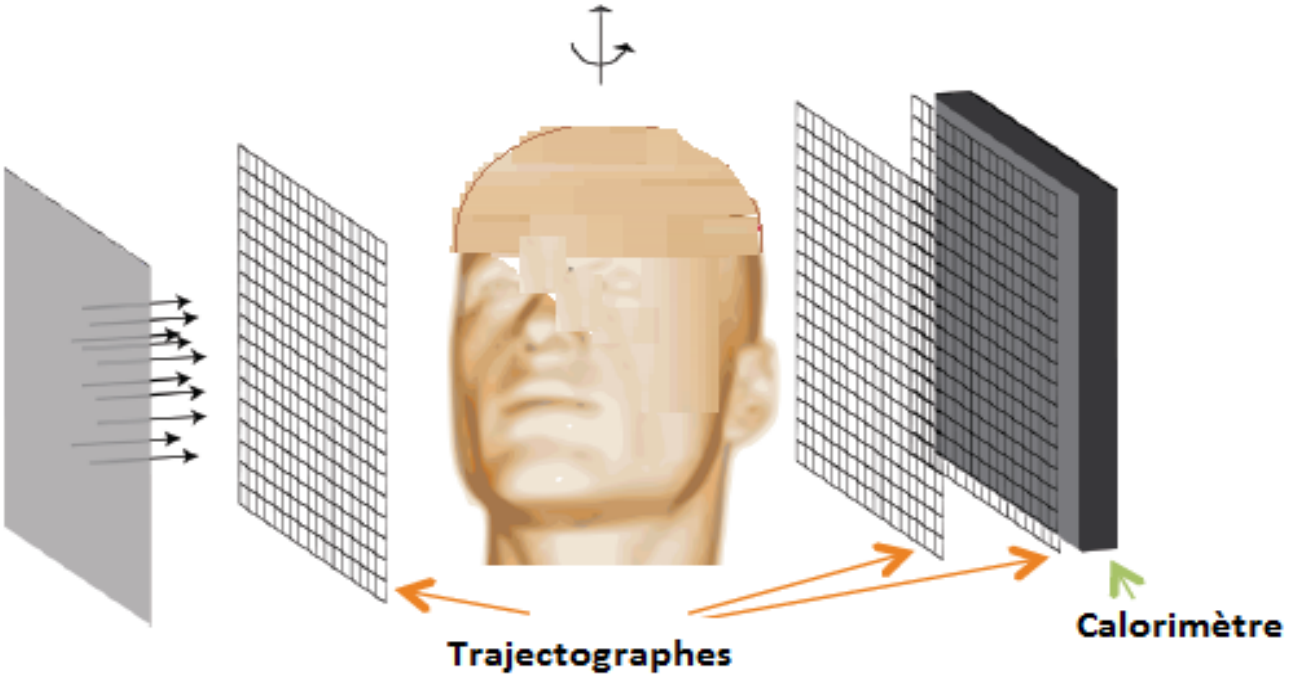
Le parcours (position du pic de Bragg) dépend de la nature du milieu traversé

Méthode conventionelle = prédiction de la nature des matériaux traversé par la mesure du coefficient d'absorption en imagerie X et conversion en densité du matériaux par une transformation linéaire selon les unités de l'échelle des unités de Hounsfield

Tomographie proton = on utilise des proton à haute énergie, pour que le pic de Bragg soit hors du patient.
Le taux de transmission et la déviation des protons peut donner des indications plus précise sur la densité électroniue et la composition chimique des milieux traversés

Le parcours (position du pic de Bragg) dépend de la nature du milieu traversé

Systéme de tomographie proton pour obtenir une cartographie de la densité électronique des milieux traversés pour prédire la position du pic de Bragg



Le Projet *ProtoBeamLine*

Système d'imagerie par Tomographie proton (pCT)

L'imagerie proton par tomographie proton permet de cartographier directement le pouvoir d'arrêt des protons dans les tissus traversés, conduisant à une meilleure précision dans la caractérisation des tissus et secondairement dans la prévision balistique

Dans le cadre du projet ProtoBeamLine, deux approches en modalité intégrée, complémentaires seront poursuivies et testées

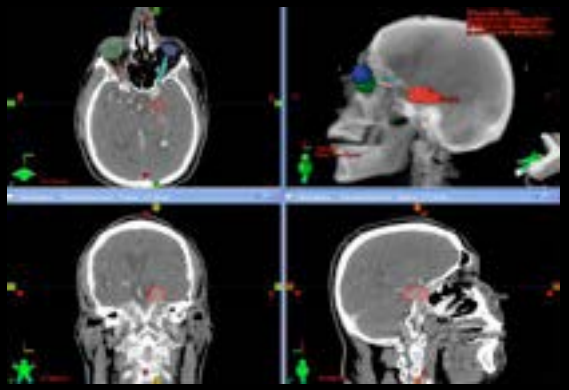
- **IPHC : Construction d'un imageur proton (trajectographe + range-meter) en approche "Pencil Beam" (PB)**
- **IPNL+CREATIS+CAL NICE : Développement d'un imageur basé sur une mesure de débit de dose pour l'imagerie proton**

Construction d’un imageur proton en approche “Pencil Beam

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système d'imagerie proton en approche "Pencil Beam"

XCT scan



Absorption du flux X
(coefficients d'atténuation)

Conversions

Pouvoirs d'arrêt relatifs (perte d'énergie)
Diffusion du faisceau
Sections efficaces d'interactions nucléaires

