

La plateforme d'irradiation du cyclotron ARRONAX

**Q. Mouchard on behalf of Arronax, PRISMA (Subatech), ICO
(FlashMod project)**

ARRONAX

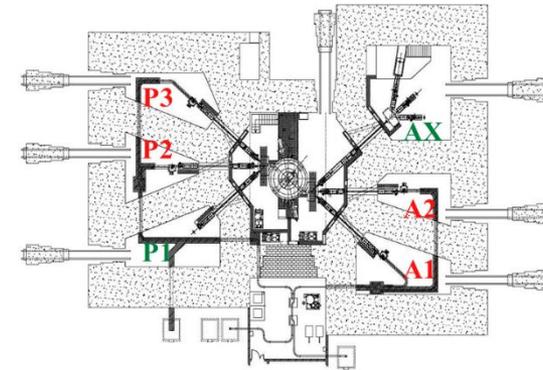
Accélérateur pour la Recherche en Radiochimie et Oncologie à Nantes AtlantiX



Notre mission :

Soutenir la recherche en médecine nucléaire et dans les champs de recherche connexes
(Physique et chimie nucléaires, **radiobiologie, préclinique** ...)

Accélérateur pour la Recherche en Radiochimie et Oncologie à Nantes AtlantiX



Particule	Energie (MeV)	Parcours dans l'eau (cm)	Intensité (μA)
Proton	30-70	0,8-3,8	1^{-6} --> 375
	17	0,3	<50
Deuteron	15-35	0,1-0,6	<50
Helium ion	68	0,3	1^{-6} --> 70

Caractéristiques principales :

Multi-particules

Haute énergie, avec un parcours $\mathcal{O}(4)$ cm dans l'eau

Large gamme d'intensités $\mathcal{O}(1)$ fA – $\mathcal{O}(100)$ μA

Fréquence 30.45 MHz

Micro-pulse de 3 ns toutes les 32,84 ns

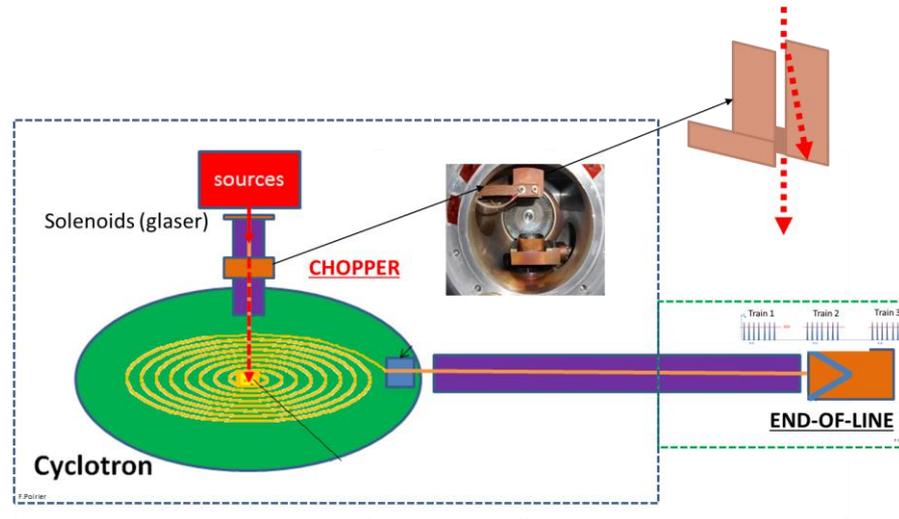
Ces faisceaux sont adaptés pour des études :

- Radiobiologie et préclinique (petit animal)
- UHDR vs conventionnel, débit de dose dans le plateau du pic de Bragg entre quelques Gy/min (conv) et 100 kGy/s (UHDR)

Production du faisceau pulsé

Développement d'un Switch pour contrôler temporellement les caractéristiques du faisceau, permettant de **changer le mode de débit (CONV / UHDR)**.

