



■ L'hadronthérapie et le projet ARCHADE

- **Le projet ARCHADE**

**est un projet de recherche et développement
particulièrement innovant pour le traitement
du cancer par radiothérapie**

- **Qu'est-ce qu'un cancer ?**

Le cancer correspond à la multiplication anarchique de certaines cellules de l'organisme.

En outre, ces cellules sont capables :

- **d'envahir le tissu normal avoisinant en le détruisant,**
- **puis de migrer à distance pour former des métastases.**

■ Le traitement des cancers : environ 45 à 50 % de guérison

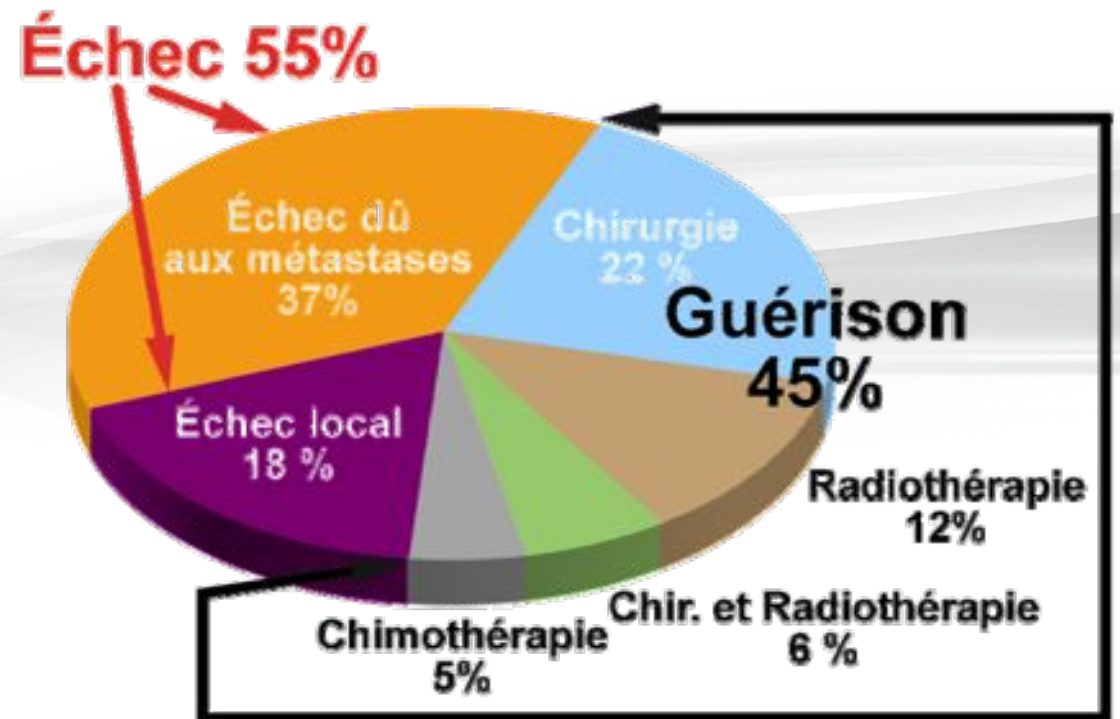
Localiser les cellules tumorales, puis les éliminer

ou les tuer avec 3 armes thérapeutiques complémentaires :

- Chirurgie

- Chimiothérapie (médicaments)

- Radiothérapie
(rayonnements ionisants)



Situation actuelle du traitement des cancers

Le plus souvent, ces traitements sont combinés entre eux

■ **La radiothérapie : une spécialité médicale qui existe depuis plus d'un siècle ...**

- **1895 Découverte des rayons X
Wilhelm Conrad RÖNTGEN**

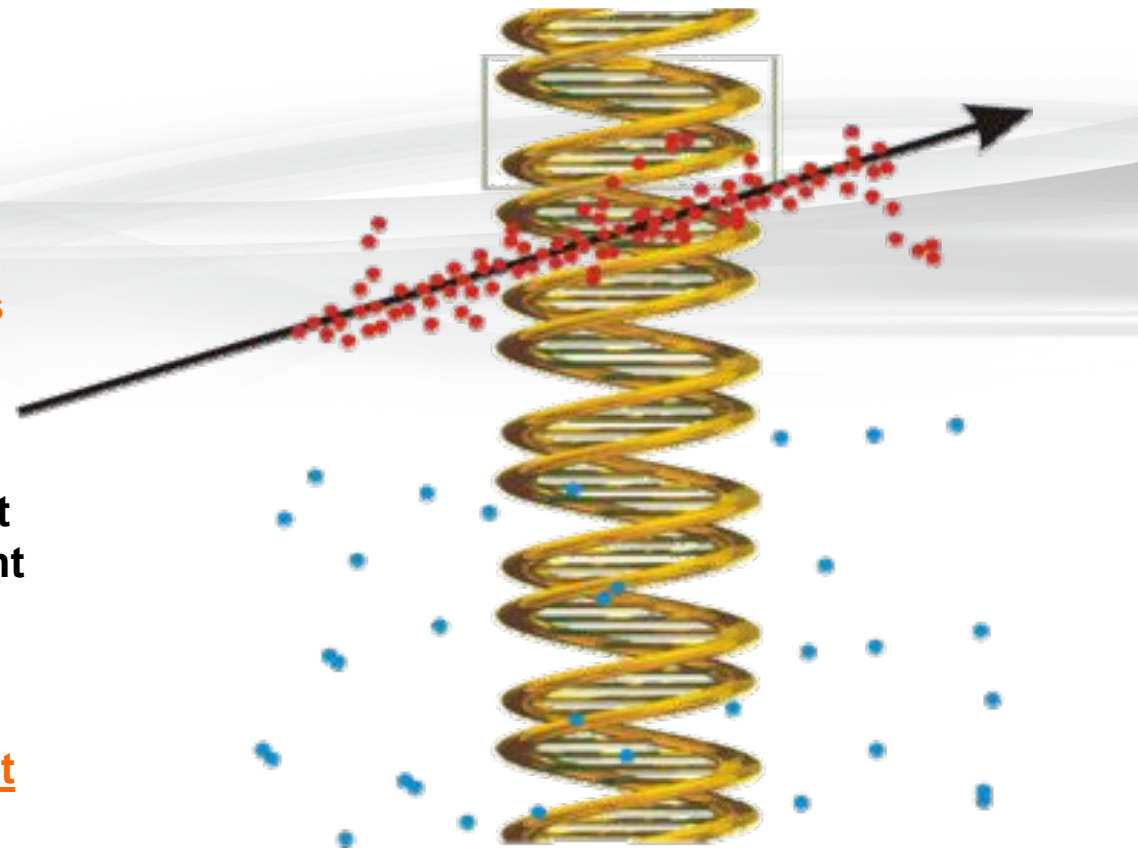
- **1896 Découverte de la radioactivité
Henri BECQUEREL**



■ La radiothérapie : traitement du cancer par les rayonnements ionisants

1. On cherche à détruire les cellules tumorales en cassant leur ADN par des rayonnements ionisants, tout en causant le minimum de destruction des tissus sains environnant la tumeur.
2. **Lorsqu'ils traversent les tissus biologiques, les rayonnements ionisants subissent de nombreuses collisions atomiques.**
3. Chaque collision correspond à un dépôt d'énergie, qui produit un effet biologique en particulier en réalisant des cassures de l'ADN.
4. L'effet des rayonnements sur les cellules tumorales est généralement plus important que sur les cellules normales

ADN des cellules



■ Dépôt d'énergie et dose de radiothérapie

- La destruction des cellules dépend la quantité, de l'énergie et de la nature du rayonnement, ainsi que de la sensibilité au rayonnement de chacun des tissus.
- La quantité d'énergie déposée par le faisceau par unité de masse de tissus s'appelle **la dose**.
- Il importe que la majeure partie de cette dose soit déposée dans le volume de la tumeur, et non pas dans les tissus sains placés devant, derrière ou sur les côtés.

■ La radiothérapie par les rayons X

- Utilisée chez 50 à 60% des patients cancéreux, elle est basée sur l'utilisation des photons (autrefois le cobalt, et actuellement les rayons X)...

1950 : Cobalt



1980 - 2009: accélérateurs linéaires (RX)



- En radiothérapie : pourquoi a-t-on besoin de rayonnements autres que les rayons X ?



