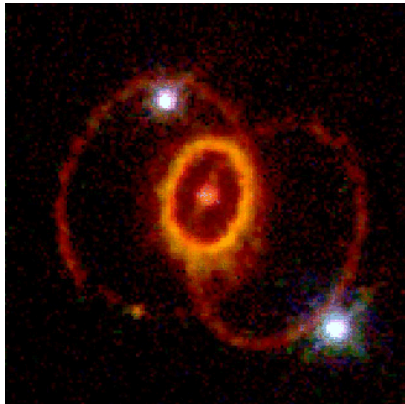


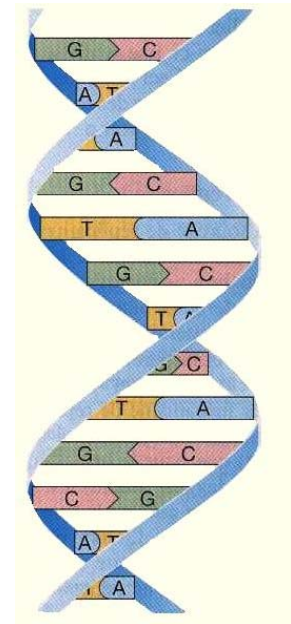
Instruments et Méthodes pour la lutte contre le cancer



David Brasse

Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien

UMR 7178, UDS, CNRS-IN2P3



2004: volonté de coordination

Création d'un Groupement De Recherche à la demande de la direction de l'IN2P3 regroupant les équipes de recherche d'une dizaine de laboratoires de l'IN2P3

Thème principal

Développement de nouvelles approches méthodologiques pour l'Imagerie Biomédicale dans le domaine de l'Instrumentation ou de la Modélisation (GDR MI2B)

Premier constat

Les thématiques couvertes par le GDR souffraient d'une absence de projet fédérateur, en comparaison des autres thématiques de l'IN2P3

- l'imagerie en médecine (diagnostic et thérapie),
- l'imagerie en biologie (métabolisme et pharmacologie),
- la dosimétrie.

Actions

- renforcer l'action fédératrice du GDR en facilitant les synergies entre laboratoires
- faciliter les échanges entre les équipes de recherche de l'IN2P3
- favoriser l'ouverture vers des partenaires des Sciences du Vivant

Des thèmes ont pris une place de plus en plus importante.

En particulier l'utilisation des rayonnements ionisants sous diverses modalités pour le traitement du cancer est un exemple, avec ARRONAX, AIFIRA, ARCHADE, ETOILE...

Le 24 mars 2003, le Président de la République présente le Plan cancer

Objectifs: réduire de 20% la mortalité sur 5 ans

Moyens: 70 mesures, 600 M€

L'une des mesures: mieux structurer la recherche cancérologique en France

- 7 cancéropôles en 2003

- Création de l'INCa en 2005

2008, rapport de la Cour des Comptes

le plan cancer a constitué un cadre cohérent et que ses objectifs ont été largement atteints

1/3 des mesures pleinement concrétisées,

1/3 modérément et le dernier tiers peu/pas mis en œuvre

Le cancer reste aujourd'hui la première cause de mortalité en France avec 145 000 décès en 2008.

Février 2009: Rapport du Pr Jean-Pierre Grünfeld

" *Recommandations pour le Plan Cancer 2009-2013 : pour un nouvel élan* "

Une volonté de coordination nationale de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé:

Création de l'Alliance Nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN)

Regroupe et coordonne les activités du CEA, des CHRU, du CNRS, de la CPU, de l'INRA, de l'INRIA, de l'INSERM et de l'Institut Pasteur

<http://www.aviesan.fr/>

Structuré en 10 Instituts Thématiques multi-organismes dont l'Institut des Technologies pour la Santé (ITS) qui s'inscrit dans une perspective transdisciplinaire et translationnelle, reliant en amont des chercheurs et ingénieurs de domaines distincts (mathématiques, physiques, chimie, biologie, informatique, électronique)

IN2P3 participe à l'ITS depuis 2009

le conseil de groupement du GDR a préconisé en juillet 2008, la constitution d'un projet IN2P3 fédérateur dont la thématique est «Instruments et Méthodes Nucléaires pour la lutte contre le Cancer».

Cette thématique implique actuellement 11 des 21 laboratoires de l'IN2P3

CNRS	Enseignant-Chercheurs	ITA	PostDoc CDD	Doct.	Theses 2006-2010
14.5 (19)	15.5 (33)	51.2 (84)	8.5 (9)	32	39

FTE(P. Impliqué)

Actions:

-incubation de projets émergents (concerne une seule équipe mais avec des partenariats très forts au niveau régional)

→ Amener ces projets à un stade leur permettant de présenter des dossiers à l'ANR, Europe (FP7)., etc

-Coordination de programmes plus importants

→ Cohérence des programmes scientifiques



R&D on TOF PET
Physics Simulation for biology and oncology

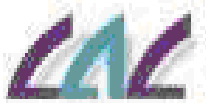
Small Animal multimodal imaging platform (Amissa)
Peroperative probes
R&D on TOF PET
Physical data measurements



R&D on Dosimetry
Physics Simulation for Hadrontherapy
Physical data measurements



Small Animal multimodal imaging platform (ClearPET)
R&D on TOF PET
Physics Simulation for biology



R&D on monochromatic X ray source



R&D on hadrontherapy control quality
Physics Simulation for biology and oncology

Radiochemistry for oncology and cardiology (Arronax)
R&D on Liquid Xenon PET autoradiography



R&D on imaging for neurology and oncology
Peroperative Probes
Physics Simulation for biology and oncology

X ray radiotherapy beam profiler



Radiobiology (microbeam)
Physics Simulation for biology and oncology

Peroperatives probes
Preclinic imaging



Plan de la présentation

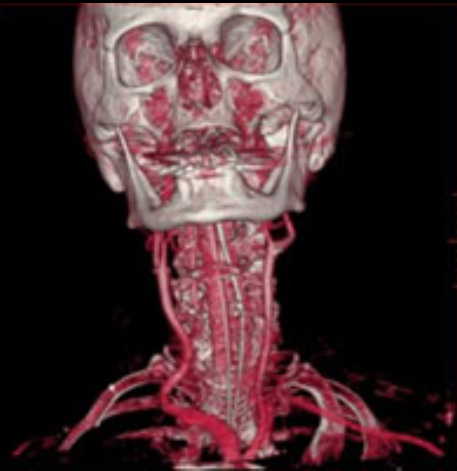
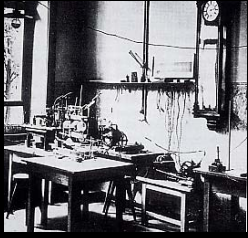
- Introduction
- Imagerie clinique et pré-clinique
- Hadronthérapie
- Applications per-opératoires

Nous sommes curieux de savoir
comment nous sommes à l'intérieur...



...mais nous n'aimons pas être meurtris!



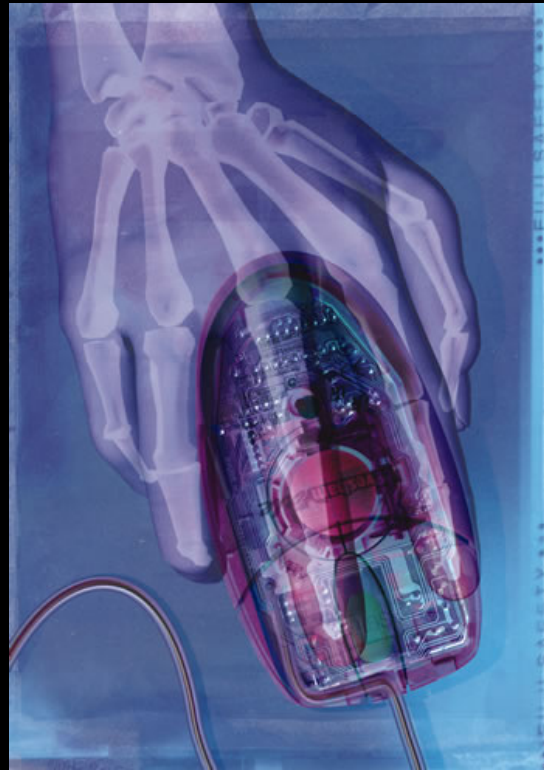


David Teplica, *Birth of man with homage to Michelangelo* (1987)

#009



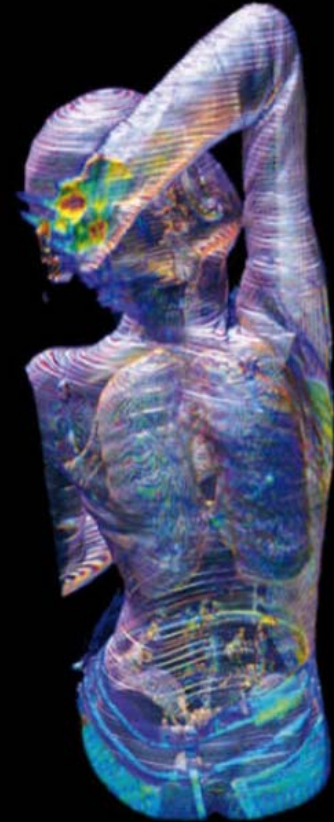
FOXGLOVE (C)1998 STEVEN N. MEYERS



#006

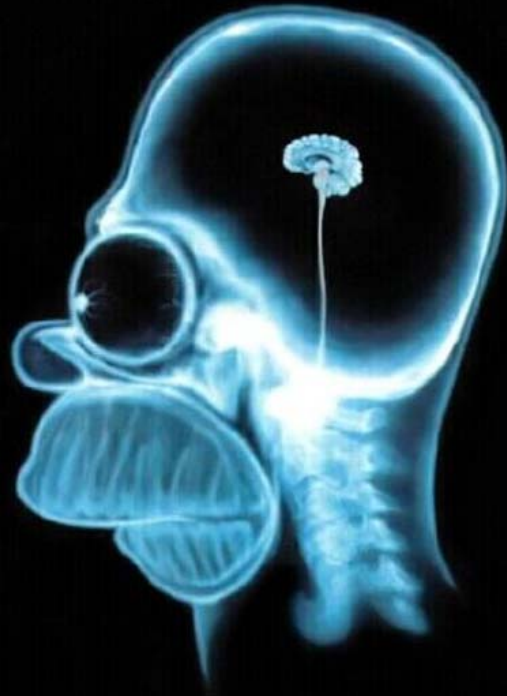


HIBISCUS (C)1997 STEVEN MEYERS

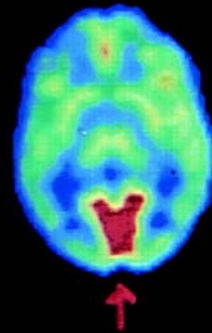


Rodolphe von Gombergh

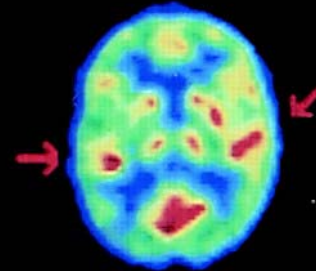
Nous sommes également curieux
de comment...



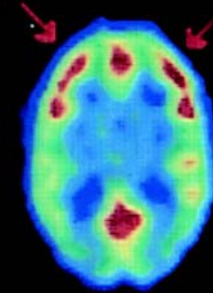
Regarder



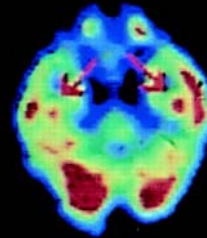
Ecouter



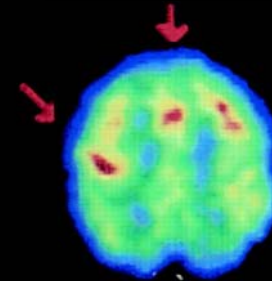
Penser



Se souvenir

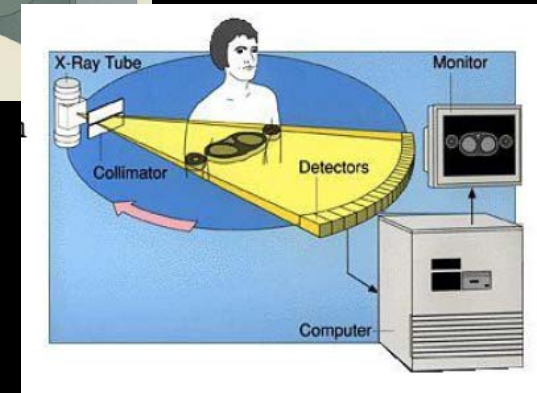
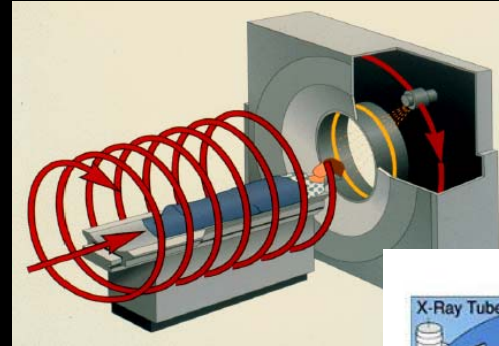


Travailler

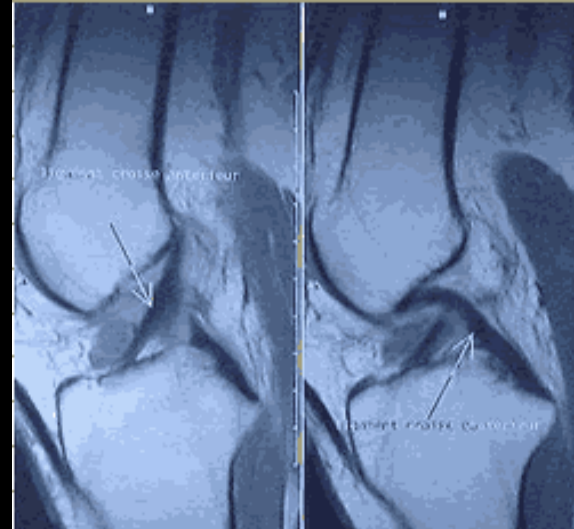


...nos organes fonctionnent

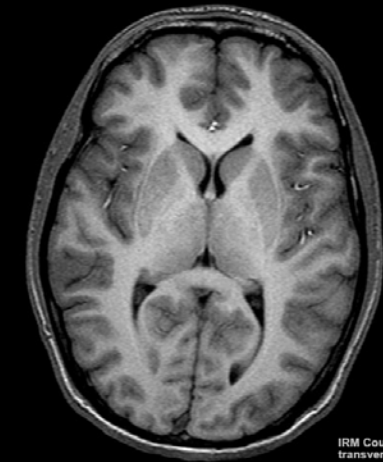
Tomodensitométrie X (scanner X)



Imagerie par résonance Magnétique Nucléaire (IRM)



I.R.M du genou, ligaments croisés

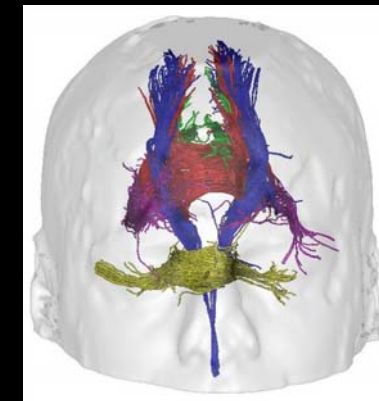


IRM Coupe transversale du cerveau. Pondération T1

Pondération T1

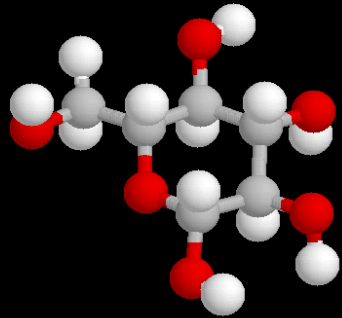


Neurospin



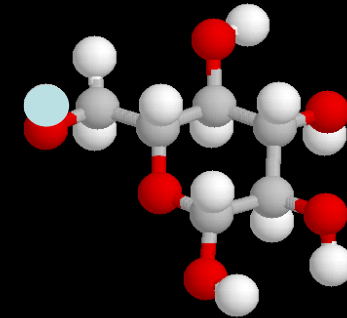
Imagerie d'émission: principe

Acte I



Traceur caractéristique d'une fonction métabolique ou physiologique

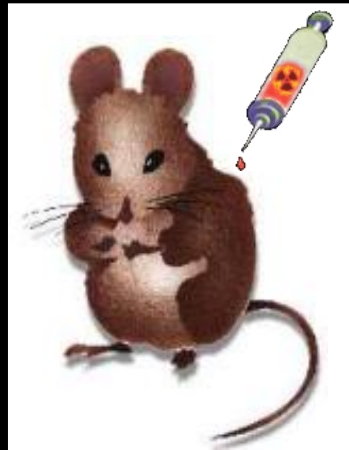
Acte II



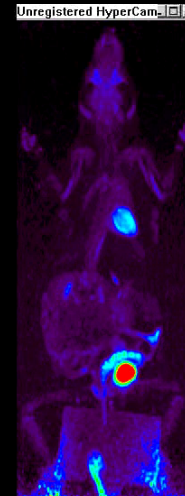
Marquage de la molécule

radiotraceur

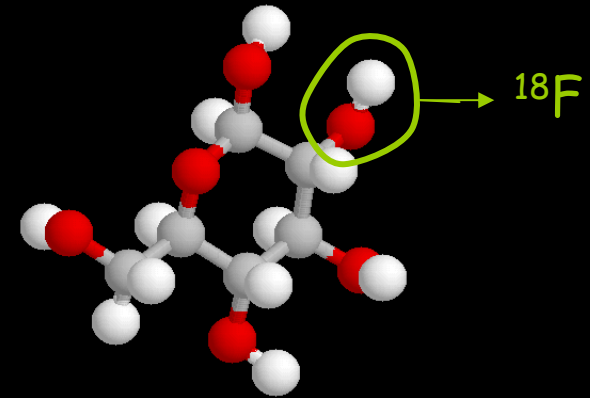
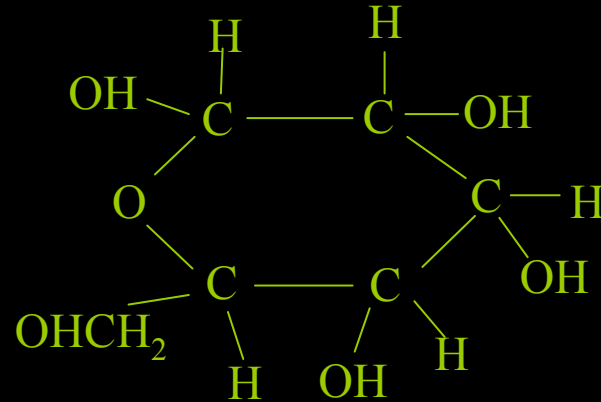
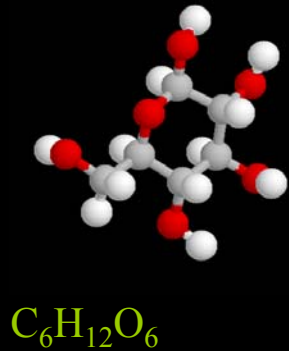
Acte III



Injection et étude de la répartition de la molécule marquée



Exemple du FDG



glucose

Phosphorylation
par l'enzyme hexokinase

Glucose-6-phosphate

Isomérisation
=
Réarrangement du groupe carbonyle

Fructose-6-phosphate

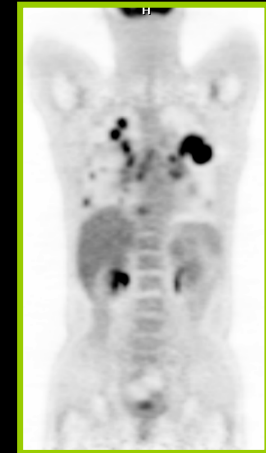
FDG

Phosphorylation
par l'enzyme hexokinase

FDG-6-phosphate

Par manque d'atome d'oxygène
sur le groupe carbonyle

Ce composé est bloqué au sein de la cellule et permet donc d'étudier la captation du glucose par les cellules.



Isotopes couramment utilisés

Isotope

Energie

Période

Emetteurs γ

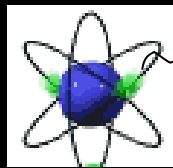
Technétium 99m	140 keV (89%)	6,02 heures
Iode 123	27 (71%) 159 keV (83%)	13,2 heures
Thallium 201	71 keV (47%)	73 heures

Emetteurs β^+

Oxygène 15	1738 keV	2,1 minutes
Carbone 11	960 keV	20,4 minutes
Fluor 18	634 keV	109,8 minutes
Brome 76	3980 keV	972 minutes

Technique d'imagerie associée

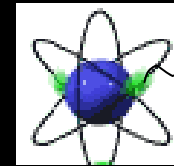
Emetteurs γ



γ

Tomographie par
émission monophotonique
(TEMP)

Emetteurs β^+



β^+

Tomographie par
émission de positons
(TEP)

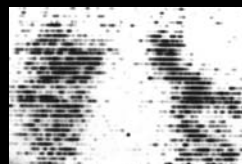
Tomographie par émission monophotonique (TEMP)

En 1957, naissance de la 1ère gamma caméra



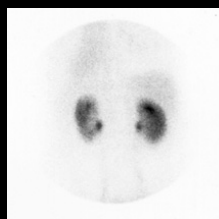
1970

Image de reins



1965

Image de thyroïde



1998

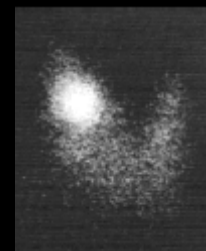
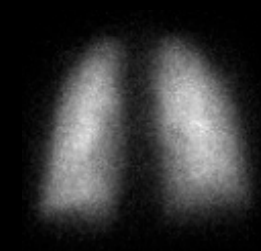
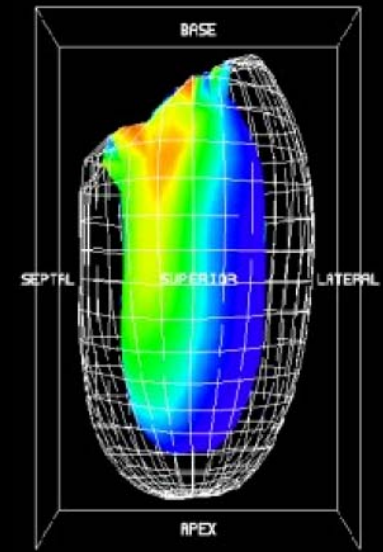
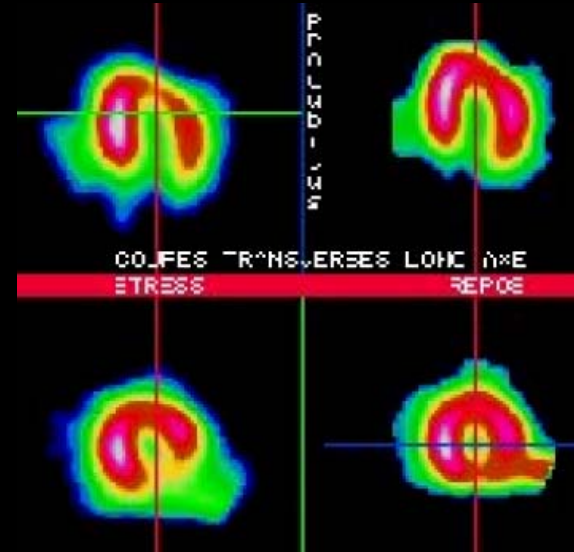
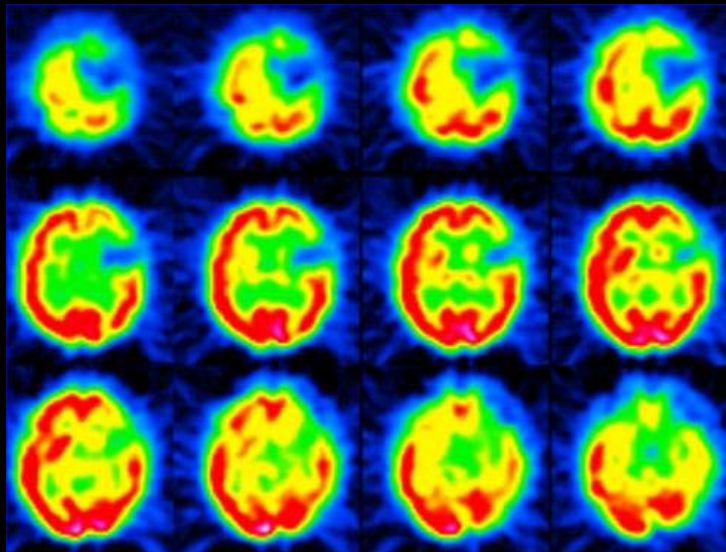


Image de poumons



En 1976, premiers essais de la tomographie à émission de simples photons par le physicien Ronald Jaszczak.