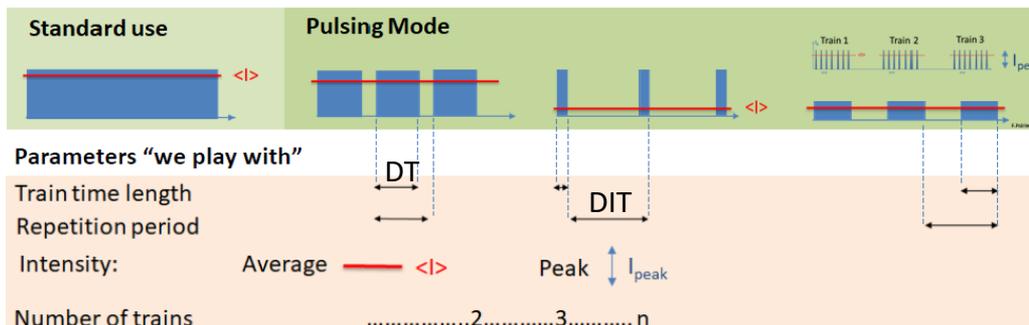
- Système de pulsation basé sur **deux plaques** de cuivre parallèles et une alimentation HT permettant de **modifier la structure des pulses** d'irradiation de **quelques μs à quelques secondes**
- Système situé dans l'injecteur du cyclotron



Poirier et al., **The injection and chopper-based system at Arronax C70XP cyclotron**, cyc19, sept. 2019.
 doi:10.18429/jacow-cyclotrons2019-tup006

Fonctionne pour les protons et les particules α

Production du faisceau pulsé



Cyclotron ARRONAX capable de produire un faisceau à UHDR en protons et en ions hélium

DT : Durée du train ($1\mu s$ - continu)
 DIT : Durée Inter fin de Train (DIT > DT)

Poirier et al., **The Pulsing Chopper-Based System of the Arronax C70XP Cyclotron**, in Proc. IPAC'19, Melbourne, Australia, May 2019, pp.1948-1950. doi:10.18429/JACoW-IPAC2019-TUPTS008

Experiment	Macro-pulse dose rate (Gy/s)	Mean dose rate (Gy/s)	Macro-pulse width (ms)	Frequency (Hz)	Number of macro-pulses	Duration (ms)	Physical mean dose (Gy)
UHDR	7000	7000	2	-	1	2	15

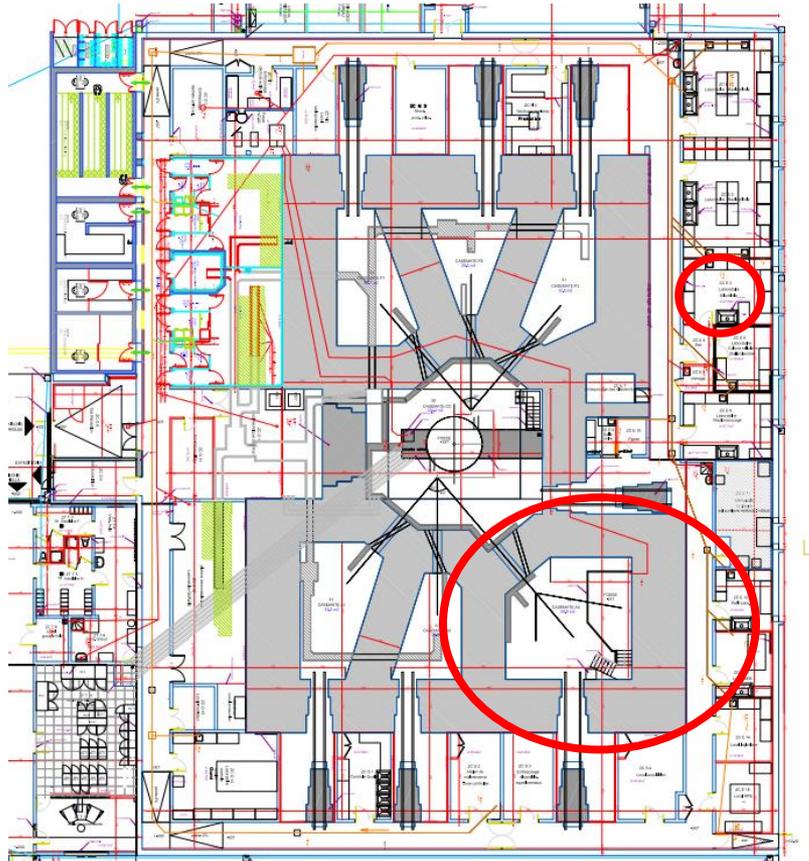
Exemple d'ordre de grandeur des paramètres lors d'expérimentations