Dans certains cas **très sélectionnés**, il faut disposer d'un rayonnement dont le dépôt de dose est :

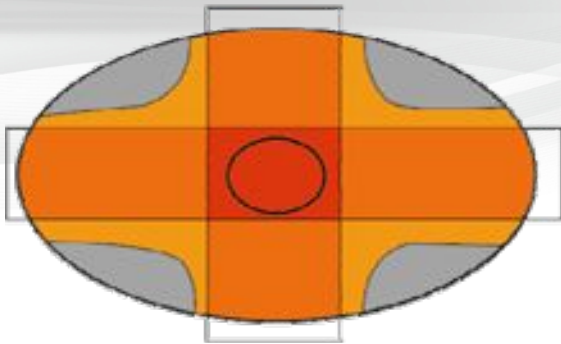
plus précis → Protons

plus précis **et** plus efficace → Ions Carbone

- Les ions carbone comme les protons, s'arrêtent juste derrière la tumeur, mais sont aussi plus efficaces sur la tumeur

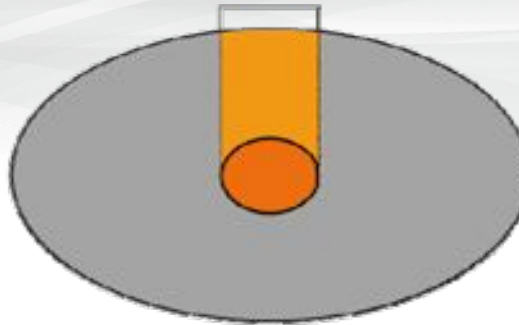
Photons X

le faisceau traverse
le corps du patient



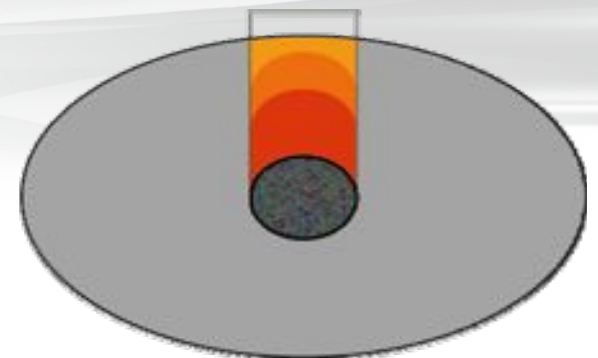
Protons

le faisceau s'arrête
après la tumeur



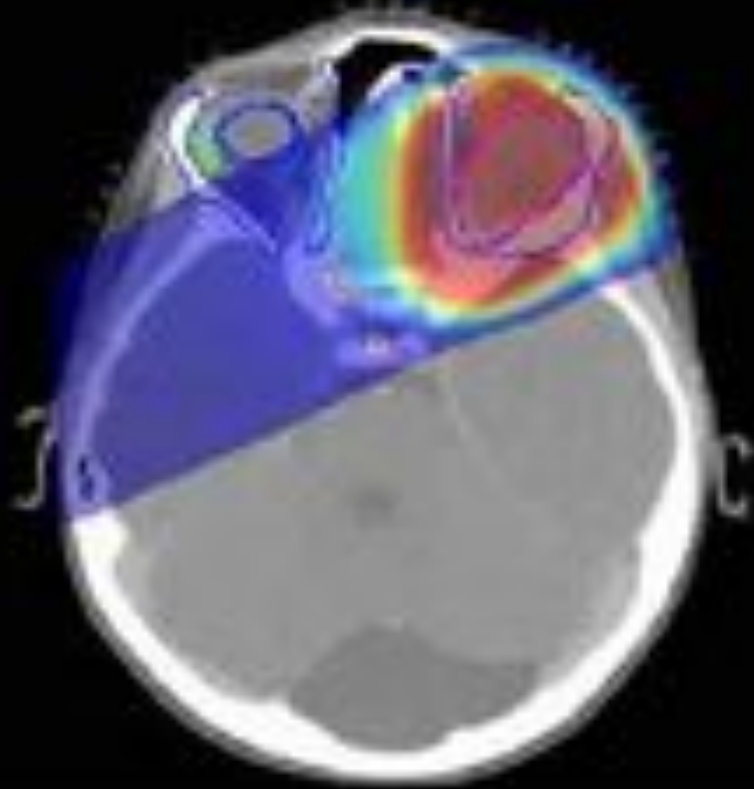
Carbone

avantage biologique



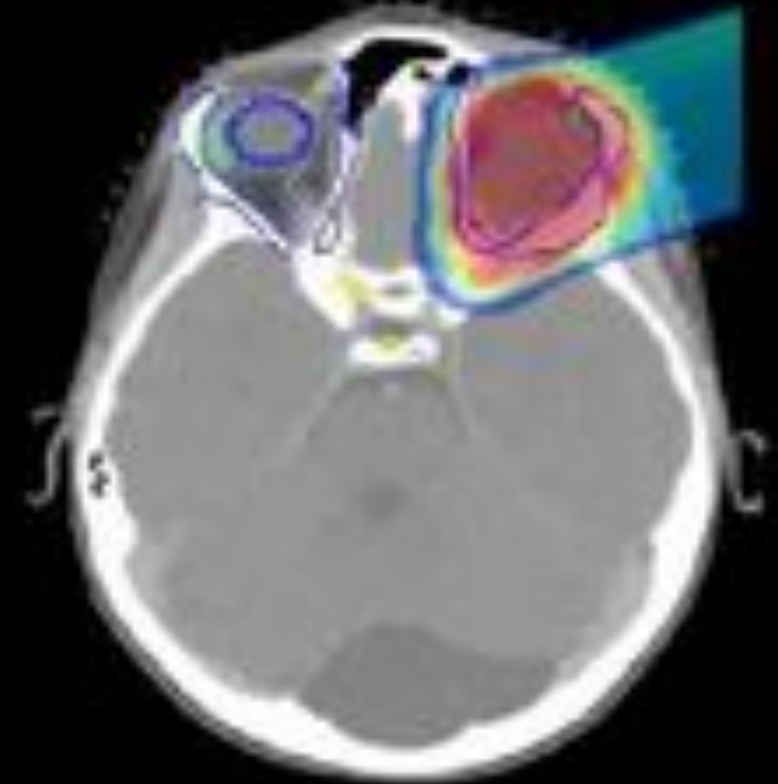
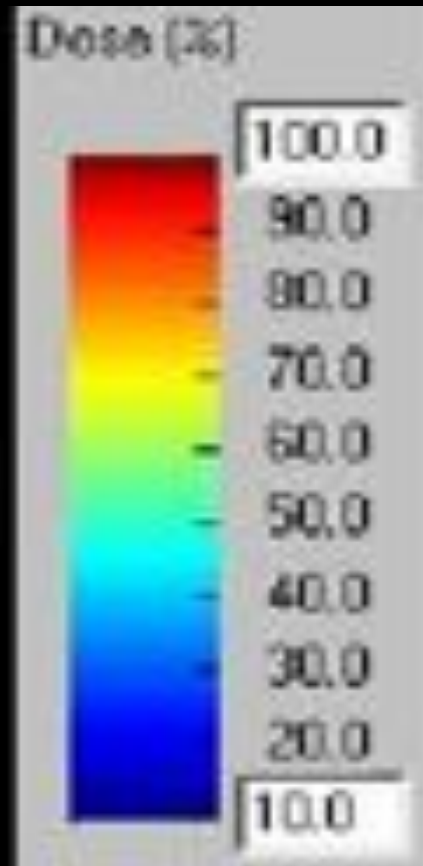
Combine la très haute
précision et l'effet
biologique renforcé