Tomographie par émission de positons (TEP)

En 1951, détection des tumeurs intracrâniennes (^{131}I) par F. R. Wrenn.

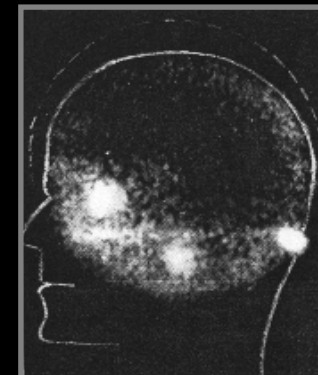
↳ Besoin d'une meilleure localisation: émetteur de positons (^{64}Cu).

La même année, et de manière indépendante, Sweet and Brownell développèrent une sonde pour localiser des tumeurs cérébrales.

En 1953, Utilisation de l' ^{74}As par GL Brownell.



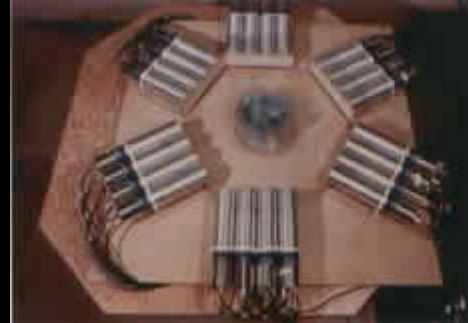
En 1963, première utilisation clinique du ^{68}Ga par Hal Anger.



En 1976, étude d'un système positon (^{18}F) par G. Muehllehner.



1973, Robertson
32 détecteurs



1973-74, M Phelps, PETT II



1974, PETT III



1978, ECAT II, premier tomographe commercial



1978, tomographe BGO



1984, arrivée du détecteur bloc



HR+, SHFJ, CEA



1991, premières
images corps entier
Au FDG

https://www.cpspet.com/our_company/

Voie d'amélioration de l'imagerie TEP

- Reconstruction d'image
- Approche multimodale
 - TEP/CT
 - TEP/IRM
- Mesure du temps de vol
- ...

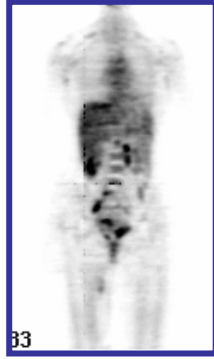
Tomographie d'émission de positons



$$\lambda_j^{(k+1)} = \frac{\lambda_j^{(k)}}{\sum_{i=1}^n a_{ij} + \beta \frac{\partial}{\partial f_j} U(\lambda_j^{(k)})} \sum_{i=1}^n \frac{g_i}{\sum_{j'=1}^m a_{ij'} \lambda_{j'}^{(k)}} a_{ij}$$

Ge
S
O
U
R
C
E

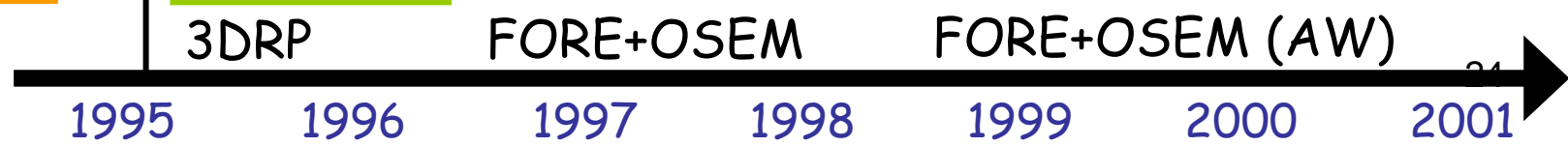
A
U

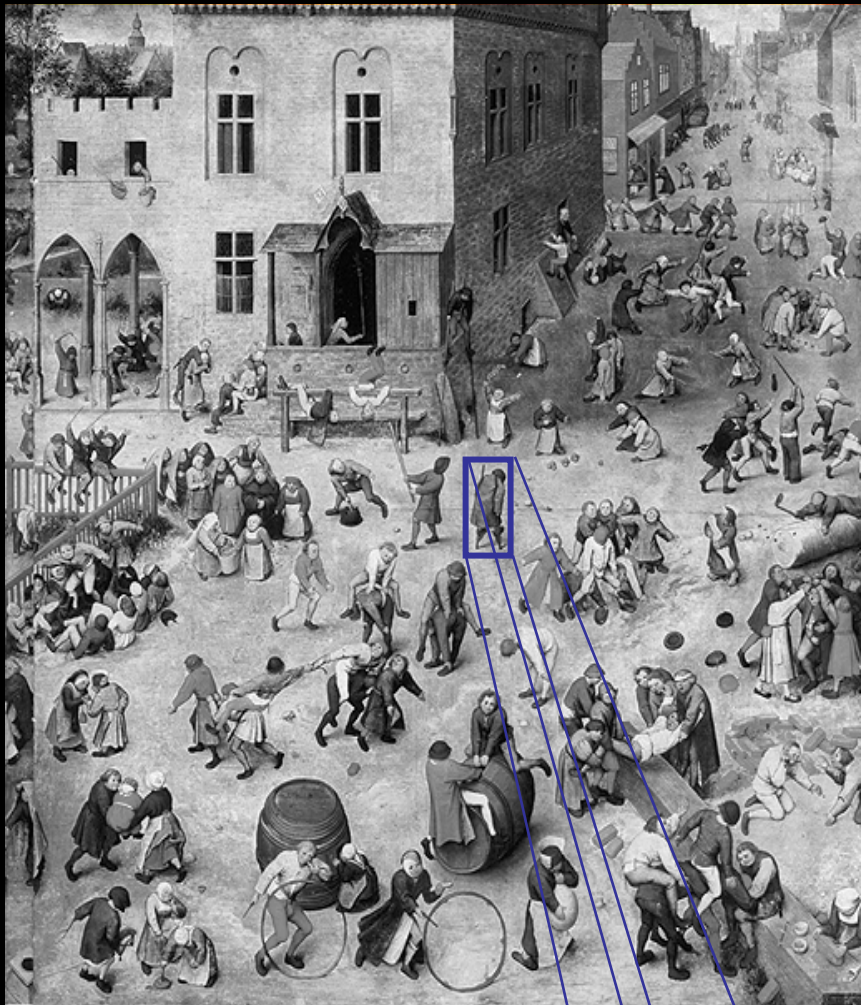


60 min d'acquisition
⁶⁸Ge correction d'atténuation
 SUVs semi-quantitative

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} G_{10}(v_s, \theta) |v_s| e^{2i\pi v_s s} dv_s d\theta$$

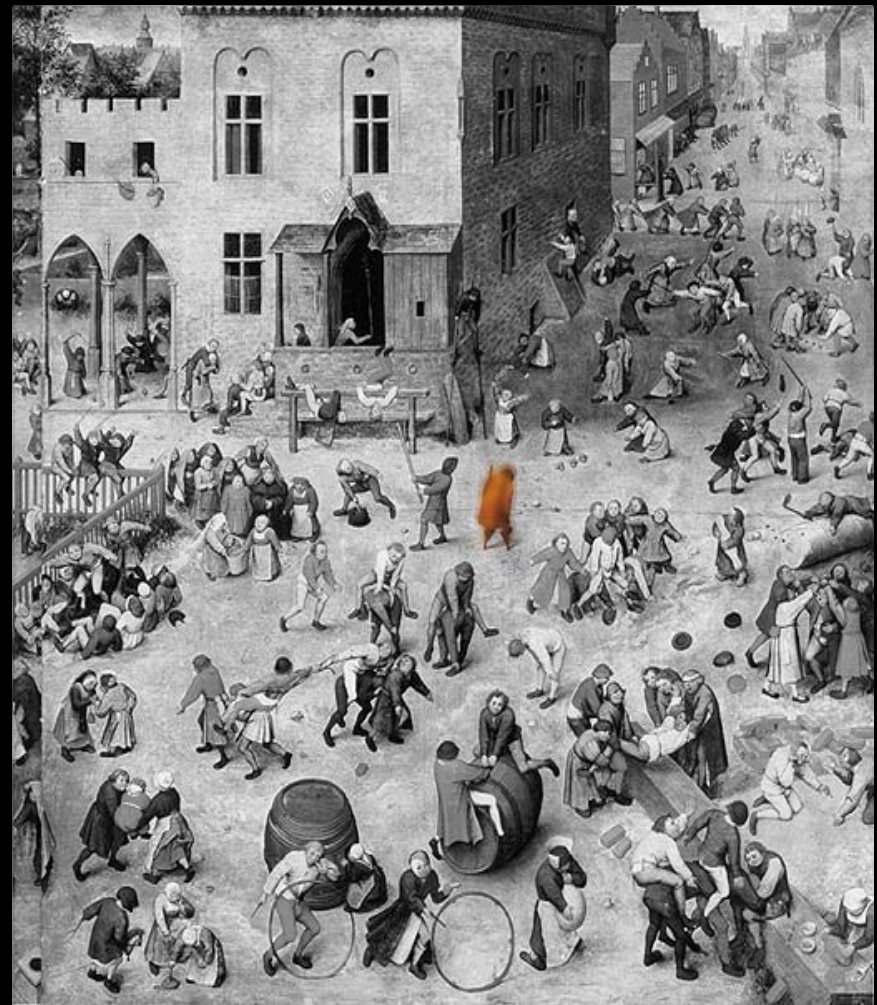
Atténuation en routine



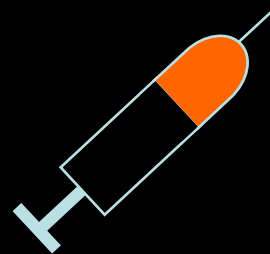


P. Brueghel

Anatomie



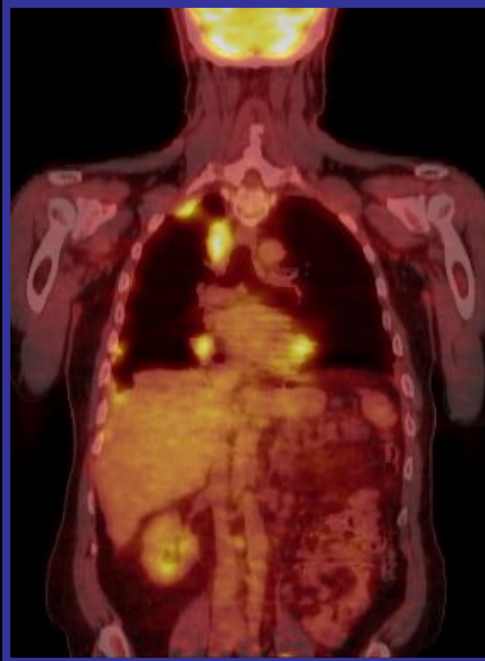
Fonction



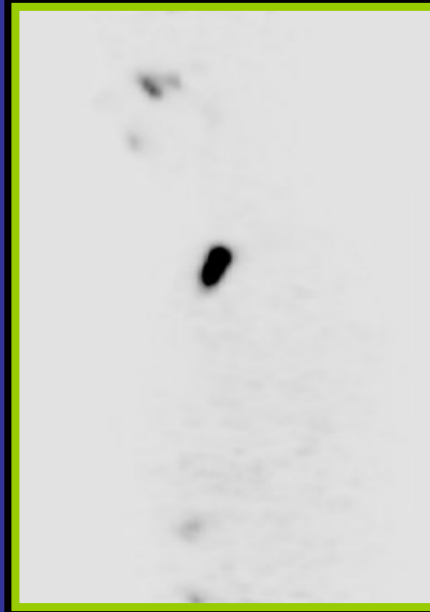
Intérêt de la bimodalité TEP/CT ?



TEP



biograph



TEP



biograph

Examen FDG: *poumon ou os?*

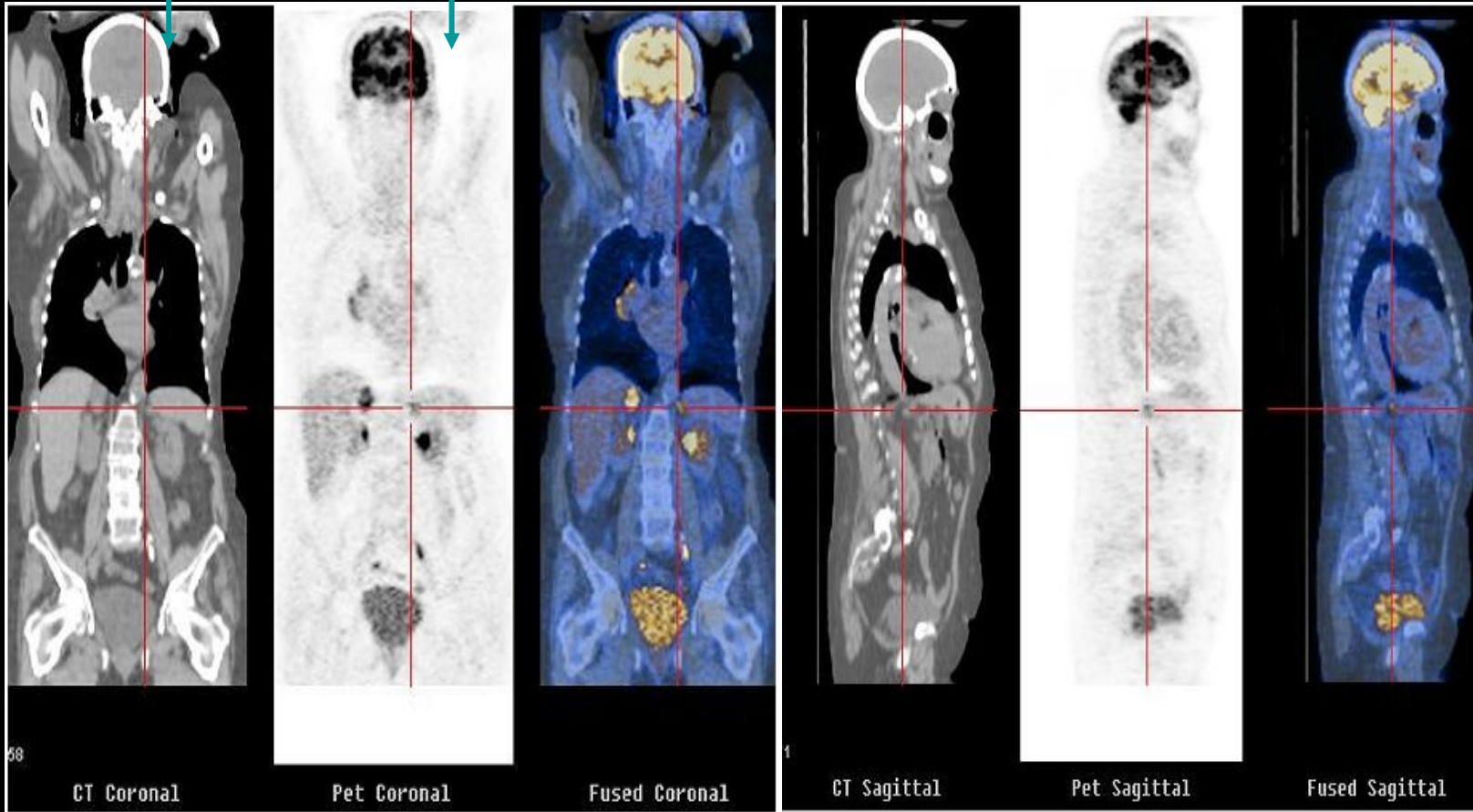
Examen ^{124}I : *os ou tissu?*

University of Pittsburgh

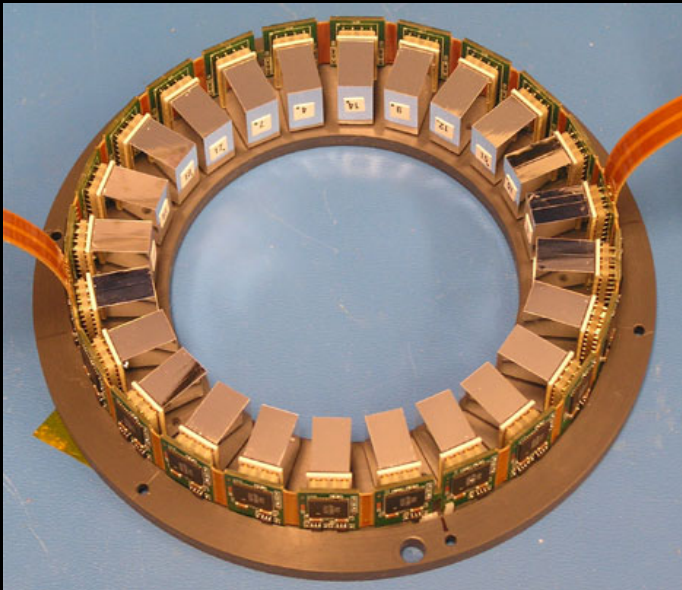
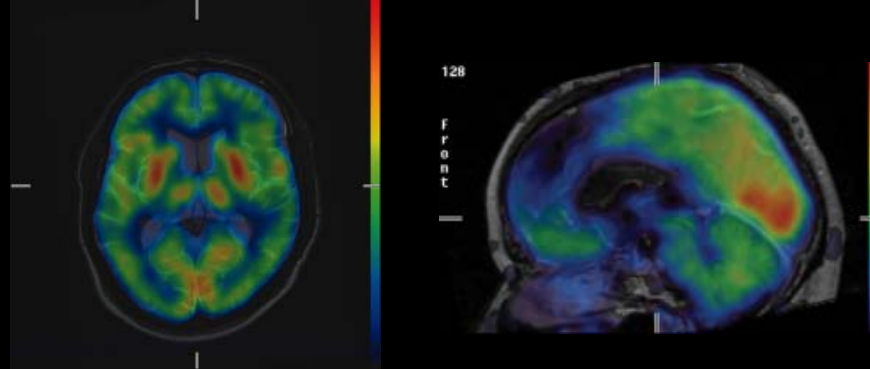
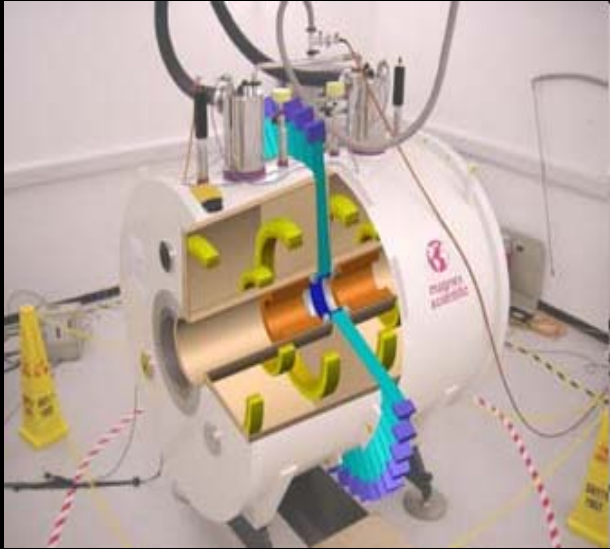
Memorial Sloan Kettering

morphology

metabolism

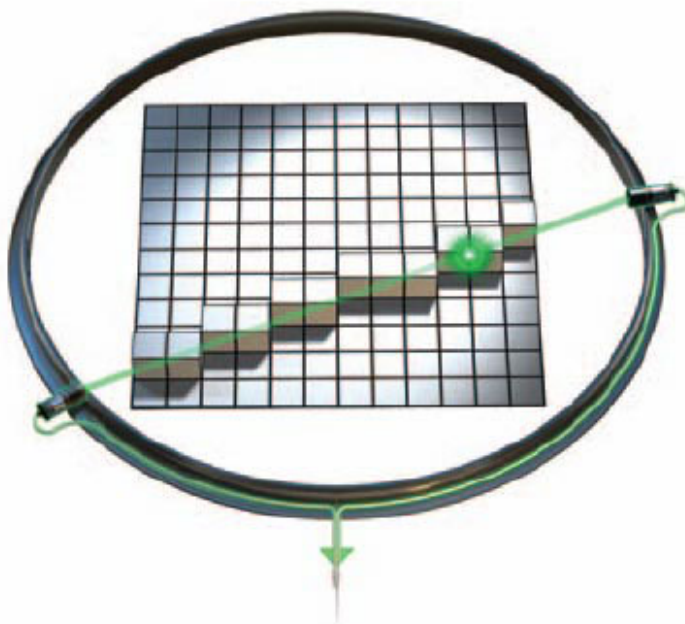


Intérêt de la bimodalité TEP/IRM ?

