

Lasers à haute puissance crête : sources compactes de radiation avec un potentiel de translation pour la radiothérapie

Ioana Ileana Fidel

Extreme Light Infrastructure-Nuclear
Physics
Magurele, Roumanie
ioana.fidel@eli-np.ro

Fattima Al Abedj

Extreme Light Infrastructure-Nuclear
Physics
Magurele, Roumanie
fattima.al@eli-np.ro

Paul Vasos

Extreme Light Infrastructure-Nuclear
Physics
Magurele, Roumanie
paul.vasos@eli-np.ro

Alexia Tanaseanu

Gheorghe Lazar
National College
Bucharest, Roumanie
tanaseanualexia@gmail.com

Ruxandra Pandeale

Extreme Light Infrastructure-Nuclear
Physics
Magurele, Roumanie
ruxandra.pandeale@eli-np.ro

Petrisor Gabriel Bleotu

Extreme Light Infrastructure-Nuclear
Physics
Magurele, Roumanie
gabriel.bleotu@eli-np.ro

Résumé — Les avancées récentes des systèmes laser ultra-courts et de haute intensité ont ouvert de nouvelles perspectives pour la génération de particules énergétiques, notamment des électrons, des protons et des neutrons, via des interactions laser-plasma. Des techniques telles que la compression par film mince permettent d'atteindre des durées d'impulsion inférieures à 10 fs et d'augmenter la puissance de crête, améliorant ainsi significativement l'efficacité de l'accélération des particules. Ces sources compactes pilotées par laser présentent un fort potentiel pour des applications médicales, notamment la radiothérapie par protons ou par électrons de très haute énergie et les traitements basés sur les neutrons tels que la thérapie par capture neutronique du bore. Ce travail présente les principes physiques de la génération de particules, en incluant des résultats déjà publiés ainsi que des résultats préliminaires et des approches théoriques, tout en mettant en évidence leurs avantages par rapport aux technologies conventionnelles. Il explore également leur potentiel d'application et discute leur rôle émergent dans le développement des thérapies anticancéreuses de nouvelle génération

Mots-clés — Lasers à haute puissance, thérapie par protons, électrons et neutron

I. INTRODUCTION

Malgré les avancées récentes dans le domaine des impulsions laser ultra-courtes et de très haute énergie, y compris les concepts de lasers de classe Exawatt, des défis importants subsistent pour faire progresser à la fois la technologie et ses applications. Les systèmes laser à très forte puissance crête représentent toutefois des outils exceptionnels pour l'exploration de la physique fondamentale, l'étude avancée des matériaux et le développement de nouveaux champs d'application à travers des études médicales innovantes. Dans ce contexte, le principal objectif actuel de la recherche est d'augmenter de manière significative la puissance de crête maximale accessible, afin d'élargir le champ des phénomènes physiques explorables et des applications potentielles.

Les techniques de post-compression, notamment la Compression à Film Mince (Thin Film Compression, TFC) [1-6], apparaissent comme une solution efficace et économiquement viable pour réduire la durée des impulsions femtosecondes jusqu'à la limite d'un cycle optique. Initialement envisagée comme un moyen de transformer des lasers de classe térawatt en systèmes de classe pétawatt, la TFC s'impose aujourd'hui comme une approche probante

pour atteindre des durées inférieures à 10 fs dans les installations laser de très haute puissance.

Via cette technique, l'interaction des lasers à haute puissance avec la matière permet la génération de particules énergétiques telles que les électrons, les protons et les neutrons, par des mécanismes d'accélération laser-plasma. Les électrons peuvent être accélérés à des énergies relativistes sur des distances très courtes grâce aux champs électriques intenses présents dans les plasmas, tandis que les protons et ions sont extraits et accélérés à partir de cibles solides minces.

Par ailleurs, des neutrons peuvent être produits via des réactions nucléaires induites lorsque ces particules interagissent avec des cibles secondaires. Ces sources compactes de particules présentent un fort potentiel pour des applications médicales, notamment en protonthérapie pour le traitement du cancer, en production de radio-isotopes pour l'imagerie, ainsi qu'en développement de nouvelles approches thérapeutiques. De plus, les faisceaux d'électrons ultra-courts et énergétiques ouvrent des perspectives prometteuses pour la radiothérapie avancée et l'imagerie à haute résolution temporelle.

