

Accélérateurs de particules pour le médical et le biomédical

Jean-Marie De Conto

*LPSC, Université Grenoble-Alpes, CNRS/IN2P3, 53 avenue des Martyrs,
38026 Grenoble Cédex
deconto@lpsc.in2p3.fr*

Sommaire

- Enjeux et besoins en termes de machines
- Le dépôt de dose
- Exemples de machines: linéaire, cyclotron, synchrotron
- Production de radioisotopes, irradiation

Quelques chiffres pour le cancer

- Le cancer touche environ 30% de la population des pays développés
- **355 000 nouveaux cas de cancers** en France en 2012
- 200 000 hommes et 155 000 femmes
- **148 000 décès** (85 000 hommes et 63 000 femmes)

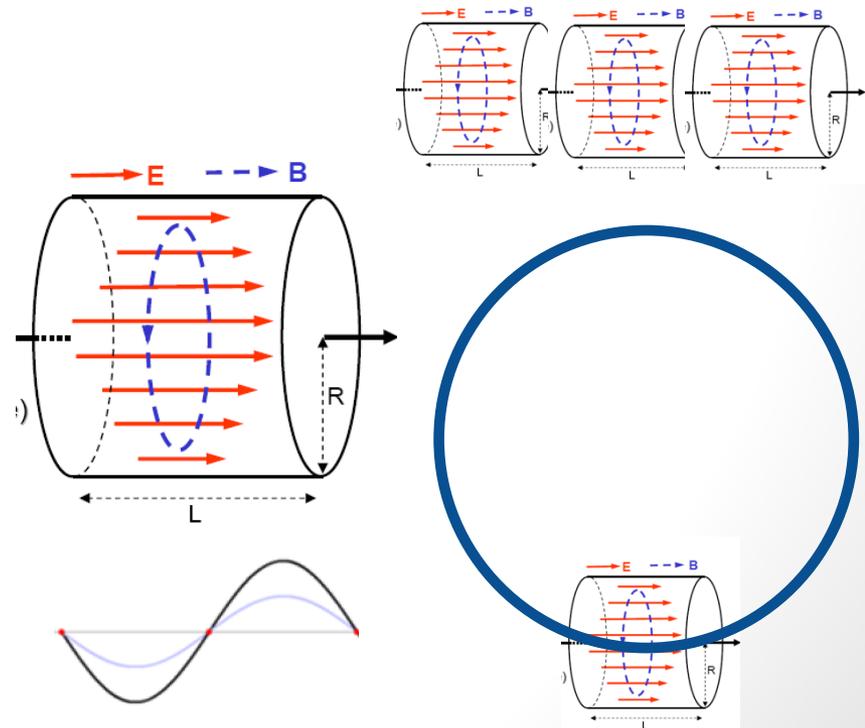
- Chez **l'homme** : poumon/colon/prostate
- Chez la **femme** : sein/colon/poumon)

- Traitements: chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie (souvent associés)
- Besoin d'un très grand nombre de moyens adaptés aux **types** et **localisations** de tumeurs
- Pour la radiothérapie: électrons, X ou gamma, protons, ions légers, carbone **etc**
- 45% de guérisons (50% chirurgie, 20% chirurgie + radiothérapie, 20% radiothérapie exclusive, 10% chimiothérapie)

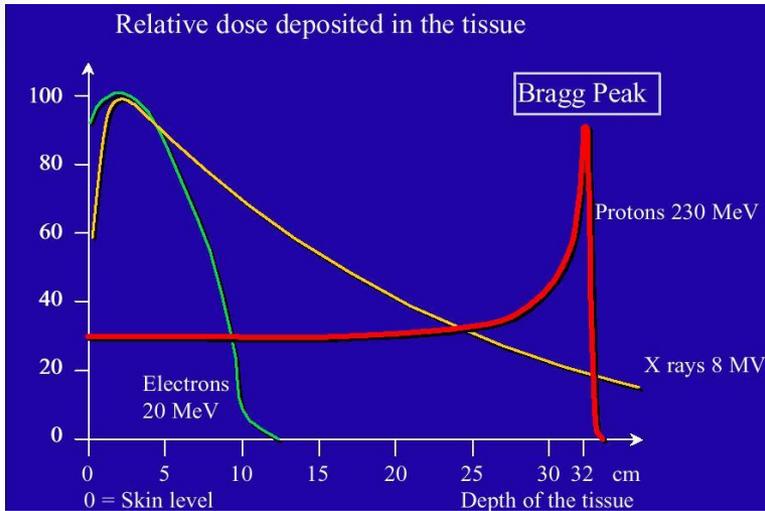
Des machines selon les besoins

- Electrons/X ~ 20 MeV: accélérateur linéaire
- Protons de 200 MeV: cyclotron
- Protons ou ions jusqu'à 400 MeV/uma: synchrotron ou cyclotron supraconducteur

- Machines non-électrostatiques car les tensions sont au delà du réalisable (champ statique non confinable)
- Utilisation d'une onde HF confinable dans cavite
- Les faisceaux ont une structure en temps (qqes MHz à qqes GHz)



Le dépôt de dose dans les tissus



Electrons/X ou gamma

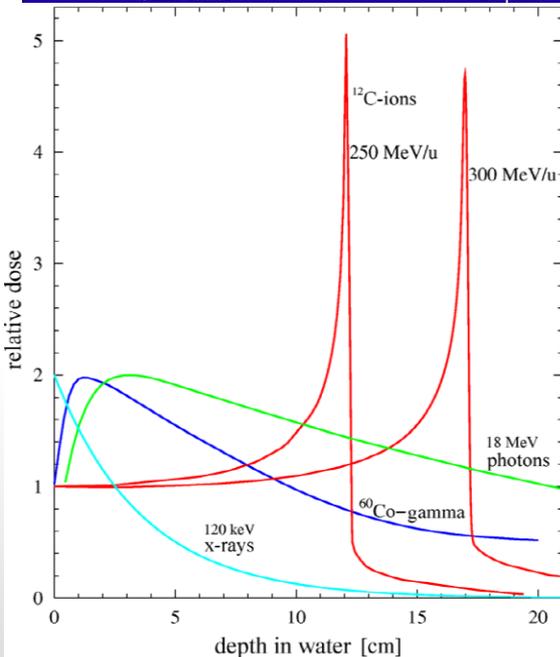
- Dépôt en entrée
- Différentes incidences pour irradier les tumeurs internes