■ Exemple d'un cancer de l'œil



Rayons X

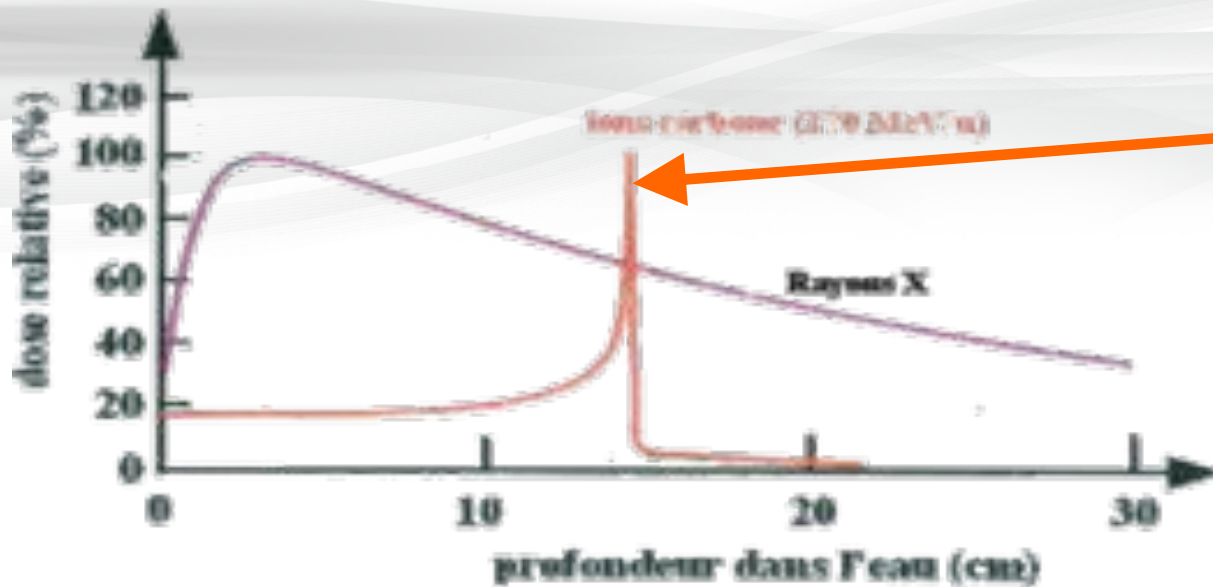
Le faisceau traverse



Protons ou ions carbone

Le faisceau s'arrête,
l'irradiation est plus précise

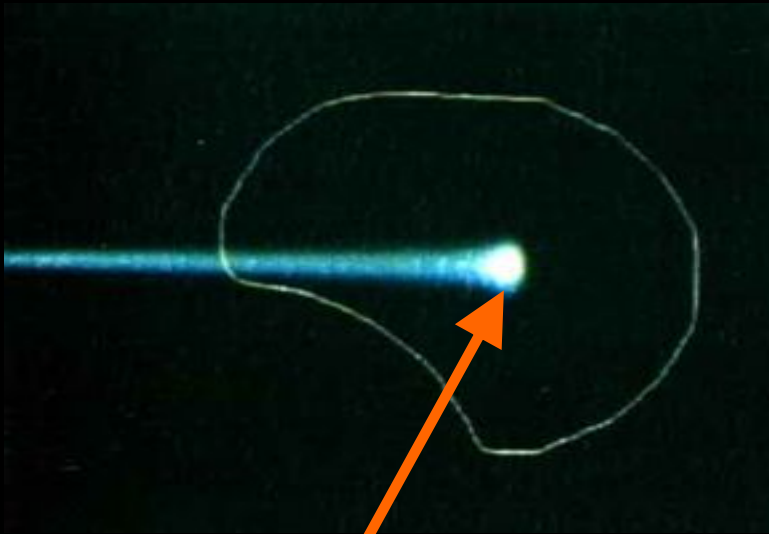
- Pourquoi ces rayonnements sont-ils différents ?
Parce qu'ils déposent leur énergie différemment
en pénétrant dans les tissus biologiques



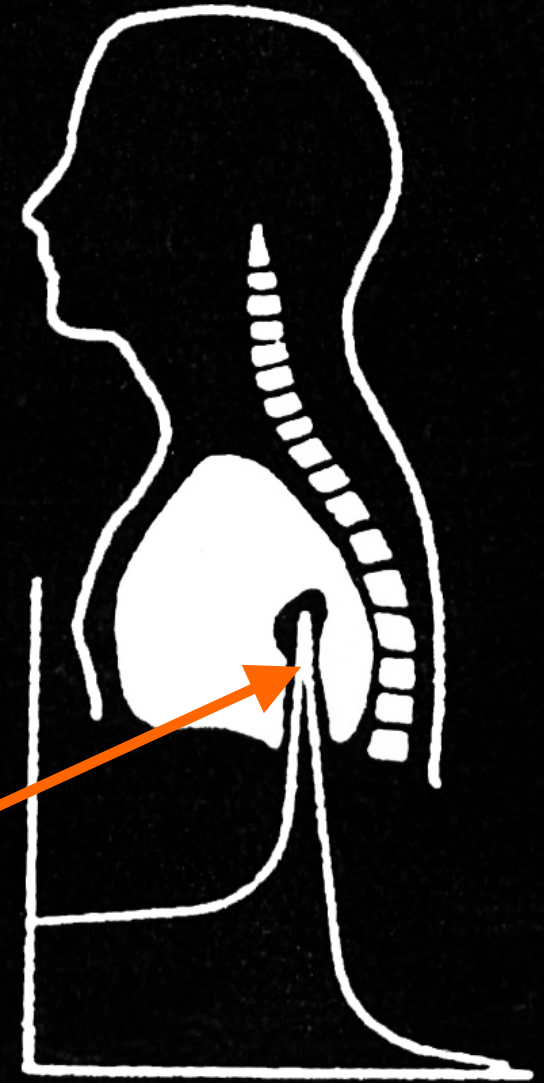
Contrairement aux rayons X, les protons ou les ions perdent la plus grande partie de leur énergie en fin de parcours (pic de Bragg)

NB: Les tissus humains sont à peu près assimilables à l'eau

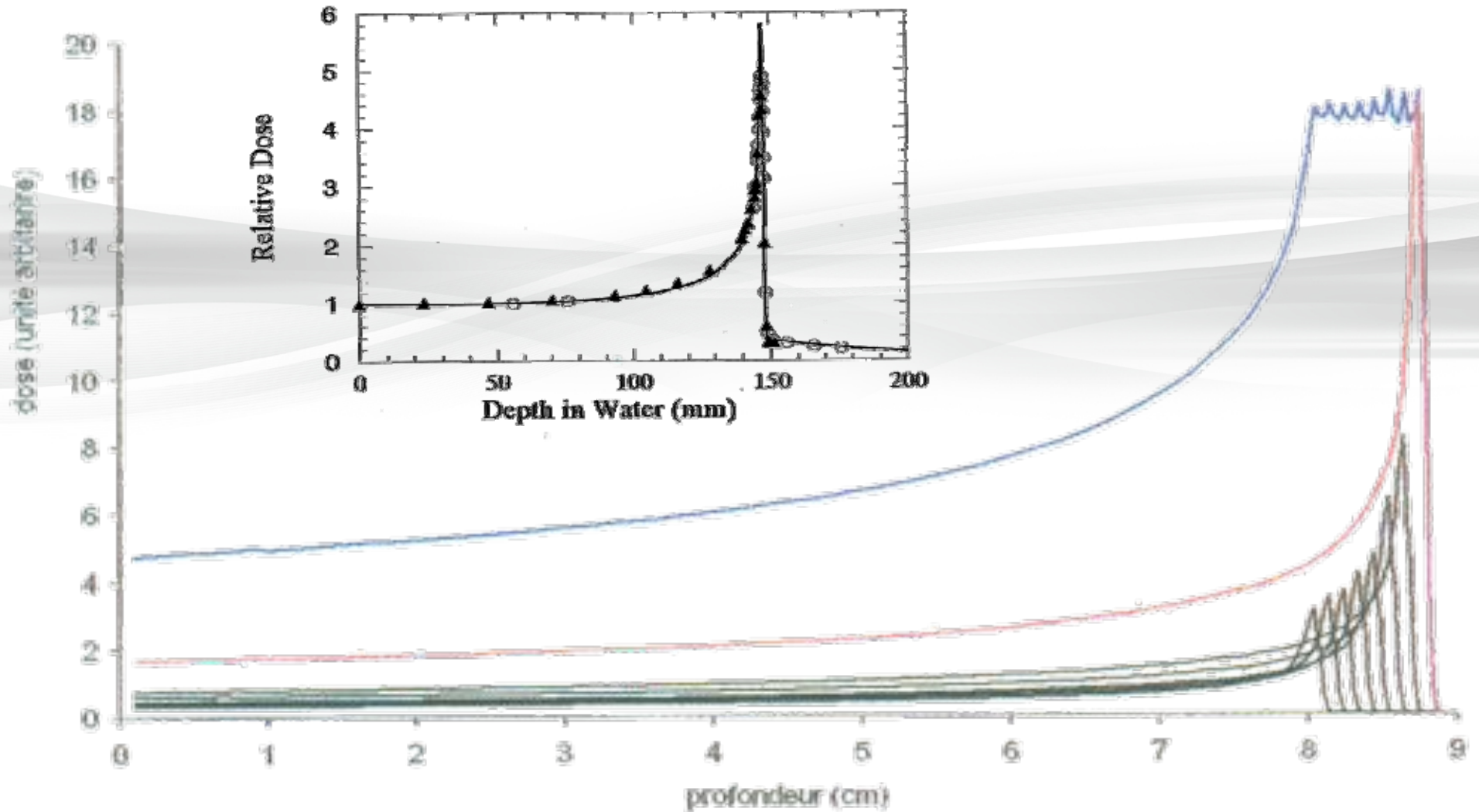
■ Distribution des dommages par un faisceau de protons ou d'ions