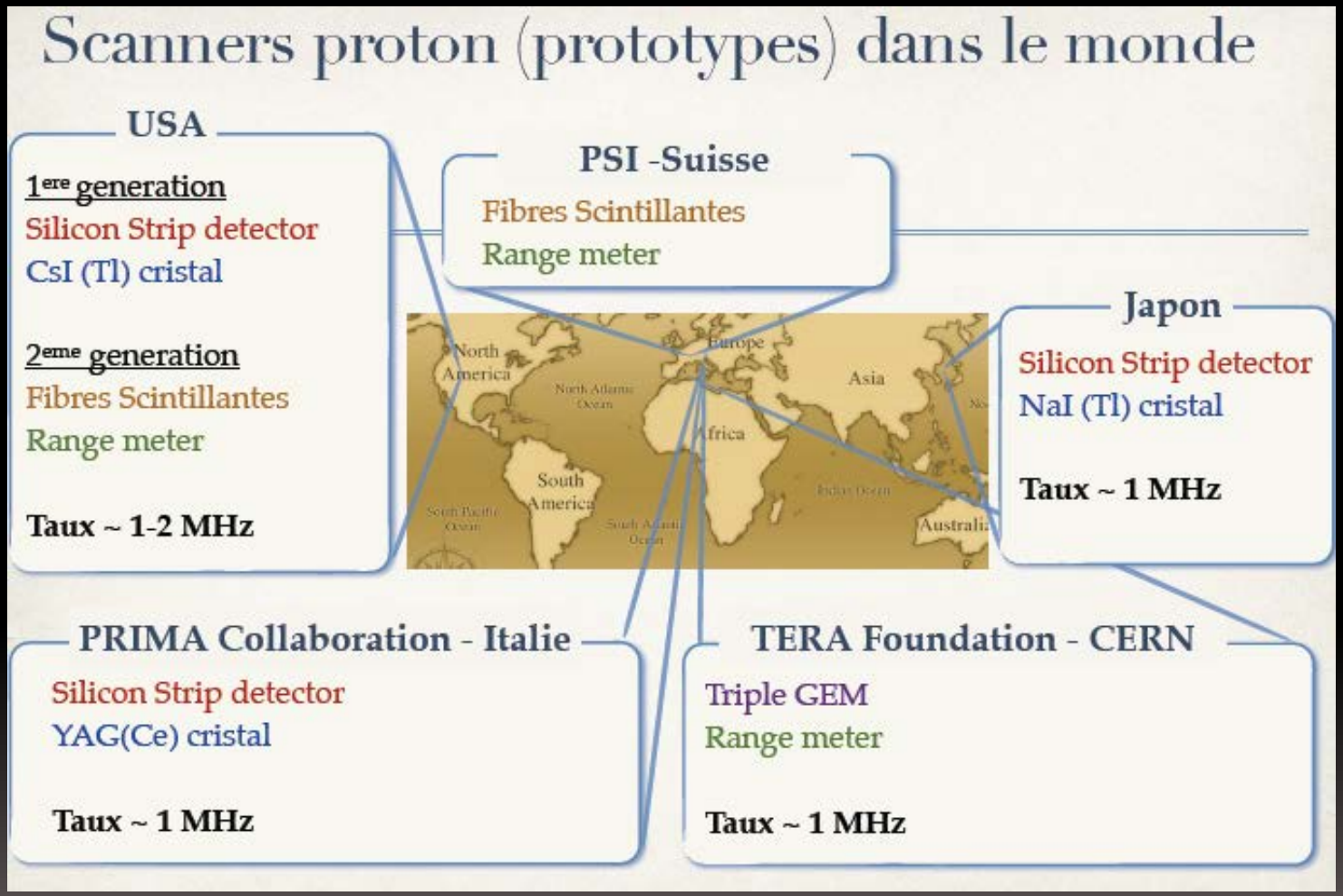
Erreurs

~ 3% sur le parcours des protons
jusqu'à 3% d'incertitude sur la dose

➔ **Amélioration du plan de traitement**

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système d'imagerie proton en approche "Pencil Beam"



Conditions cliniques : Taux ~ 6MHz

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système d'imagerie proton en approche "Pencil Beam"

Reconstruction des pouvoirs d'arrêt relatifs (PAR) à l'aide de l'approche PB au lieu de suivre les protons un à un.

Réduit le taux d'acquisition du scanner.

Approche Classique

Approche PB

$$\int_{\langle E_{in} \rangle}^{\langle E_{out} \rangle} \frac{dE}{S_{water}(I_w, E)} = \int_{\gamma} \rho(\vec{r})\, dl$$

PAR non connus

Parcours du proton

Parcours du faisceau

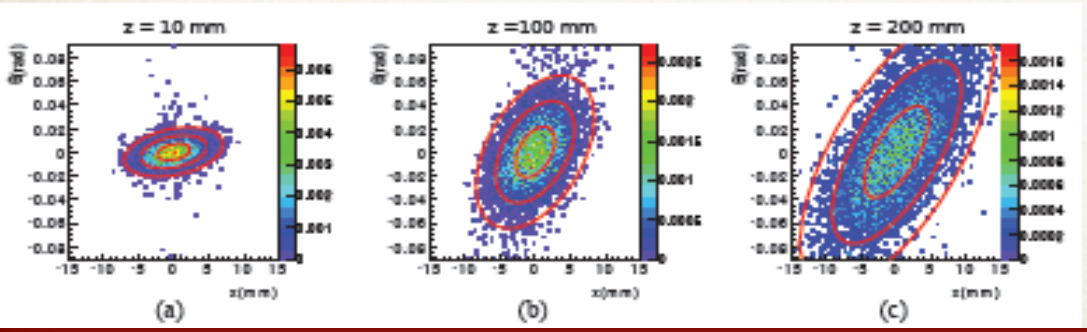
Avec Bethe-Bloch

Approche innovante de l'IPHC.

Soutenue par :

- INCa (2011-2012)
- IdEx (2014-2015)
- AP in2p3

Nécessite la modélisation du faisceau et de son transport dans la matière



Profil du faisceau pour différentes profondeurs dans l'eau.