Possibilité de faire varier :

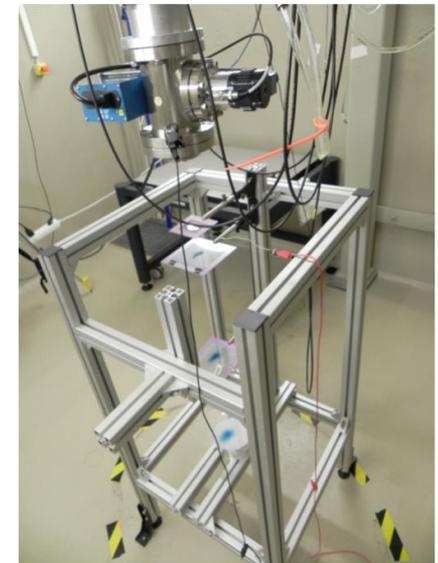
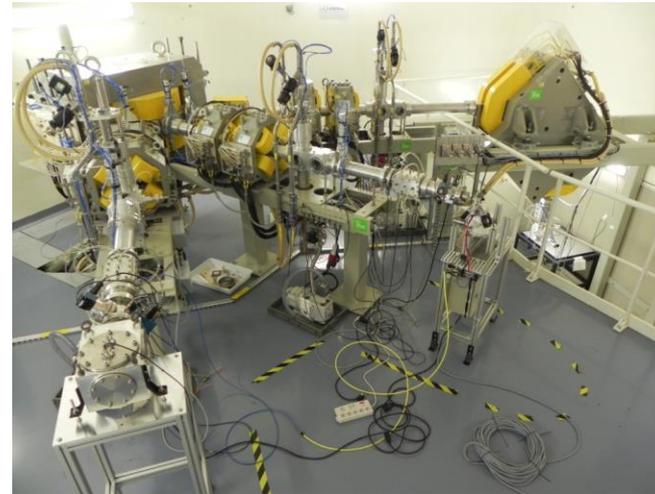
- le nombre de trains (macro-pulses),
- la durée des trains ($> 1\mu s$),
- les temps d'attente entre les trains (pause $> 1\mu s$ jusqu'à ∞),
- l'intensité (pic et moyenne) → **Débit jusqu'à 100 kGy/s**

ARRONAX : une opportunité pour étudier l'effet de la structure du macro-pulse (train) d'irradiation

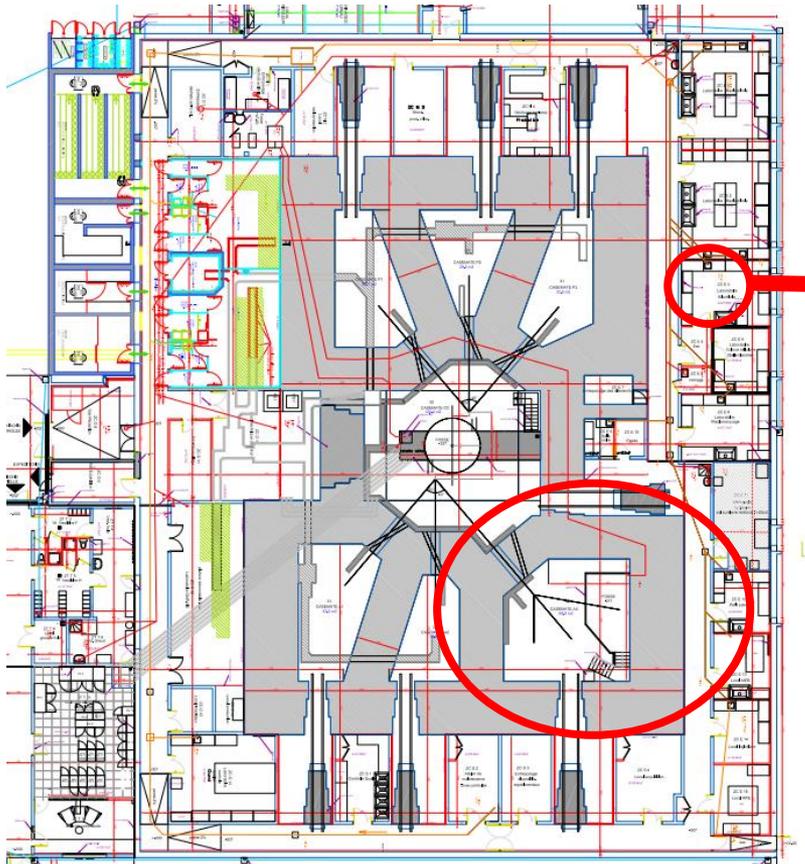
Plateforme d'irradiation : Casemate AX (salle d'expériences)