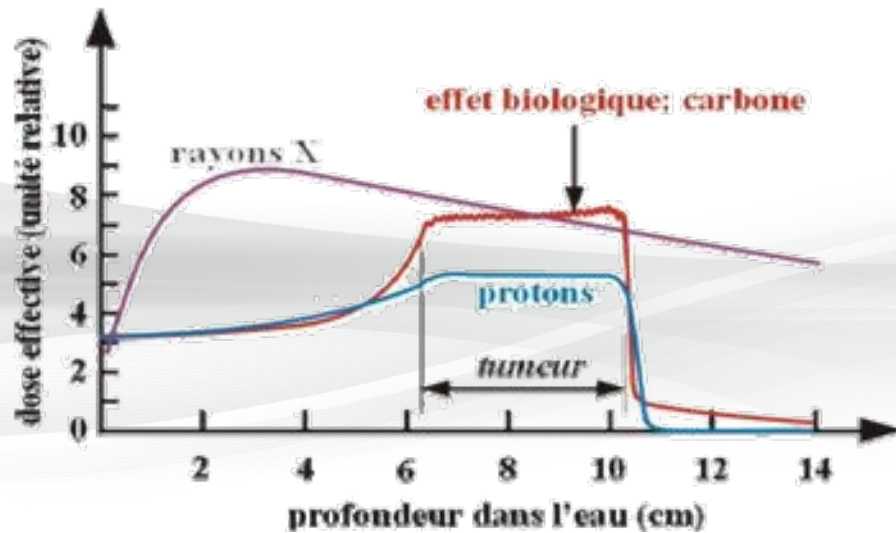
Les ions déposent un maximum d'énergie **en un endroit précis**, qui est la fin de leur parcours : c'est «**le pic de Bragg**»



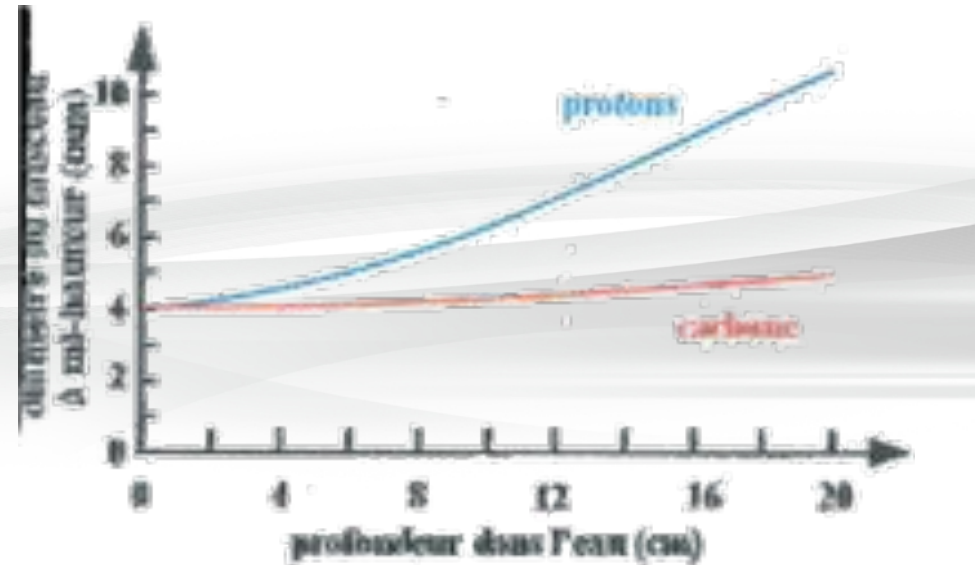
- **Tumeurs volumineuses : on fait varier l'énergie du faisceau de protons ou d'ions carbone par pas successifs (pour balayer sur toute la profondeur de la tumeur)**



■ En résumé, quels avantages ont les ions carbone sur les protons ?



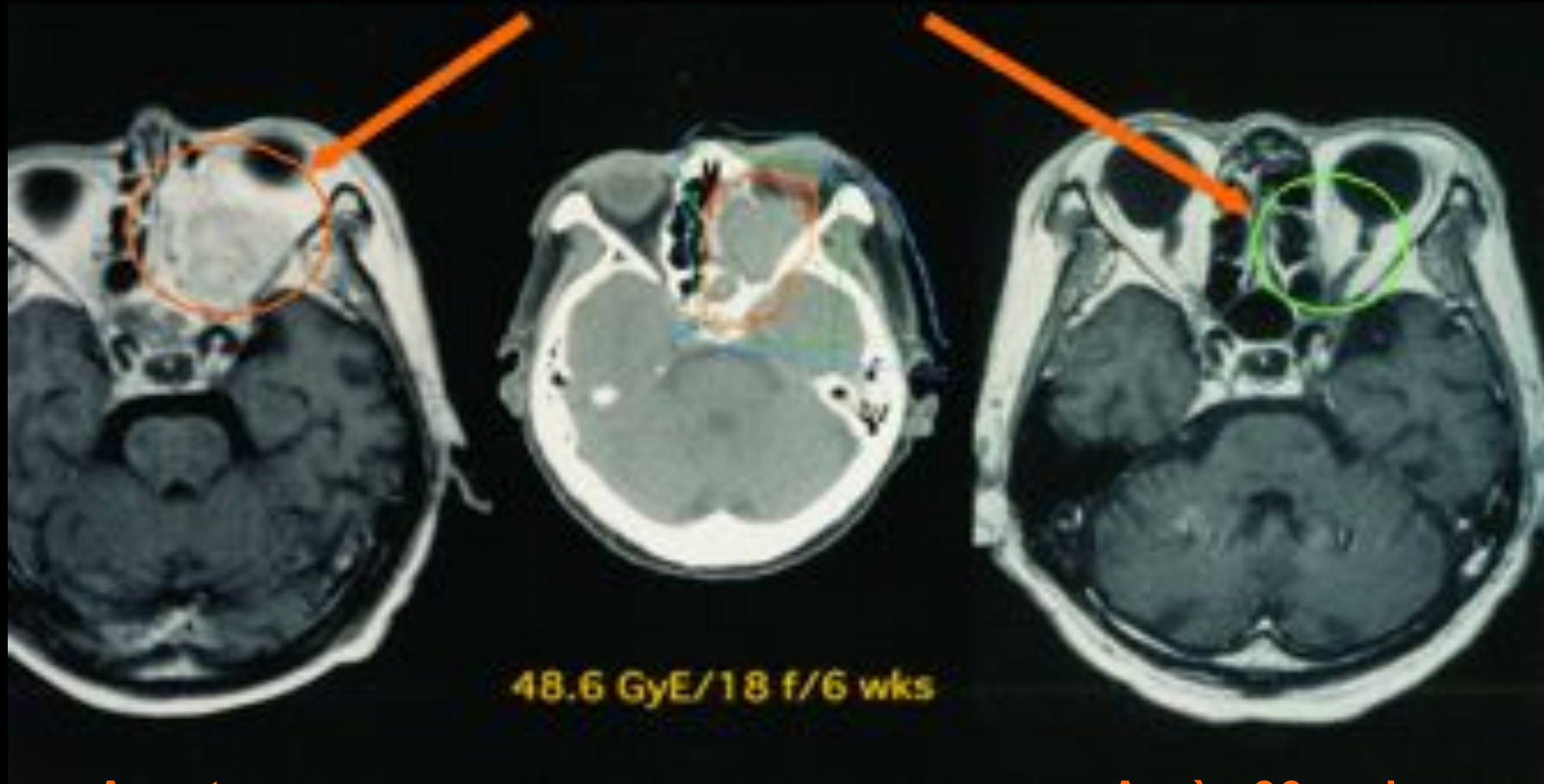
L'Effet Biologique Relatif (capacité pour un ion de «tuer» une cellule) des ions carbone sur les cellules tumorales est plus important que celui des protons