Hadrons

- Pic de Bragg (plus élevé pour le carbone¹)
- Dépôt plus localisé
- Fragmentation et irradiation avale (sauf p)

¹Attention: ce qui compte est **l'efficacité biologique**

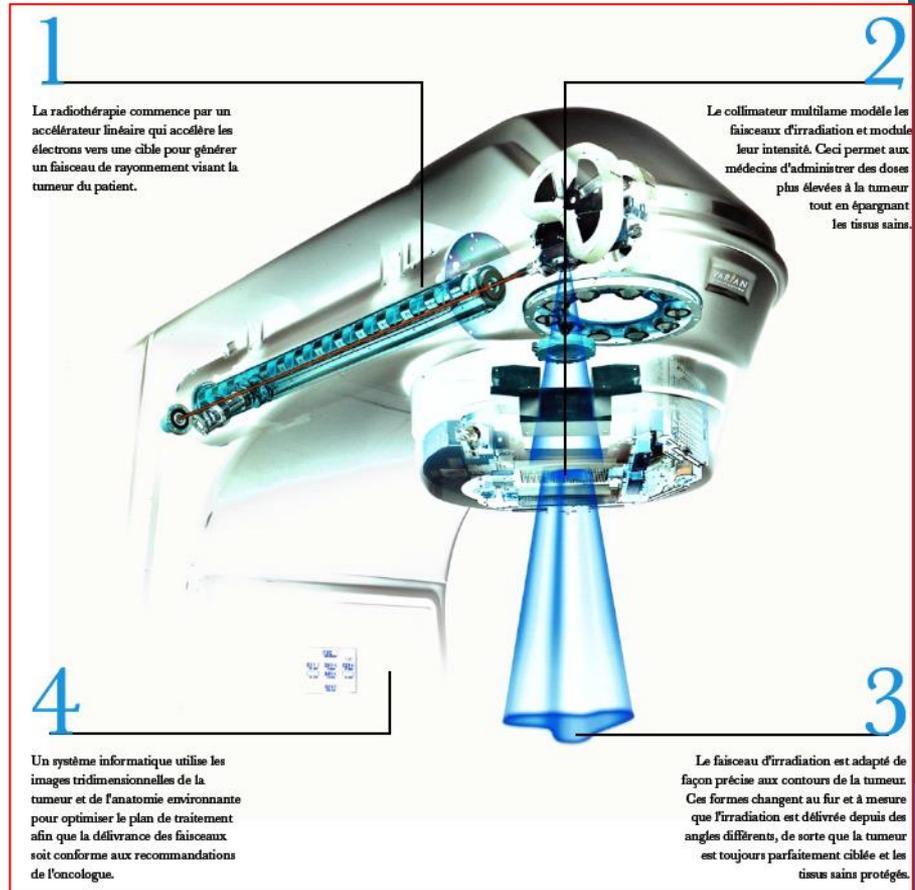
Les effets sont *non-linéaires avec la dose*:
nécessité d'un contrôle de dose précis (~2%)



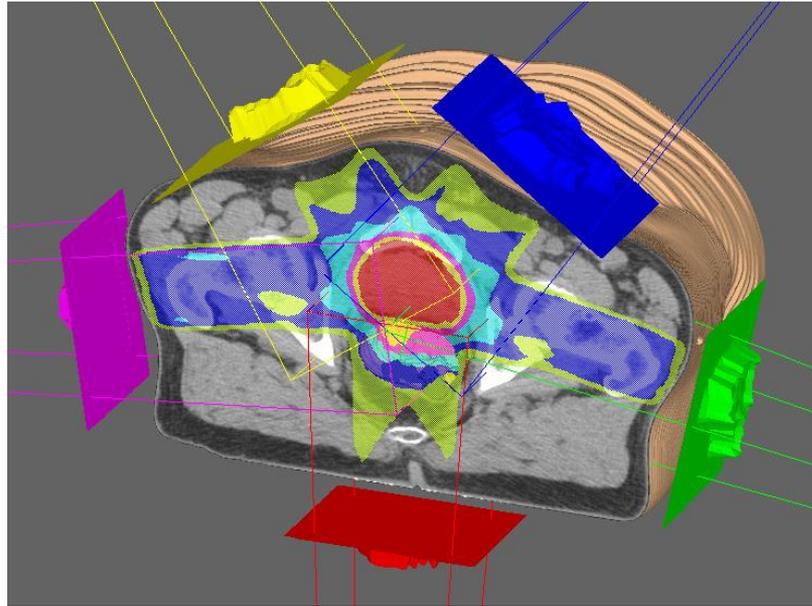
$$RBE = \left. \frac{D_X}{D_{part}} \right]_{\text{effet egal}}$$

Electrons et X

L'accélérateur linéaire à électrons



Irradiation à incidence variable



Hadrons (protons, ions)