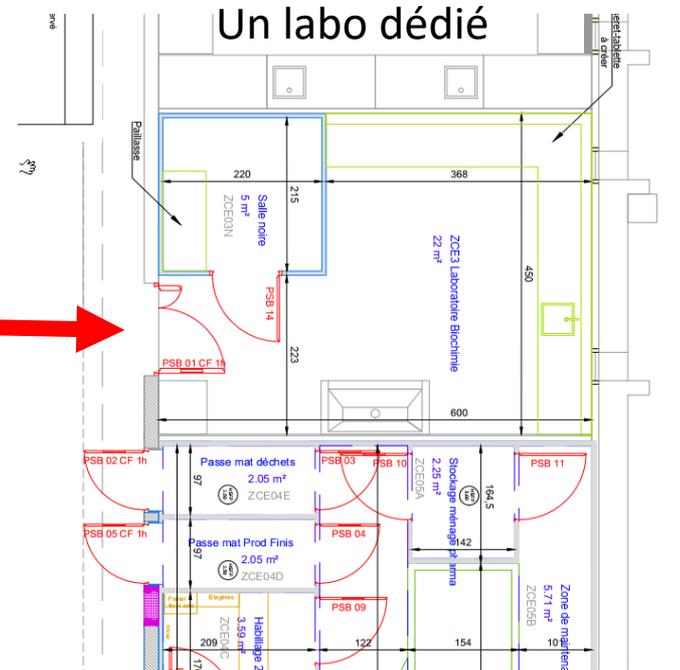
Casemate AX



Plateforme d'irradiation : Laboratoire de biologie associé



Casemate AX



Contient :

- PSM
- Centrifugeuse
- Incubateur CO2
- Animalerie temporaire
(demande autorisation en cours)

Dosimétrie disponible sur la plateforme d'ARRONAX

Détecteur	Méthode d'étalonnage	Conditions d'utilisation	Intérêt
Chambre Markus Advanced	Conditions de référence TRS-398	CONV	Etalonnage (débit de dose de référence)
Faraday Cup (FC)	Etalonnage croisé avec Markus en CONV	CONV UHDR	Etalonnage et Monitoring
Chambre d'ionisation (IC)	Etalonnage croisé avec FC en CONV	CONV	Monitoring
Photomultiplicateurs (PMT)	Etalonnage croisé avec FC en UHDR	UHDR	Monitoring
Moniteur PEPITES	Etalonnage croisé avec FC en CONV	CONV	Monitoring, géométrie
Moniteur DOSION	Etalonnage croisé avec FC en CONV	CONV	Monitoring, géométrie
Films (OrthoChromic OC-1)	Courbe d'étalonnage avec Markus	CONV UHDR	Ciblage, Dose réellement délivrée , Homogénéité du faisceau