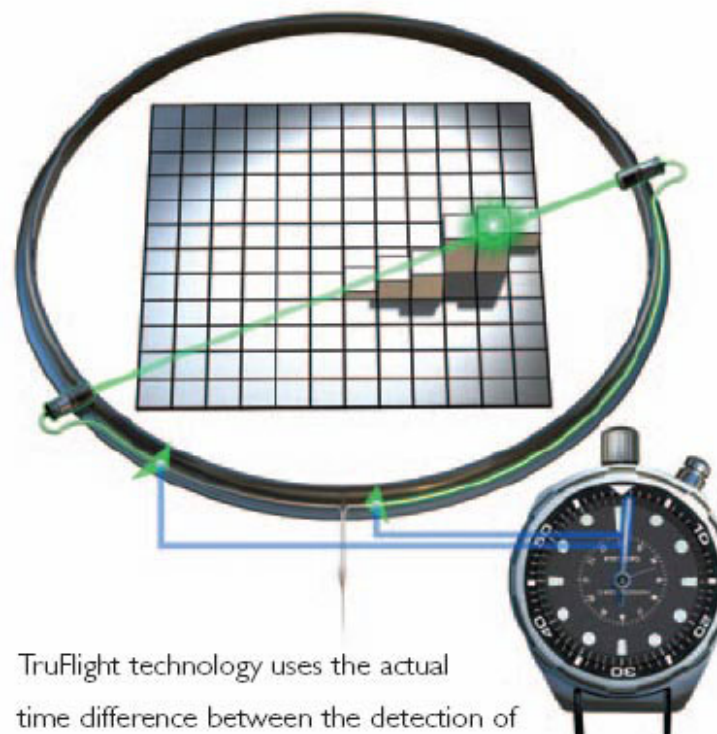


Mesure du temps de vol

Philips TruFlight: The solution to better PET imaging

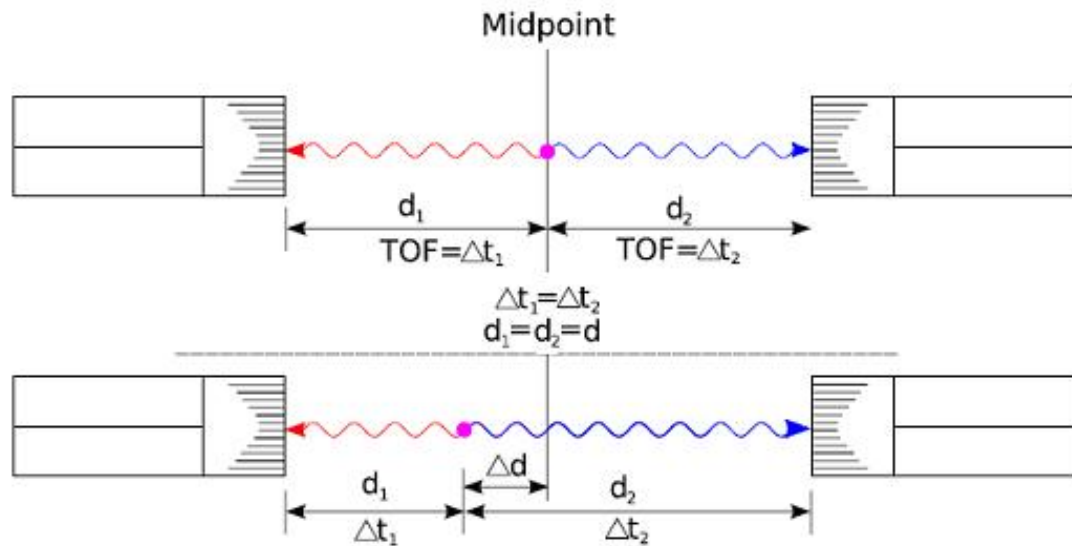


In conventional PET imaging, it's possible only to know that a coincident event has taken place on the line of response, but not the actual location of the event.



TruFlight technology uses the actual time difference between the detection of coincident events to more accurately identify the origin of the annihilation. Better identification leads to a quantifiable improvement in image quality.

Mesure du temps de vol



$$c = 30 \text{ cm.ns}^{-1} = 0,3 \text{ mm.ps}^{-1}$$

$$d_2 = d + \Delta d$$

$$d_1 = d - \Delta d$$

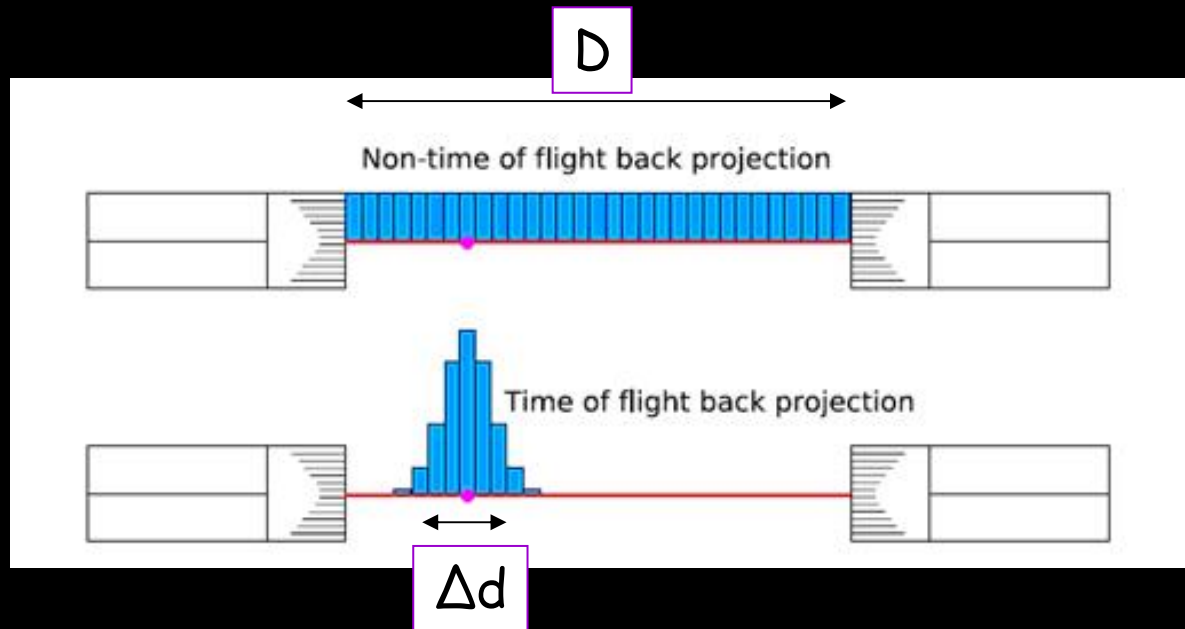
$$d_2 - d_1 = 2\Delta d$$

$$\Delta t_2 - \Delta t_1 = \frac{2\Delta d}{c}$$

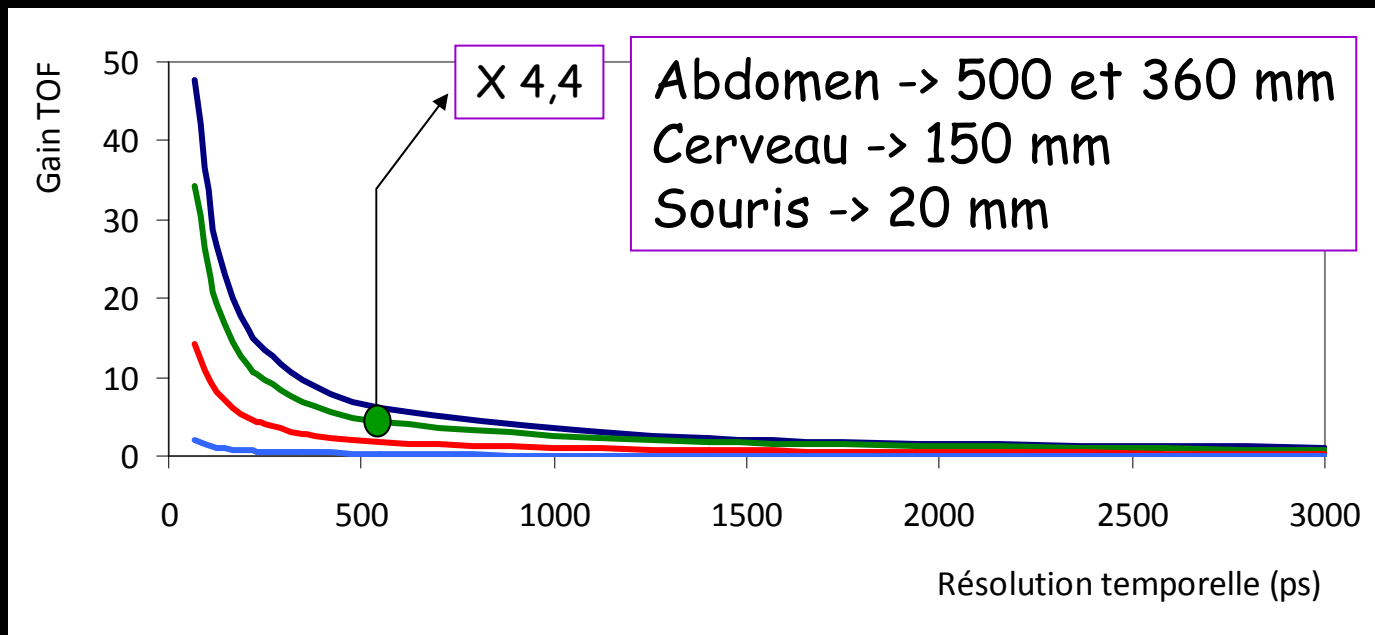
Exemple:

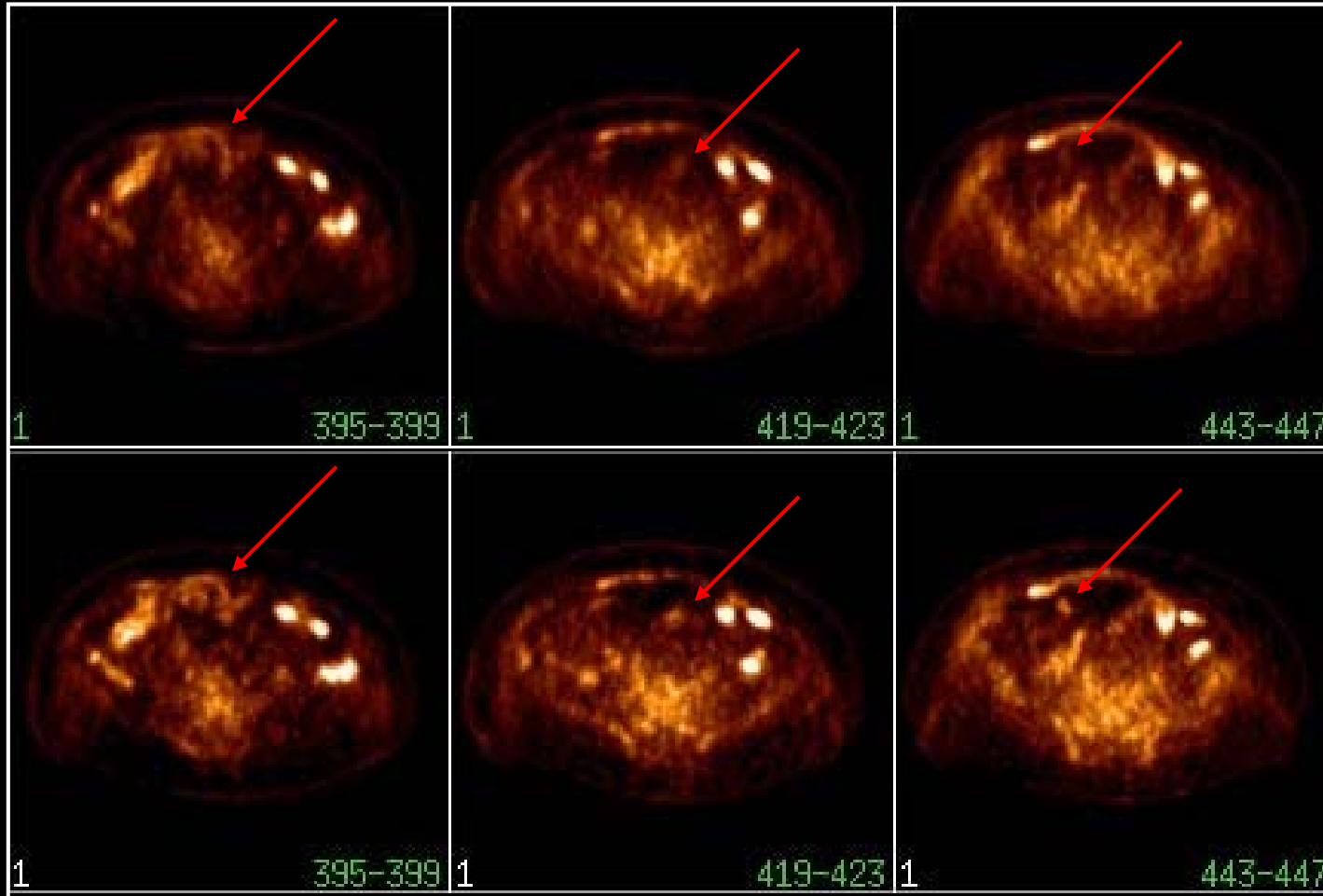
$$\Delta t = 500 \text{ ps} \rightarrow \Delta d = \frac{c\Delta t}{2} = \frac{0,3 \times 500}{2} = 75 \text{ mm}$$

Réduction de variance



$$\frac{D}{\Delta d} = \frac{2D}{c\Delta t}$$





Non-TOF

TOF

Data courtesy of J. Karp, University of Pennsylvania

Possibilité d'amélioration du TOF ?

- Amélioration de cristaux
 - rendement lumineux
 - constante de décroissance
- Photodétecteur
 - SiPM, MCP-PMT...
- Electronique
- Alternatives: RPC...

Au niveau des cristaux

Le plus utilisé: LSO (25 ph/keV, 40 ns)

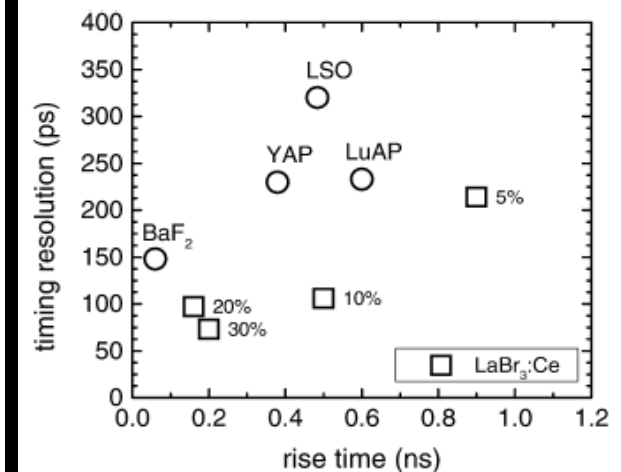
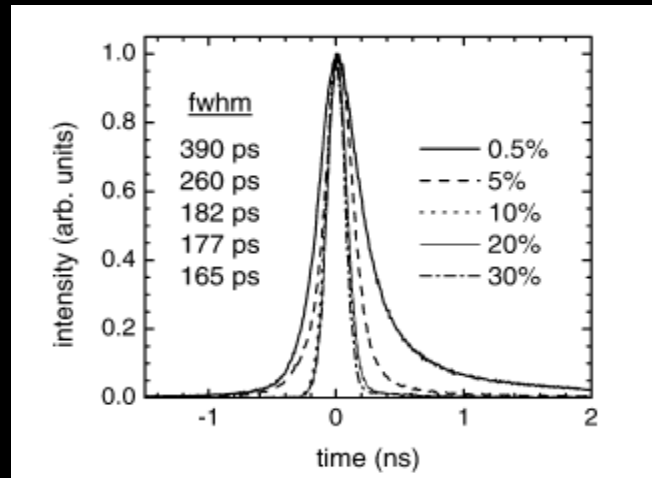
Amélioration possible avec un dopage au Ca

Ca concentration (%)	Light output (photons/MeV)	Decay time (ns)
0.0	30900	43.0
0.1	38800	36.7
0.2	36200	33.3
0.3	32400	31.3
0.4	34800	31.0

Light output and decay time values are the average of multiple samples.

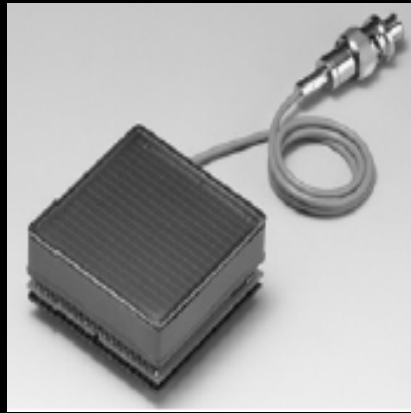
LaBr₃ (63 ph/keV, 16 ns)

Amélioration possible avec différent % de Ce

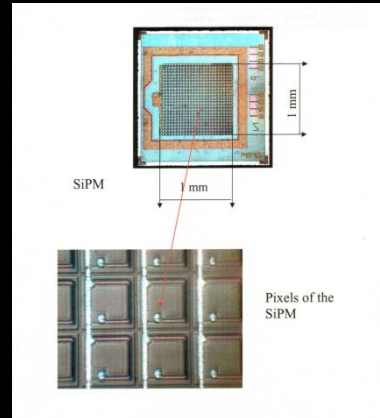


LaBr₃ (Cerium X%)

Au niveau des photodétecteurs



Multi-anodes PMTs
Dynodes



Si-PMTs
Quenched Geiger



MicroChannelPlatePMTs
Micro-Pores

- QE
- CE
- Rise-time
- TTS (1PE)
- Pixel size
- Dark counts
- Dead time
- Magnetic field
- Lifetime

IOP PUBLISHING

PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY

Phys. Med. Biol. 55 (2010) N179–N189

doi:10.1088/0031-9155/55/7/N02

NOTE

LaBr₃:Ce and SiPMs for time-of-flight PET: achieving 100 ps coincidence resolving time

Record à battre !!

- %
- 0ps
- 0ps
- 5mm²
- Hz/cm²
- ns
- kG
- total charge

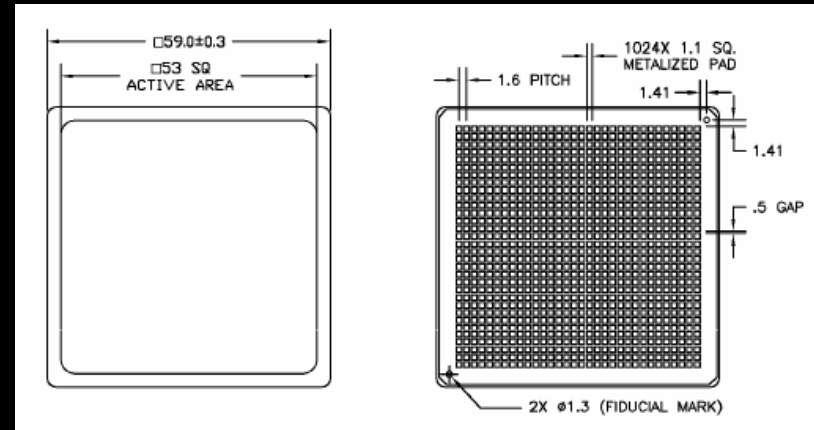
Description of the XP85023/A1 Planacon



Front side



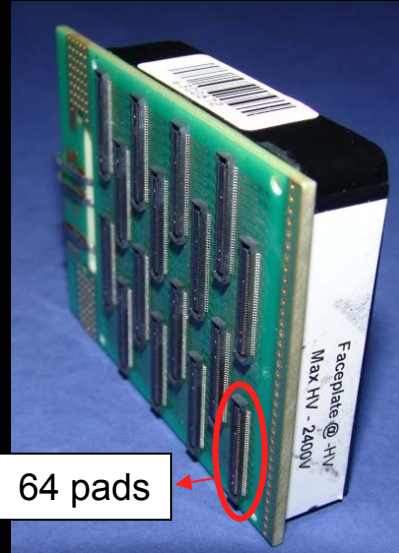
Back side



Metal envelop:	$58 \times 58 \times 13.7 \text{ mm}^3$
Active area:	$53 \times 53 \text{ mm}^2$
Matrix size:	$32 \times 32 \rightarrow 1024$ channels
Anode size:	$1.4 \times 1.4 \text{ mm}^2$
Pitch:	1.6 mm
Photocathode type:	bialkali
Multiplier stage:	double stack of MCPs
MCP characteristics:	25 μm pore (L:D = 40:1)

Available without any backside connectors

A dedicated board was developed in our Institute



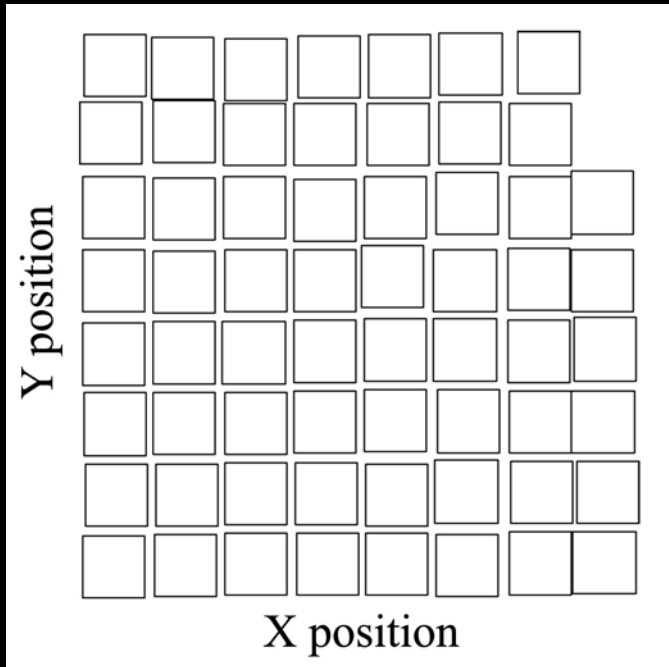
Multilayer printed circuit board (PCB) with 100 μm via
16 connectors of 64 channels each.

The PCB is mechanically aligned on the Planacon and cold
connected with 1024 silver glue pads matching the position of each
anode.