Nuage de points : MC Geant4

Ligne rouge : Résultats du modèle analytique

R. Rescigno, accepté dans Med.Phys.

Le Projet *ProtoBeamLine*

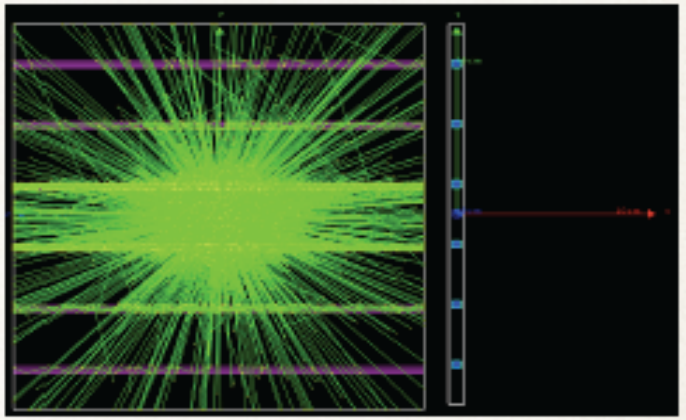
Système d'imagerie proton en approche "Pencil Beam"

Dévellopement du Scanner

Développements

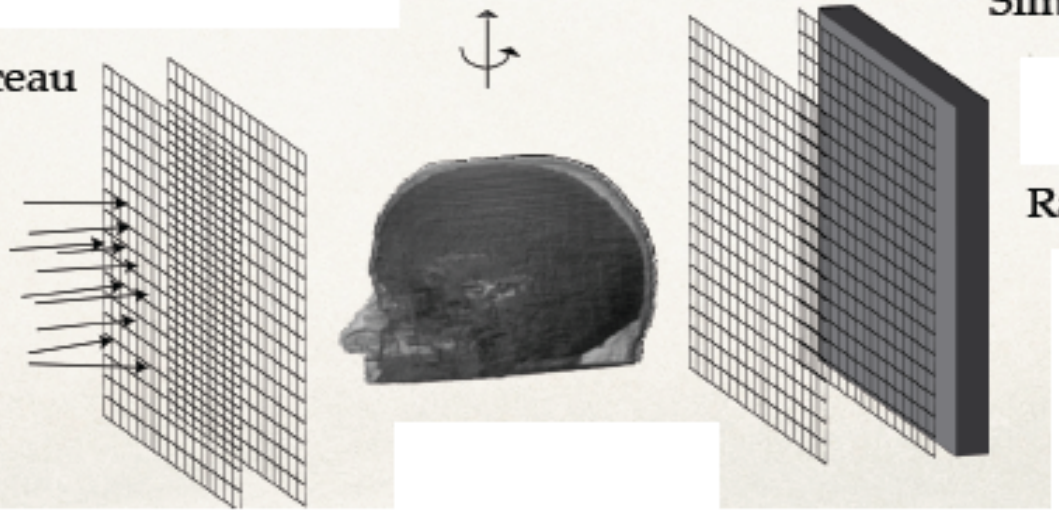
- Trajectographe : scintillateurs + fibres
- Range-meter : scintillateurs (+ fibres)
- PM ou SiPM
- Développement d'électronique de DAQ

+ Faisceau auprès de Cyrcé/PRECy pour test de detectors



Simulation Geant4

Trajectographe : faisceau



Range meter : energie

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système d'imagerie proton en approche "Pencil Beam"

Bilan :

➔ Le formalisme mathématique de l'approche PB est fait
➔ Une méthode analytique de reconstruction d'image a été testée
➔ Résultats préliminaires (images reconstruites) très encourageants

En cours :

➔ Optimisation des paramètres de reconstruction en cours
➔ Optimisation par MC des paramètres du détecteurs en cours

Perspectives :

➔ Validation par simulation d'un détecteur complet : fin-2015 - mi-2016
➔ Construction & test d'un module du détecteur : fin-2016 - mi-2016
➔ Construction d'un prototype + électronique + DAQ : mi-2016 - fin-2017
➔ Validation méthode PB et reconstruction image réelle : fin-2017 - mi-2018
➔ Validation de l'ensemble du pCT : fin-2018

imageur basé sur une mesure de débit de dose pour l'imagerie proton

Le Projet *ProtoBeamLine*

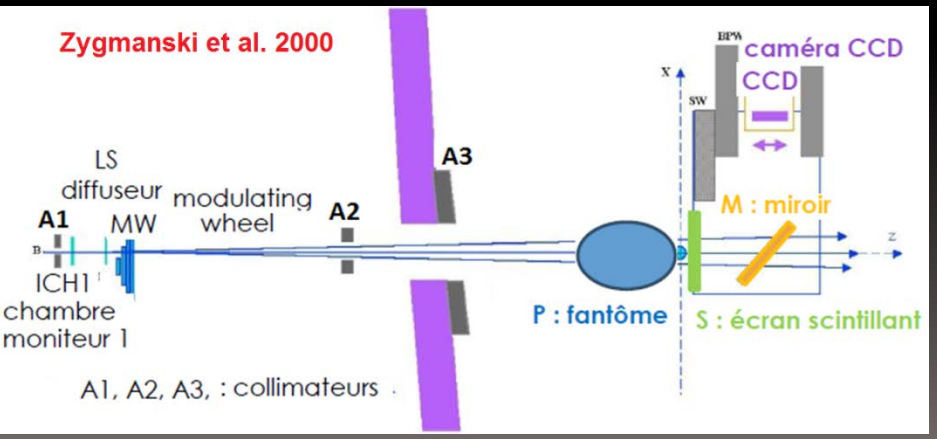
Système d'imageur proton basé sur une mesure de débit de dose

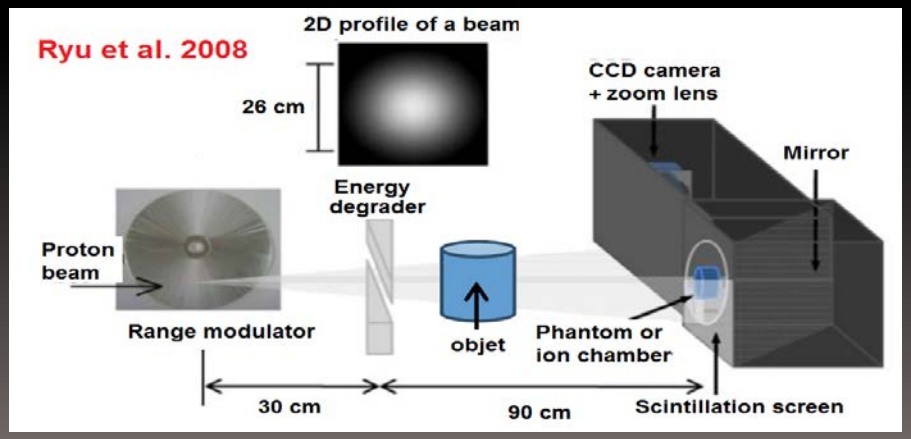
Développement d'un imageur proton basé sur une mesure de débit de dose