Le projet FLASHMOD

2019 : lauréat AO interne ICO

2020 : lauréat PCSI + financement Ligue

2021 : financement thèse biologie

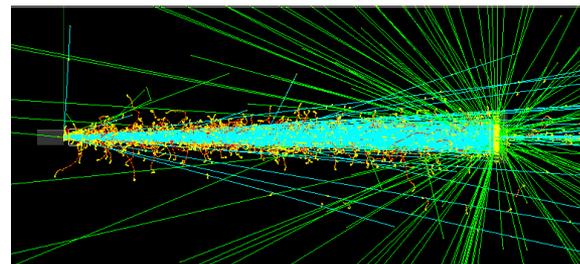
2022 : financement thèse physique et thèse chimie

Production du faisceau



Poirier et al., **The Pulsing Chopper-Based System of the Arronax C70XP Cyclotron**, in Proc. IPAC'19, Melbourne, Australia, May 2019, pp.1948-1950. doi:10.18429/JACoW-IPAC2019-TUPTS008

Dosimétrie et calculs

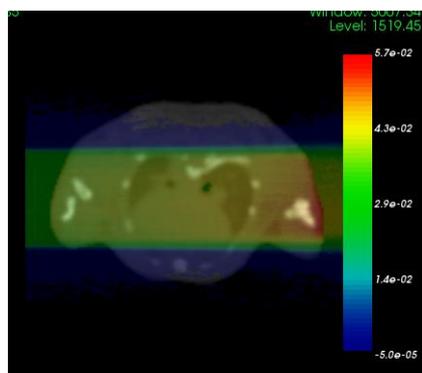
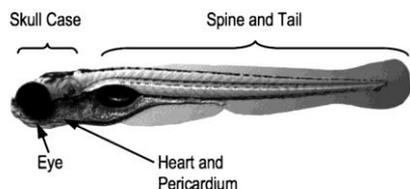


Bongrand et al., **A Monte Carlo Determination of Dose and Range Uncertainties for Preclinical Studies with a Proton Beam**. *Contemporary Southeast Asia*, 2021, 13 (8), pp.1889. doi:10.3390/cancers13081889

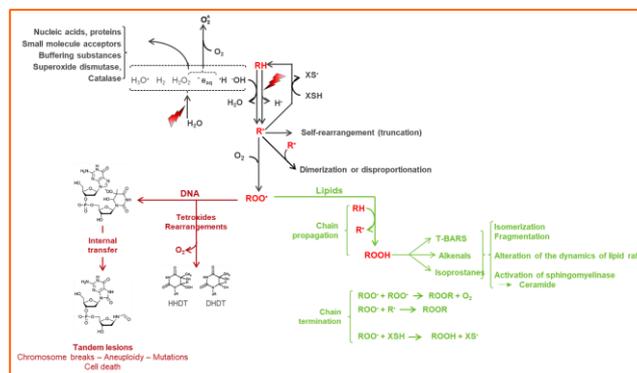
Villoing D. et al. **Proton beam dosimetry at ultra-high dose rates (FLASH): Evaluation of GAFchromic (EBT3, EBT-XD) and OrthoChromic (OC-1) film performances**. *Med Phys.* 2022 Feb 18. doi:10.1002/mp.15526.

