

Contribution aux exercices de prospective 2020-2030

Sciences Nucléaires et Vivant

Thérapies par Capture Neutronique basées sur Accélérateur (AB-NCT)

LPSC : Daniel Santos, Véronique Ghetta, Jean-François Muraz , Julien Giraud,
Olivier Guillaudin, Nadine Sauzet

IAB-Inserm : Jean-Luc Coll, Lucie Sancey

CERMAV-CNRS : Rachel Auzély

La Boron Neutron capture Therapy (BNCT) est basée sur l'accumulation sélective d'un porteur du ^{10}B dans les tumeurs, et sur leur destruction par les particules α et les ions ^7Li émis lors de la réaction de capture d'un neutron par les ^{10}B . La vectorisation du bore a été validée et utilisée depuis les années 90 produisant un contraste (tumeur/tissu sain) entre 3 et 4. L'utilisation d'un flux élevé de neutrons, de l'ordre de $10^9 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ au niveau de la tumeur réduirait le traitement à seulement un ou deux cycles d'irradiation de 30 minutes. Pour produire un tel flux, il est tout à fait envisageable d'utiliser un système CANS (Compact Accelerator Neutron Source) de basse énergie (1,5 - 2,5 MeV) dédié à la BNCT qui pourrait être implanté dans un hôpital de par sa taille réduite et son coût relativement faible. Ce traitement est envisagé pour des cas difficiles à traiter par d'autres radiothérapies ou radio-résistants (glioblastomes, métastases ou autres). Des projets avancés d'AB-BNCT (Accelerator Based-Neutron Capture Therapy) existent principalement au Japon, en Chine, en Finlande, en Italie et en Argentine.

La production d'un flux suffisant de neutrons nécessite la mise en œuvre, en amont, de faisceaux de particules (protons ou deutons) de forte intensité (au moins 10 - 20 mA) qui vont interagir avec des cibles conçues pour supporter en continu des puissances d'au moins 15 kW, concentrées sur une dizaine de cm^2 . Les neutrons produits doivent ensuite être thermalisés par un modérateur spécifique, pour optimiser la dose reçue par le patient au niveau de la tumeur et minimiser la dose secondaire. Des dispositifs de caractérisation du champ neutronique et d'évaluation de la dose reçue sont aussi indispensables. L'équipe de recherche « Neutrons pour la Science et la Société » rattachée au groupe MIMAC travaille depuis 2014 sur le développement de cibles Béryllium (^9Be) et Lithium (^7Li), sur le développement des modérateurs adaptés aux cibles et sur la caractérisation des champs neutroniques.

Une cible prototype de ^9Be est en cours de développement. Cette cible est constituée par une couche mince de ^9Be déposée sur un massif de graphite rotatif. Le dépôt annulaire de ^9Be est réalisé par pulvérisation par faisceau d'ion (IBS) à l'intérieur même de la chambre à vide de la cible. Ce concept original a le double avantage de pouvoir non seulement produire la couche initiale de Béryllium mais également de régénérer celle-ci in-situ si nécessaire. L'énergie transmise au massif de graphite par le faisceau est évacuée par rayonnement thermique vers les parois refroidies de l'enceinte. Une installation de test thermique sous faisceau d'électrons capable de déposer 3 kW sur 1 cm^2 a été construite pour valider les résultats des simulations thermiques et pour déterminer l'évolution de la couche mince de béryllium, avant de procéder à des essais avec cette cible en conditions réelles sous faisceaux de deutons.

Une cible de ^7Li liquide basée sur un principe différent est également étudiée et fait actuellement l'objet d'une démarche de dépôt de brevet (demande FR1906353 déposée le 14 Juin 2019).

Un banc de test thermique a été développé au LPSC, voir figure, afin de valider thermiquement les cibles décrites plus haut.

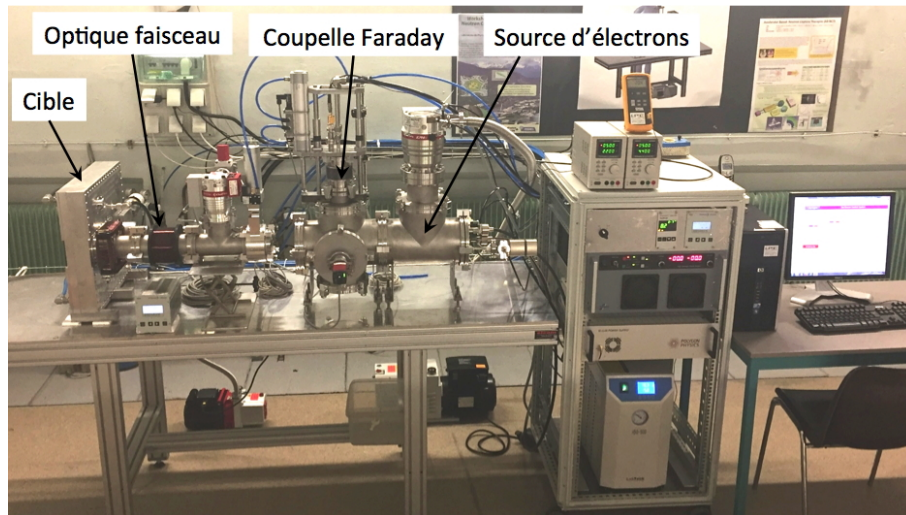


Figure : Banc de test thermique des cibles pour la NCT.

Dans le cas du ^9Be , la thermalisation du spectre neutronique issu de la cible est effectuée grâce à un modérateur développé dans le cadre de la thèse de Marine Hervé. Le spectre neutronique issu de la réaction $^9\text{Be}(d(1,45\text{MeV}), n)^{10}\text{B}$ est utilisé à l'entrée du modérateur pour les calculs de dose en fonction de la profondeur de la tumeur dans le cerveau, effectués par simulations MCNP. La comparaison des résultats obtenus à faible énergie (entre 10 eV et 1 keV) avec ceux obtenus pour 10 keV, limite haute du domaine épithermique recommandée pour le traitement des tumeurs non-superficielles, a montré des nouveaux scénarios qui optimiserait la dose sur la tumeur en réduisant la dose secondaire.

Objectifs scientifiques à moyen et long terme :

- Démonstration de la robustesse des cibles développées sous les conditions de production neutronique adaptées à la BNCT
- Validation complète de la dose déposée par 100 μg de ^{10}B en utilisant le modérateur développé et le fantôme actif fourni par MIMAC-FastN
- Construction d'un démonstrateur de l'AB-BNCT en France en collaboration avec toutes les autres équipes qui pourraient être intéressées (physiciens, biologistes et chimistes) et les médecins qui cherchent à pratiquer la BNCT comme radiothérapie innovante.
- Validation de nouveaux vecteurs du bore développés par les équipes de biologistes (L. Sancey, J-L. Coll et al.) et chimistes (R. Auzely et al.) qui permettront d'obtenir de contrastes encore plus élevés.