High voltage divider:	photocathode-MCPin: 1
	MCPin-MCPout: 10
	MCPout-anode: 1



Geometrical Center Position of 64 pads

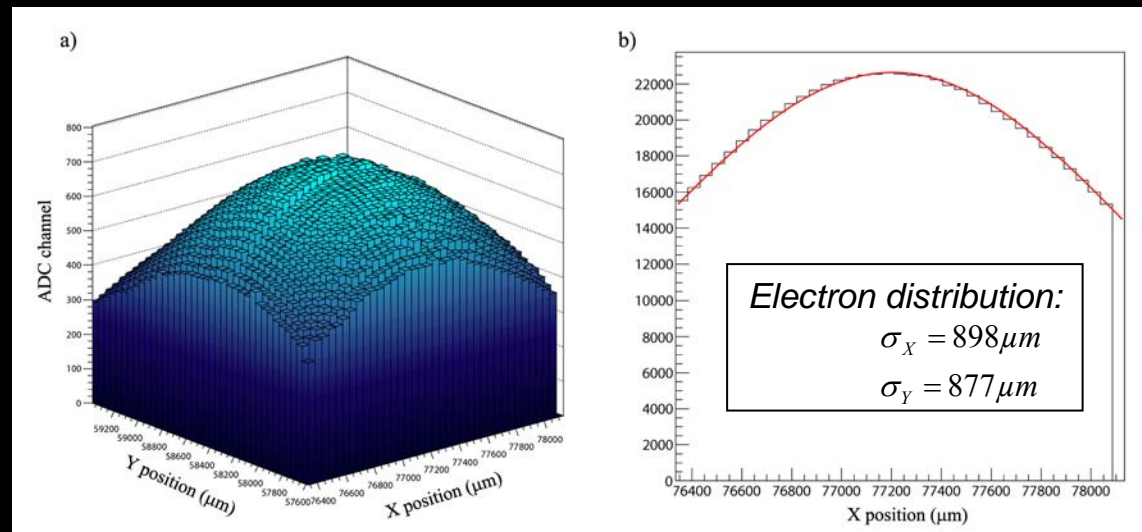


Average pitch:

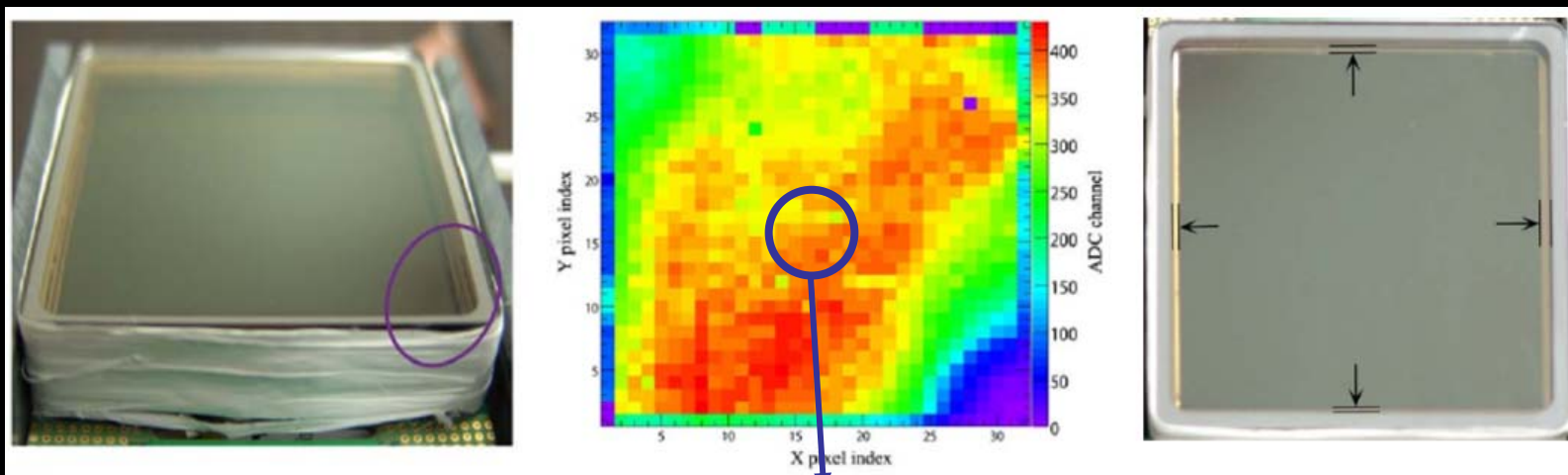
$$P_x = 1.59 \pm 0.07 \text{ mm} (1.40 - 1.76)$$

$$P_y = 1.60 \pm 0.06 \text{ mm} (1.44 - 1.75)$$

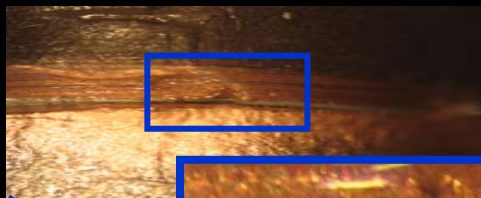
Distribution of the charges for one anode pad



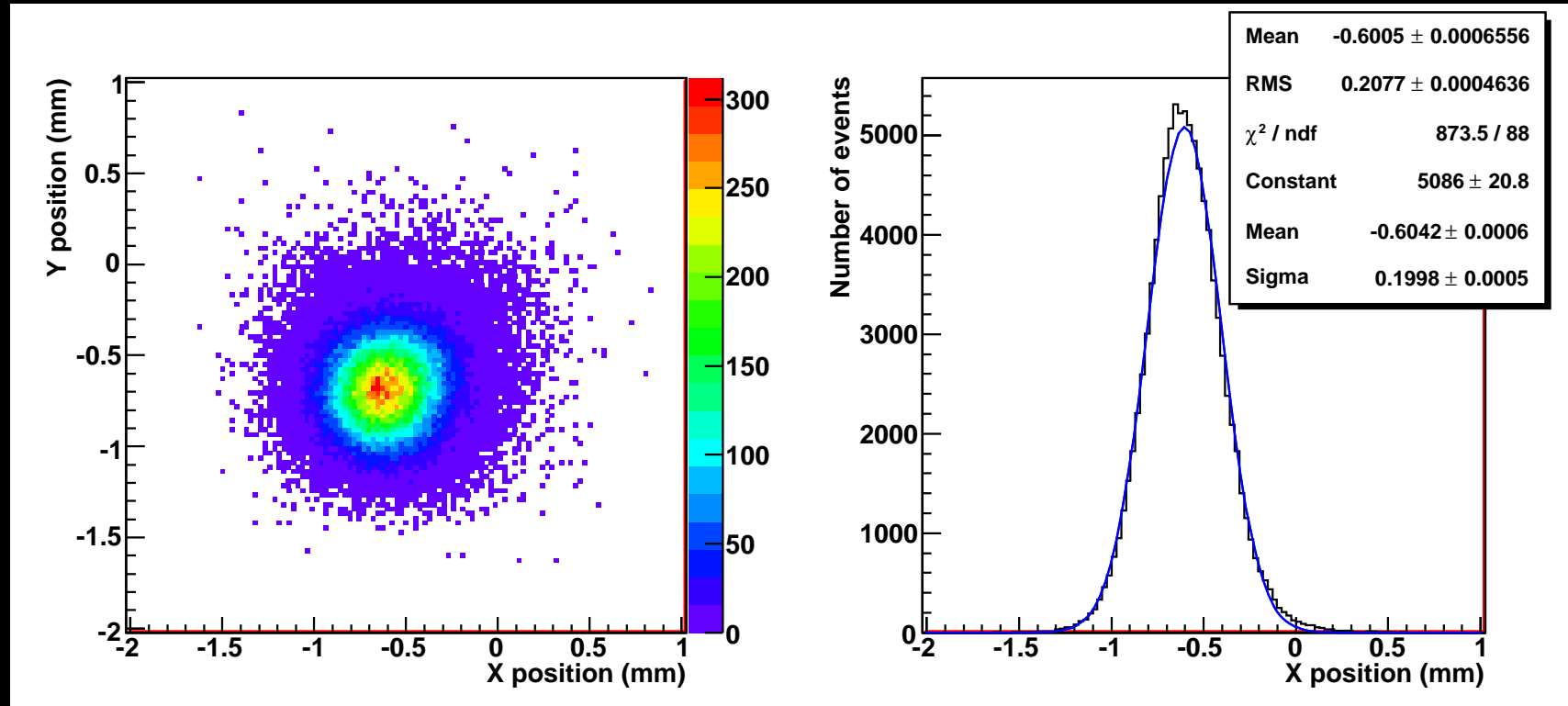
Gain Uniformity



1:1.7



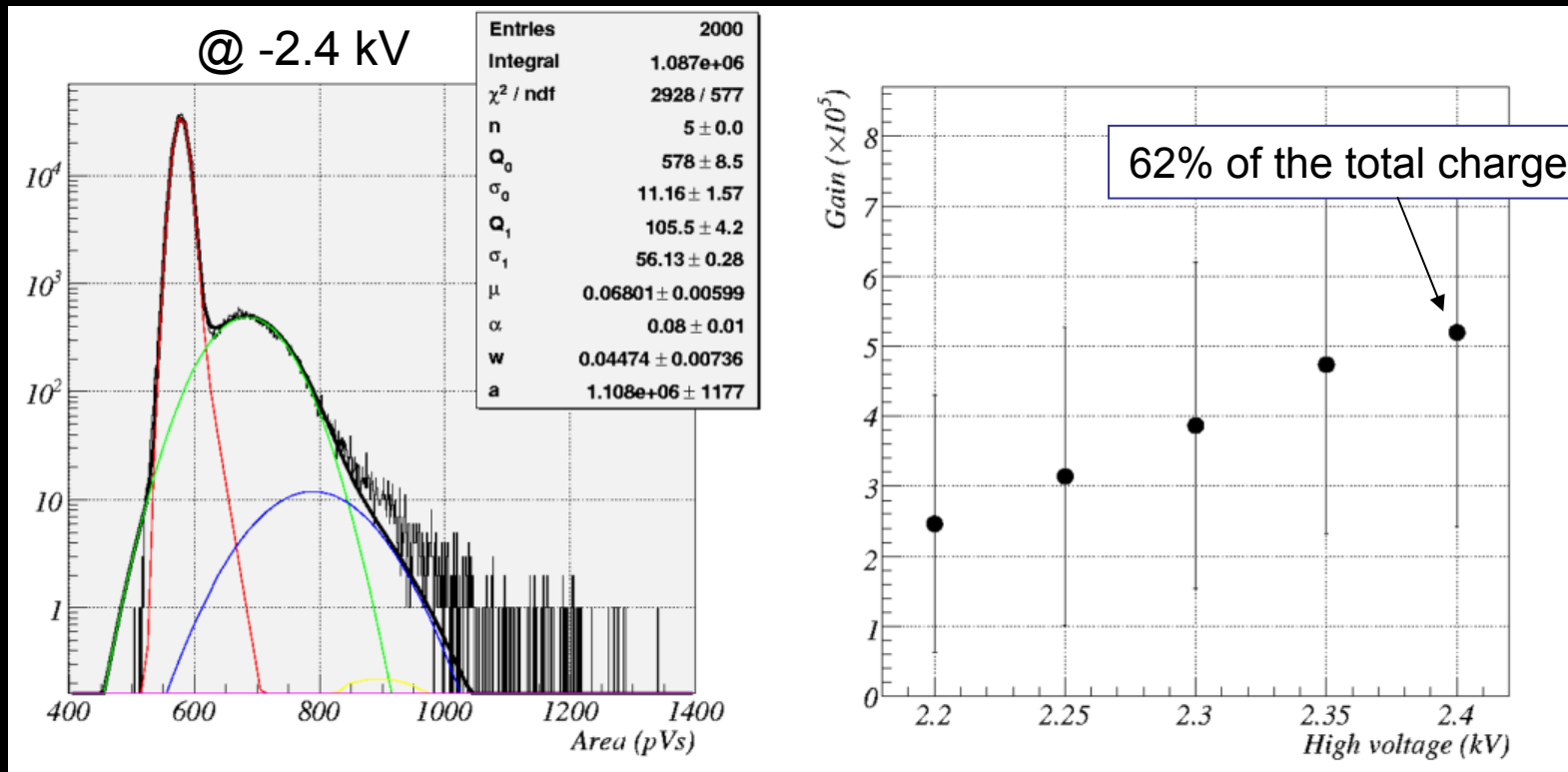
Intrinsic Spatial Resolution



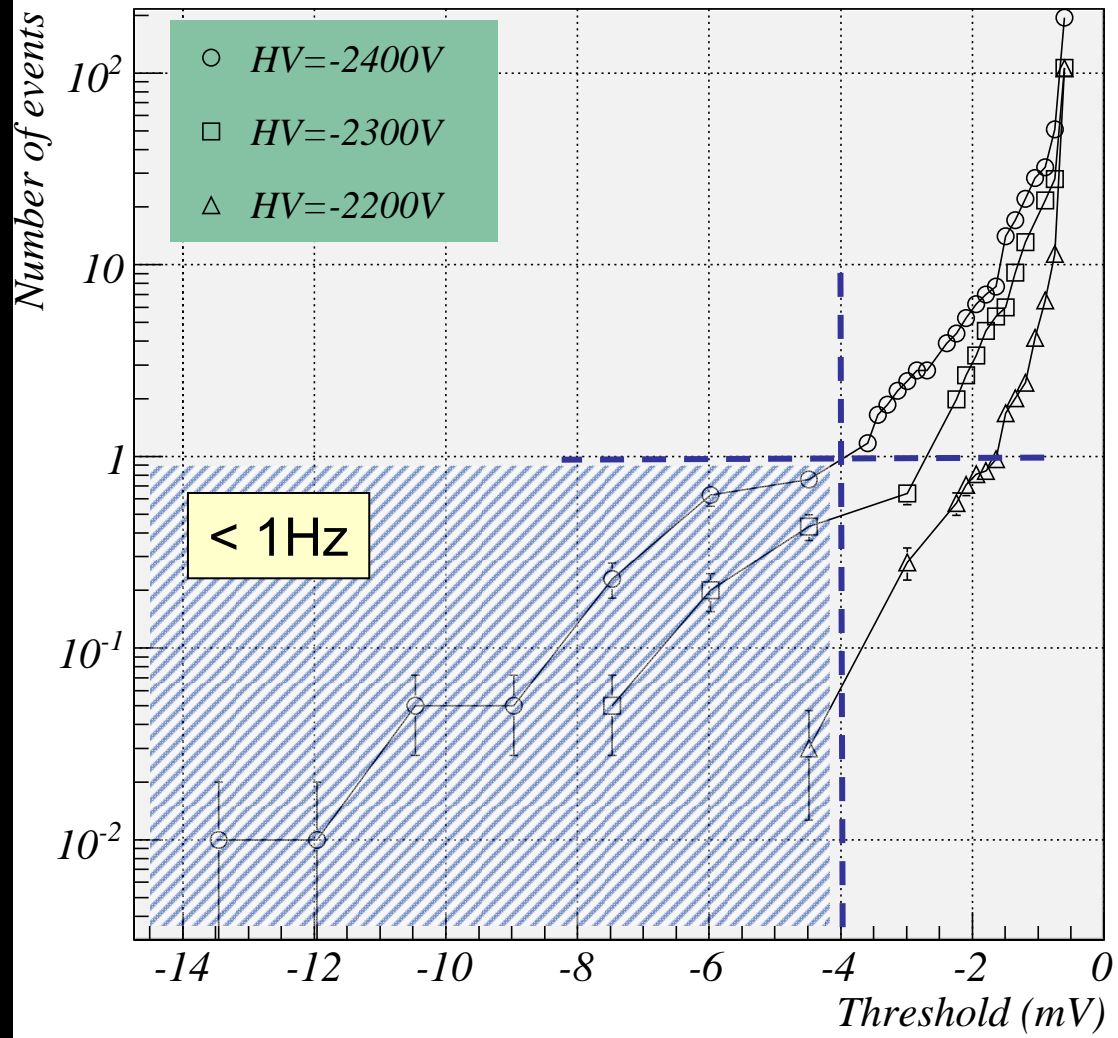
$$\langle \text{cell} \rangle / \text{cluster} = 45 \pm 7$$

$$R_i = \sqrt{(2.35 \times 0.2)^2 - 0.245^2} = 0.4 \text{ mm}$$

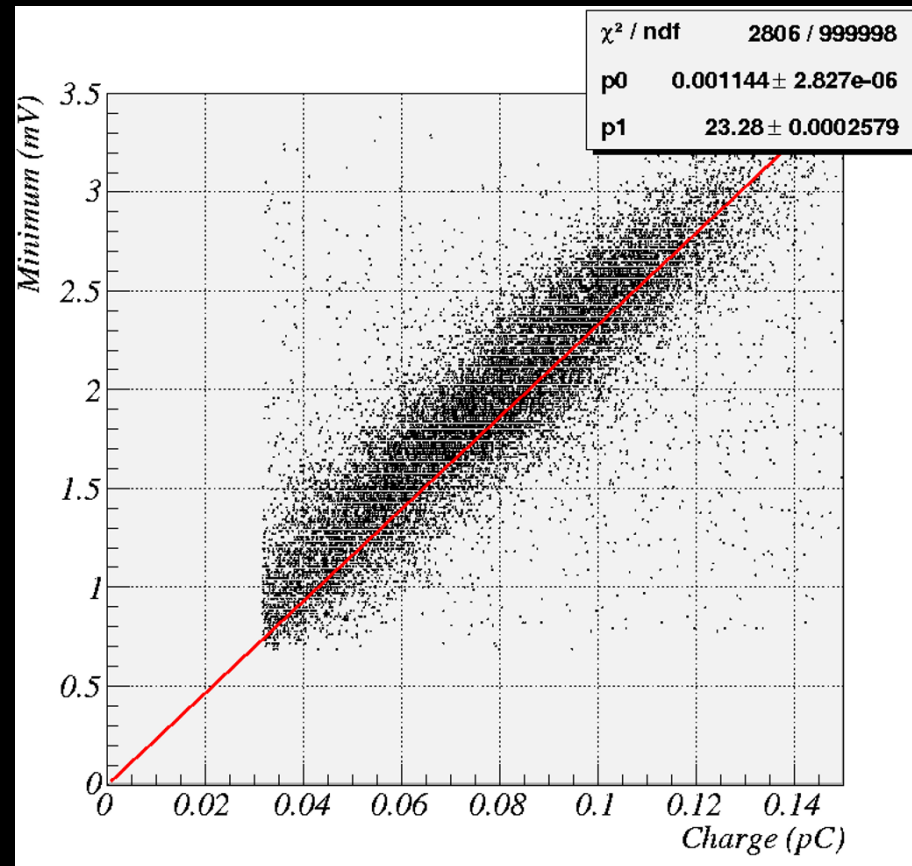
Gain Measurement at the Photoelectron Level



Dark Current



Correlation Between the Charge and the Amplitude



Slope = 23.28 mV/pC



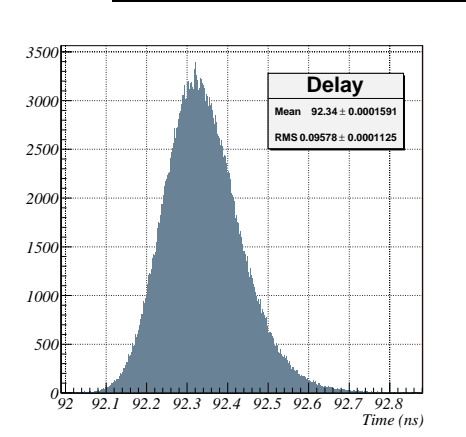
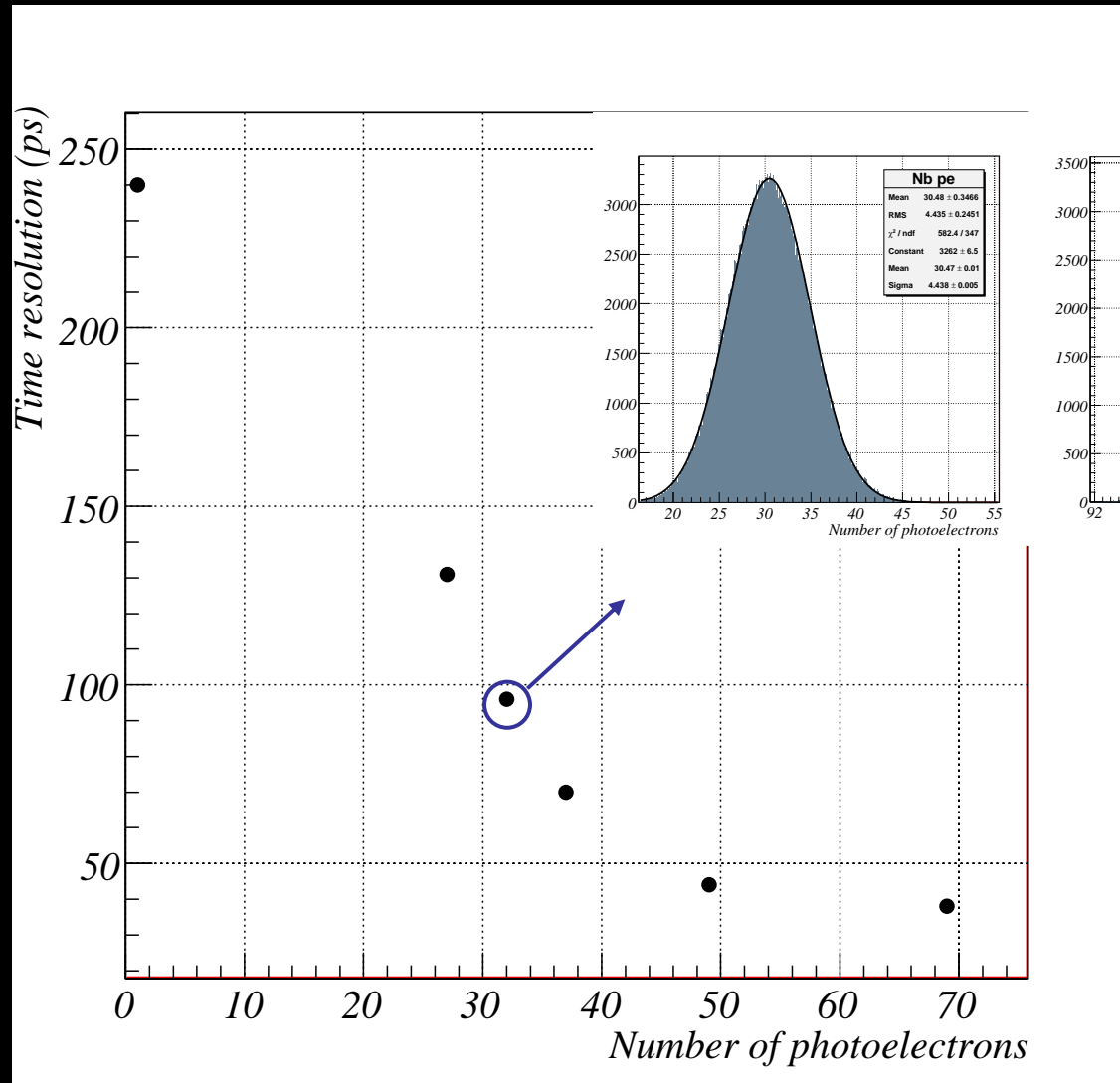
For a gain of 5.2×10^5 @ -2.4 kV

