

# GT 12

## Interface avec les sciences de la vie

R. Barillon (IPHC), M. Beuve (IPNL), D. Dauvergne (IPNL), D. Brasse (IPHC), **D. Cussol (LPC Caen)**, J.P. Cussonneau (Subatech), M. Farizon (IPNL), F. Haddad (Subatech), M. Haguenauer (LLR), Ph. Lanièce (IMNC), **S. Leray (Irfu/SPhN)**, M. Luong (Irfu/SACM), L. Ménard (IMNC), G. Montarou (LPC Clermont), C. Morel (CPPM), J. M. Reymond (Irfu/SEDI), T. Schild (Irfu/SACM), **D. Yvon (Irfu/SPP)**

- **Introduction**
- **Thérapies innovantes**
- **Méthodes et instruments en imagerie biomédicale : Laurent Ménard**
- **Outils et méthodes nucléaires pour la radiobiologie: Michael Beuve**

**GT 12**

**Interface avec les sciences de la vie**

**Introduction**

# Contexte

- **Importance croissante des outils et méthodes nucléaires dans le domaine des sciences de la vie**
  - **Thérapies innovantes (et l'imagerie associée):**
    - Développement de l'hadronthérapie (en particulier avec des ions carbone)
    - Amélioration de la radiothérapie X
    - Radiosotopes alternatifs pour l'imagerie et le traitement des tumeurs
  - **Systèmes dédiés et originaux en imagerie biomédicale :**
    - Nouvelles méthodes pour le diagnostic précoce
    - Détecteurs innovants pour l'imagerie préclinique ou clinique
    - Réduction des doses de rayonnement
    - Outils de reconstruction d'images ou de traitement du signal
  - **Outils et méthodes nucléaires pour la radiobiologie :**
    - Plateformes d'irradiation permettant étude des effets des rayonnements
    - Développement de modèles biophysique de réponse aux rayonnement ionisants
    - Développement de marqueurs spécifiques

# Atouts de l'IN2P3 et de l'IRFU

- **Physique de l'interaction rayonnement-matière**
  - Études expérimentales
  - Modélisation
- **Systèmes de détection innovants**
  - Détecteurs de rayonnement haute efficacité, microstructurés, rapides
  - Électronique et microélectronique performante et spécifique
  - Acquisition rapide
- **Traitement de l'information**
  - Plateformes de simulation
  - Reconstruction d'images
  - Calcul intensif, bases de données
- **Accélérateurs et cryomagnétisme**
  - Hadronthérapie
  - Production de radioisotopes
  - Plateformes d'irradiation
  - Aimants : IRM, gantries

# Bilan depuis les Prospectives 2004 1/2



- **Nécessité de développer une coordination et perspectives d'ensemble IN2P3-IRFU**
  - **Création du GDR MI2B en 2004 avec le DAPNIA**
  - **renouvellement en 2008 sans l'IRFU, recentré « Outils et méthodes nucléaires pour la lutte contre le cancer »**
  - **Renouvellement 2012: redéfinition des thématiques en cours**
    - Evaluation scientifique par des experts afin de privilégier les plus prometteurs des projets proposés
    - privilégier les activités pour lesquelles les compétences spécifiques de l'IN2P3/IRFU répondent à un réel besoin de la communauté médicale
    - Cibler des ruptures technologiques à fort potentiel, spécifiques de nos compétences et peu susceptibles d'être investies par les industriels seuls
  - **Association de l'IRFU et ouverture vers les partenaires des sciences de la vie et de la santé**
  - **Participation à projets fédérateurs avec la communauté biomédicale, en particulier projets Grand Emprunts**