Au cours de son trajet dans les tissus, un faisceau d'ions carbone reste plus concentré qu'un faisceau de protons

■ Un exemple de guérison (ions carbone, Japon)

Traitement d'un cancer situé derrière le globe oculaire



Avant

Après 36 mois

■ **Indication médicale des ions carbone : spécifiquement pour certains **cancers « radio-résistants »** qu'on ne sait pas guérir avec les rayons X**

Indications consolidées (environ 1.000/an en France)

- Les **carcinomes adénoïdes kystiques**
- Les **mélanomes muqueux**
- Les **chordomes** de la base du crâne ou du rachis
- Certains **sarcomes : chondrosarcomes et osteo sarcomes (> 80-90% contrôle)**
- Certaines **tumeurs bronchiques** non à petites cellules, petites et moyennes, non métastatiques (N0, M0) non opérables

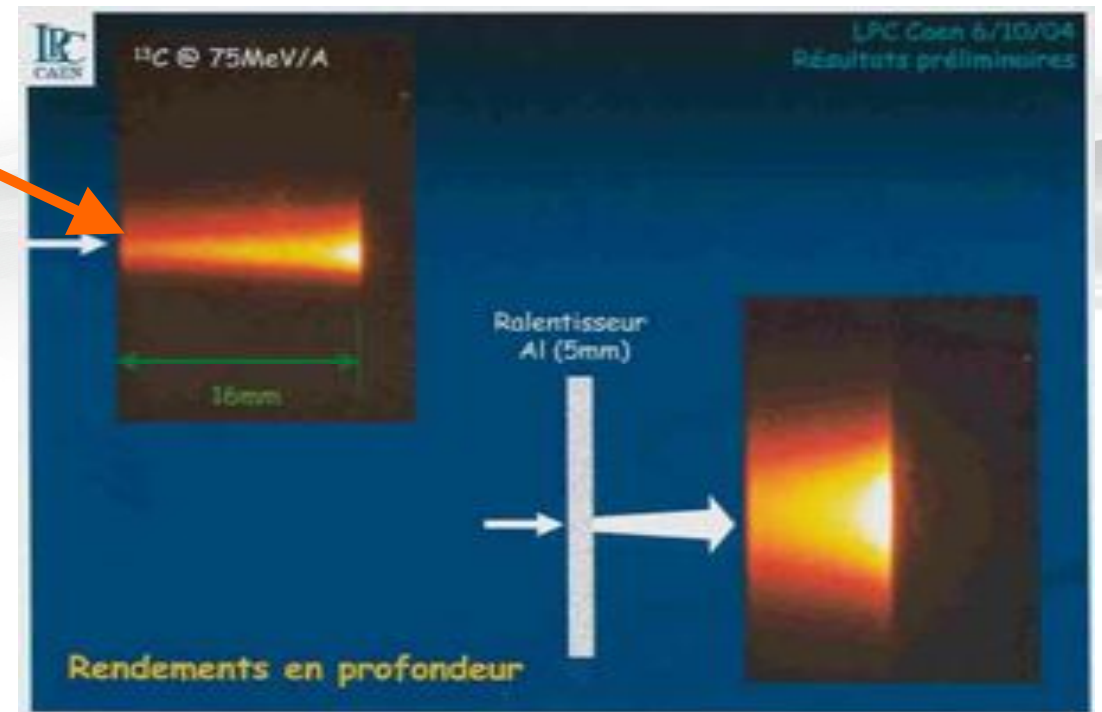
Autres indications potentielles (à démontrer) (> 7.500/an)

- **Certains Sarcomes**
- **Certains Carcinomes bronchiques** de volume moyen, non opérables
- Certains adénocarcinomes de la **prostate** agressifs localisés
- Certaines **rechutes locales M0 des adénocarcinomes pelviens**
- Certaines **tumeurs digestives très radiorésistantes** ou difficiles d'accès : hépatocarcinomes, certaines tumeurs du pancréas
- Certains **glioblastomes** (tumeurs du cerveau très radio-résistantes)

■ **Comment peut-on produire des faisceaux de protons ou d'ions carbone pour un usage médical ?**
A l'aide d'accélérateurs : cyclotrons et synchrotrons

cyclotrons : l'énergie du faisceau d'ions est fixe, on la fait varier en interposant des ralentisseurs. Ces machines sont produites à l'échelle industrielle

synchrotrons : on peut faire varier l'énergie à partir de l'accélérateur, mais ces machines sont plus chères, plus complexes et plus volumineuses que les cyclotrons.



■ **Comment se présente un cyclotron ?
Un synchrotron ? (pour les protons)**

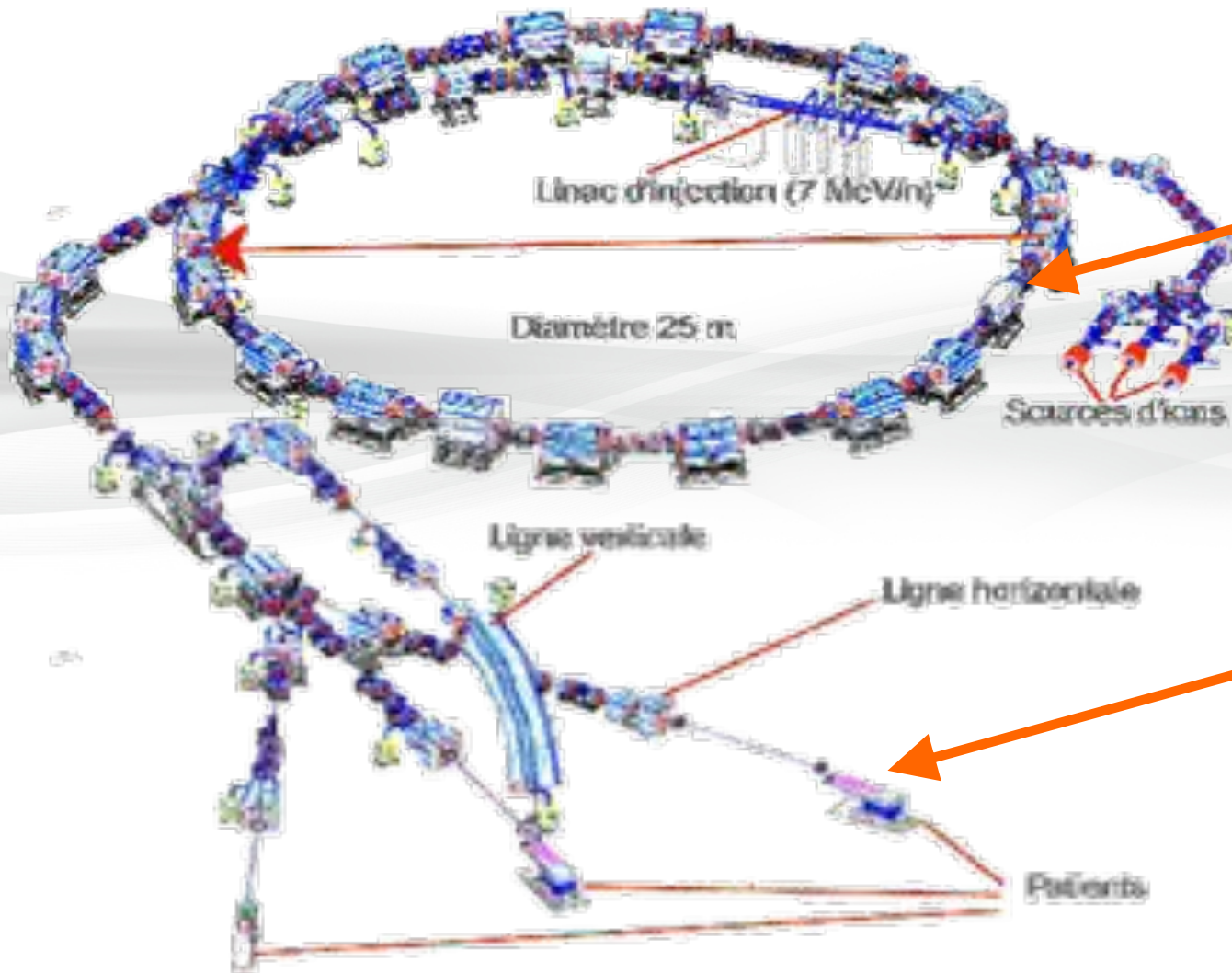


Le cyclotron de Boston (USA).
Fabrication IBA.
Diamètre : 4 mètres



Le synchrotron à protons de Suizuoka
(Japon).
Diamètre : 8 mètres

■ **Comment se présente un synchrotron ?**
(pour les protons et les ions carbone)