La hadronthérapie dans le monde

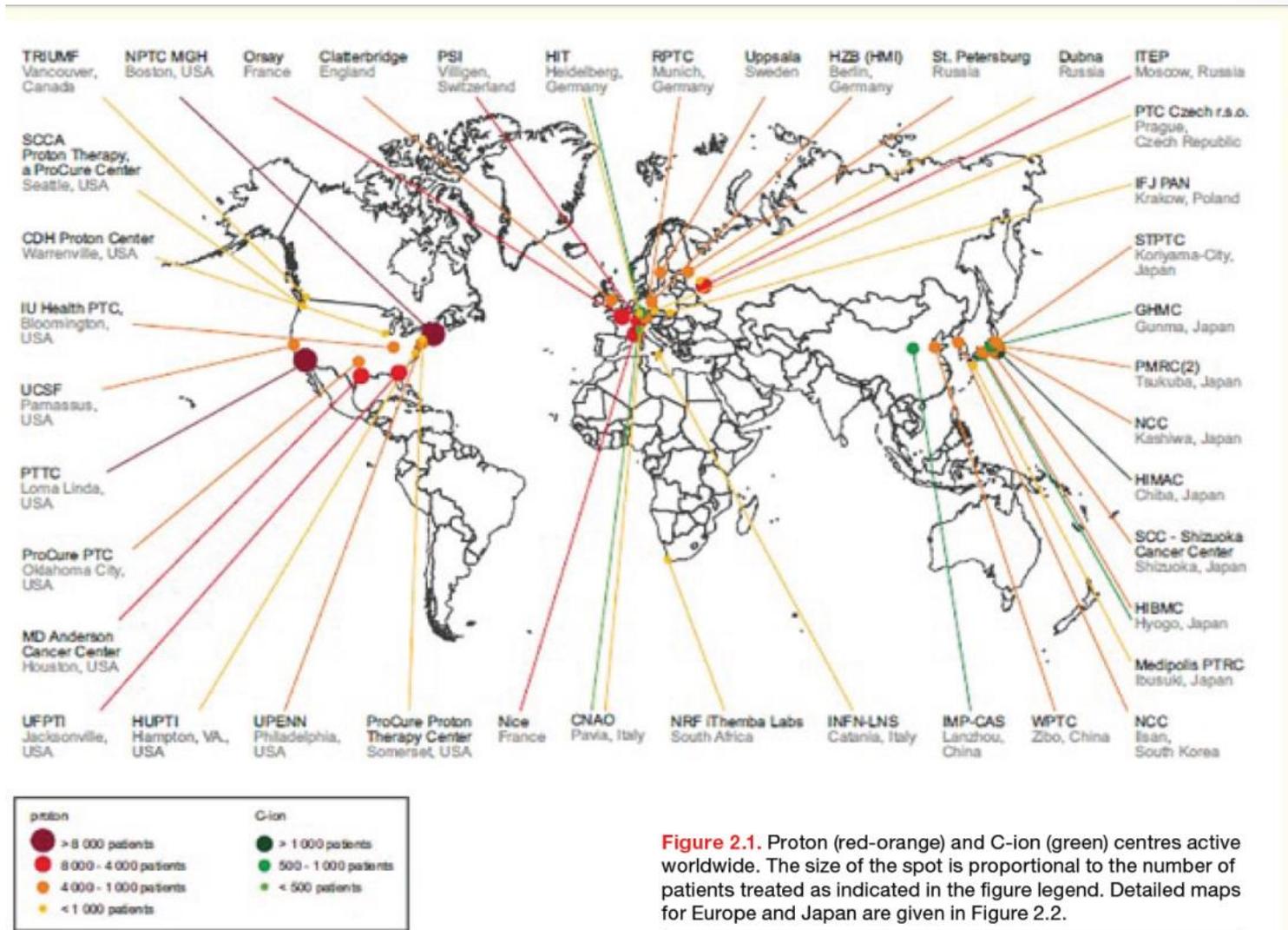


Figure 2.1. Proton (red-orange) and C-ion (green) centres active worldwide. The size of the spot is proportional to the number of patients treated as indicated in the figure legend. Detailed maps for Europe and Japan are given in Figure 2.2.

La hadronthérapie en Europe et au Japon

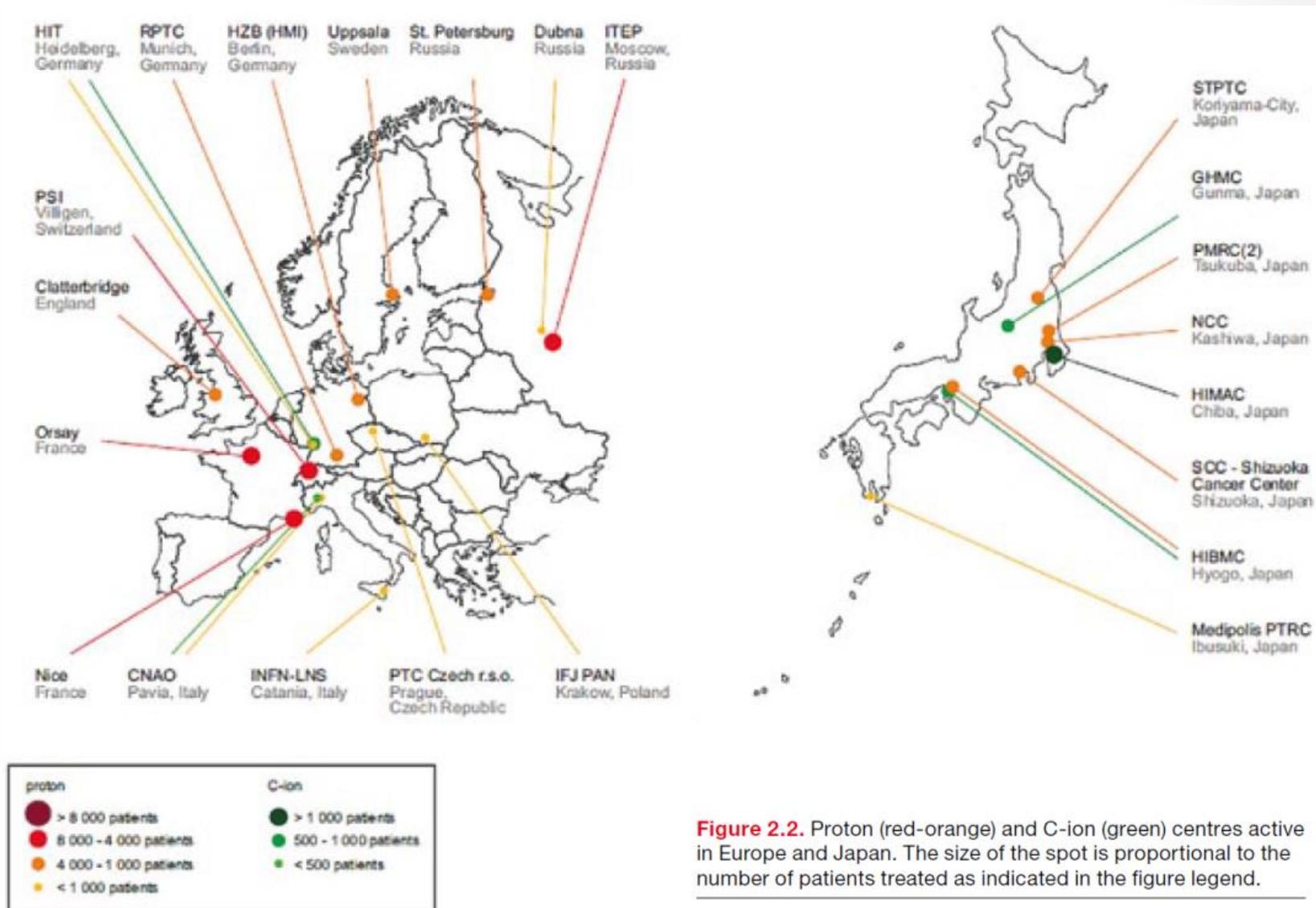
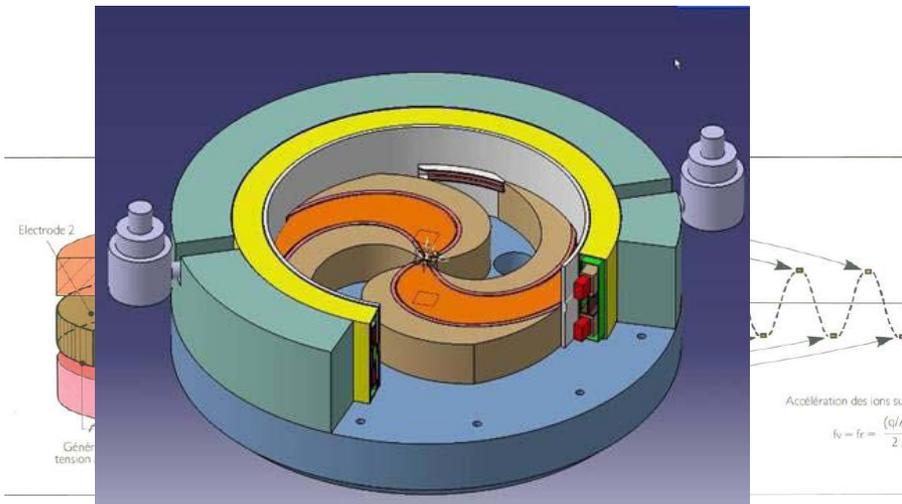