France Life Imaging, France-Hadron, Labex IRON, Labex PRIMES

# Bilan depuis les Prospectives 2004 2/2

- **Manque de recrutement de chercheurs et ITA sur profil Sciences de la vie**
  - Un recrutement par an en moyenne (Université, CNRS (IN2P3, INSB), ...) depuis 2004 dans les laboratoires de l'IN2P3
- **Difficultés de financement et d'accès aux services techniques du fait de priorités secondaires pour les laboratoires**
  - Financement GDR ~ 350 k€/an + beaucoup de contrats ANR, régions, Europe et autres; difficultés à l'IRFU (hors ISEULT)
- **Manque de formations interdisciplinaires rendant difficile le recrutement d'étudiants**
  - Plusieurs masters/écoles doctorales spécialisés : 7 masters phys-med + 3 en cours, options dans masters instrumentation ou physique
- **Valorisation difficile du fait du manque d'entreprises françaises dans le domaine de l'instrumentation biomédicale**
  - Toujours vrai

**GT 12**

**Interface avec les sciences de la vie**

**Thérapies innovantes et imagerie  
associée**

# Les radiothérapies innovantes

- **Thérapie par particules chargées**

- Protons
- Faisceaux de carbone

Tumeurs localisées, radio-résistantes (carbone)

- **Radiothérapie par photons**

- intensity-modulated radiation therapy (IMRT), image-guided radiation therapy (IGRT)...

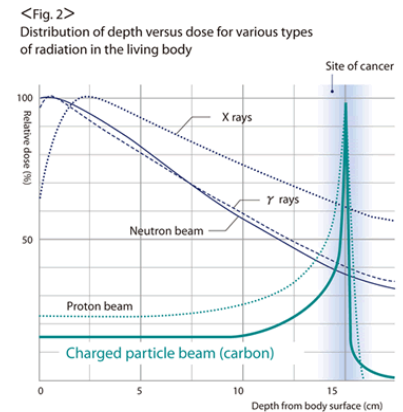
permettant localisation 3D de la dose dans la tumeur

- **Imagerie associée**

- Contrôle de la dose déposée en ligne
- Suivi des organes en mouvement

- **Radiothérapie interne**

- nouveaux radio-isotopes, radiothérapie vectorisée



TEP en ligne GSI

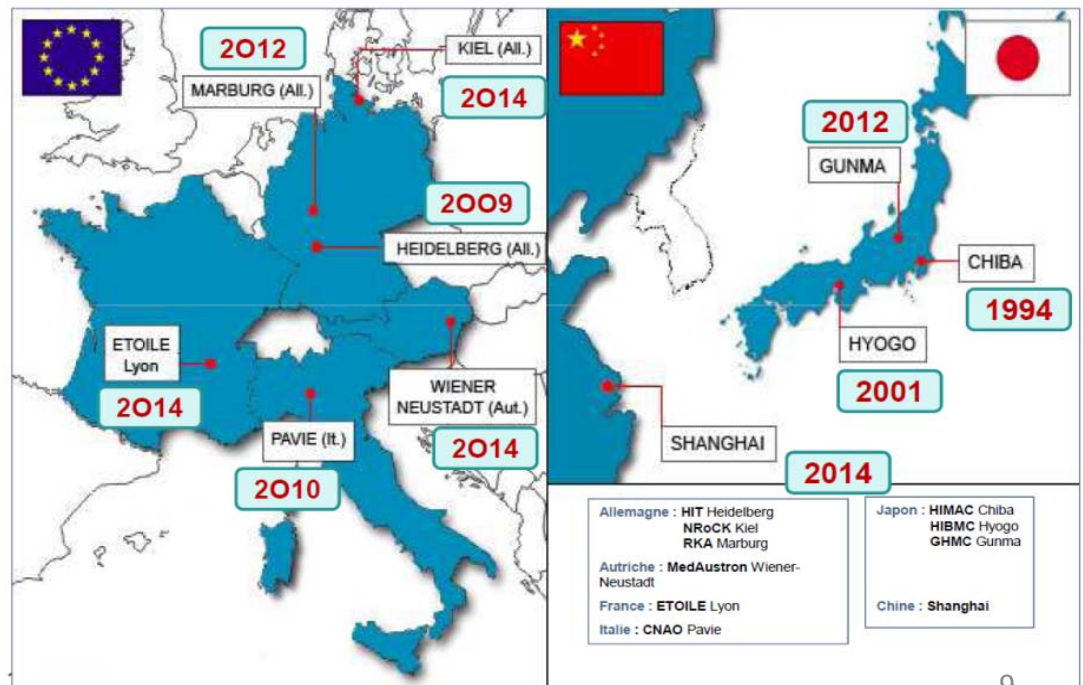
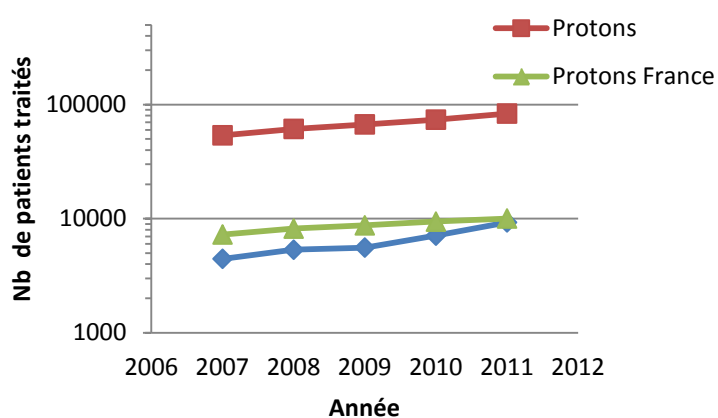