Principe : Radiographie proton par modulation passive

➔ **Points clés de la technique envisagée :**

- Utilisation d'un détecteur 2D commercial d'imagerie par rayons X
- Modulation de l'énergie des protons
- Mesure en un pixel du débit de dose (pas de détection proton par proton)
- Synchronisation du détecteur avec la variation d'énergie des protons



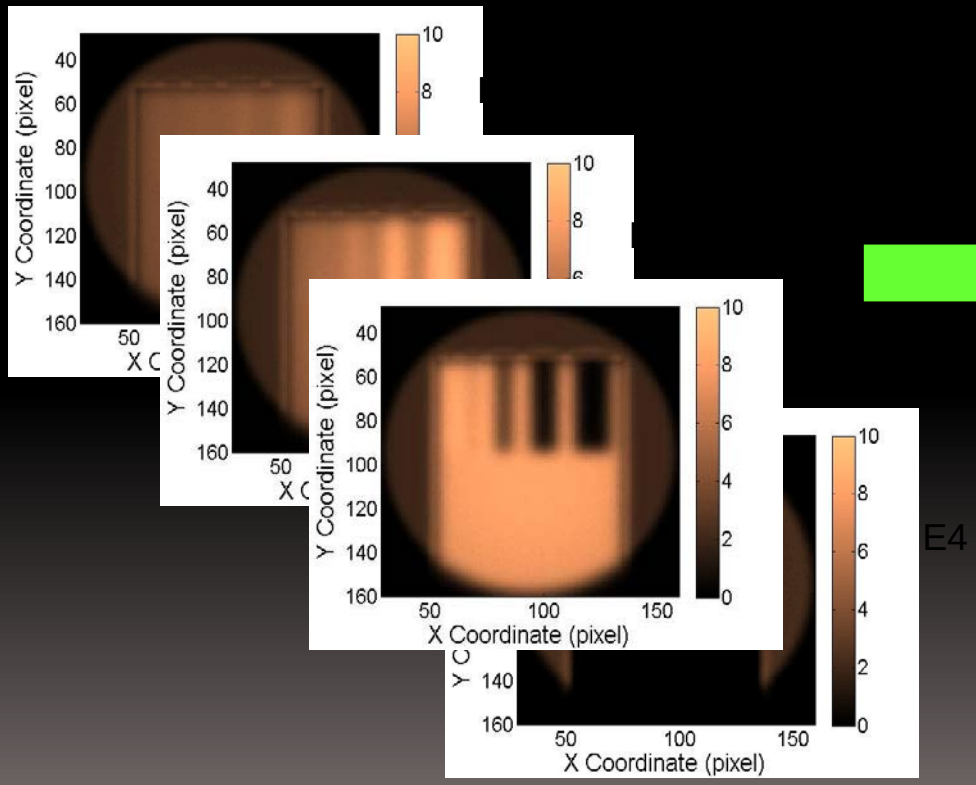


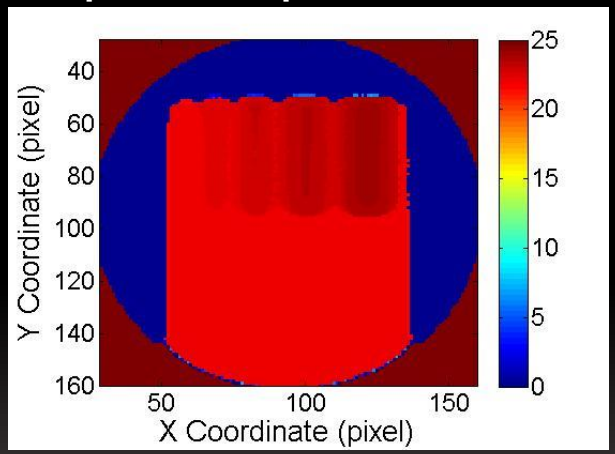
Le Projet *ProtoBeamLine*

Système d'imageur proton basé sur une mesure de débit de dose

Principe :

- ➔ Acquisition d'une séquence de radiographie 2D à énergies différentes
- ➔ Reconstruction de la radiographie résultante en epaisseur équivalente
- ➔ Pas de connaissance à priori de l'objet nécessaire





Le Projet *ProtoBeamLine*

Système d'imageur proton basé sur une mesure de débit de dose

Plan d'actions à court terme :

- Conception de la roue modulatrice
- Simulations Monte Carlo pour optimiser le protocole d'acquisition / dose
- Choix du détecteur 2D
- Développements algorithmiques de traitement de données et de reconstruction
- Calibration et analyse de l'imagerie proton vs à l'imagerie X de planification

Plan d'actions à plus long terme :

- Assemblage du système d'imagerie
- Mesure de faisabilité sur faisceau
- Optimisation et calibrage du paramétrage et de l'algorithmie
- Validation de la méthode d'imagerie

8. Etudes de systèmes de mesure de la contamination neutron

Le Projet *ProtoBeamLine*

Mesure de la contamination neutron

Mesure et dosimétrie des neutrons secondaires en protonthérapie

➔ **Contexte :**

- Production importante de neutrons secondaires en protonthérapie
- Dose neutrons dans les organes à risques (> 100 mSv) ⇔ cancers radio-induits

➔ **Projet groupe RAMSES IPHC**

- Mesure en temps réel des neutrons secondaires (technologie CMOS) :
  - spectre en énergie
  - flux de neutrons en divers endroits de la salle de traitement

•Estimation de la dose neutron patient par simulations Monte Carlo (Geant4/GATE)