II. PRODUCTION DE PROTONS

La protonthérapie repose fondamentalement sur les caractéristiques de distribution de dose en profondeur des particules chargées [7]. Lorsque des protons d'une énergie donnée traversent les tissus, ils subissent une perte d'énergie continue due aux processus d'ionisation et d'excitation, tandis que leur transfert linéique d'énergie (LET) augmente à mesure que leur vitesse diminue [8]. En conséquence, la dose déposée augmente avec la profondeur de pénétration des tissus et atteint un maximum marqué à proximité de la fin du parcours des protons, appelé pic de Bragg [8]. Au-delà de ce point, la dose chute rapidement jusqu'à devenir quasi nulle, les protons s'arrêtant dans le tissu [7]. En revanche, les faisceaux de photons présentent une distribution de dose plus étendue et continuent à délivrer de l'énergie au-delà du volume cible [7]. Ce comportement caractéristique constitue le fondement physique de la protonthérapie, en permettant de délivrer une dose adaptée à la tumeur de façon ultra-précise préservant ainsi les tissus sains situés en aval [8].

L'interaction des protons avec la matière est décrite par l'équation de Bethe-Bloch, qui régit le pouvoir d'arrêt [9].

$$-\left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle = K \frac{Z}{A} \rho \frac{z^2}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{\max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} - \frac{C(\beta\gamma, I)}{Z} \right]$$

La perte moyenne d'énergie des protons dans la matière est exprimée par le pouvoir d'arrêt moyen $-\langle dE/dx \rangle$. Dans cette formulation, K est une constante composée de constantes

physiques fondamentales ; z , β et γ décrivent respectivement la charge, la vitesse et le facteur relativiste du proton ; tandis que Z , A , ρ et I caractérisent le milieu absorbant par son numéro atomique, sa masse atomique, sa densité et son énergie moyenne d'excitation. Les grandeurs m_e et c désignent la masse de l'électron et la vitesse de la lumière, $T_{\max}$ correspond à l'énergie maximale transférable lors d'une collision avec un électron, δ est la correction d'effet de densité et C la correction de couche électronique. Comme le pouvoir d'arrêt augmente approximativement de la même façon que $1/\beta^2$ lorsque le proton ralentit, le dépôt d'énergie croît vers la fin de son parcours, conduisant à la formation du pic de Bragg [9]. En protonthérapie clinique, les énergies des faisceaux s'étendent généralement d'environ 70 à 250 MeV [8]. Cette plage correspond à différentes profondeurs de pénétration dans les tissus, généralement exprimées en portée équivalente dans l'eau.

Tableau 1. Énergies des faisceaux de protons rapportées, portées de pénétration et caractéristiques du pic de Bragg pour des sites de traitement représentatifs. Ces valeurs reflètent le choix de la portée en fonction de la profondeur anatomique et des exigences de planification du traitement, et non une dépendance directe au type de tumeur [10–12].

Type de cancer	Énergie des protons [MeV]	Portée / pénétration [mm]	Baisse distale du pic de Bragg [mm]
Mélanome oculaire	62	pénétration maximale dans l'eau : 31.2 - 31.9 portée maximale dans le tissu oculaire : 29.7 - 30.4	3.1 FWHM
Tumeurs chondrogéniques	160	pénétration maximale dans les tissus : 160	de 90 % à 20 % sur environ 3 mm et dose à 1 cm au-delà du pic de Bragg
Cancer du pancréas	130-180	pour 130 MeV : 0-101 pour 180 MeV : 0-149	-

Des énergies plus faibles suffisent pour des lésions superficielles, telles que le mélanome oculaire [10], tandis que des énergies plus élevées sont nécessaires pour traiter des cibles profondes. Ainsi, l'énergie des protons est déterminée par la profondeur de traitement requise et la géométrie du faisceau, plutôt que par le type de cancer lui-même. Les plages d'énergie rapportées pour des sites tumoraux spécifiques doivent donc être interprétées comme des exigences techniques liées à la profondeur, et non comme des valeurs optimales propres à chaque type de tumeur.

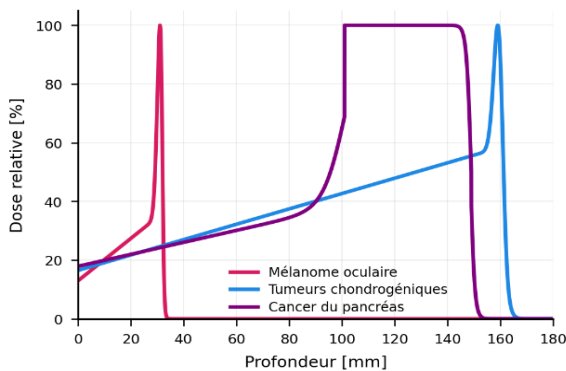


Figure 1. Profils schématisiques de distribution de dose en profondeur pour des applications représentatives de la protonthérapie, construits à partir de valeurs de pénétration et de décroissance issues de la littérature. La figure illustre le pic de Bragg et le pic de Bragg étalé à différentes profondeurs de traitement, et souligne que l'énergie des protons est choisie afin d'atteindre la portée requise dans les tissus [10–12].