→ Charge pe = 83 fC

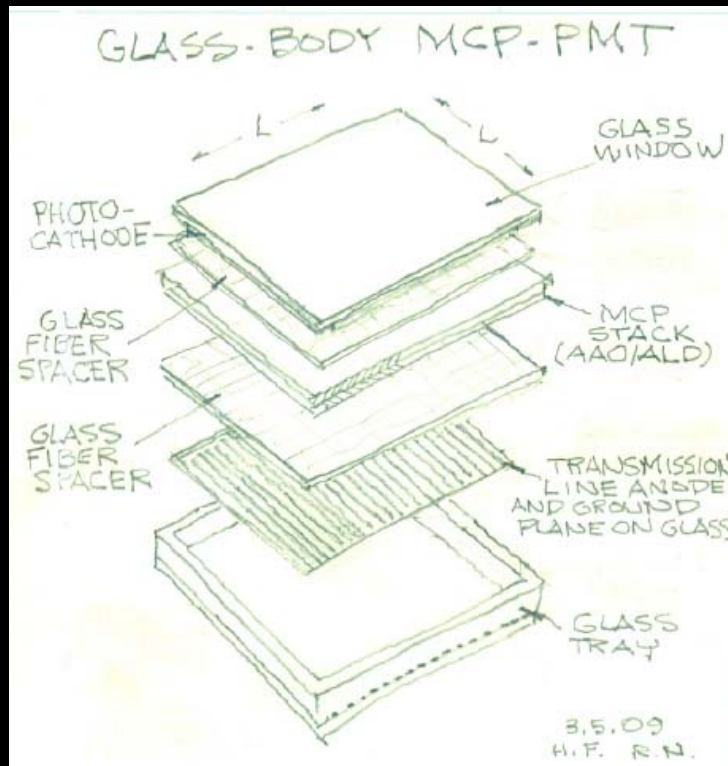
→ Amplitude pe = 1,9 mV

→ Dark current < 10 Hz

Timing Resolution



Projet LAPD et création d'un LIA

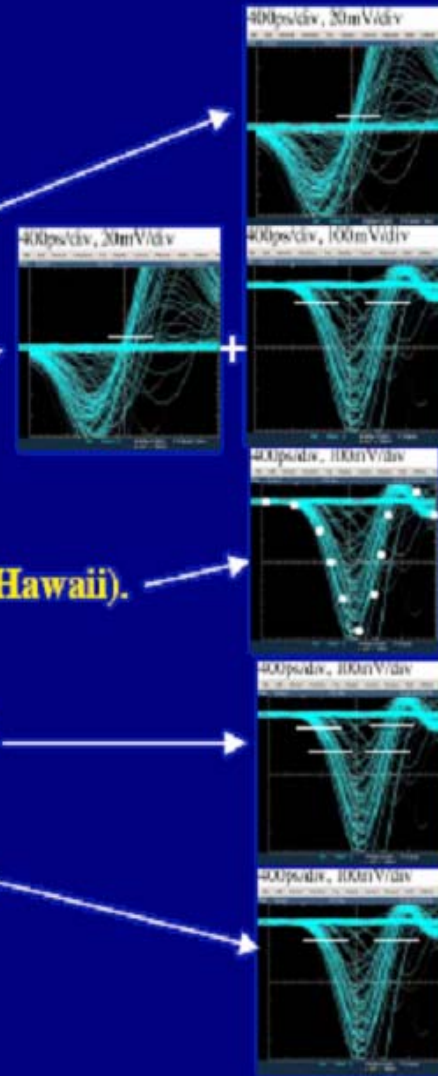


Courtesy of Henry Frisch

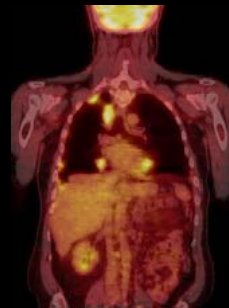
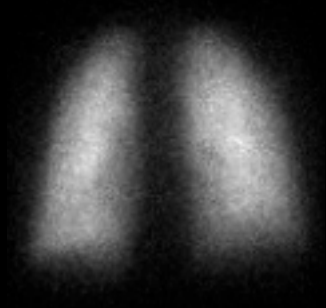
Applications médicales

Au niveau de l'électronique

- **Constant-fraction-discriminator (CFD).**
- **CFD + additional pulse height correction.**
 - A slight time-walk as number of photoelectrons corrected by the QTNT + ADC
- **Waveform sampling (a'la Gary Varner's design from U. of Hawaii).**
 - The most powerful timing method.
- **Double-threshold timing on both leading and trailing edges.**
- **Single threshold on both leading and trailing edges.**
 - The most simple.

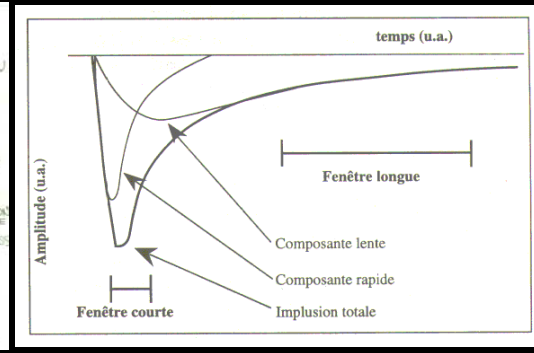
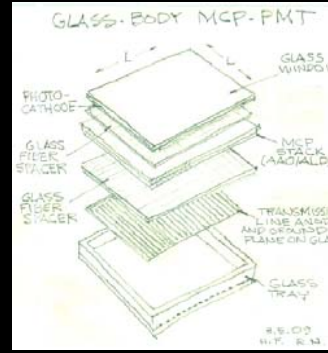
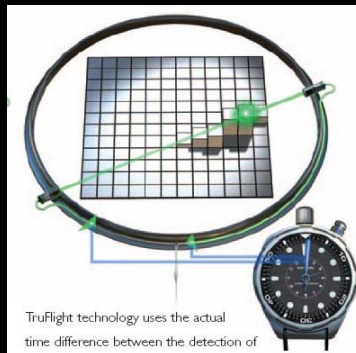
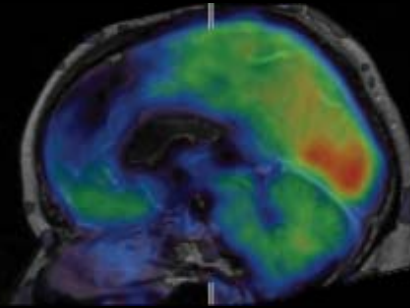


Résumé de la première partie en...



128

F
R
O
N
T

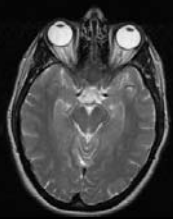


L'imagerie in vivo du petit animal: un défi certain

Homme



70-80 kg



1450 cm³



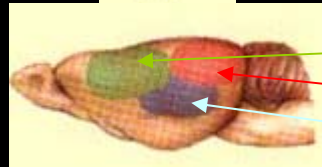
Rat



100-500 g



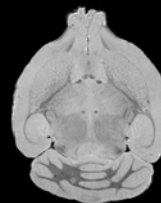
1,2 cm³



Souris



15-30 g

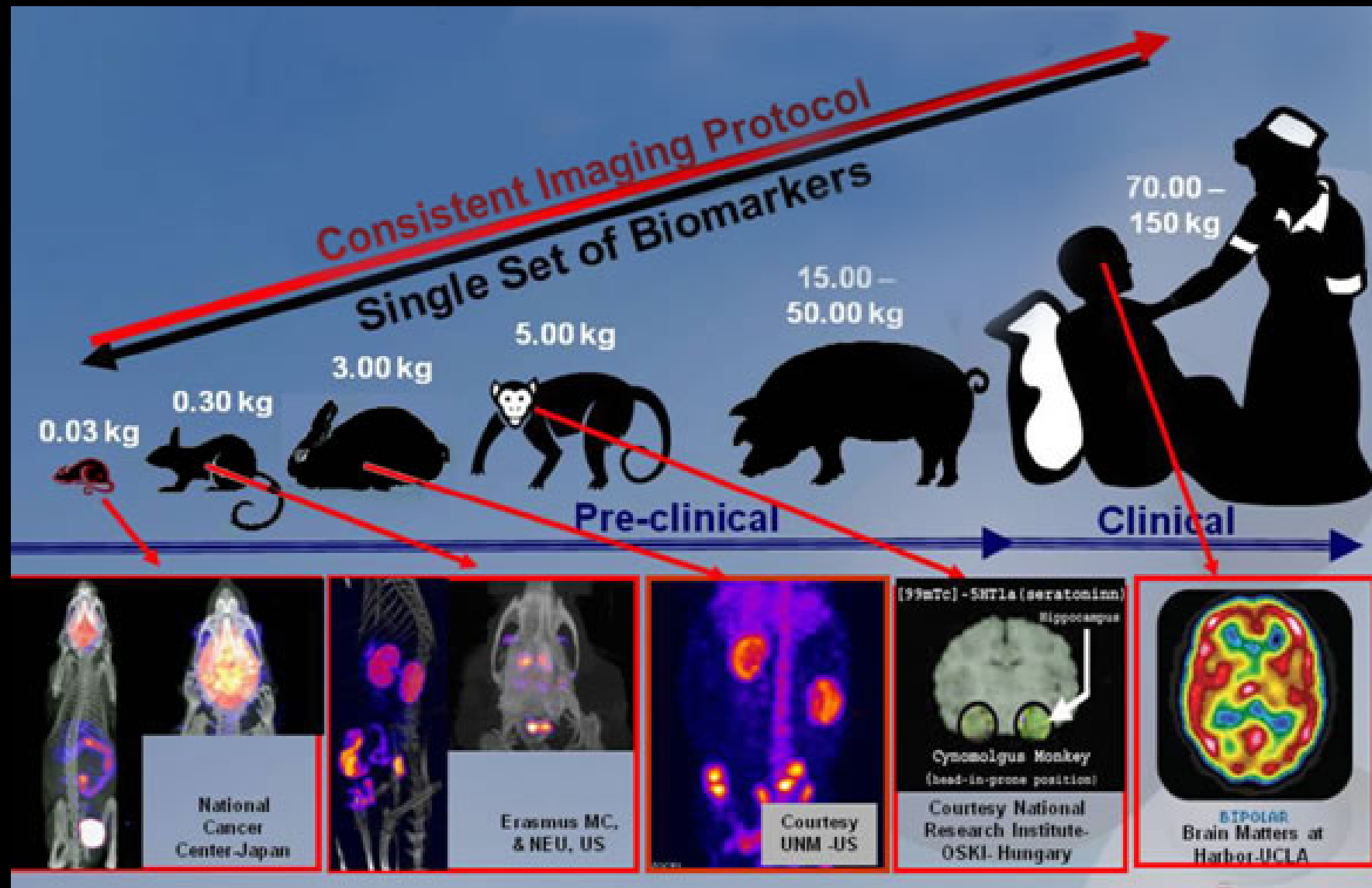


0,5 cm³

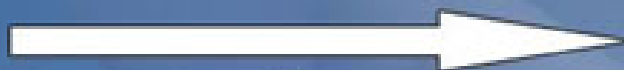


Homme / Souris -- FDG
ECAT HR+ – 45 minutes

Aire sensorimotrice
Aire visuelle
Aire auditive

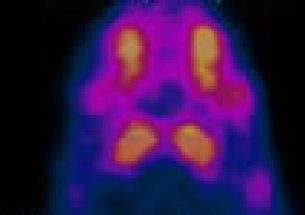


Mouse



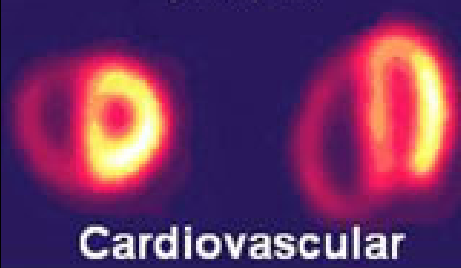
Human

D2 receptor Uptake



Neuroscience

[99mTc] MIBI



Cardiovascular

[99mTc] Minigastrin

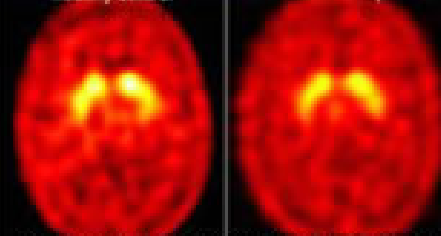


Oncology

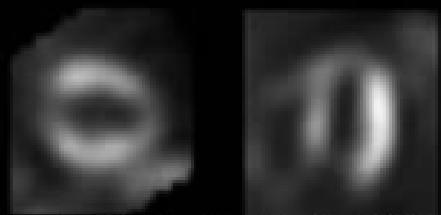


healthy control

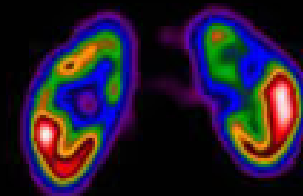
ADHD: non-responder



Dopamine w/ [99mTc] TRODAT



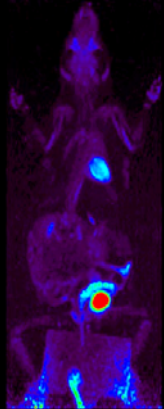
Stress [99mTc] MIBI



Renal Cell Carcinoma

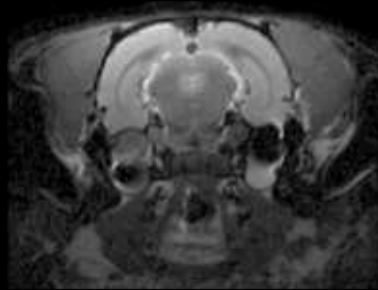
Imagerie Moléculaire

Unregistered HyperCam



Manchester institute

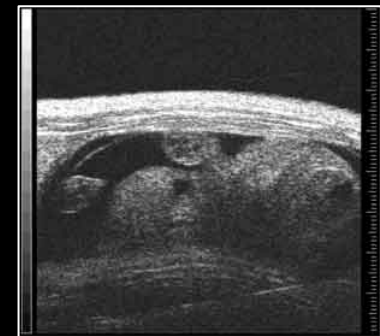
Système TEP



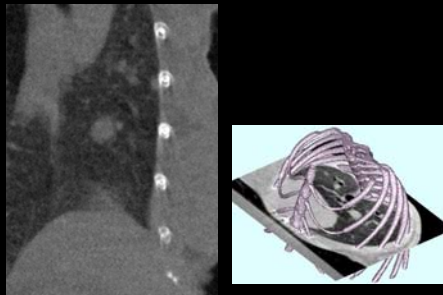
Système IRM



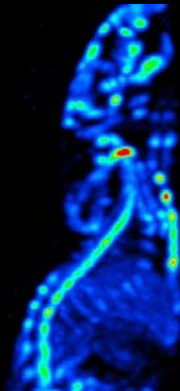
Autoradiographie



Système Ultrason



Tomodensitomètre X



Julich Research center

Système TEMP

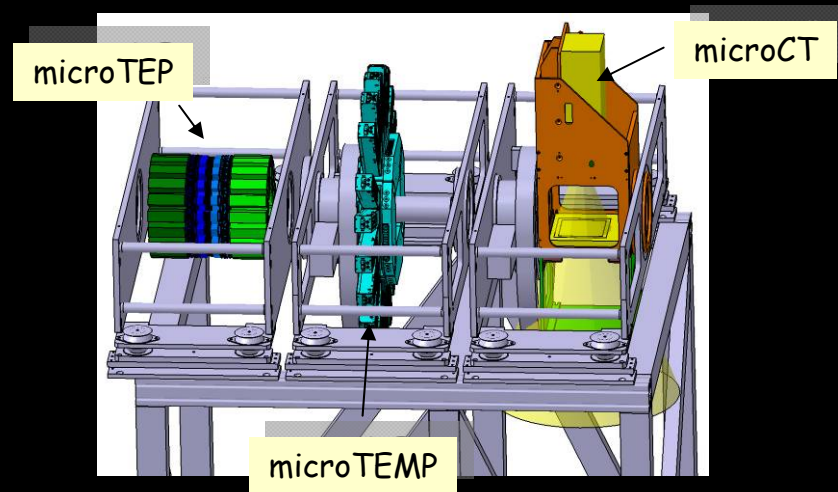


Systèmes optiques

Bioluminescence
fluorescence

Imagerie préclinique

A Multimodality Imaging System for Small Animal



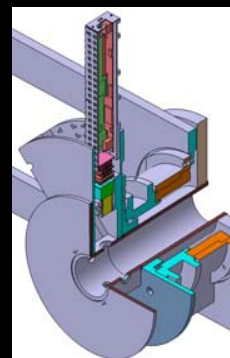
μ Tomodensitomètre X



Imagerie Anatomique

Acquisition/reconstruction: 20s→6 min
Résolution spatiale: 150→50 μ m

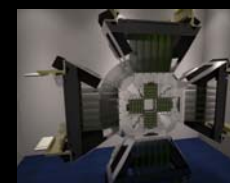
μ Tomographe à Emission MonoPhotonique



Imagerie fonctionnelle

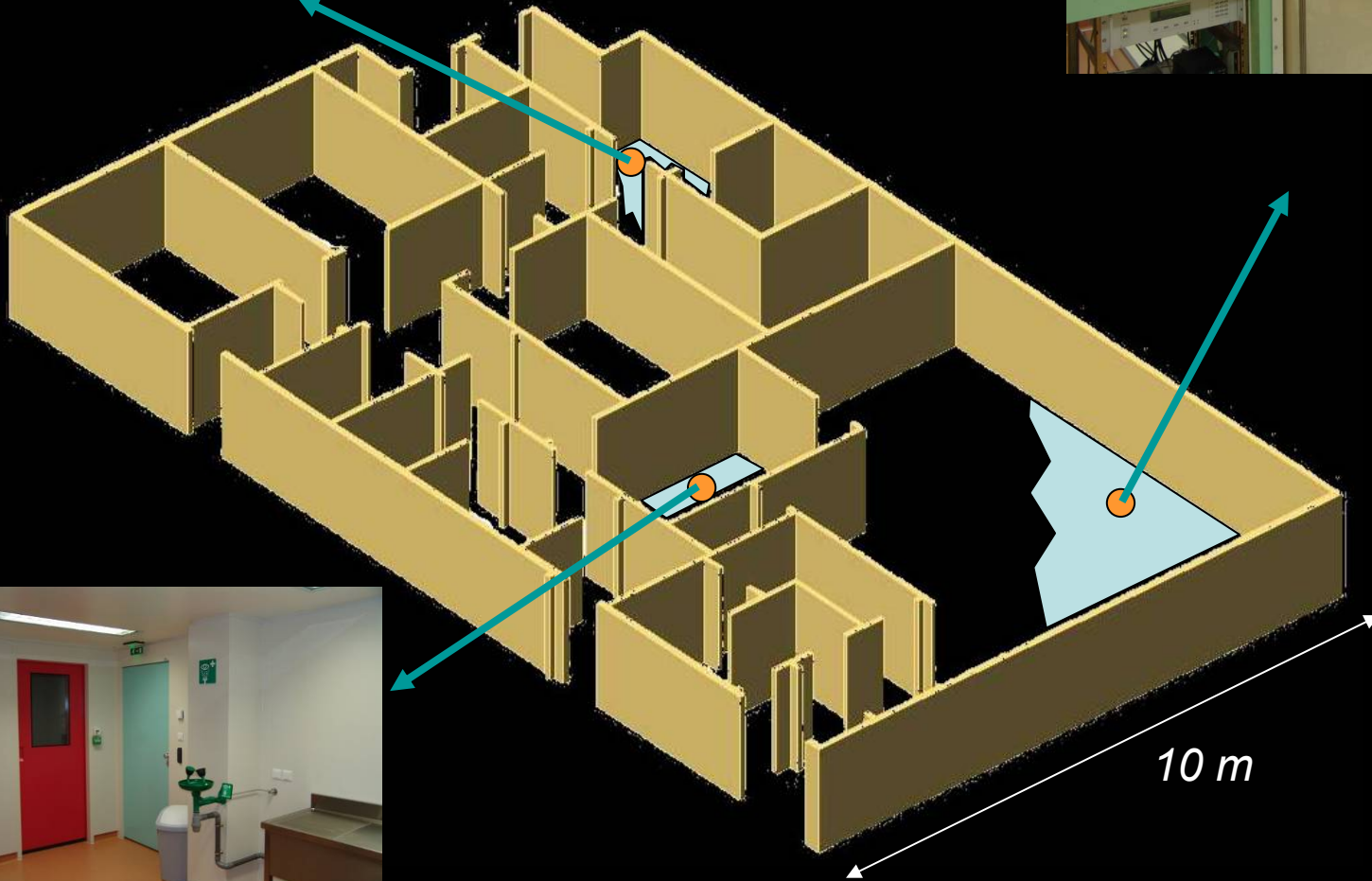
Résolution spatiale: 1 mm
Efficacité de détection: 0,009%

μ Tomographe à Emission de Positons



Imagerie fonctionnelle

En cours de développement
Résolution spatiale: 1mm
Efficacité de détection: >15%



μ TDM: présentation



Source X (Hamamatsu, L8601-01)

Anode W, μ foyer X ($7\mu\text{m}$),

20-90 kV, 0 à 250 μA ,

Ouverture 39° ,

Fonctionne en continu \rightarrow obturateur mécanique

Capteur (Hamamatsu, C7942)