APPLICATIONS EXPERIMENTALES

Radiobiologie



Radiolyse

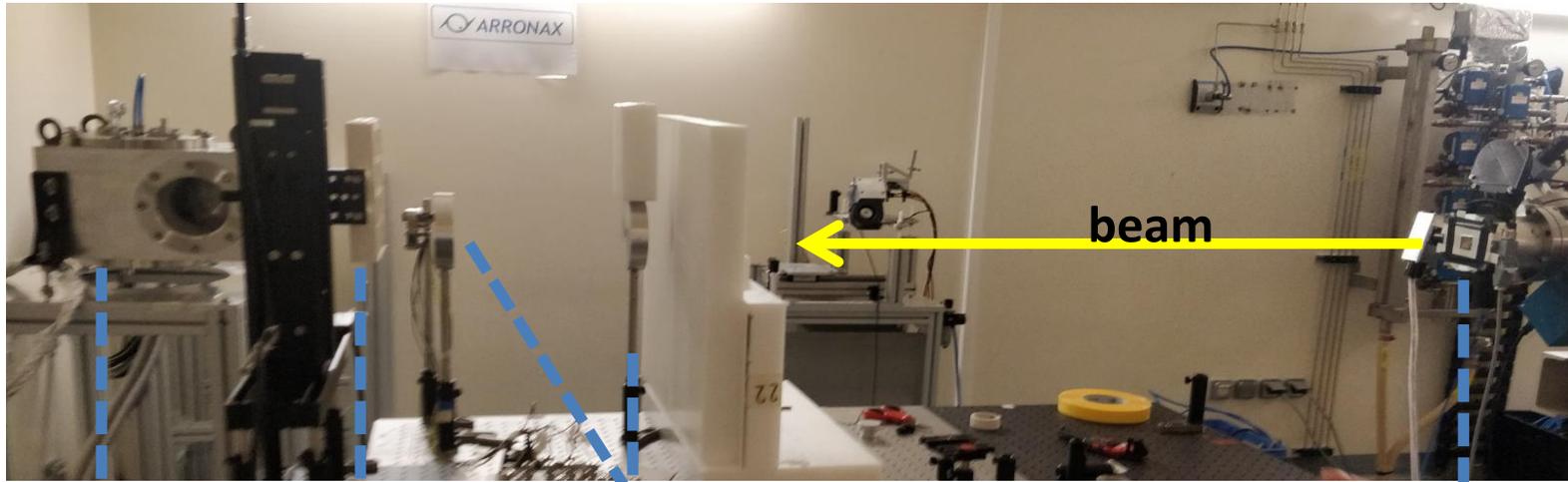


Saade et al., **Ultra-high dose rate proton irradiation elicits reduced toxicity in zebrafish embryos**, *Avances in Radiation Oncology* (2022). doi:10.1016/j.adro.2022.101124

Blain et al., **Proton irradiations at Ultra-High dose rate vs. Conventional dose rate: Strong impact on Hydrogen Peroxide Yield**, *Radiation Research*, 2022, 198, pp. 318-324. doi:10.1667/RADE-22-00021.1

Exemple d'utilisation de la plateforme : embryons de poissons-zèbre

Photo de la ligne de faisceau en salle d'expérimentation

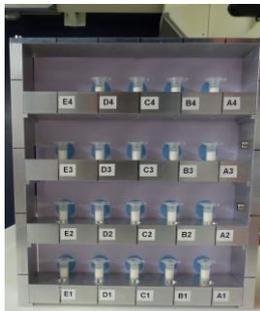


Cage de Faraday (FC)

Axe de translation (X,Y)

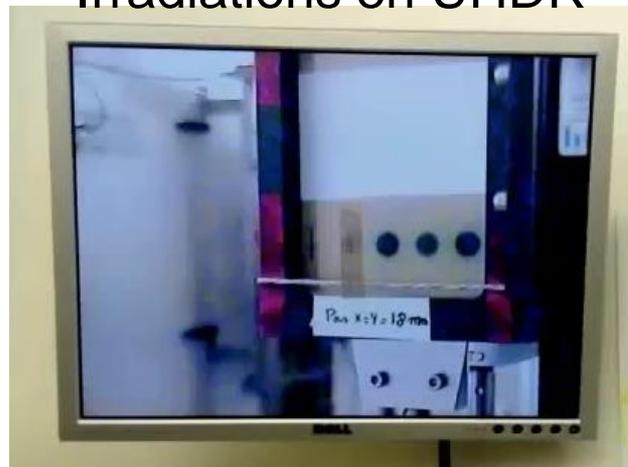
Collimateurs

Fenêtre de sortie (Kapton)
+ système de refroidissement à air
+ photomultiplicateur
+ diffuseur (tungsten)



Tubes Eppendorff remplis avec des zebrafish, irradiés avec des protons de 68 MeV pour l'étude en UHDR (jusqu'à 60 kGy/s)

Irradiations en UHDR



Applications expérimentales radiobiologie : Irradiation avec le faisceau alpha (SOBP)



Position de la roue

La ligne a été simulée avec G4 (C.Monini et al)