Figure 2.2. Proton (red-orange) and C-ion (green) centres active in Europe and Japan. The size of the spot is proportional to the number of patients treated as indicated in the figure legend.

Centres de traitement

- 50 centres de traitement par faisceau de protons dans le monde
106000 patients traités depuis les années 1990
- 2 centres en France :
Centre de Protonthérapie d'Orsay et Centre Antoine Lacassagne Nice
- 8 centres de traitement par ions carbone
4 au Japon, 2 en Chine, 1 en Allemagne et 1 en Italie
13000 patients traités depuis les années 2000
deux autres centres allemands avaient été prévus
un centre en construction à Vienne (MedAustron)
- En France
 - ETOILE (LYON) abandonné (démarré en 2000)
 - ARCHADE (Advanced Resource Centre for HADrontherapy in Europe)
 - Une machine de traitement protons+une de R&D carbone

Cyclotron et synchrotron

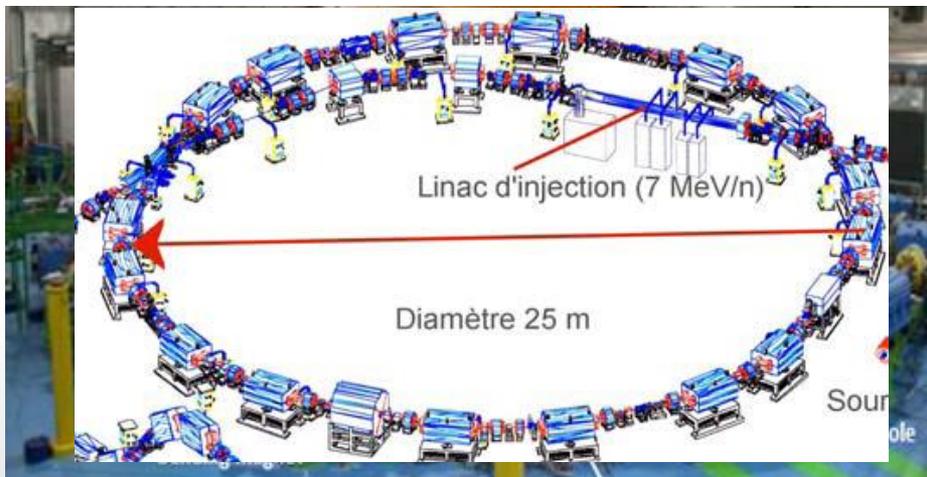


Cyclotron

- Compact et économique
- Flexible en intensité
- Limité en énergie
- Machine à énergie fixe
- Besoin d'un dégradeur pour positionner le pic de Bragg

Synchrotron

- Non limité en énergie
- Flexibilité absolue en courant et énergie (1s)
- Irradiation active (cf après)
- Moins économique