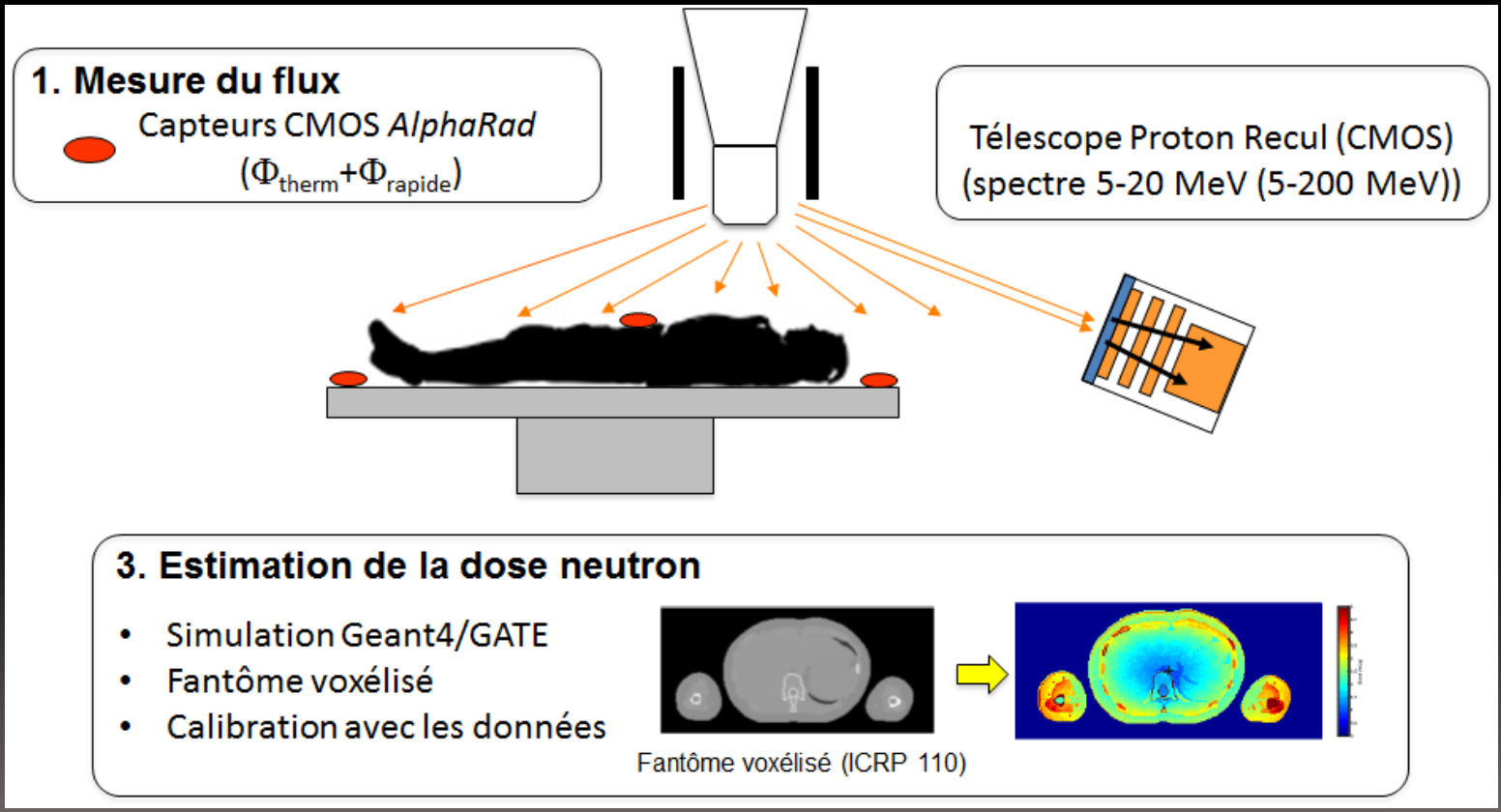
(validation par méthodes de dosimétrie passive (détecteurs TLD, détecteurs de traces))

Le Projet *ProtoBeamLine*

Mesure de la contamination neutron

Projet général

- Mesures en temps réel du flux (1) et du spectre des neutrons secondaires (2)
- Calcul de la dose par simulation Monte Carlo (3)

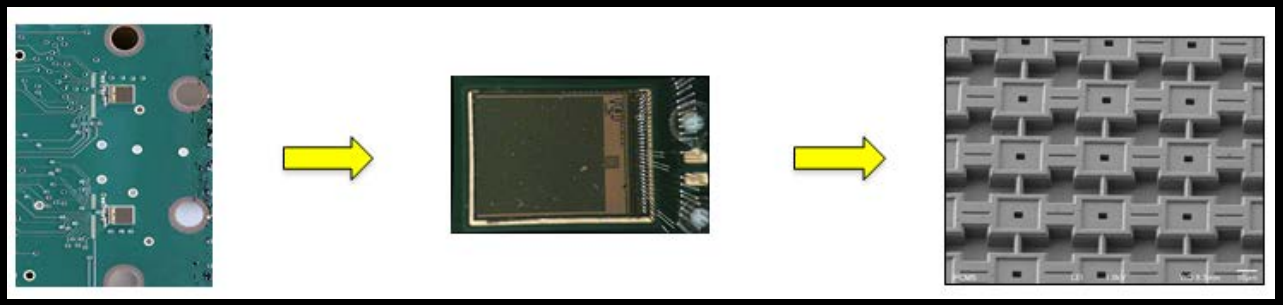


Le Projet *ProtoBeamLine*

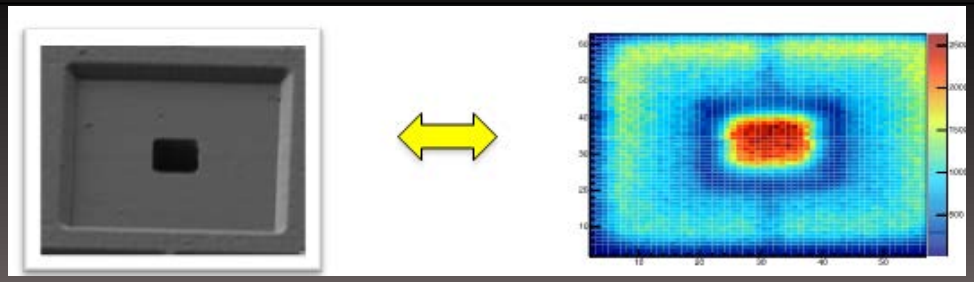
Mesure de la contamination neutron

1°) Mesure du flux neutrons

- Capteur CMOS développé à l'IPHC : efficacité, compacité, faible consommation
- Transparence aux photons (champ mixte gamma/neutron)