III. PRODUCTION D'ÉLECTRONS

Lors de l'interaction entre une impulsion laser de haute puissance et une cible gazeuse, des électrons de très haute énergie (Very High Energy Electrons, VHEE) sont produits via des accélérateurs laser-plasma (LPA). Au cours de ce processus, connu sous le nom d'accélération par champ de sillage laser (Laser Wakefield Acceleration, LWFA), l'impulsion laser ionise le gaz à son bord d'attaque et crée un plasma dans lequel se forme un fort gradient électrostatique [13].

L'objectif de la radiothérapie est d'administrer une dose suffisante pour détruire la tumeur tout en préservant autant que possible les tissus sains. Bien que la protonthérapie soit de plus en plus utilisée en raison de sa distribution de dose caractérisée par le pic de Bragg — avec une dose minimale délivrée au-delà de la cible dans la direction du faisceau — elle présente l'inconvénient de nécessiter de grandes installations, ainsi que des accélérateurs et des systèmes de transport de faisceau coûteux. Les faisceaux de photons utilisés en clinique présentent une dose d'entrée élevée, mais, comme pour l'irradiation par électrons conventionnelle, leur énergie diminue rapidement à mesure que la profondeur de pénétration dans les tissus augmente. En revanche, les faisceaux d'électrons de très haute énergie (VHEE), dont l'énergie se situe entre 50 et 250 MeV, peuvent pénétrer profondément dans le corps. La radiothérapie conventionnelle par électrons ne convient donc pas au traitement des tumeurs profondes, car les électrons n'atteignent qu'environ 5 cm avant de perdre leur énergie [14]. Les électrons d'énergie modérée (6–20 MeV) sont utilisés en hôpital pour le traitement de tumeurs superficielles, en raison de leur faible profondeur de pénétration [15]. Un avantage majeur des faisceaux VHEE est leur quasi-insensibilité aux inhomogénéités tissulaires, contrairement aux faisceaux d'ions [14].

Grâce à leur capacité de pénétration, les VHEE constituent une option prometteuse pour le traitement des tumeurs profondes. Ils se sont révélés moins sensibles aux inhomogénéités des tissus que les faisceaux de protons [14]. Certaines études ont déjà démontré leur potentiel pour le traitement des cancers du poumon [16], de la prostate [17], ainsi que des tumeurs cérébrales [18].

Au sein d'ELI-NP, nous travaillons depuis trois ans à la mise au point d'un protocole expérimental d'irradiation de cellules tumorales et non tumorales par des électrons générés par laser. L'objectif est de permettre une détection rapide de biomarqueurs de radiation par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire [19].

IV. PRODUCTION DE NEUTRONS

L'interaction d'impulsions laser ultra-courtes et de très haute intensité avec la matière permet la génération de neutrons via des réactions nucléaires induites par des particules accélérées. Dans ces schémas, des ions (protons ou deutérons) sont d'abord accélérés par des mécanismes tels que le Target Normal Sheath Acceleration (TNSA), puis dirigés vers une cible secondaire où ils induisent des réactions nucléaires de type (p,n) ou (d,n), produisant ainsi des neutrons. Une autre méthode repose sur les réactions photo nucléaires, où des électrons relativistes génèrent un rayonnement de freinage dans des matériaux à haut numéro atomique. Les impulsions ultra-courtes permettent d'obtenir des bouffées de neutrons

intenses et brèves, avec un contrôle temporel précis et des dispositifs compacts.

Ces sources de neutrons pilotées par laser présentent un fort potentiel pour des applications médicales, en particulier pour la thérapie par capture neutronique du bore (BNCT). Cette technique repose sur l'accumulation sélective de bore-10 dans les cellules tumorales, suivie de la capture de neutrons thermiques, déclenchant des réactions nucléaires produisant des particules alpha et des ions lithium à fort transfert linéique d'énergie. Ces particules déposent leur énergie sur des distances micrométriques, permettant une destruction ciblée des cellules tumorales tout en préservant les tissus sains environnants. Les sources laser pourraient ainsi constituer une alternative plus accessible et de taille plus réduite par rapport aux réacteurs ou accélérateurs conventionnels.

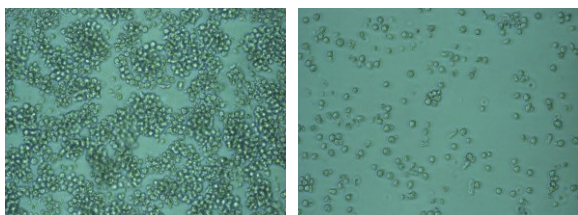


Figure 2. Survie des cellules tumorales avant et après irradiation aux neutrons, Microscopie 10X

V. CONCLUSION

Le développement rapide des systèmes laser aux impulsions ultra-courtes à très haute puissance crête transforme profondément le domaine de l'accélération de particules et de ses applications. Grâce à des techniques telles que la compression par film mince et l'accélération laser-plasma, il est désormais possible de générer des sources compactes et modulables d'électrons, de protons et de neutrons, adaptées à des applications scientifiques et médicales avancées. Ces progrès permettent de réduire considérablement la taille et le coût des infrastructures basées sur des accélérateurs conventionnels, tout en offrant une meilleure résolution temporelle et une plus grande flexibilité. Dans le domaine médical, ces sources de particules pilotées par laser présentent un potentiel prometteur pour les techniques de radiothérapie. En effet, en permettant de délivrer les doses de façon plus précise et en améliorant potentiellement les thérapies avancées, ces technologies pourraient jouer un rôle d'avenir, établissant un lien entre la physique de pointe et les développements des traitements cliniques.