Carbone 430 MeV/uma → diamètre 25 m

Distribution de la dose: mode passif

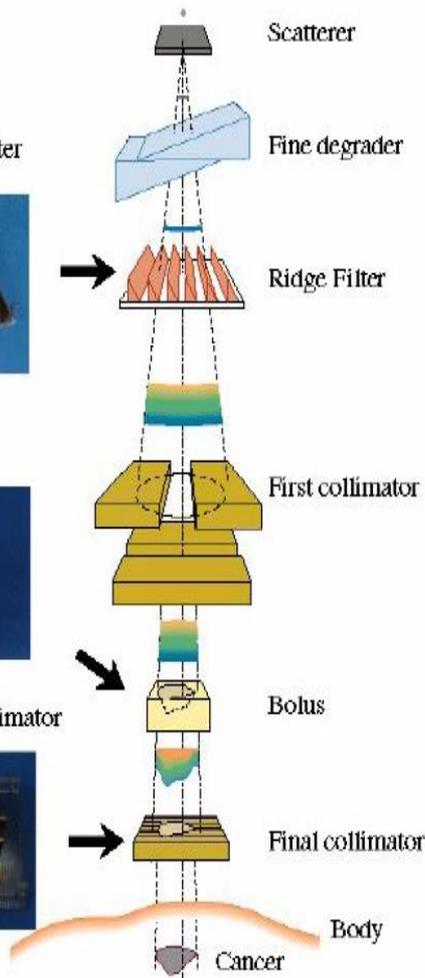
Figure 3-2 Ridge Filter



Figure 3-3 Bolus

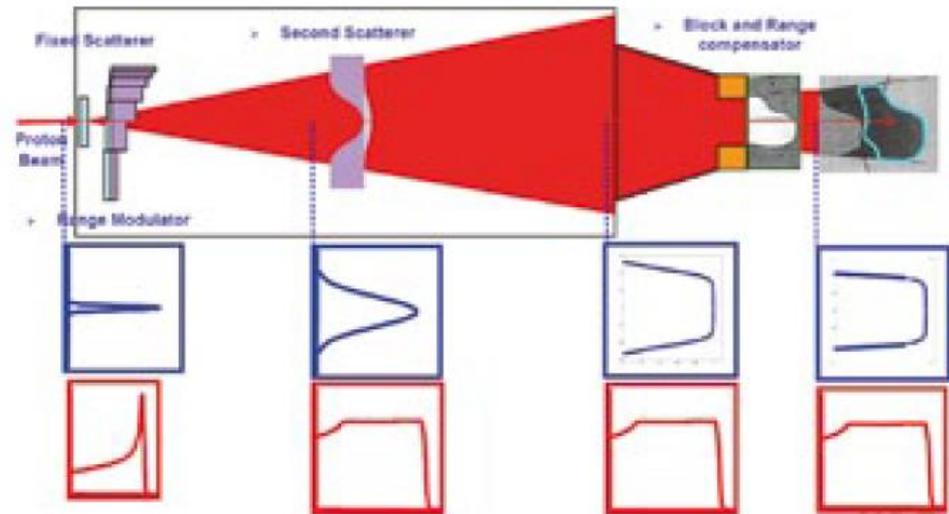


Figure 3-4 Final collimator



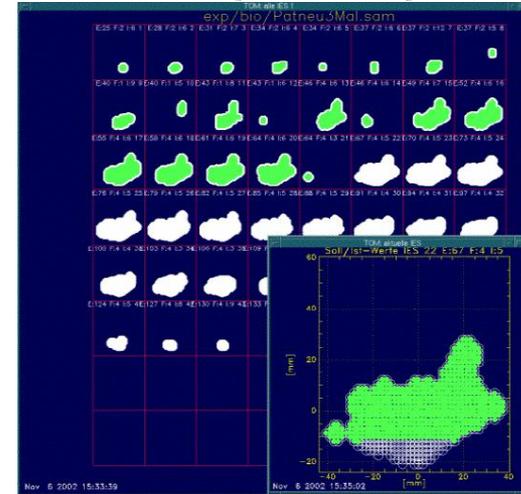
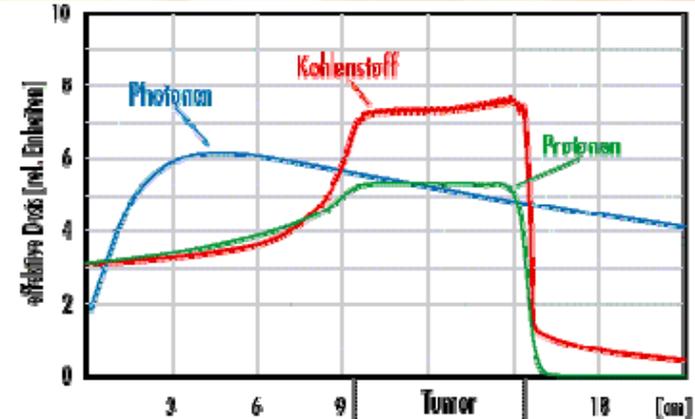
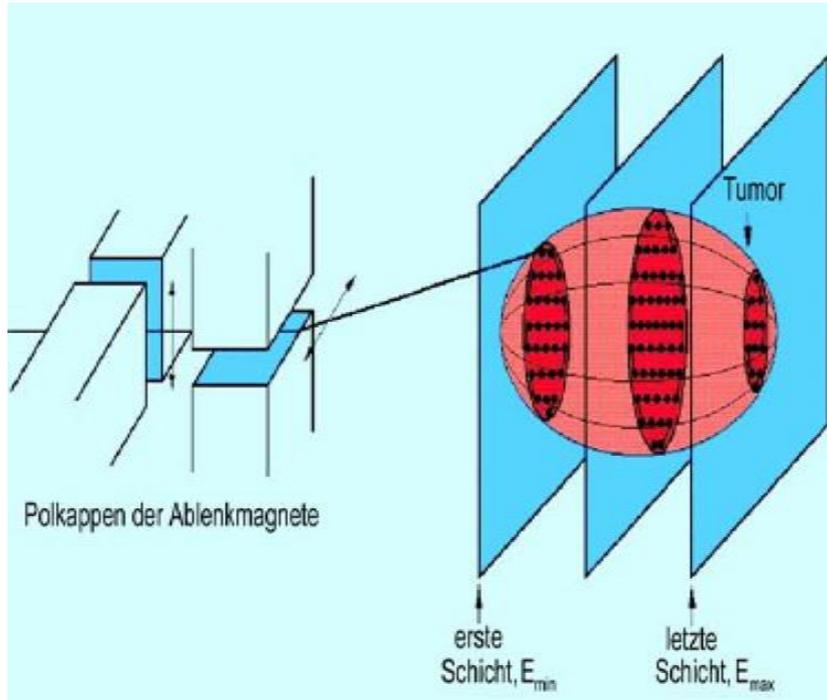
classique

- Très adapté pour les cyclotrons qui sont à énergie fixe
- Possible sur les synchrotrons (irradiation très rapide)