- Mesures neutrons thermiques (conversion en alphas) et rapides (conversion en protons)
- Technologie unique (couche oxyde « évidée »)
- Caractérisation du capteur auprès de la plate-forme AIFIRA (CENBG)



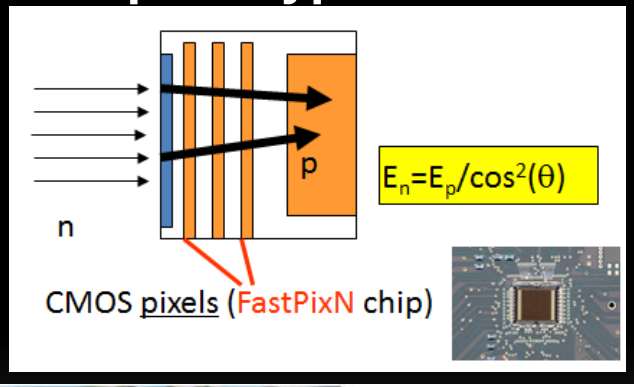
Réponse d'une sous-structure (40x40µm) à un faisceau de particules alpha (plateforme AIFIRA)

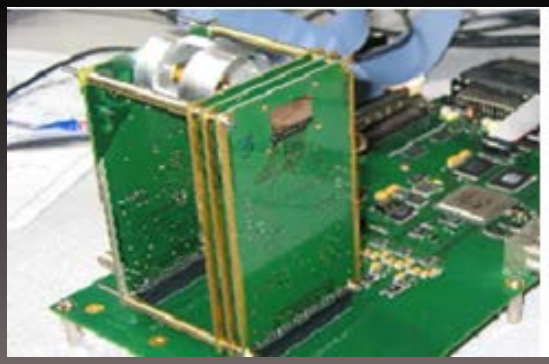
Le Projet *ProtoBeamLine*

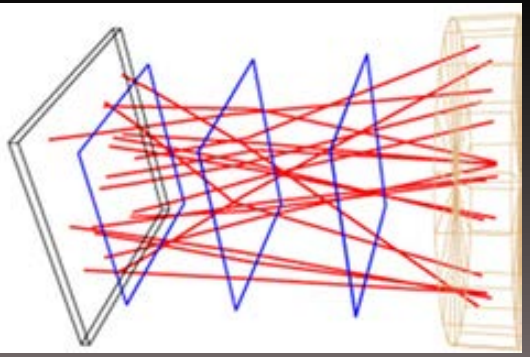
Mesure de la contamination neutron

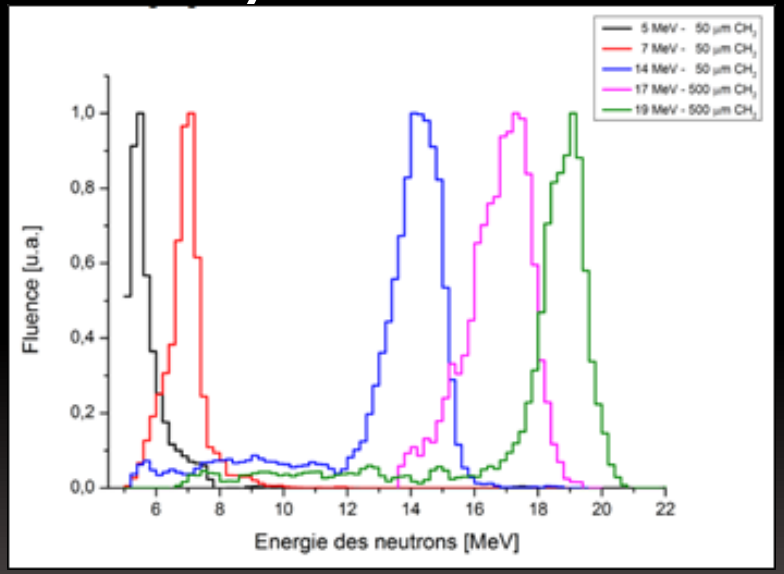
2°) Spectrométrie neutrons

- Télescope à Protons de Recul (TPR) par détecteurs CMOS pixellisés
- Pas de déconvolution nécessaire ⇔ méthode plus simple que les sphères de Bonner
- Premier prototype livré à l'IRSN (spectre 5-20 MeV)









Spectre neutrons reconstruits sources mono-énergétiques (J. Taforeau, PhD, UdS 2013)

Le Projet *ProtoBeamLine*

Mesure de la contamination neutron

- ➔ **Développement d'un système de mesures en temps réel des neutrons secondaires**
- ➔ **Technologie CMOS ⇔ bien adaptée au milieu médical (compact, faible consommation)**
- ➔ **Combinaison données / simulations (Geant4/GATE) pour estimer la dose neutron**

ProtoBeamLine Phase I :

- Test de la réponse des détecteurs aux protons de haute énergie
- Mesure des neutrons secondaires auprès de la ligne d'irradiation du CAL-Nice
- Validation des simulations de calcul de dose neutron (+ dosimétrie passive (TLD, DSTN))

ProtoBeamLine Phase II :

- Amélioration/couplage des détecteurs actuels :
  - ⟶ développement d'un **nouveau capteur CMOS** de surface plus importante (collaboration Hervé LEBBOLO (LPNHE))
  - ⟶ amélioration du télescope à protons de recul (TPR) :
    - **haute énergie** (environ 200 MeV)
    - **haut-flux** (jusqu'à 10^9 n/s/cm^2)

9. Etudes de Systèmes de guidage et de positionnement

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de guidage et positionnement

Construction et test d'une robot nouvelle génération et son environnement:

➔ **Utilisable (y compris commandable à distance) comme élément support permettant de réaliser l'ensemble des expériences à l'isocentre (déplacement, ajustement, porte échantillon, asservissement)**

➔ **Préfiguration du positionneur de patients et son environnement d'IGRT (radiothérapie guidée par l'image) nouvelle génération, incluant le test de nouvelles fonctionnalités de guidage :**