REMERCIEMENTS

Les auteurs, P.-G. Bleotu et I. Fidel, remercient les projets ELI-RO 004 FALCON X, ELI-RO-39 REMILASI-FLASH, le Ministère de l'Éducation et de la Recherche, ainsi que le projet PN-IV-P2-2.1-TE-2023-1875. Les auteurs remercient également A. Sadet et C.-D. Beugnies pour la relecture.

RÉFÉRENCES

- [1] P.-G. Bleotu, et al., Spectral broadening for multi-Joule pulse compression in the APOLLON Long Focal Area facility, *High Power Laser Sci. Eng.* 10 (2022).
- [2] G.A. Mourou, et al., Exawatt-Zettawatt pulse generation and applications, *Optics Communications* 285 (2012) 720–724.
- [3] G. Mourou, et al., Single cycle thin film compressor opening the door to Zeptosecond-Exawatt physics, *The European Physical Journal Special Topics* 223 (2014) 1181–1188.
- [4] P.-G. Bleotu, et al., Post-compression of high-energy, sub-picosecond laser pulses, *High Pow Laser Sci Eng* 11 (2023) e30.
- [5] J. Wheeler, G.P. Bleotu, et al. Compressing High Energy Lasers through Optical Polymer Films, *Photonics* 9 (2022) 715.
- [6] V. Horny, P.G. Bleotu, D. Ursescu, V. Malka, P. Tomassini, Efficient laser wakefield accelerator in pump depletion dominated bubble regime, *Phys. Rev. E* 110 (2024) 035202.
- [7] R. H. Press și M. P. Mehta, „Proton Therapy: Current Status and Controversies”, *JCO Oncol Pract*, vol. 20, nr. 6, pp. 747-749, 2024.
- [8] R. Mohan, „A review of proton therapy – Current status and future directions”, *Precision Radiation Oncology*, vol. 6, nr. 2, 2022.
- [9] C. Grupen și W. Riegler, „Physics of Particle Detection”.
- [10] D. E. Bonnett, et al. „The 62 MeV proton beam for the treatment of ocular melanoma at Clatterbridge”, *The British Journal of Radiology*, vol. 66, nr. 790, pp. 907-914, oct. 1993.
- [11] D. C. Hsiung-Stripp et al., „Comparative treatment planning between proton and x-ray therapy in pancreatic cancer”, *Medical Dosimetry*, vol. 26, nr. 3, pp. 255-259, 2001.
- [12] M. Austin-Seymour et al., „Fractionated proton radiation therapy of chordoma and low-grade chondrosarcoma of the base of the skull”, *Journal of Neurosurgery*, vol. 70, nr. 1, pp. 13-17, 1989.
- [13] Ronga, M. G. et al. Back to the Future: Very High-Energy Electrons (VHEEs) and Their Potential Application in Radiation Therapy. *Cancers* 13, 4942 (2021).
- [14] Whitmore, L., Mackay, R. I., van Herk, M., Jones, J. K. & Jones, R. M. Focused VHEE (very high energy electron) beams and dose delivery for radiotherapy applications. *Sci. Rep.* 11, 14013 (2021).
- [15] Wanstall, H. C. et al. First in vitro measurement of VHEE relative biological effectiveness (RBE) in lung and prostate cancer cells using the ARES linac at DESY. *Sci. Rep.* 14, 10957 (2024).
- [16] DesRosiers, C., Moskvina, V., Cao, M., Joshi, C. & Langer, M. Lung Tumor Treatment with Very High Energy Electron Beams of 150-250 MeV as Compared to Conventional Megavoltage Photon Beams. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 72, S612 (2008).
- [17] Fuchs, T. et al. Treatment planning for laser-accelerated very-high energy electrons. *Phys. Med. Biol.* 54, 3315 (2009).
- [18] Schüller, E. et al. Very high-energy electron (VHEE) beams in radiation therapy; Treatment plan comparison between VHEE, VMAT, and PPBS. *Med. Phys.* 44, 2544–2555 (2017).
- [19] Asavei, et al., Laser-driven radiation: Biomarkers for molecular imaging of high dose-rate effects. *Med. Phys.*, 46: e726-e734, 2019.