Proposition IBA

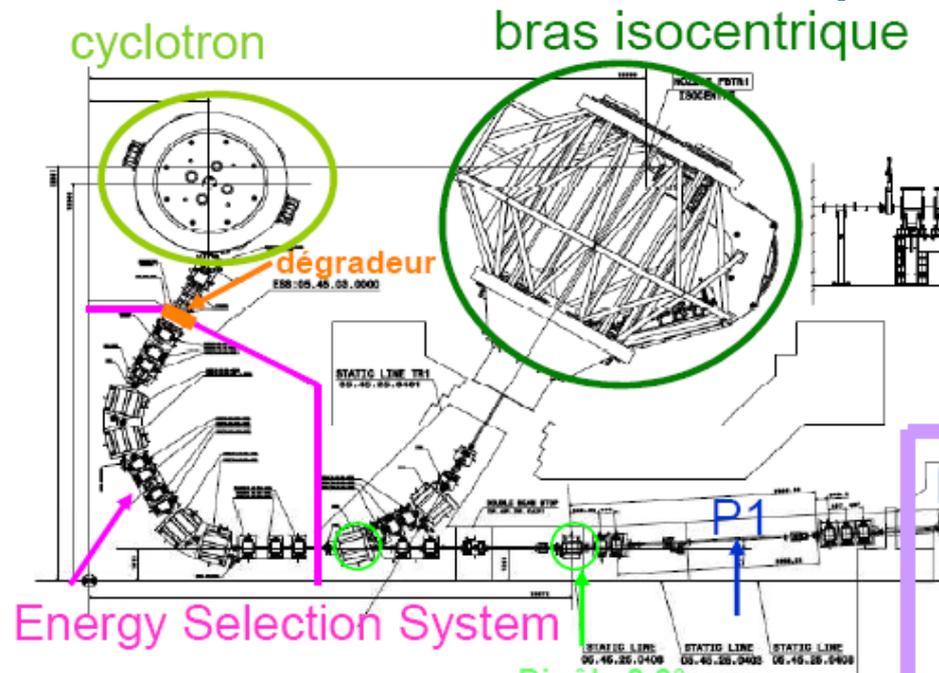
Distribution active, spotscanning



- Synchrotrons uniquement
- Irradiation 3D
- Diamètre faisceau: de 3 à 10 mm ajustable
- 1 ms par spot

Documents GSI

Cyclotron: Centre de Protonthérapie d'Orsay



$E_{max} = 235 \text{ MeV}$

$I_{max} = 500 \text{ nA}$

220 tonnes

4 secteurs – 2 cavités RF à 106.157 MHz

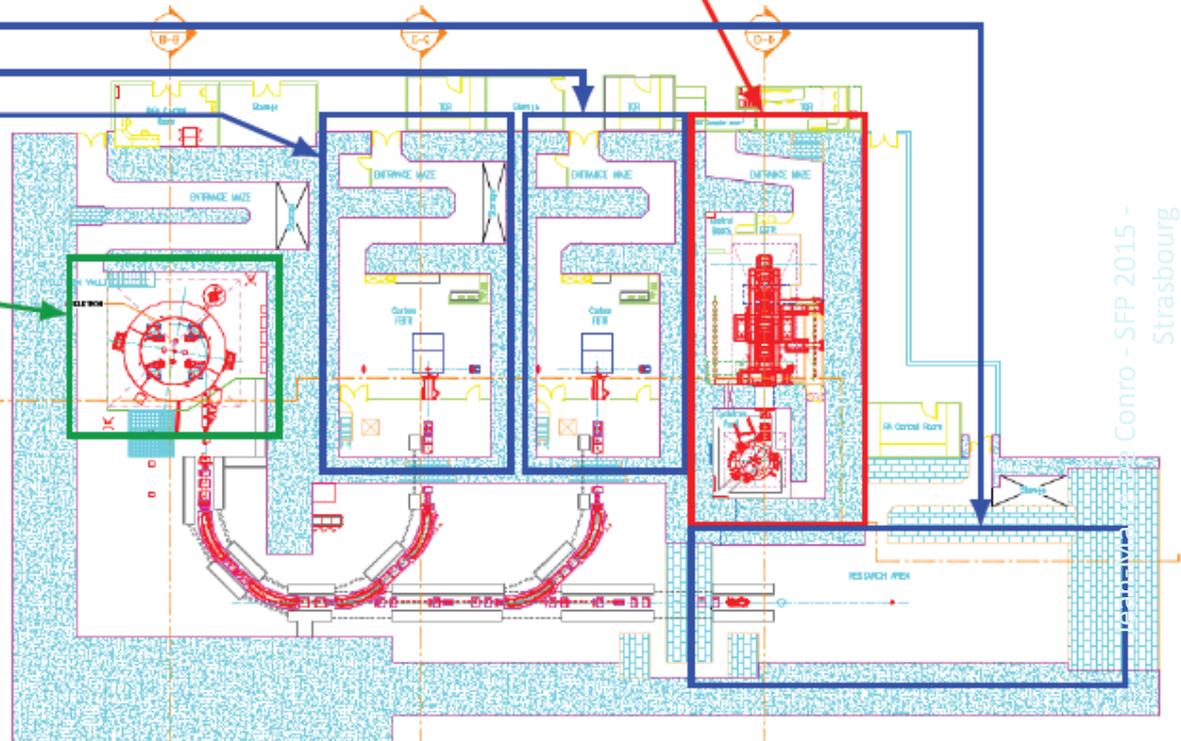
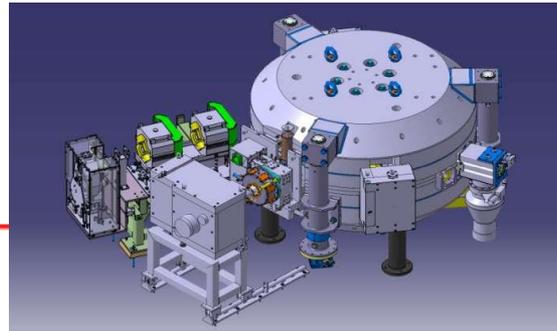
champ moyen à l'extraction 2.188 T

Projet ARCHADE

■ Hadrontherapy center :

- ▶ Protontherapy treatments
 - Proteus One (S2C2)
 - Protons at 250 MeV
- ▶ Research in carbon-therapy
 - Physics
 - Biology
 - Clinical testing