- **cobotique**
- **Ajustements temps réel**
- **tracking**
- **Lien avec les systèmes d'imagerie en ligne**

INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER DE TOULOUSE Oncopole

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de guidage et positionnement

➔ En protonthérapie, **l'utilisation des robots** (faisant suite au 1er prototype 6DDL CPO 1995) est **un standard pour tous les centres aujourd'hui**

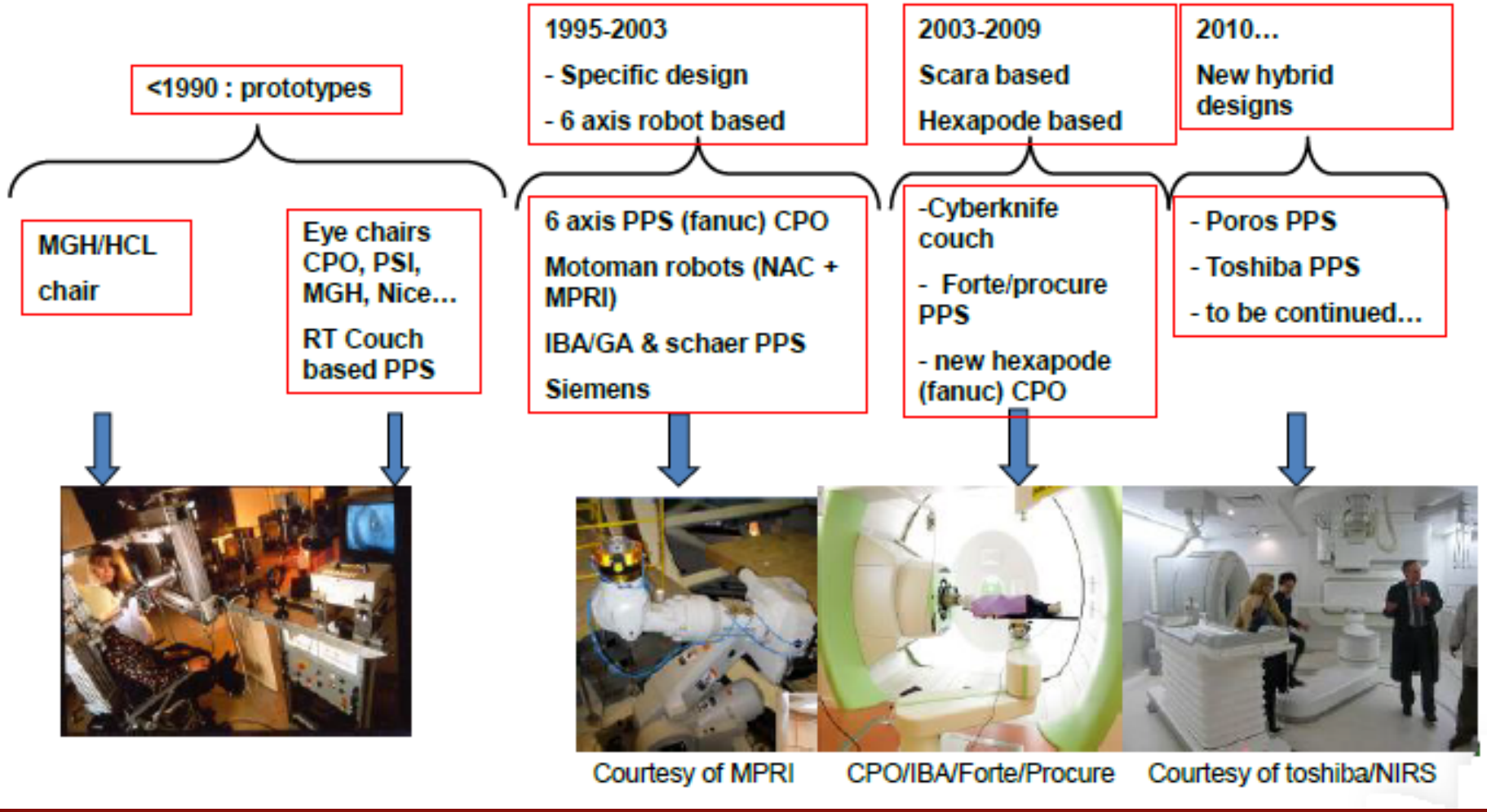
➔ Néanmoins, avec les enjeux actuels d'IGRT et tout particulièrement en proton avec le pencil beam scanning et l'IMPT, **les enjeux de guidage et d'asservissement sont majeurs (notamment liés aux nouvelles modalités d'imagerie en ligne)**

➔ Sur l'utilisation des potentialités des robots, **la marge d'évolution est néanmoins encore importante** :

- Asservissement en temps réel du robot
- Contrôle externe du positionnement
- Longs déplacement pendant l'irradiation

INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER DE TOULOUSE Oncopole

L'état de l'art en 2015 de la robotique



Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de guidage et positionnement

Issu du savoir développé au CPO (projets R. Ferrand : thèse Cifre 2006, projet ANR Poros 2009-2012)

➔ **Nouveau développements technologiques avec la société LEONI**

➔ **Nouvelle cinématique et contrôle commande, incluant notamment :**

- **Temps de cycle T court (<100 ms) pour asservissement**
- **Amplitude de déplacement importante (4m en longitudinal)**
- **Position de chargement basse**
- **Versatilité de commande et d'outils (table, chaise, fantômes, porte échantillons)**
- **Environnement soft (guidage externe optique, environnement de rendu 3D temps réel)**

Premier prototype robot ORION développé en 2014)

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de guidage et positionnement

Medical robot system
for cancer treatment
-patient positioning-

- Adapting industrial knowledge
- Vision systems (3D camera)
- Colaborating robot (force torque sensors)
- Clinical patient management system (software development)

Operated Robotics Innovative Oncology

Le Robot ORION de la Société LEONI

INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE
Oncopole

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de guidage et positionnement

Perspectives Phase 1 :

INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER DE TOULOUSE Oncopole

➔ **Construction et test du robot et de son environnement de guidage Oncopôle Toulouse (R Ferrand)**