120 x 120 mm², CsI / photodiode

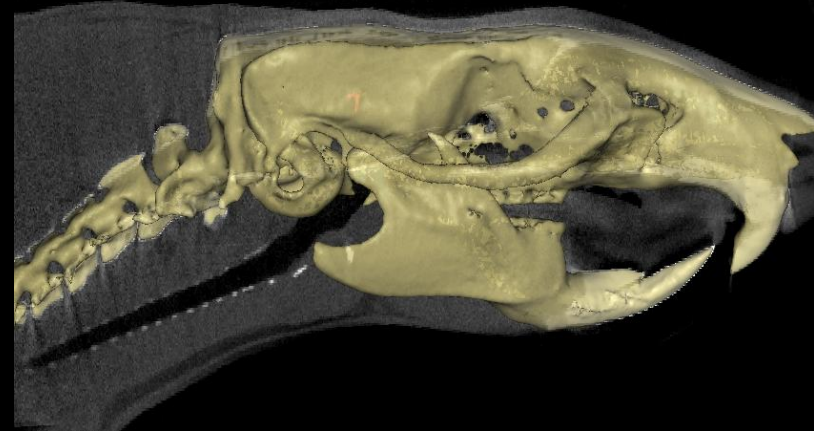
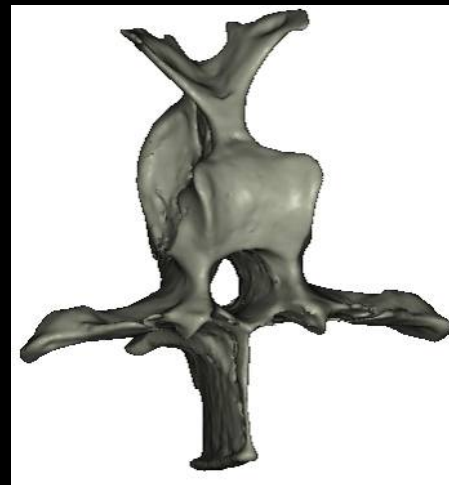
2400 x 2400 pixels, pixel de $50\mu\text{m}$

470ms/projection (1, 4, 9 images/s)

Reconstruction:

Analytique: cluster de PCs / carte GPU

itératif: carte GPU



Madrid

Espagne



Modèle murin du cancer du sein

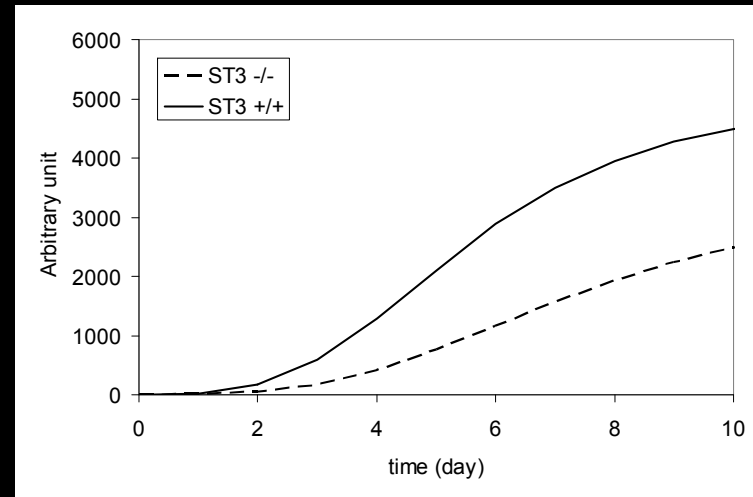
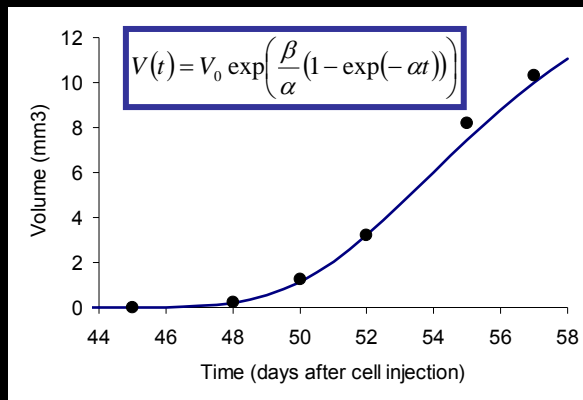
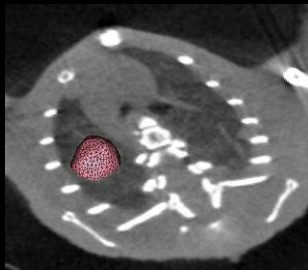
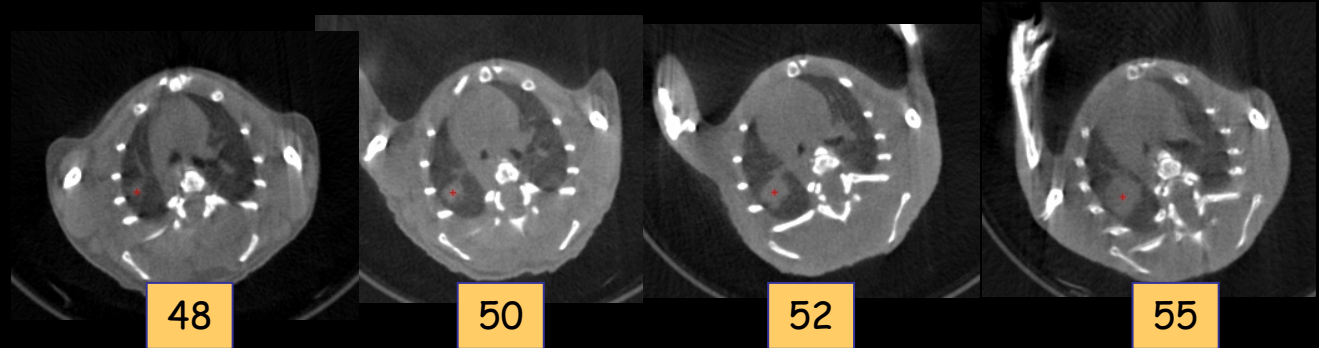
Injection de cellules cancéreuses

WT ST3 +/+

Déficiance en stromélysine-3

Développement de métastases

Influence de la stromélysine-3



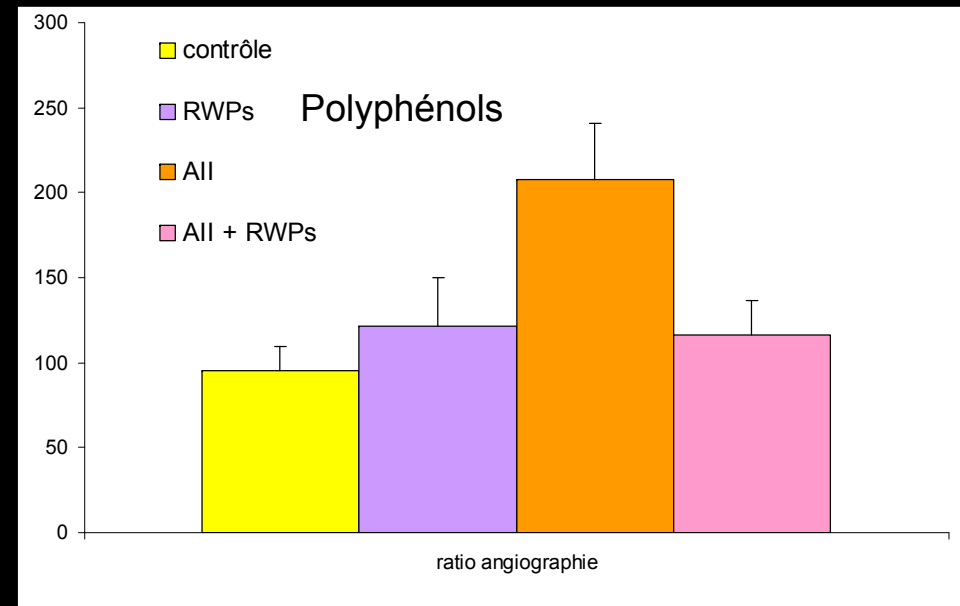
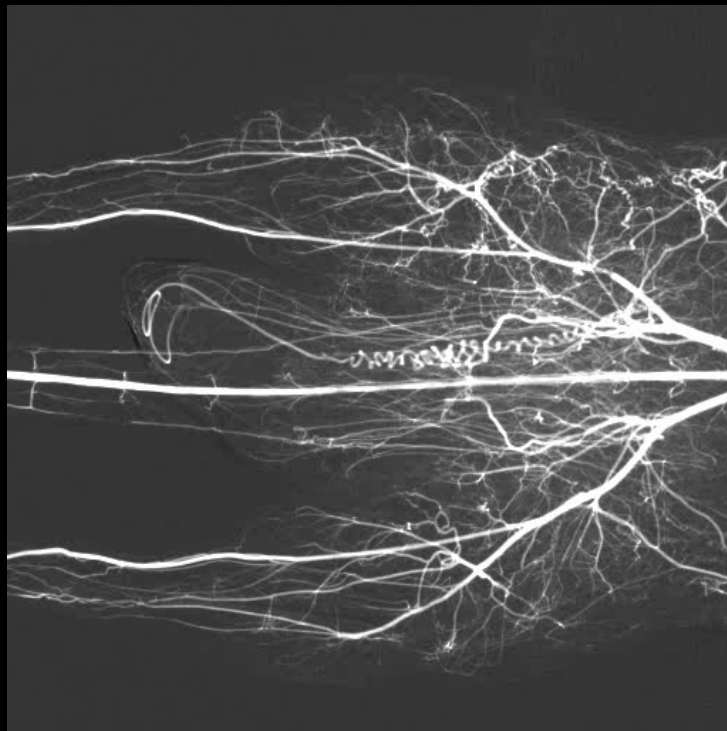
Moins de tumeurs pour les souris ST3 +/+ mais taux de croissance supérieur

La respiration limite la détection dans la région pulmonaire
Etude longitudinale: limiter la dose (48 mGy/acquisition)

Travaux réalisés en collaboration avec l'IGBMC (MC Rio, C Mathelin)
D Brasse et al, International Journal of Cancer, 2010

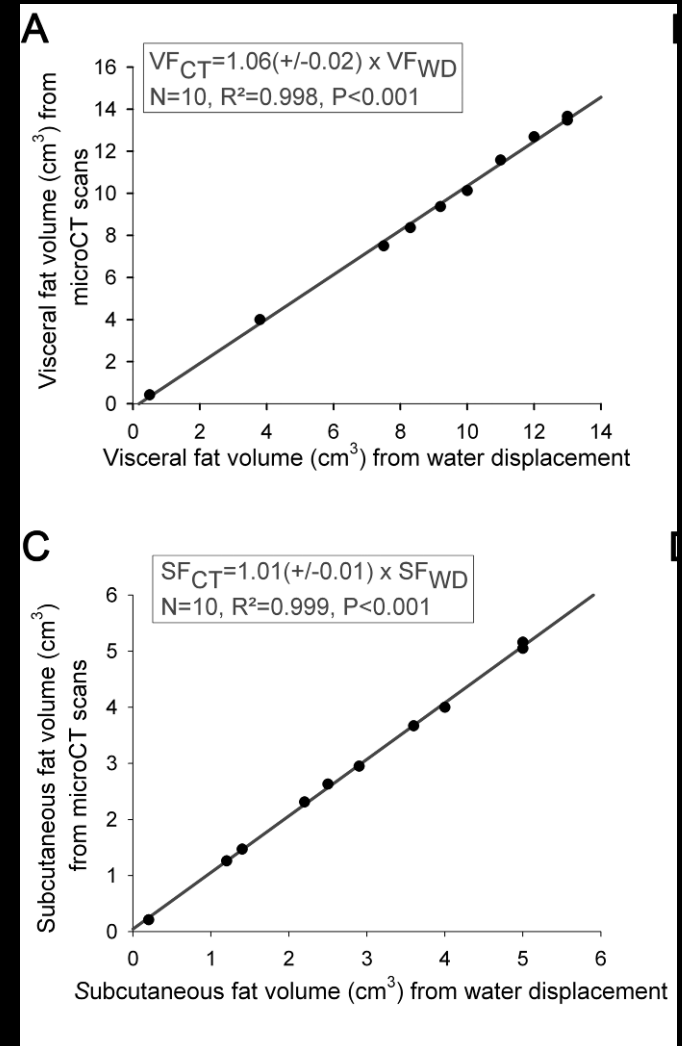
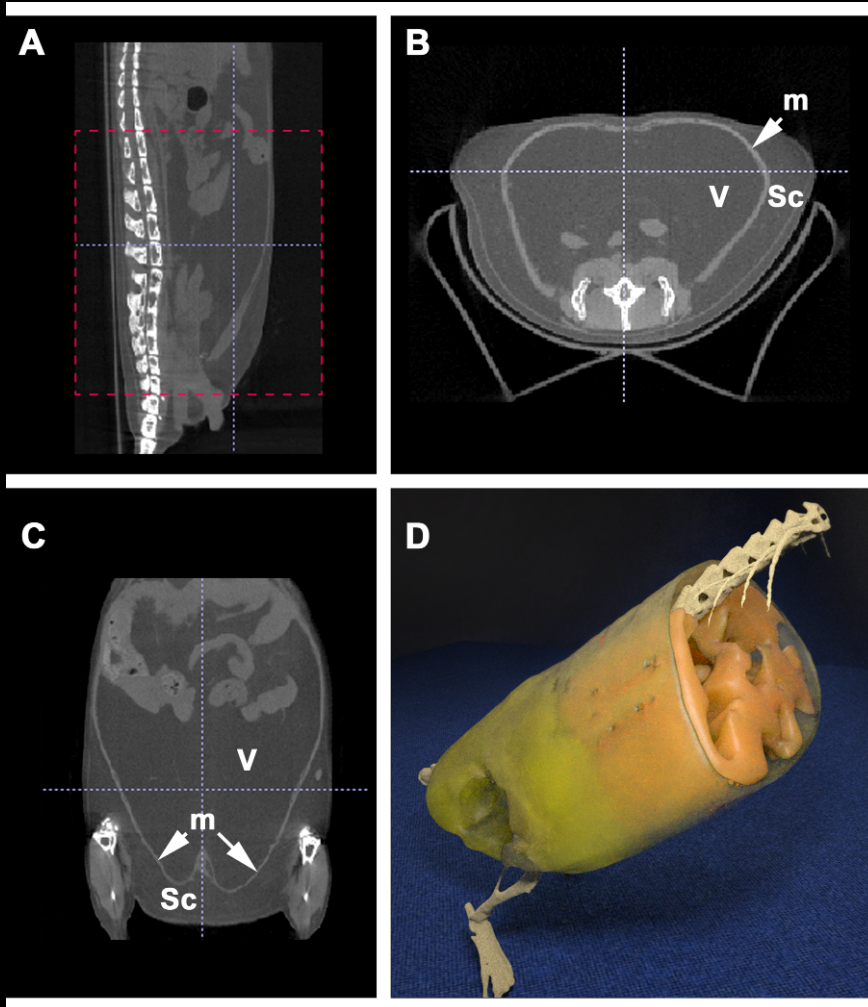
Étude de l'angiogénèse

Ligature de l'artère fémorale chez le rat
Injection d'un produit de contraste



*Travaux réalisés en collaboration avec la Faculté de Pharmacie de Strasbourg (N Etienne, A Walter)
A Walter et al, J Pharmacol Exp Ther, 2009*

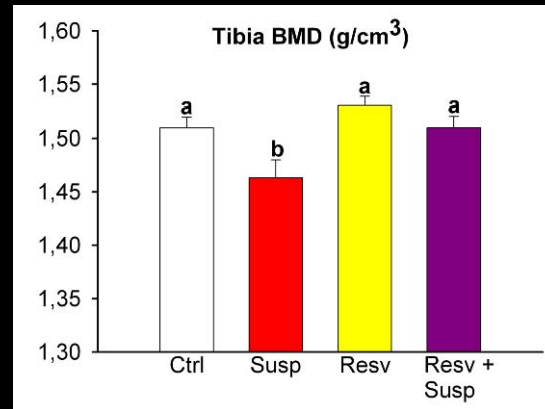
Quantification du tissu adipeux



C Habold et al, Int. J. Obes., 2010

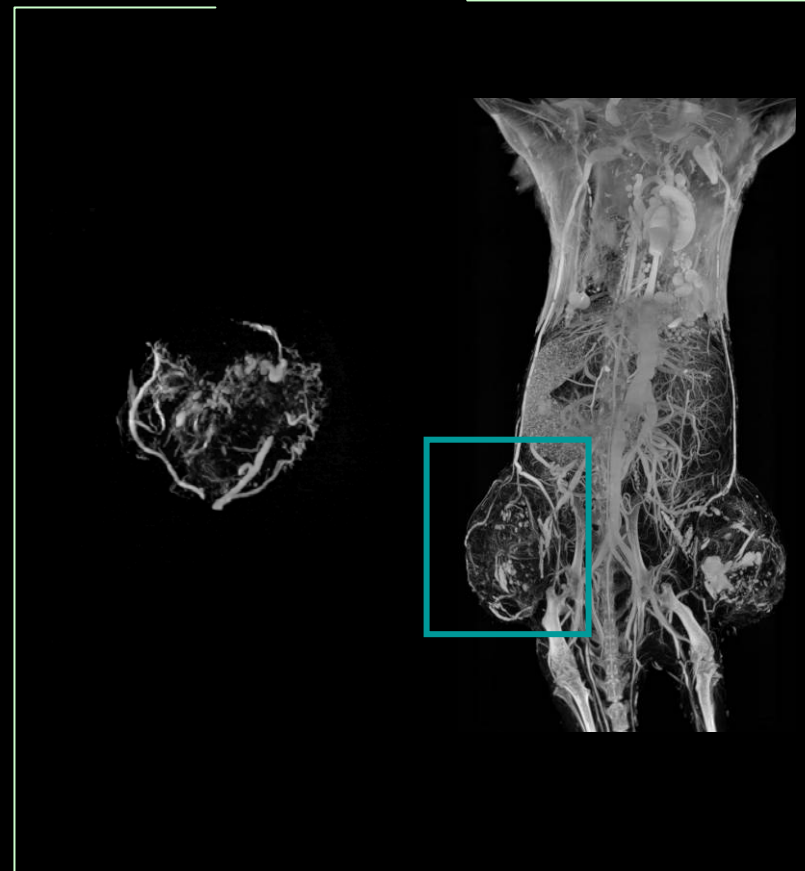
Imagerie ex-vivo

Effet du resveratrol sur la densité osseuse



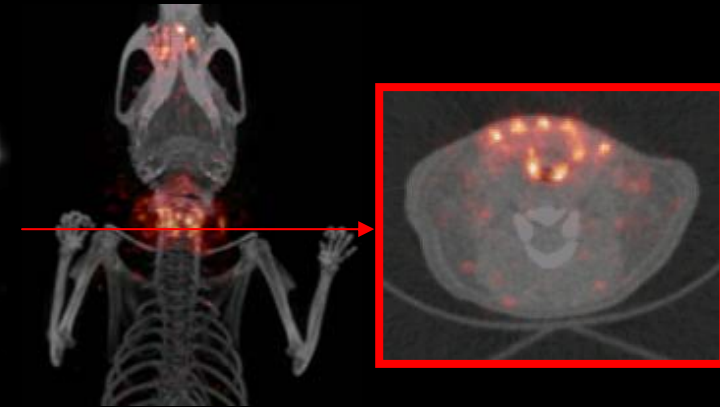
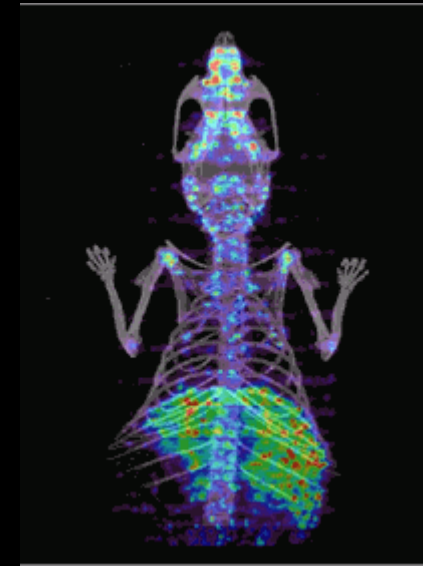
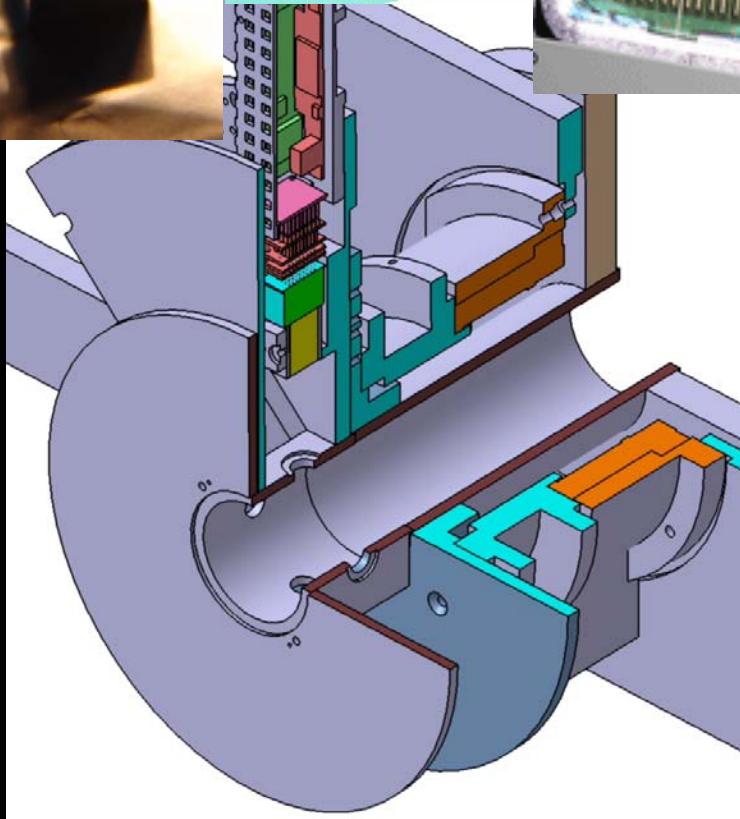
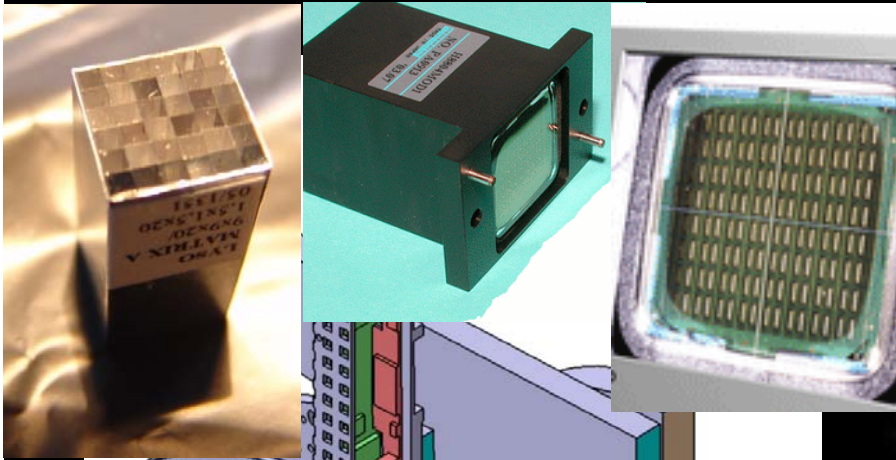
*Travaux réalisés en collaboration avec le DEPE
C Habold, J. Bone Miner. Metab., 2010*