# Hadronthérapie

- **Nombreux centres de protonthérapie dans le monde**
  - En France: Orsay, Nice, projet à Toulouse
- **Développement récent de la thérapie par faisceaux de carbone dans le monde**
  - En France: projets ETOILE (centre de traitement), ARCHADE (centre de recherches)

Nombre de patients traités depuis l'origine

Source: PTCOG



# Recherches en Hadronthérapie

## Schéma de France HADRON (octobre 2011)



IN2P3-IRFU  
contribution

# Outils d'élaboration du plan de traitement

- **Besoins : outils de simulation performants et fiables (en particulier pour les faisceaux de carbone)**

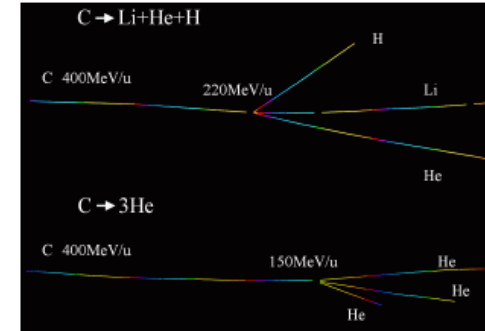
- Planning de traitement individuel
- Contrôle de la dose grâce aux particules secondaires
- Estimation des effets secondaires à long terme

- **Programmes de mesures de sections efficaces**

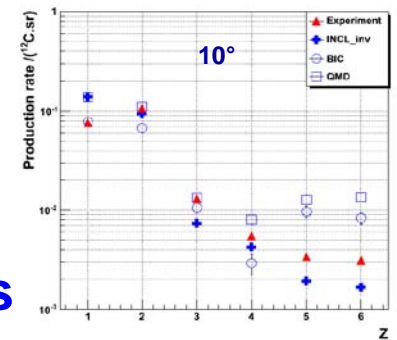
- GANIL
- GSI (programme FIRST)

- **Développement de modèles de réactions nucléaires**

- **Simulation complète d'expériences ou de dispositifs d'imagerie en hadronthérapie: GATE**



$^{12}\text{C}$  (95 A MeV) on 5 mm PMMA



# Imagerie TEP et rayonnements prompts pour le contrôle en ligne

➤ TEP utilisant  $^{11}\text{C}$  ou  $^{15}\text{O}$  produits (IMNC, LPC-Clermont, IPHC, CPPM)

➤ Gamma prompts (IPNL, LPC-Clermont, Creatis-Lyon)

- Corrélés au parcours
- Observables avec temps de vol: hodoscope-tagging
- Caméra Compton ou gamma-caméra collimatée

➤ Protons secondaires (IPNL, IPHC, Creatis-Lyon)