➔ **Test des fonctionnalités innovantes Oncopôle Toulouse (R Ferrand)**

- Asservissement mouvement sur du tracking externe (ajustement temps réel pendant le traitement)
- Mise en œuvre des fonctionnalités cobotique (déplacement du robot avec une seule main) et de réalité virtuelle
- Déplacement programmable externe asservi
- Test de modalités de guidage et de sécurité du traitement (tracking optique, capteurs d'efforts)

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de guidage et positionnement

Perspectives Phase 1 (suite) :

➔ **Installation du robot dans la *ProtoBeamLine***

- Connexion et tests avec les dispositifs d'imagerie en ligne et de dosimétrie
- Test de l'ensemble intégré

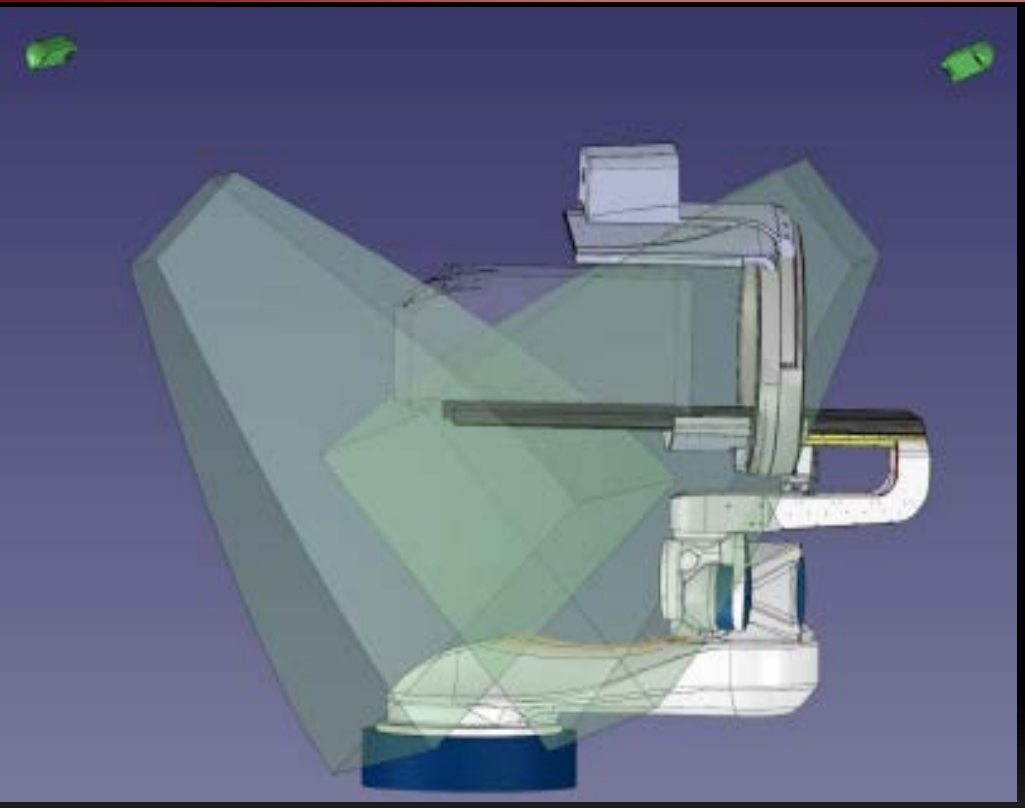
Perspectives Phase 2 :

➔ Ajout de nouvelles fonctionnalités de guidage

➔ Tests des fonctionnalités 6D du robot en conditions d'IGRT

Le Projet *ProtoBeamLine*

Système de guidage et positionnement



INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER DE TOULOUSE Oncopole

Robot Orion avec

- **Imaging Ring (medPhoton)**
- **Tracking en stéréovision Infra Rouge**

Le Projet *ProtoBeamLine*
Conclusions

Disponibilité des salles dédiées R&D instrumentation sur la plateforme France Hadron du centre Lacassagne à Nice pour intégrer l'essentiel de la R&D développée par les équipes impliquées dans le domaine de l'hadronthérapie, basée sur l'utilisation d'un faisceau clinique de protons de nouvelle génération.

Ce projet, même s'il est orienté protonthérapie permettrait de maintenir le potentiel des équipes françaises en attendant la mise à disposition des faisceaux de carbone du centre Archade.

A ce titre le projet ProtoBeamLine serait la première phase d'un projet de recherche à long terme sur l'hadronthérapie pour lequel la R&D développée en proton serait ensuite appliquée et transférée sur la ligne de recherche en ions d'Archade

Le Projet *ProtoBeamLine*

Planning

Disponibilités des deux salles PU1 et PU2 (2016)

Possibilités de faire aussi des expériences à 65MeV sur la ligne Medicyc

Salle R&D PU2

- Tests moniteurs : TradDeRa, Diamant, LLR
- Tests Initiaux Comptage neutron
- Tests initiaux MCPPMT grandes dimensions
- Tests module de détection pCT (option PB)
- Tests module de détection microdosimétrie

Tout Test de composant de détecteur

Phase 1 (2016-2017)

Salle FBTR PU1

- Adaptation et tests DOSION
- Mesure pour Controle Balistique Avec beta+ émetteurs (DPGA)
- Mesure pour Controle Balistique Avec gammas prompts (C. Compton, C. Collimatée)
- Test prototype pCT (option PB)
- Test prototype pCT (option imageur)
- Mesures microdosimétriques proton (PBS)

Le Projet *ProtoBeamLine*

Planning

Disponibilités des deux salles PU1 et PU2 (2016)

Possibilités de faire des expériences à 65MeV sur la ligne Medicyc

Salle R&D PU2

Tout Test de composant de détecteur

Phase 1 (2017-2019)

Salle FBTR PU1

Implantation Robot

Test faisabilité pour systémes Controle Balistique (dédié ou multimodale)

Test démonstrateur pCT (option PB)

Test démonstrateur pCT (option imageur)

Tests Fonctionnalité Robot

Etudes Organes en mouvement

Merci de votre attention !!!