Etude tumorale



*Travaux réalisés en collaboration avec la
Faculté de Pharmacie de Strasbourg
(N Etienne, A Walter)*

μ TEMP: présentation



Erevan



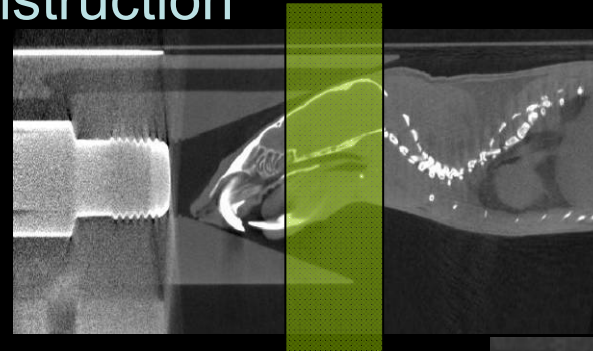
Arménie

Protocole d'acquisition CT/SPECT

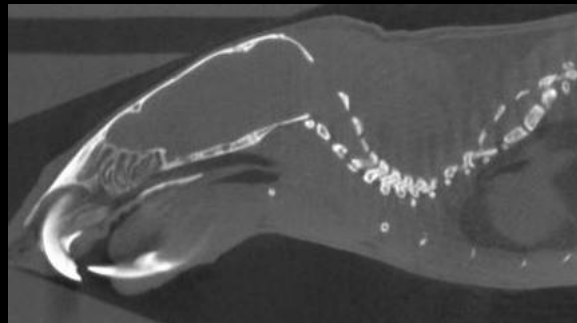
◇ Injection du radioisotope

◇ Acquisition microCT

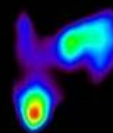
768 projections sur 360°, binning 2x2, 4 projections/s
3 minutes acquisition/reconstruction



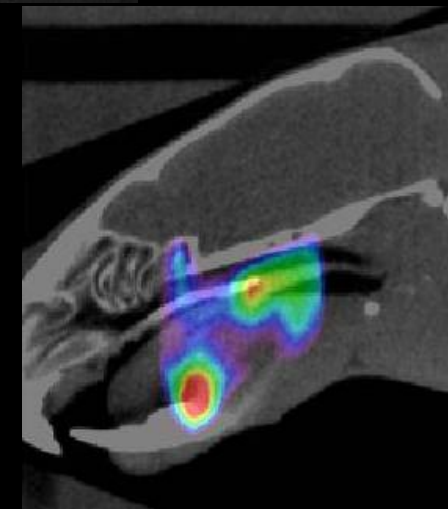
◇ Acquisition microSPECT



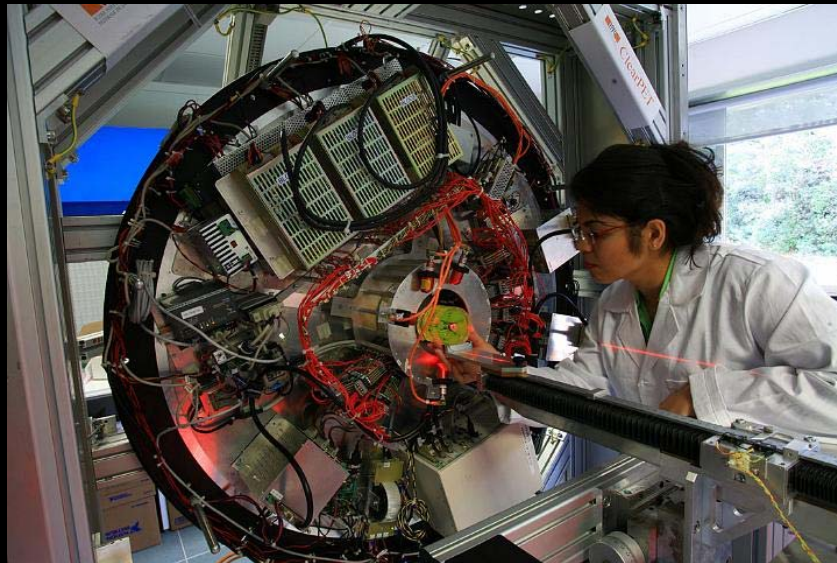
+



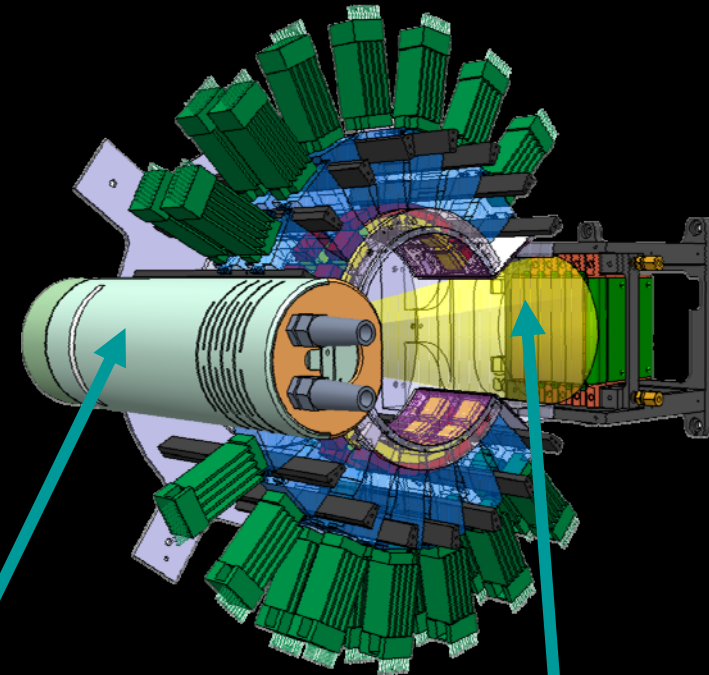
=



Le projet imXgam du CPPM

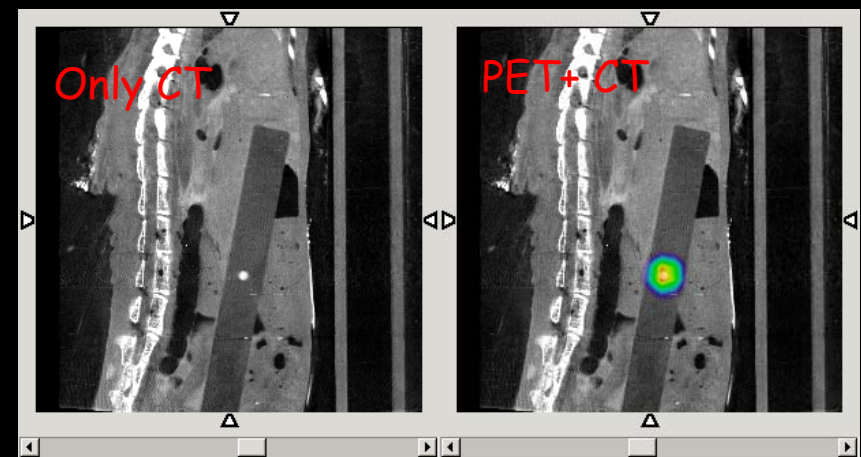
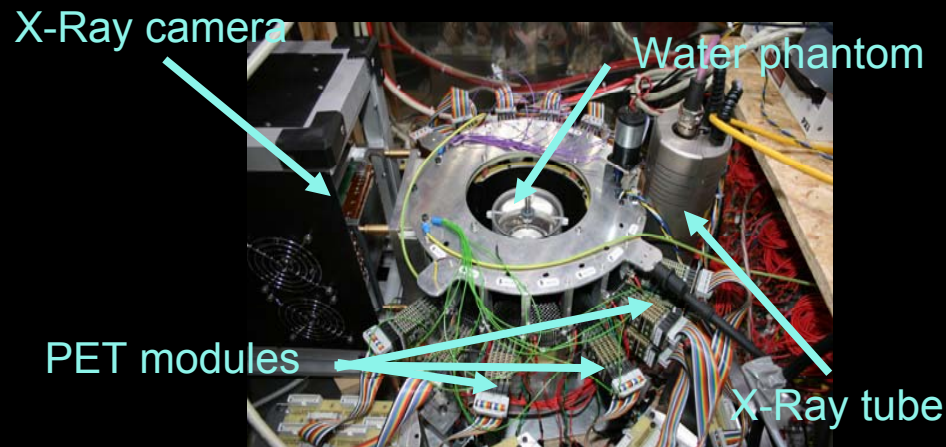


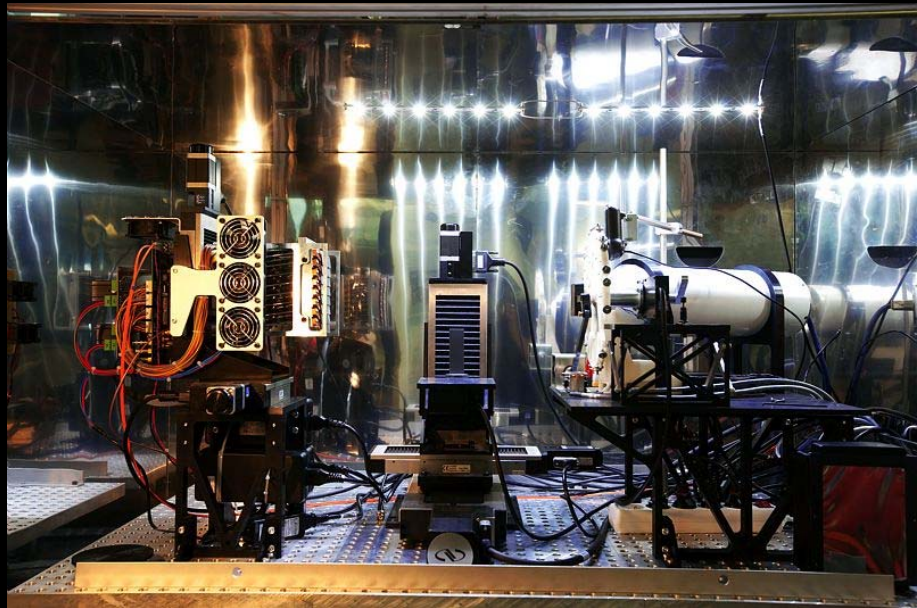
The original ClearPET



X ray source

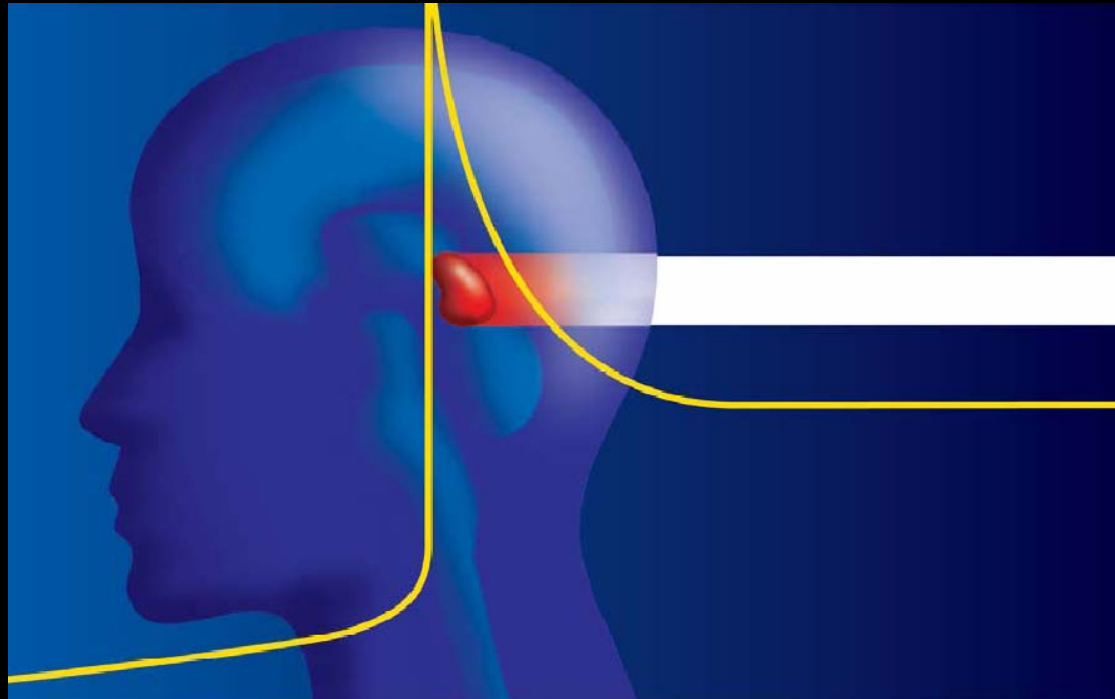
Hybrid Pixel detectors (XPAD3)
118×76 mm² with 130×130 μm² pixels





Longines Grand Prix de Paris 1888
140 images / s

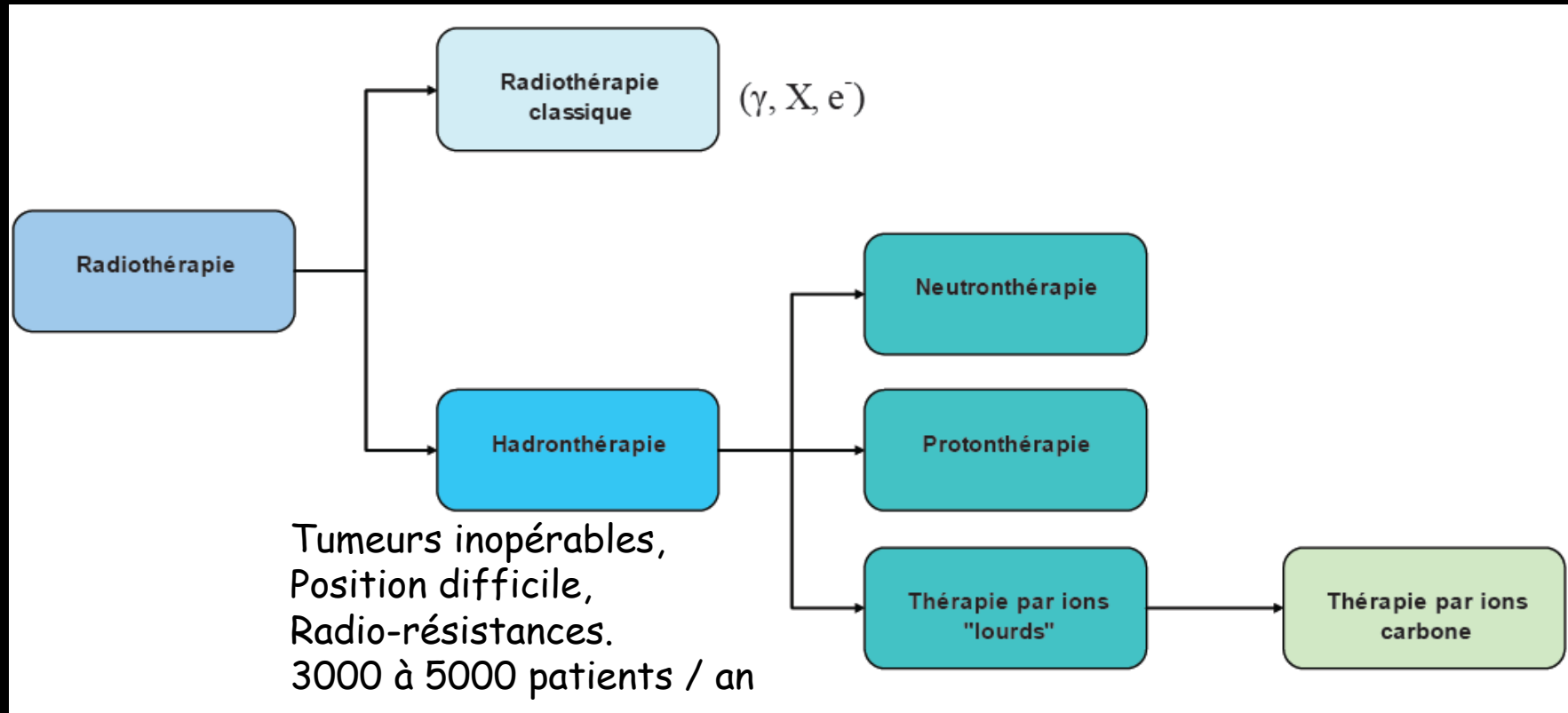
Hadronthérapie



Rabat

Maroc





Benjamin Braunn, LPC

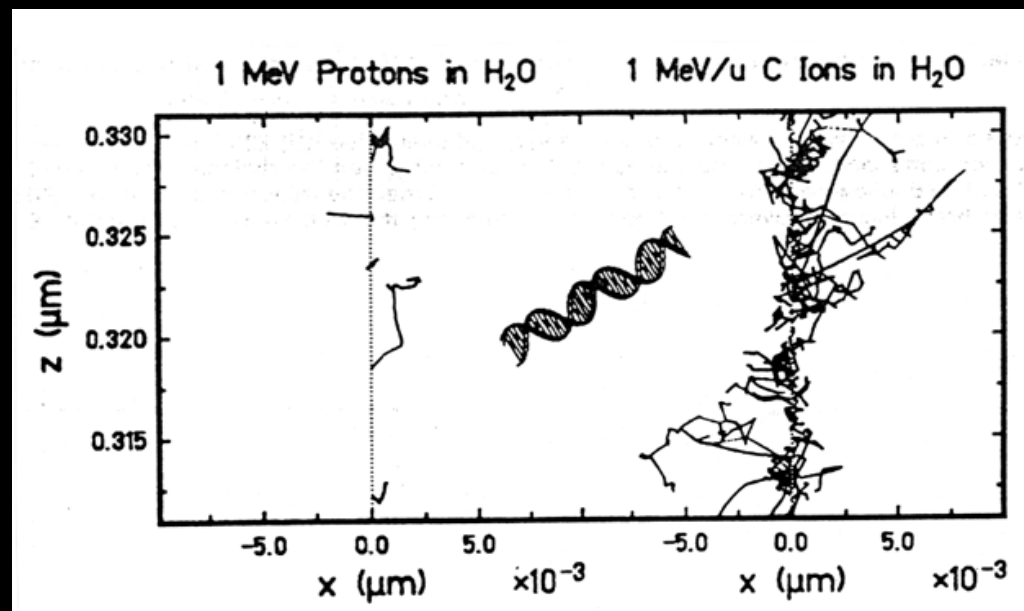
Quelques notions

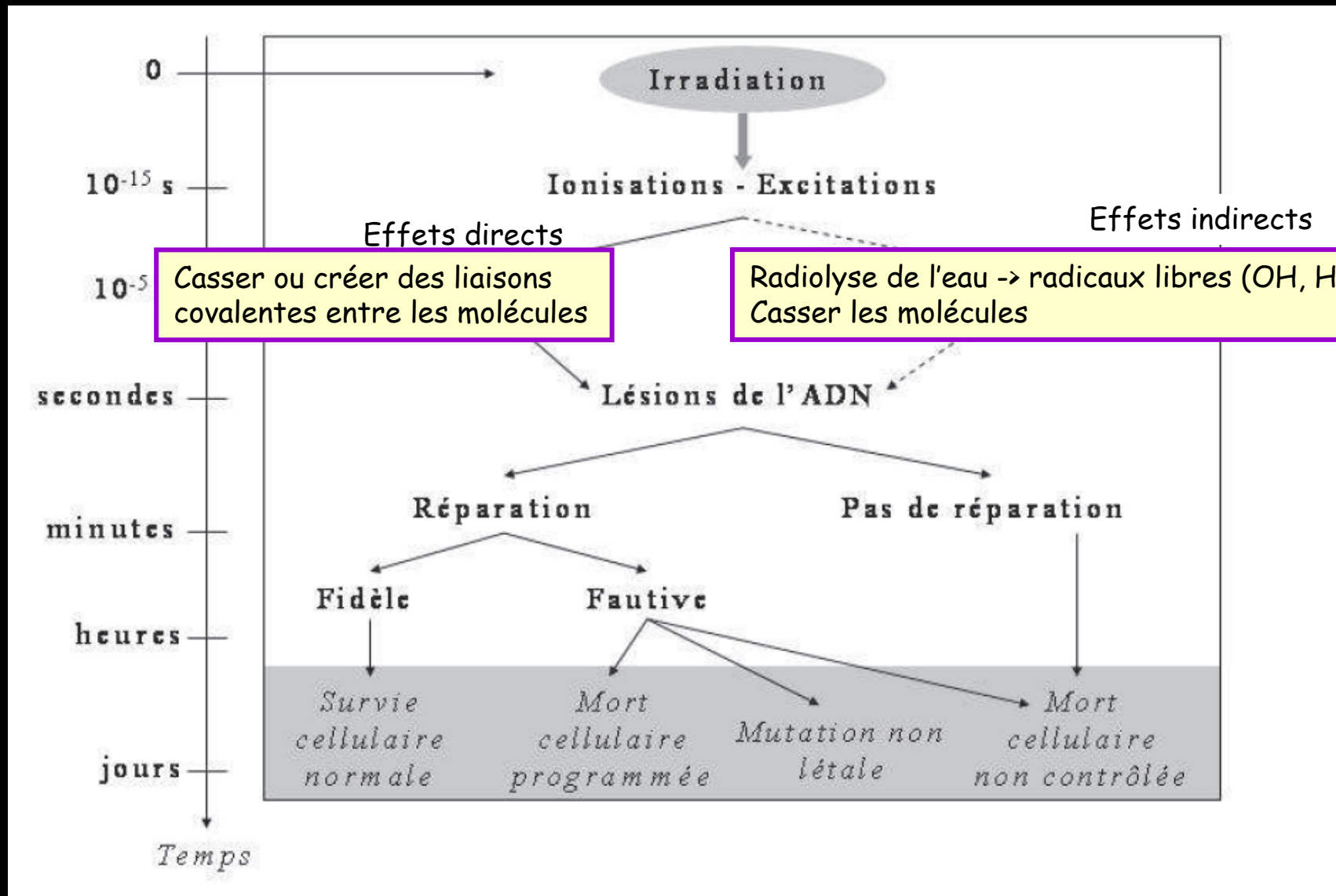
quantité moyenne d'énergie déposée

$$\text{Dose} = \frac{\text{----- (Gray)}}{\text{masse du volume}}$$

(environ 60 Gray pour détruire une tumeur)