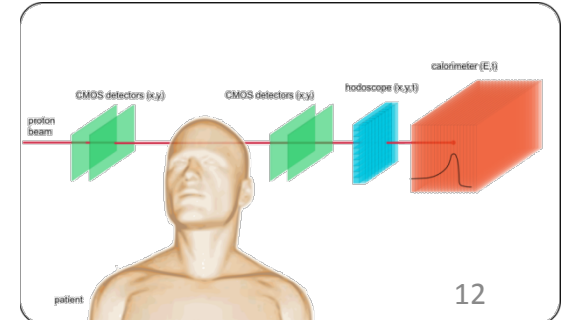
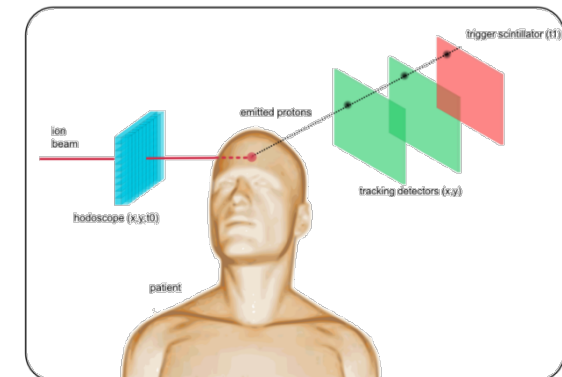
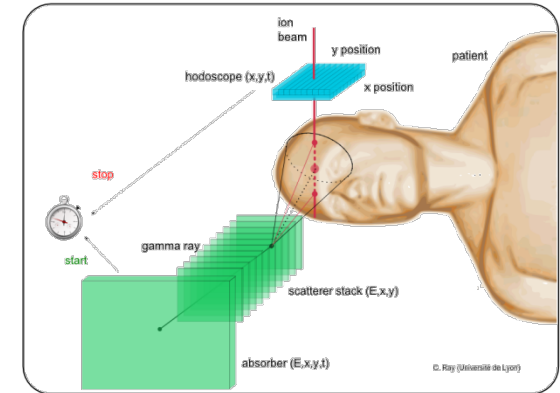
- Imagerie par reconstruction de vertex

FP7 ENVISION, ITN-ENTREVISION, Labex PRIMES

(Physique-Cancer, ANR)

➤ Radiographie protons (IPNL, IPHC, LPC-Caen, CPPM, Creatis)

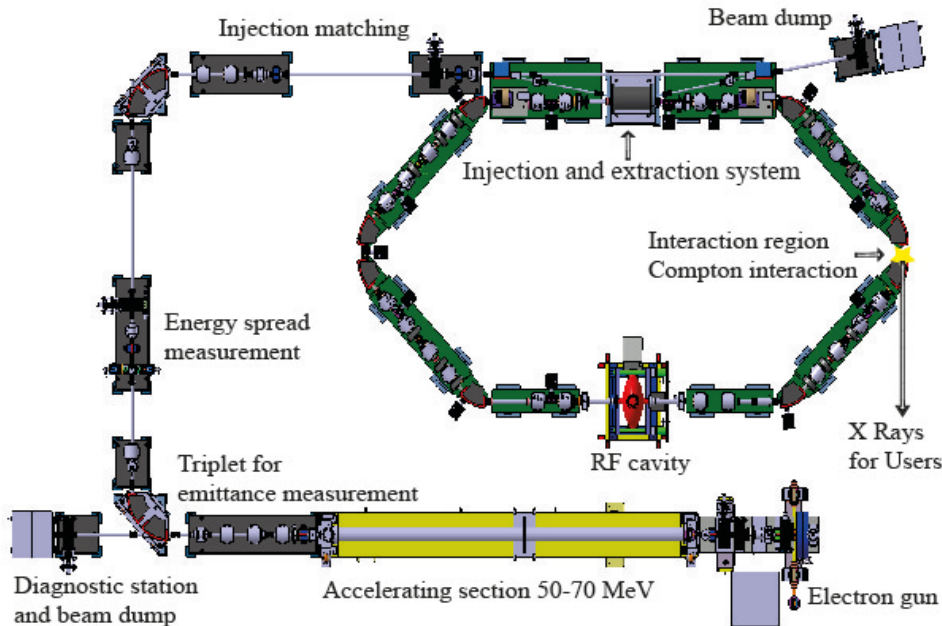
- Nouvelle activité 2011
- Objectif: prototype à 4-5 ans