Le faisceau d'ions est accéléré en une fraction de seconde dans le synchrotron

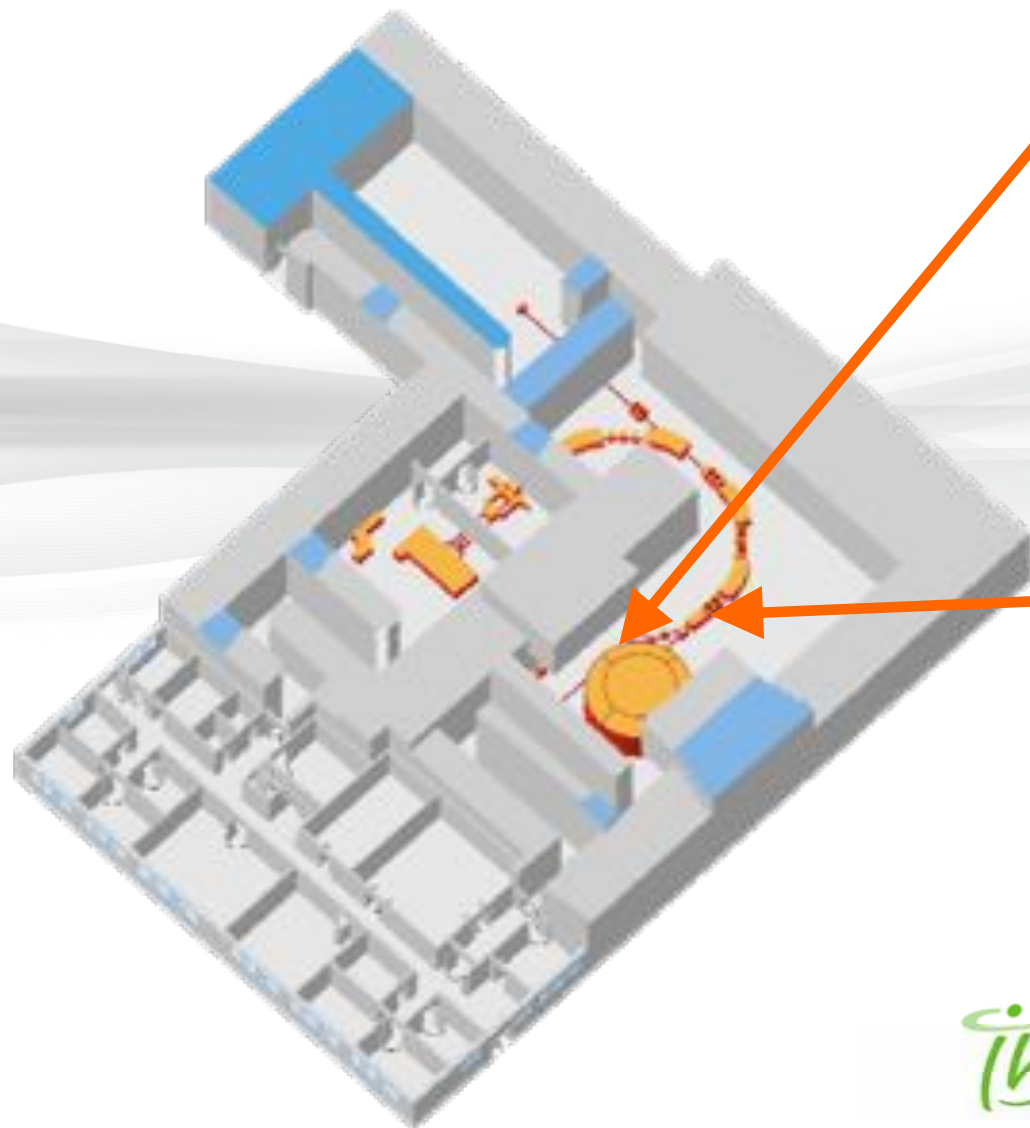
Puis il est extrait de l'accélérateur avec l'énergie choisie et envoyé vers la station où se tient le patient

Projet italien CNAO (Pavie)

■ Pourquoi un cyclotron pour ARCHADE ?

- Les précurseurs de **la protonthérapie** avaient choisi **le synchrotron**
- Pourtant, le **cyclotron** s'est progressivement imposé **pour la protonthérapie** au point d'occuper maintenant **plus de la moitié du marché mondial**
- De même, pour **la thérapie par ions carbone**, les précurseurs ont œuvré uniquement avec **des synchrotrons**
- Cependant, **un cyclotron** remplira avantageusement le même rôle (modèle C400 d'IBA)
- Le projet Archade est **un projet innovant** qui vise à mettre au point **le premier cyclotron médical** capable de produire à la fois des protons **et des ions carbone**

■ Comment se présente l'installation **ARCHADE**
(protons **et** ions carbone) équipée du cyclotron IBA C400 ?

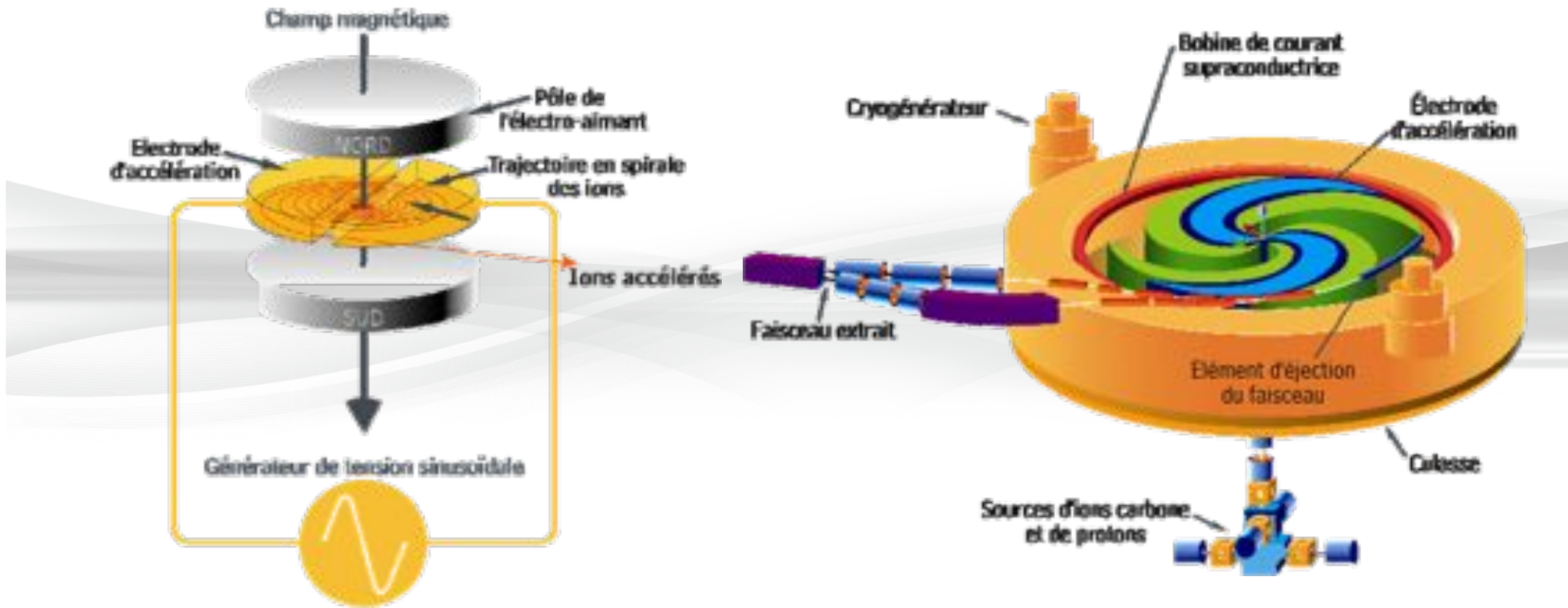


Dans un cyclotron de 6,4 m de diamètre, le faisceau d'ions (protons ou ions carbone) est accéléré de façon continue. L'énergie de sortie du faisceau est constante.