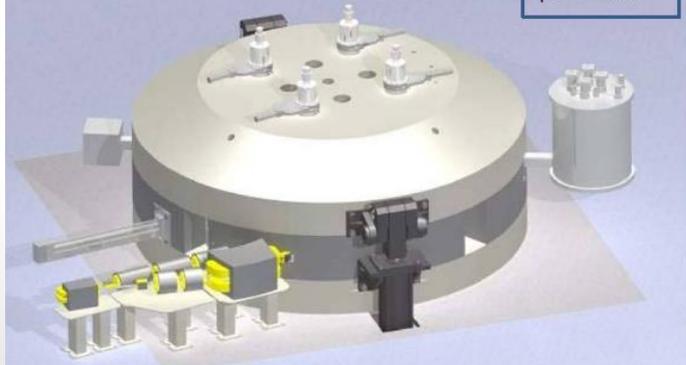
- Supraconducting Cyclotron C400
 - ^{12}C at 400 MeV/u
 - Protons at 250 MeV
 - All light nuclei with $A/Z=2$



Conro - SFP 2015 -
Strasbourg

Cyclotron cryogénique (C/p)

C : 400 MeV/u
p : 250 MeV



$B_{\max} = 3,5 \text{ T} - 700 \text{ tons} - 6,6 \text{ m } \varnothing$

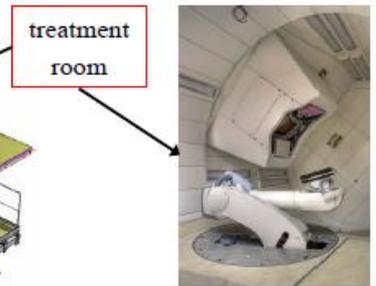
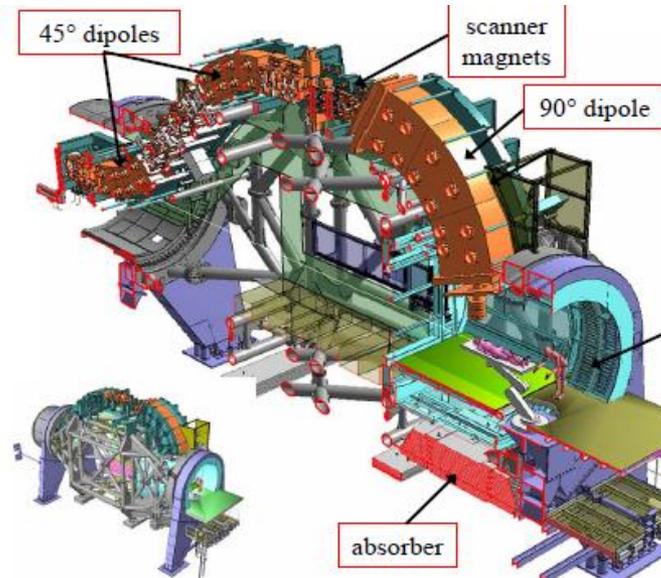
Dates clés pour ARCHADE

- 2014: signature des baux pour le terrain
- 2015
 - Dépôt de permis de construire
 - Signature des contrats de prêt bancaire
 - Début du développement du cyclotron C400
- 2016: Début des travaux du bâtiment
- Fin 2018: premiers patients protons
- 2019-2021: début de travaux de recherche Carbone

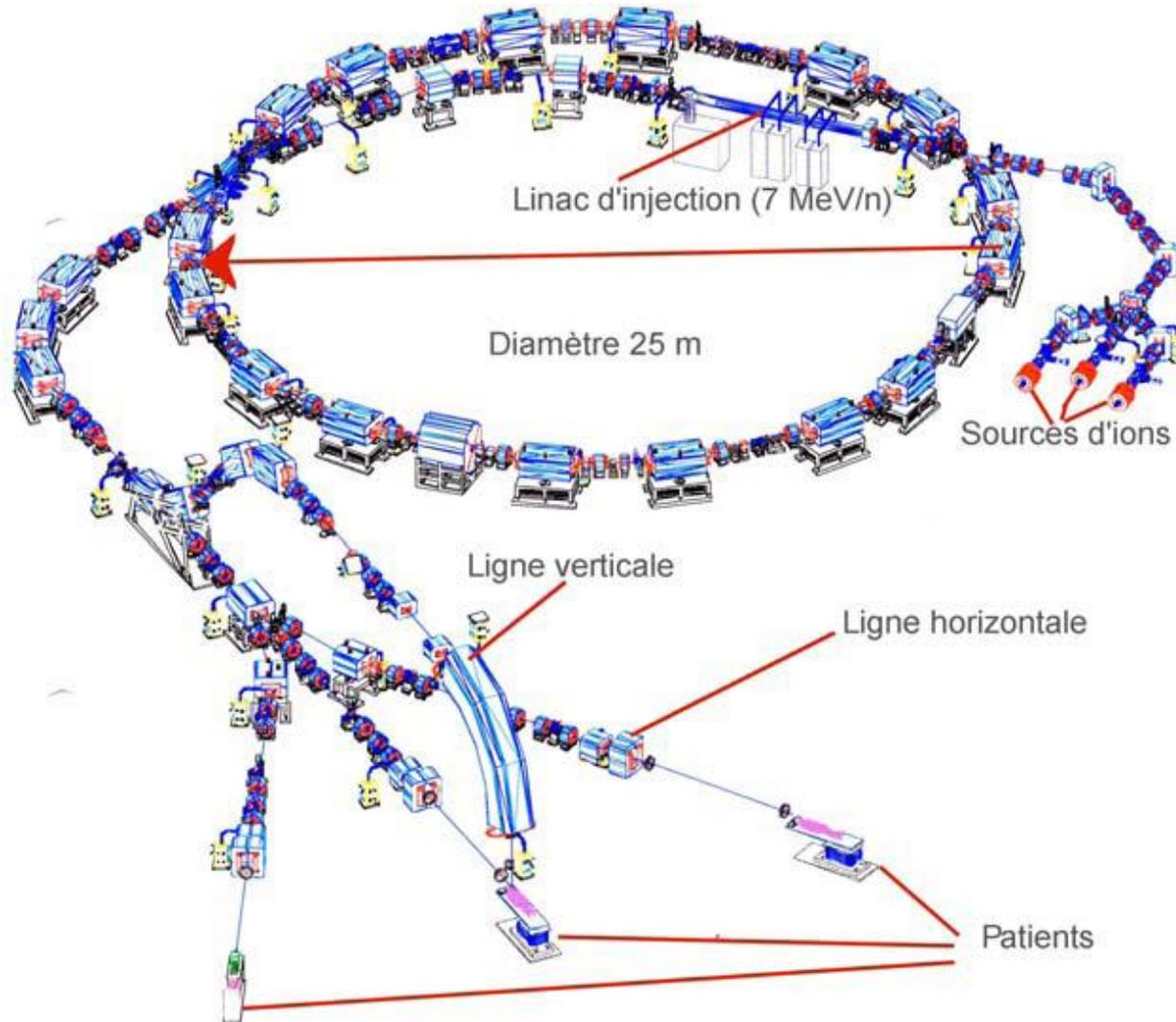
HIT Heidelberg (en opération)



