



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Flore Chappuis

Master of Science Msc en Physique

EPFL - Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Suisse

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

**Une nouvelle approche de radiothérapie utilisant
des rayonnements à très haut débit de dose :
découvrir les mécanismes précoces de l'effet FLASH
à l'aide de techniques de simulation Monte Carlo**

Directeur·trice de thèse

Prof. François Bochud

Co-directeur·trice de thèse

Dr Laurent Desorgher

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 15 décembre 2023
à 16h00**

Auditoire Mathias Mayor, CHUV (BH08), rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

29.11.23

Résumé Public

Titre : Une nouvelle approche de radiothérapie utilisant des rayonnements à très haut débit de dose : Découvrir les mécanismes précoces de l'effet FLASH à l'aide de techniques de simulation Monte Carlo.

Doctorante : Flore Chappuis
Institut de radiophysique, Département de radiologie médicale, CHUV
Faculté de Biologie et de Médecine, Université de Lausanne, UNIL

Le cancer est un enjeu de santé publique qui touche des millions de personnes dans le monde. Plusieurs options thérapeutiques sont actuellement disponibles pour le combattre, telles que l'ablation chirurgicale de la masse cancéreuse, la chimiothérapie, l'immunothérapie, mais aussi la radiothérapie, c'est-à-dire l'utilisation de rayonnements ionisants pour endommager puis éliminer les cellules cancéreuses. Cette approche est largement employée pour traiter les patients atteints du cancer, mais elle est confrontée à un défi majeur : minimiser les effets du traitement sur les tissus sains avoisinants la zone ciblée. Une technique récemment (re)découverte est apparue comme un changement de paradigme en radiothérapie, promettant une réduction des effets secondaires sur les tissus sains, tout en assurant un contrôle efficace de la tumeur. Ce phénomène, connu sous le nom d'effet FLASH, se manifeste lorsque pour une dose donnée, la durée de l'exposition aux rayonnements est significativement réduite par rapport à la pratique clinique conventionnelle.

La radiothérapie FLASH requiert une compréhension approfondie des interactions rayonnement-matière biologique. Pour exploiter pleinement ses avantages, il est important de comprendre les mécanismes qui régissent ce phénomène. En l'absence de telles connaissances, l'optimisation des traitements et la prise de décisions éclairées sur les paramètres de ceux-ci deviennent un défi, entravant ainsi la réalisation du véritable potentiel thérapeutique de l'effet FLASH. Au moyen de simulations Monte Carlo avec le code Geant4 et son extension Geant4-DNA, cette thèse vise à explorer deux mécanismes potentiels de l'effet FLASH en radiothérapie: l'appauvrissement en oxygène du milieu traité et l'interaction inter-piste des espèces chimiques induites par les rayonnements dans la matière – l'objectif général étant d'établir un lien entre les modifications de ces paramètres et la manifestation de l'effet FLASH.

Ce travail s'est en particulier concentré sur la modélisation des paramètres expérimentaux relatifs au rayonnement FLASH d'électrons administré par le linac Oriatron eRT6. Conformément aux données de la littérature sur le sujet, les résultats obtenus ne confirment pas l'hypothèse de l'appauvrissement en oxygène comme explication de l'effet FLASH. En revanche, ils ont mis en évidence que la rapidité d'administration de la dose de rayonnement a un impact significatif sur la production d'espèces chimiques clés impliquées dans les processus de dommages cellulaires. Il est important de reconnaître qu'il reste encore beaucoup à découvrir sur les subtilités du rayonnement à très haut débit de dose et sa relation avec l'effet FLASH. Ce manque de compréhension globale ne devrait pas empêcher la radiothérapie FLASH de progresser vers des applications cliniques. Le chemin à parcourir est peut-être encore long, mais les efforts visant à améliorer le traitement du cancer par la radiothérapie FLASH doivent se poursuivre, motivés par les perspectives prometteuses offertes par cette approche.