On fait ensuite varier l'énergie en ralentissant plus ou moins le faisceau par traversée d'un dégradeur (bloc de graphite d'épaisseur variable).



■ Le cyclotron C400 d'IBA pour ARCHADE



Le principe du cyclotron

La (demi) réalité

- **Quelle est la situation de la radiothérapie par faisceaux de protons ou d'ions carbone dans le monde ?**

Aujourd'hui, environ 50.000 patients ont été traités par les protons et 5.000 par les ions carbone (Japon et Allemagne)

■ **Protons / Carbone : développement limité par la lourdeur et le coût des installations cependant : il existe une forte croissance dans le monde**

- Il existe environ 30 centres dans les pays développés
- Limite de l'installation de centres de protonthérapie
 - Coût de l'installation d'un centre : 80 à 140 M€
 - Taille des installations : un Synchrotron ou cyclotron = 1000 à 2000 m²



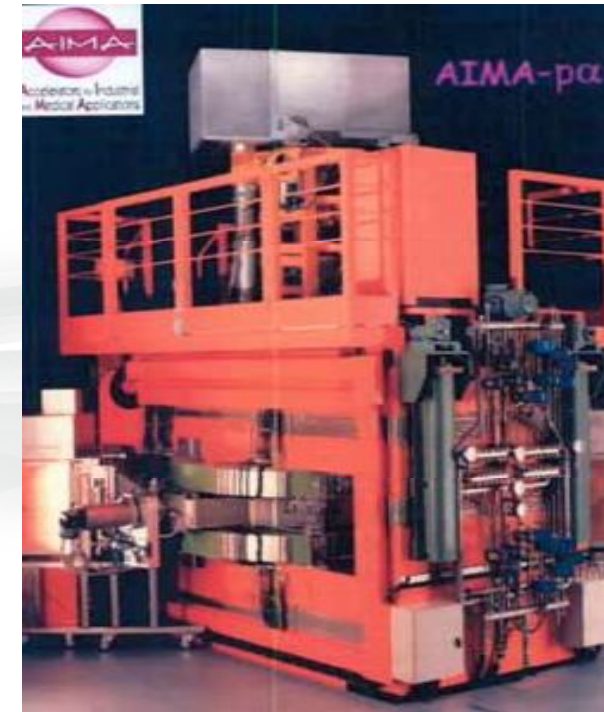
- **Exemple : centre de traitement par les ions carbone (Hyogo, Japon), lourdeur et coût de l'installation ...**



- **Les centres français (protons seulement, pas de centre pour les ions carbone pour le moment)**

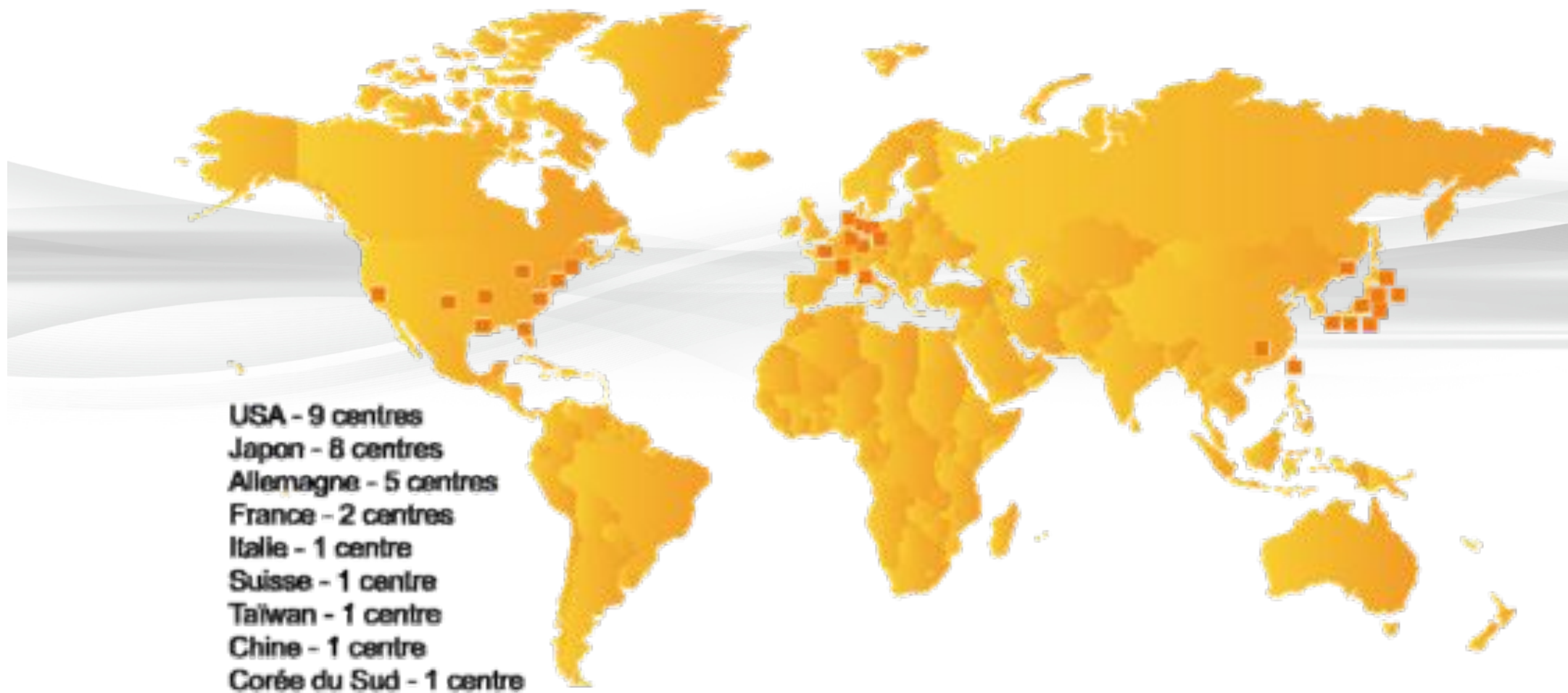


Orsay (depuis 1991).
Reconversion d'un synchrocyclotron de recherche en physique nucléaire. Mélanome de l'œil (250/an) et tumeurs intracrâniennes (90/an). En cours de remplacement par un cyclotron plus moderne et plus performant