Diamètre synchrotron 25m
GANTRY: 22mx13m 450t



CNAO (Pavie). En opération



Production de radioisotopes

Radio-isotopes

Plates-formes de production

- Cyclotron ARRONAX (multi-particules, 70 MeV, haute intensité, Nantes)
- Cyclotron CEMHTI (multi-particules, 40 MeV, Orléans)
- Tandem (électrostatique) IPN Orsay (multi-particules)
- Cyclotron Cyrcé (proton 24 MeV, haute intensité, Strasbourg)
- LINAG SPIRAL2 (multi-particules, 40 MeV, haute intensité, Caen)

- Radiothérapie vectorisée
 - Emetteur alpha : astate 211
 - Emetteurs beta : cuivre 67 – scandium 47

- Imagerie TEP
 - Générateurs $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$: cardiologie
 - Générateurs $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$: oncologie, neurologie
 - Cuivre 64 : imagerie moléculaire, dosimétrie TEP
 - $^{44\text{m}}\text{Sc}/^{44}\text{Sc}$: imagerie moléculaire, dosimétrie TEP
 - Scandium 44 : bêta+ et gamma (caméra 3 photons)

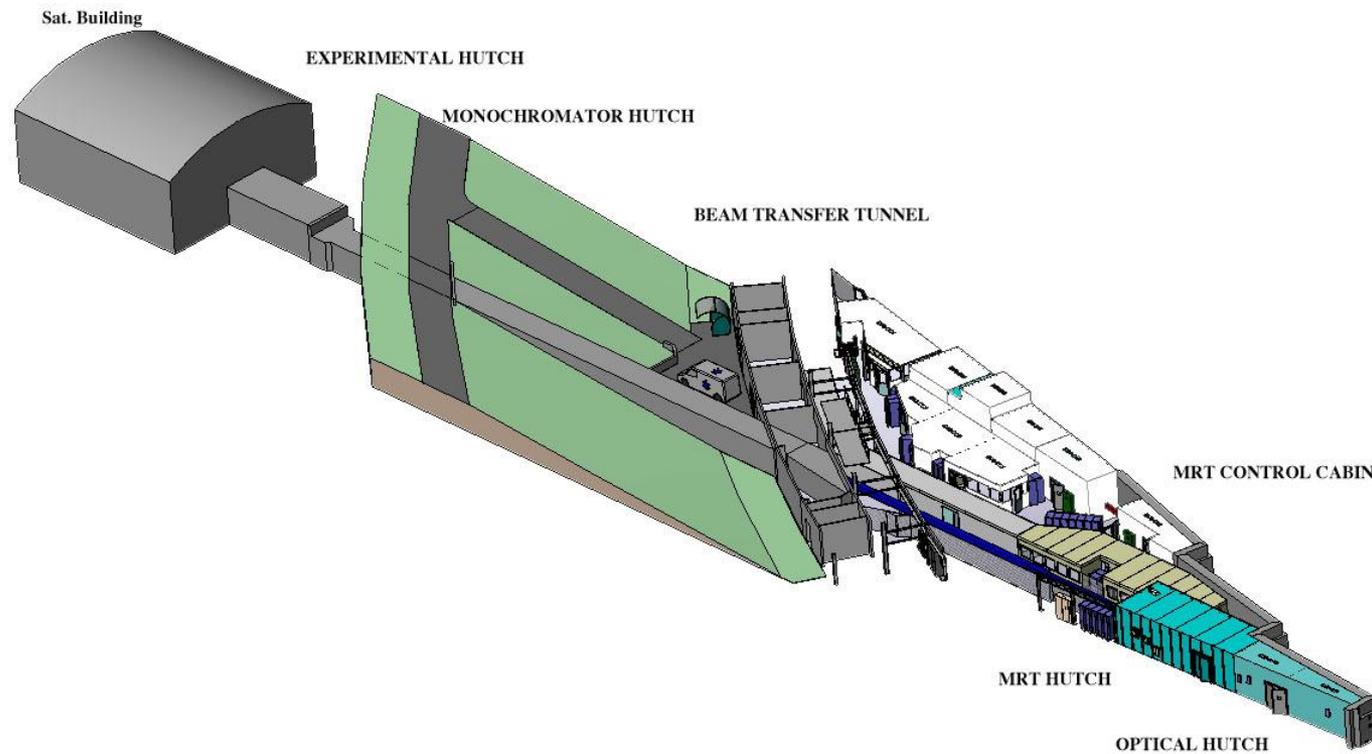
Plateformes d'irradiation

Plateformes d'irradiation (liste non exhaustive)

- Cyclotron CYRCE à IPHC Strasbourg
 - Protons de 24 MeV et Irradiation de lignées cellulaires, mesures EBR, xénogreffes sur petit animal, tumeurs sous cutanée chez la souris etc
 - Production de radionucléides pour imagerie moléculaire
- ARRONAXPlus à Nantes
 - Production de radionucléides
 - Chimie, radiochimie, radiopharmacie
 - Radiothérapie moléculaire, imagerie animale
 - Rayonnements ionisants
- AIFIRA à Bordeaux, IPN Lyon
- OPENMED au CERN (projet)



Ligne ID17@ESRF: angiographie, imagerie poumon, imagerie par diffraction . X de 17 à 80 keV



En conclusion

- Des enjeux de santé considérables
 - Nombre de patients
 - Diversité des tumeurs, des localisations
- Besoin de machines de traitement et de production
 - En quantité
 - Selon la nature des tumeurs
 - Besoins de radioisotopes pour le traitement ou le diagnostic
- Besoin de R&D
 - Mesure/modélisation de la dose (ex: fragmentation)
 - Interaction faisceau matière vivante
 - Imagerie de précision...