# Radiothérapie X

## Projet ThomX: nouvelle génération de source X pour l'imagerie et le traitement par radiothérapie

- irradiateur X monoénergétique, modulable en intensité
- applications potentielles en imagerie et radiothérapie
- source compactable pour être exploitée en milieu hospitalier et de coût modéré



**Principe: source X compton obtenus par collision d'e- (50 à 70 MeV) et photons (laser fibré amplifié) dans une très petite cavité**

### Equipex 2011:

- Partenariat LAL, SOLEIL, CELIA (laser), Neel (Instrumentation)
- Exploitation scientifique (C2RMF, ESRF, Inserm) : médicale et heritage culturel
- Industrialisation: discussion Thales TED



# Diagnostiques faisceaux

## Radiothérapie faisceaux photons

Modulation du faisceau de photons :

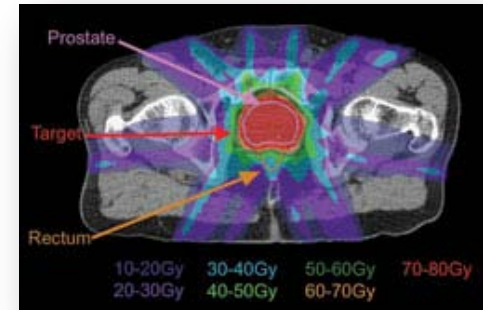
- Dépôt de dose + précis dans la tumeur
- Réduit la dose aux organes sains
- Mais plus sensible à des erreurs de positionnement
- Développement d'un détecteur de suivi du faisceau en amont du patient, en 2D et en temps réel

Partenariat avec le CHU de Grenoble

Dépôt brevet. Projet ISI financé par OSEO



LPSC  
Grenoble



## Diagnostiques faisceau pour la protonthérapie

- Moniteur (chambre d'ionisation) pour contrôle fluence et position avec faisceaux balayés (collaboration IBA)

IPC  
CAEN

# Radio-isotopes émergents

- **Enjeux : nouveaux besoins en médecine nucléaire**
  - Avoir accès à une imagerie fonctionnelle (nouveaux traceurs)  
*ATSM-Cu-64 pour la mesure de l'hypoxie, ...*
  - Utiliser des peptides et des anticorps qui sont spécifiques aux cellules à visualiser (Imagerie phénotypique)  
*Adapter la période physique de l'isotope et période biologique du vecteur  
Ga-68(68mn), Sc-44(4h), Cu-64 (12.7h), Zr-89(78h)*
  - Mettre en place une thérapie personnalisée grâce à l'imagerie quantitative  
*Paire d'isotopes (imagerie/thérapie): Cu-64/Cu-67 ou Sc-44/Sc-47*
  - Utiliser les rayonnements les plus adaptés (alpha / beta)  
*At-211 émetteur alpha prometteur*
- **modes de production alternatifs**  
*Production de Mo-99 ou Tc99m sur accélérateur*



# Radio-isotopes émergents

## Atouts de l'IN2P3

### Ensemble des compétences :

- Physique nucléaire : mesures de sections efficaces
- Accélérateurs
- Mécanique et thermiques (cibles de fortes intensités)
- Radiochimie pour l'extraction et les études préliminaires de radio-marquages
- Imagerie préclinique
- Accélérateurs de recherche
- Education & formation continue

### • Equipements structurants:

- ARRONAX (Nantes), CYRCE (Strasbourg), TANDEM (Orsay)

### • collaborations fortes avec les équipes de biologiste, radio pharmaciens, médecins (« end users »)

### – participation de laboratoires de l'IN2P3 aux projets d'excellences:

- Equipex ARRONAXPLUS (porteur GIP ARRONAX)
- Labex IRON (porteur CHU Nantes/ INSERM)