Nice (depuis 1991).
Cyclotron dédié au traitement du mélanome de l'œil

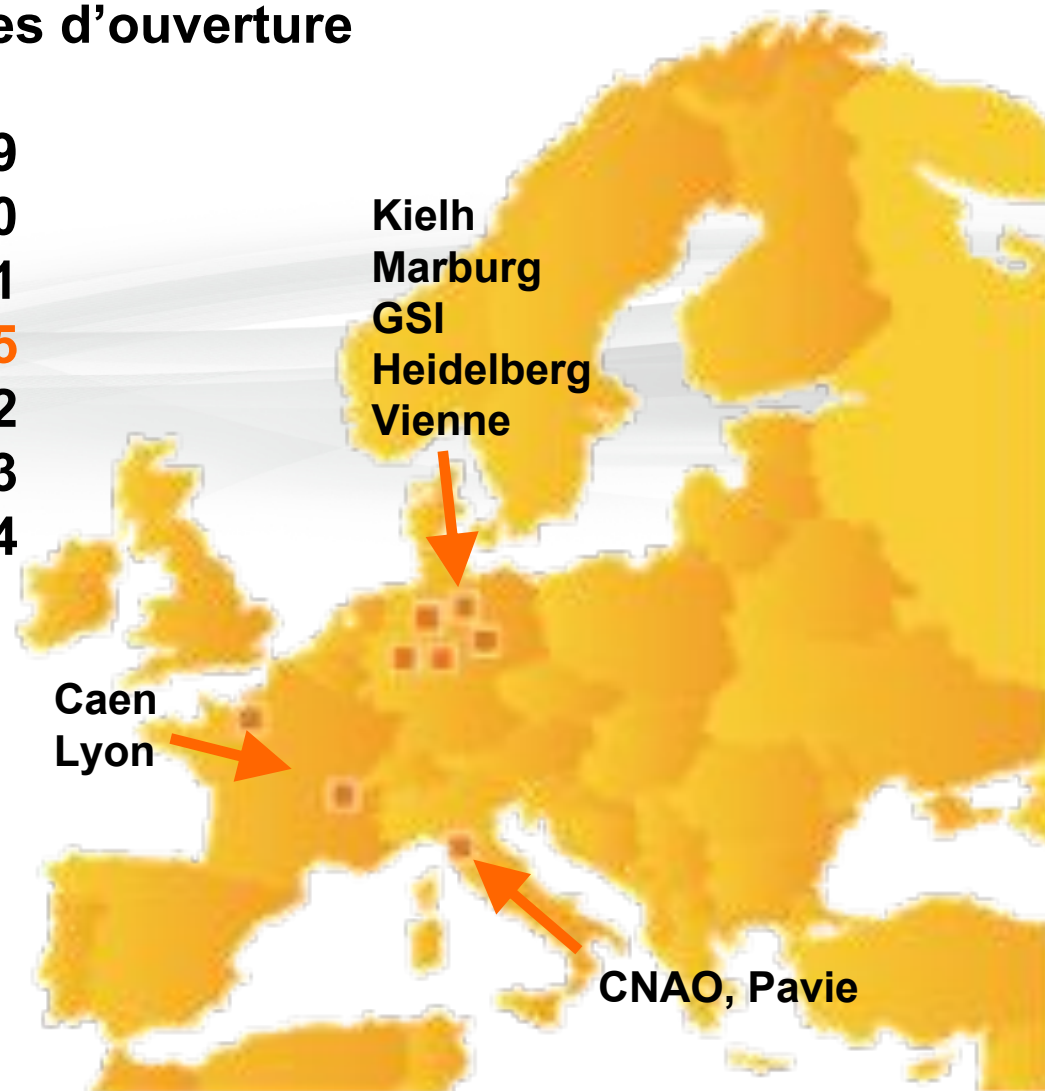
■ Centres d'ions carbone dans le monde



■ Centres et projets d'ions carbone en Europe

- | | Dates d'ouverture |
|------------------------------|-------------------|
| • Allemagne HIT (Heidelberg) | 2009 |
| • Italie CNAO (Pavie) | 2010 |
| • Allemagne (Kiehl) | 2011 |
| • France, Caen | 2015 |
| • Allemagne (Marburg) | 2012 |
| • Autriche MedAustron | 2013 |
| • France ETOILE (Lyon) | 2014 |
| • Belgique et Hollande | ? |
| • Espagne | ? |

Dates d'ouverture



■ Les projets actuels : estimation des besoins

- Un centre d'hadronthérapie (protons / carbone) pourrait traiter environ 1 000 à 2 000 patients par an
- Une évaluation européenne estime qu'il faudrait un centre pour environ 10 millions d'habitants
- Mais un centre de traitement ne peut pas faire simultanément de la thérapie à grande échelle et de la recherche biologique, physique et clinique, d'où la nécessité d'un centre spécifique → **ARCHADE**, qui répondra aux besoins considérables de recherche et développement dans ce domaine.

■ Implantation du projet ARCHADE (Advanced Resource Center for HADrontherapy in Europe)



ARCHADE se trouve dans un tissu scientifique et médical concentré dans un diamètre de moins d'un kilomètre au Nord de Caen

- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire de Caen
- **Baclesse** : centre régional de lutte contre le cancer
- **LPC/ENSI Caen** : Laboratoire de Physique Corpusculaire
- **LARIA** : Laboratoire d'Accueil en Radiobiologie avec les Ions Accélérés
- **GANIL** : Grand Accélérateur National d'Ions Lourds
- **CIMAP** : centre de recherches sur les ions, les matériaux et la photonique
- **CYCERON** : centre d'imagerie biomédicale

■ UFR des SCIENCES



ARCHADE vient renforcer un campus déjà exceptionnel :
de la physique nucléaire fondamentale à l'imagerie, à la biologie et
au traitement du cancer...

■ Une dimension régionale, nationale et internationale...



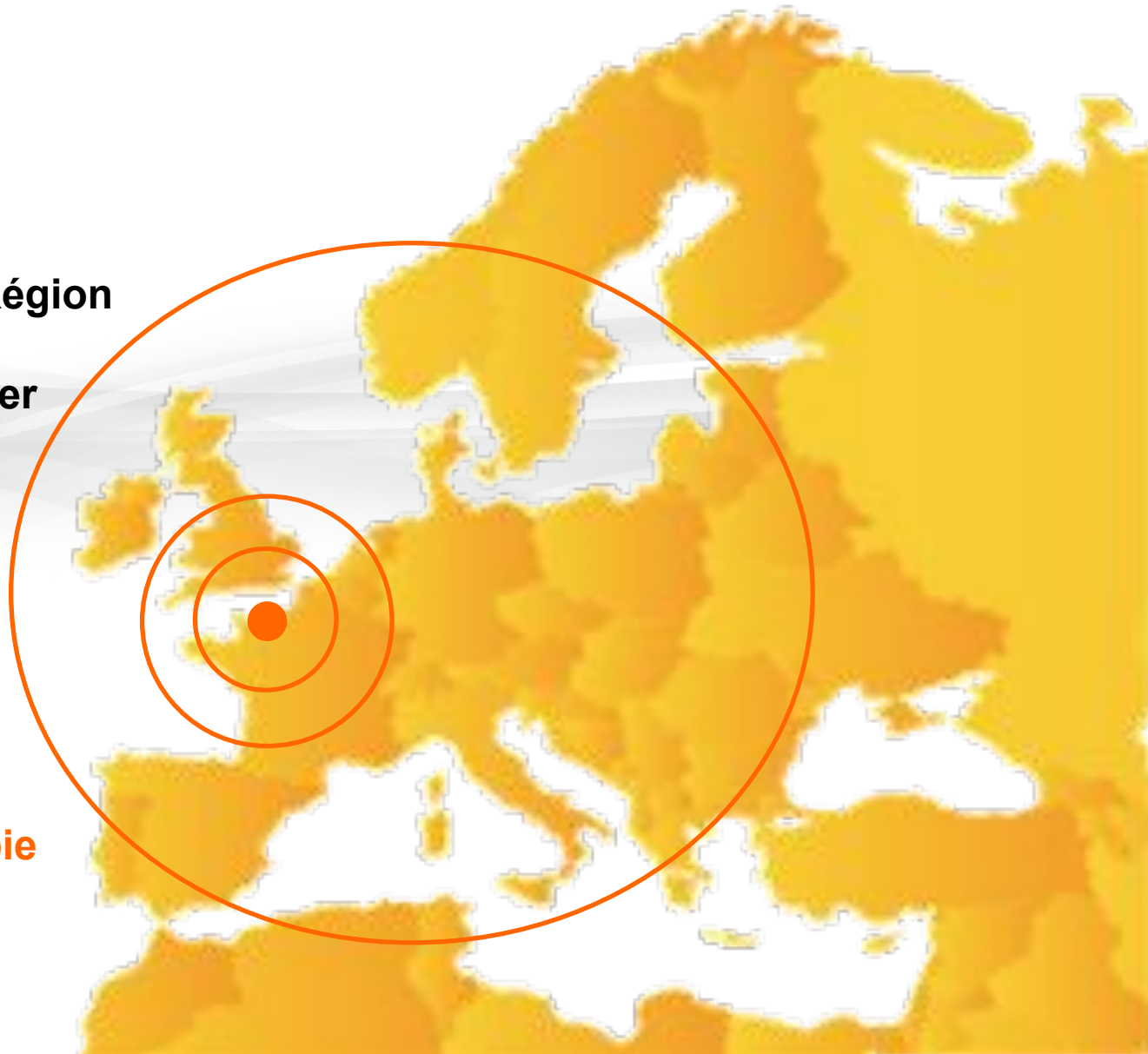
Caen / Baclesse / CHU / Région

Institut Régional du Cancer

Cancéropole

Programme National

Centre unique en Europe,
dédié à : l'innovation
la recherche
en hadronthérapie





Projet ARCHADE : calendrier



12 octobre 2009

Création SAPHYN

11 mars 2010

Création de CYCLAD

Juin 2010

Signature des accords avec IBA

Novembre 2011

Début des travaux de bâtiment

Septembre 2013

Fin des travaux de bâtiment

Mars 2015

CYCLAD et ses équipements sont opérationnels