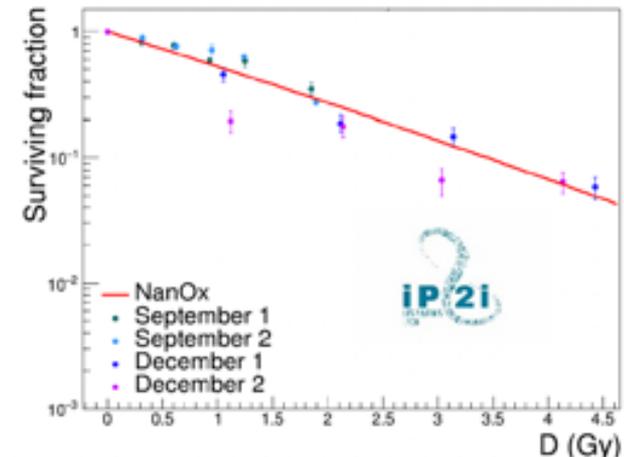
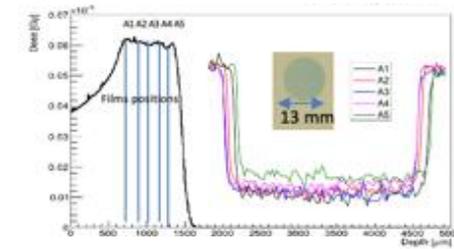


La roue



Lignées cellulaires:
SQ20B, CHO

- Un pic de Bragg étalé sur 600 μm a été produit avec des dégradeurs montés sur une roue
- L'homogénéité de la dose en profondeur a été vérifiée avec des films HDV2 (< 10 %)
- La dose délivrée a été déterminée par l'intermédiaire d'un détecteur à rayons X situé en amont des dégradeurs et étalonné à l'aide d'une cage de Faraday
- La survie cellulaire et la prédiction du modèle NanOx sont en bon accord (résultat préliminaires)



En collaboration avec M. Beuve, G. Alphonse, C. Monini et C. Rodriguez-Lafresse

Conclusions

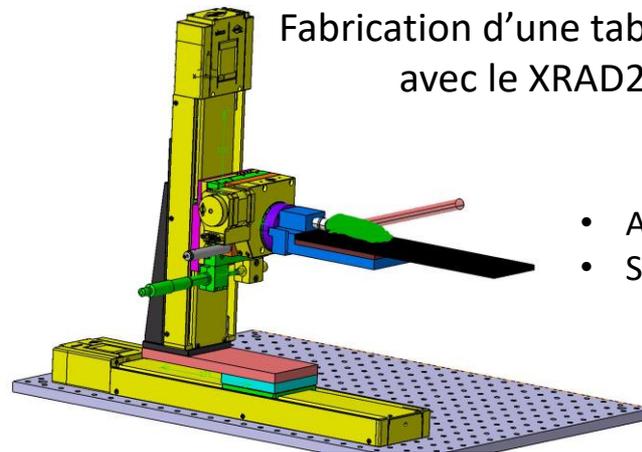
- ✓ Des faisceaux de **protons** et de **particules alpha** sont disponibles **jusqu'à 70 MeV**
- ✓ Possibilité de pulsé le faisceau → **mode UHDR possible**
- ✓ **Nombreux moyens de monitoring** mis en place grâce aux projets notamment FlashMod

Accès: contact koumeir@Arronax-nantes.fr

Website: <https://www.aronax-nantes.fr/>

A venir prochainement :

- Autorisations pour la recherche préclinique sur petit animal
- Etude/Mise en service de la ligne verticale dans la salle AX



Fabrication d'une table d'irradiation compatible avec le XRAD225Cx installé à l'ICO

- Axes motorisés (translation et rotation)
- Système d'anesthésie

Merci de votre attention !

The ARRONAX cyclotron is a project promoted by the Regional Council of Pays de la Loire financed by local authorities, the French government and the European Union.

This work has been supported in part by a grant from the French National Agency for Research called “Investissements d’Avenir”, Equipex ArronaxPlus n°ANR-11-EQPX-0004, Labex IRON n°ANR-11-LABX-0018 and ISITE NEXt n°ANR-16-IDEX-0007.