La trace d'un ion a une taille comparable à celle de l'ADN

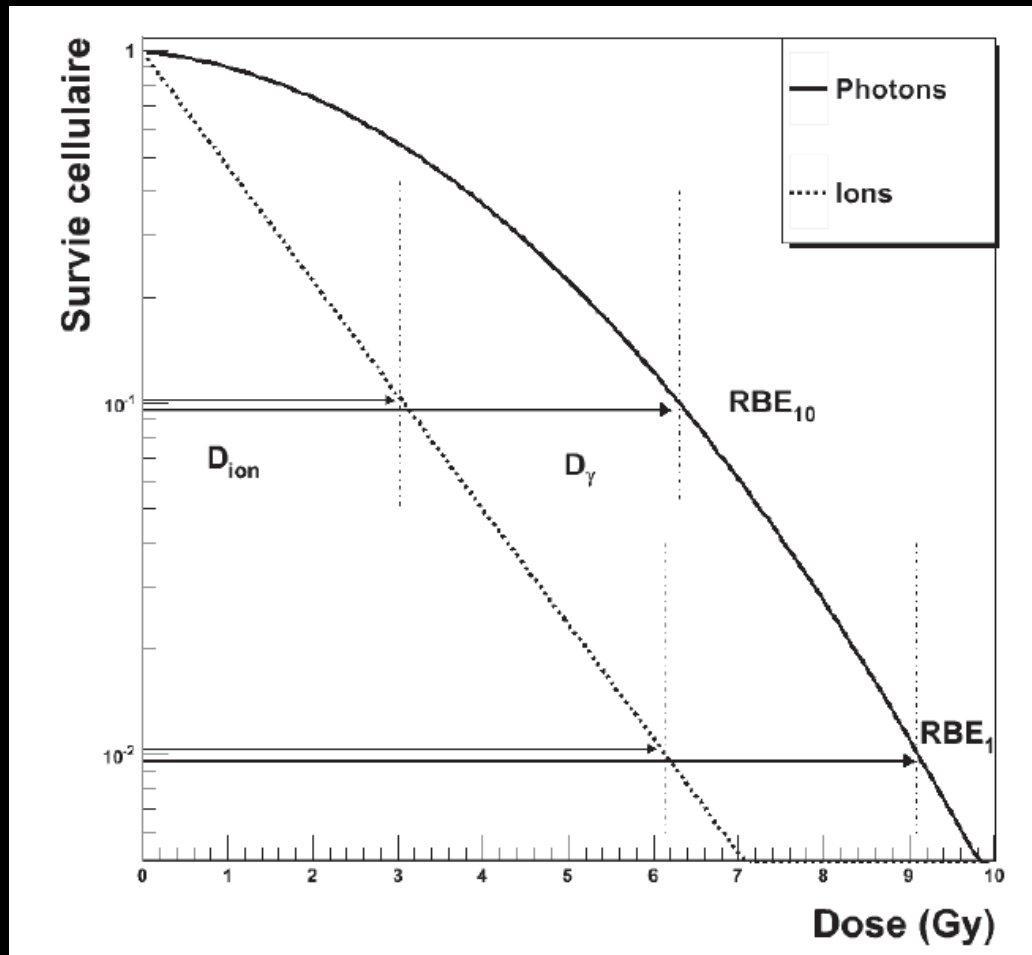




Courbe de survie

Survie cellulaire = $\exp\{-\alpha D - \beta D^2\}$

Pour les ions, β devient petit quand le TEL devient grand



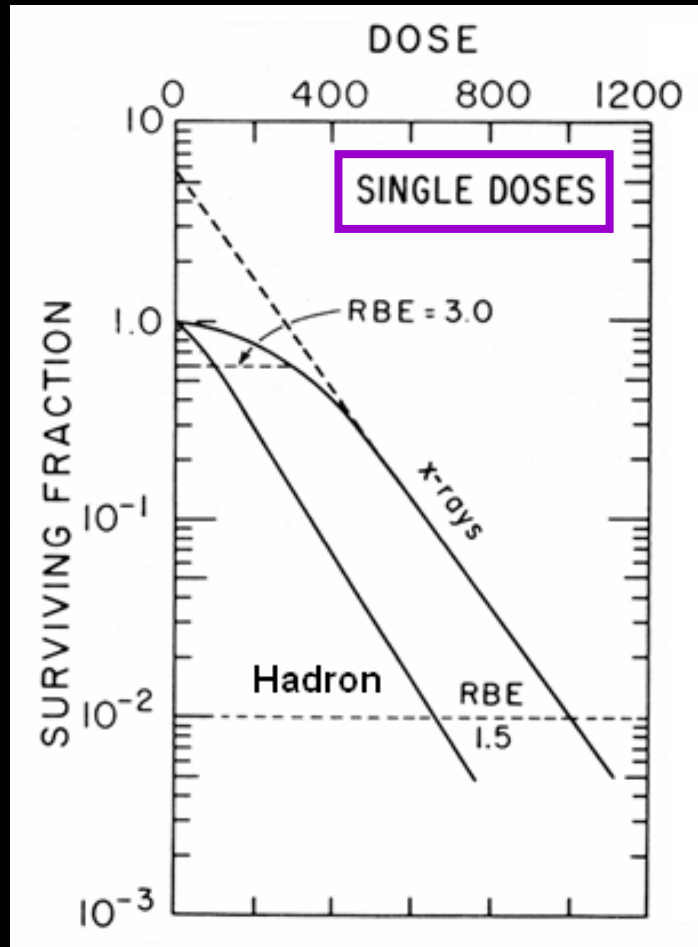
ATTENTION:
10 % d'erreur sur la dose
→ 20% d'erreur sur la survie !

RBE =
Relative Biologic Effectiveness

$$= \frac{D_{\gamma}}{D_{ion}}$$

→ Comparer les effets biologiques

Réparation réduite des radio-lésions dues aux rayonnements à haut TEL (Transfert d'Energie Linéique)



RBE = diminue avec la dose

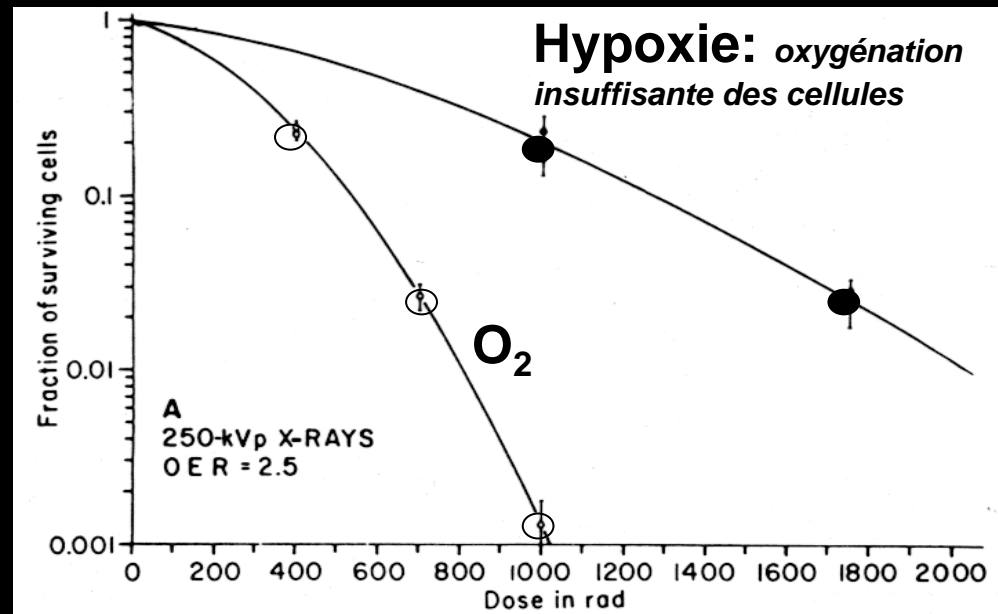
Courbes de survie de cellules de mammifère en irradiation à dose unique
d'après E.Hall; Lippincott Co, 1994

Effet oxygène

Le taux de survie dépend du taux d'oxygène dans la cellule

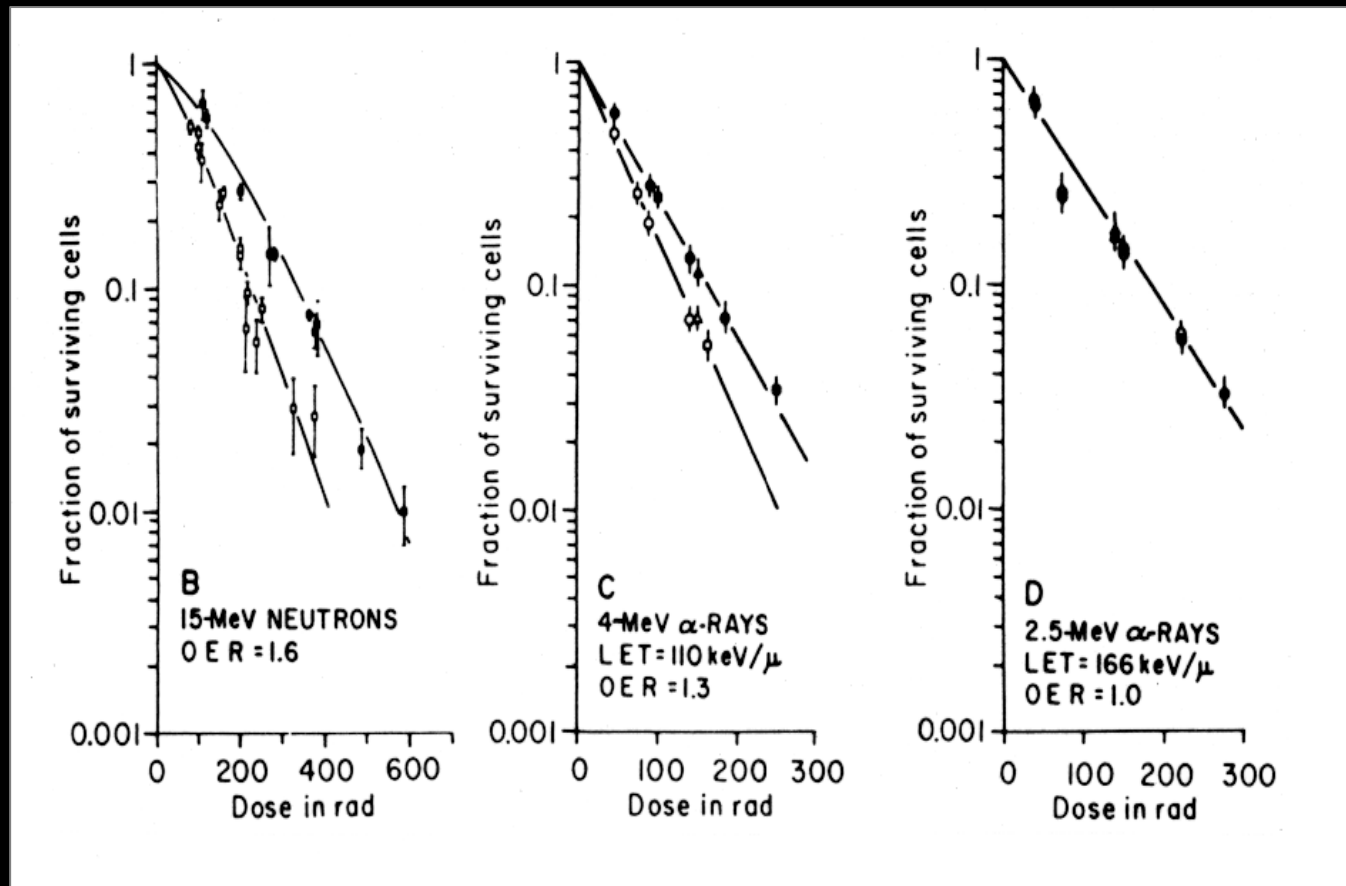
Diminution de l'oxygénation → diminution des radicaux libres
→ diminution des dégâts indirects

Rayons X: les cellules hypoxiques sont radiorésistantes



Cellules rénales humaines T1, ● hypoxie, ○ normoxie; d'après Broerse et Barendsen, IJRB, 13:559, 1967

Les hauts TEL font disparaître l'effet oxygène

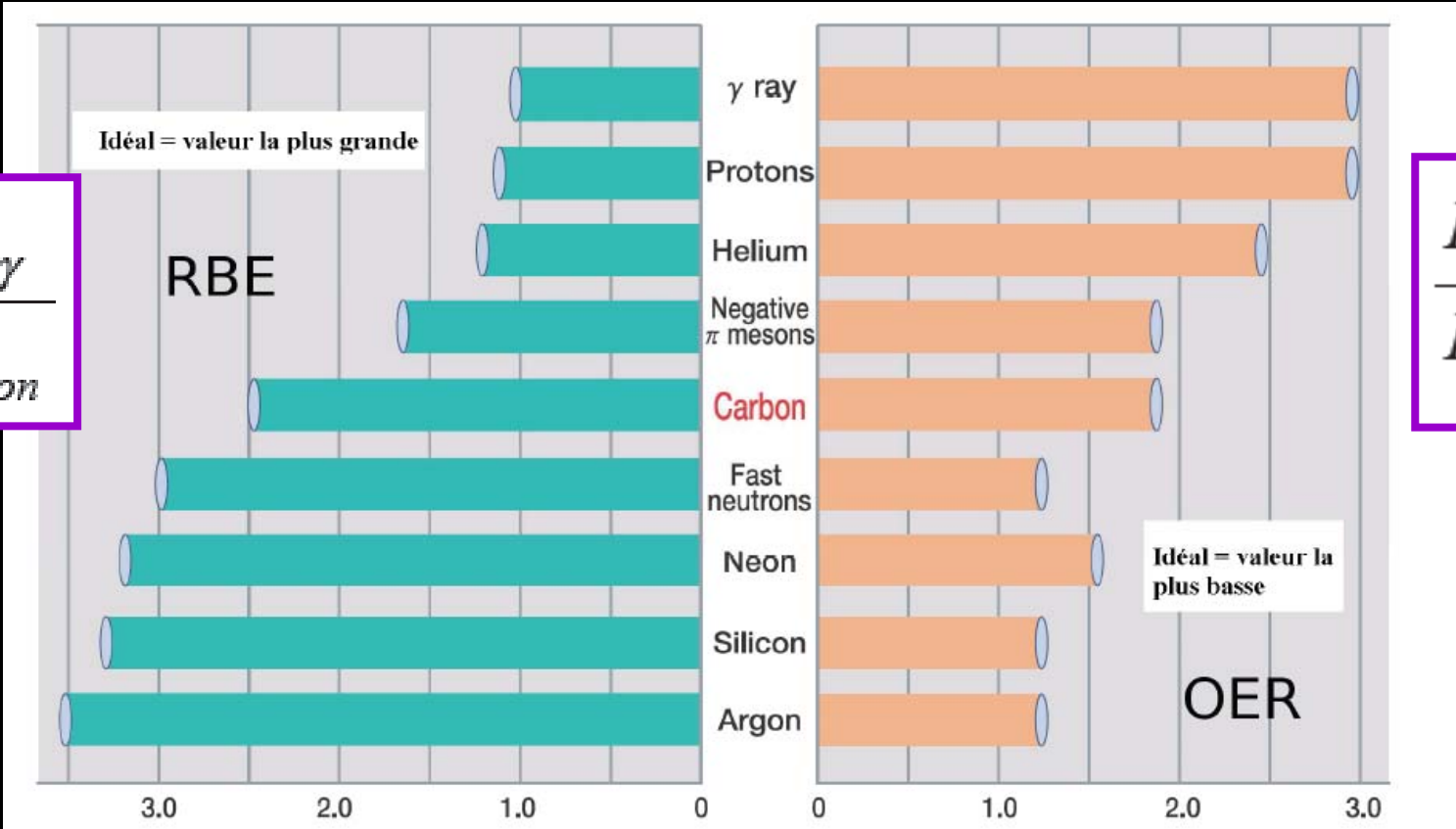


Cellules rénales humaines T1, ● hypoxie, ○ normoxie; d'après Broerse et Barendsen, IJRB, 13:559, 1967

Pourquoi ? : plus de dommages directs

Résumé

$$\frac{D_{\gamma}}{D_{ion}}$$



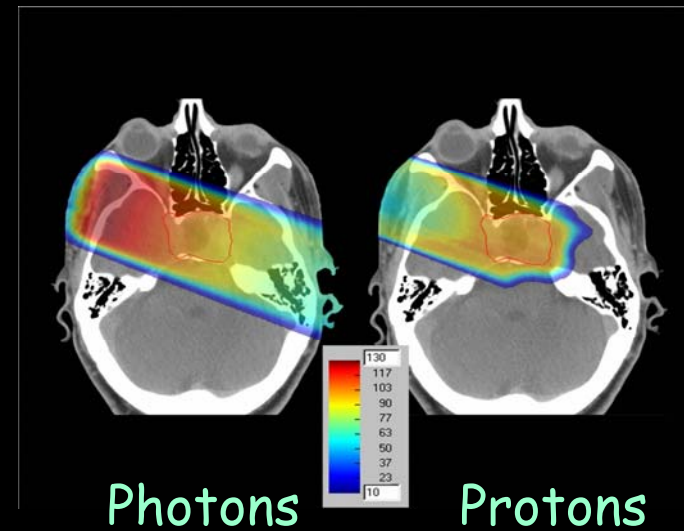
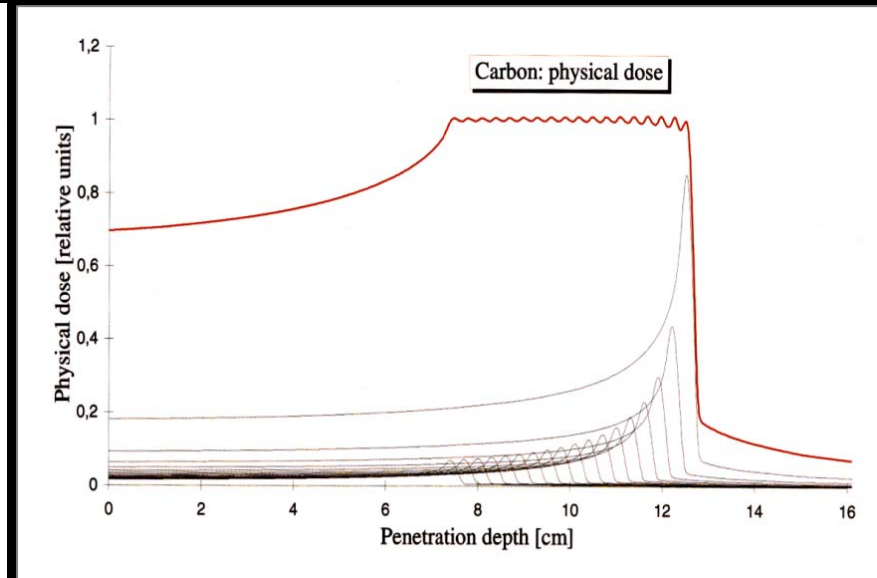
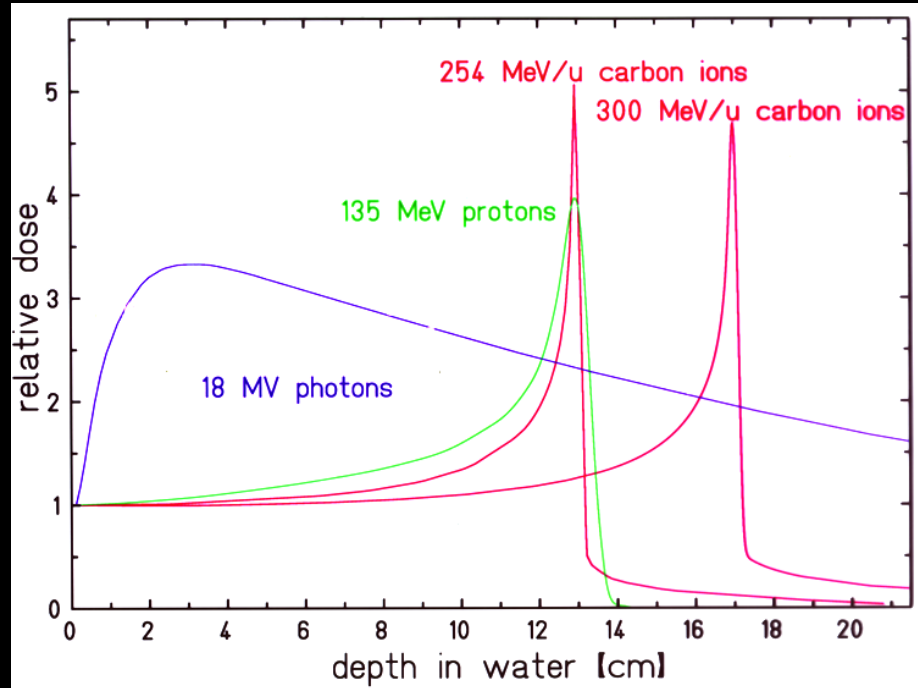
$$\frac{D_{hypoxie}}{D_{aérobie}}$$

Le Caire

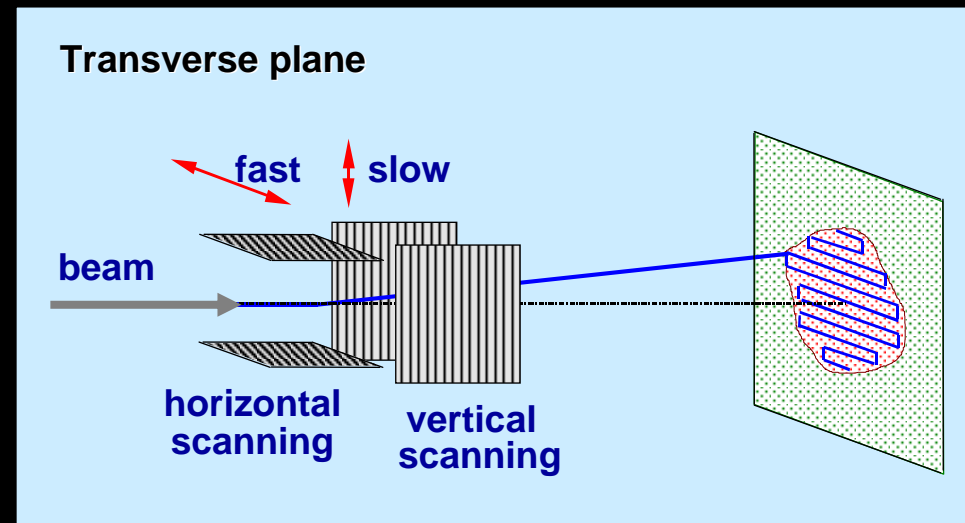
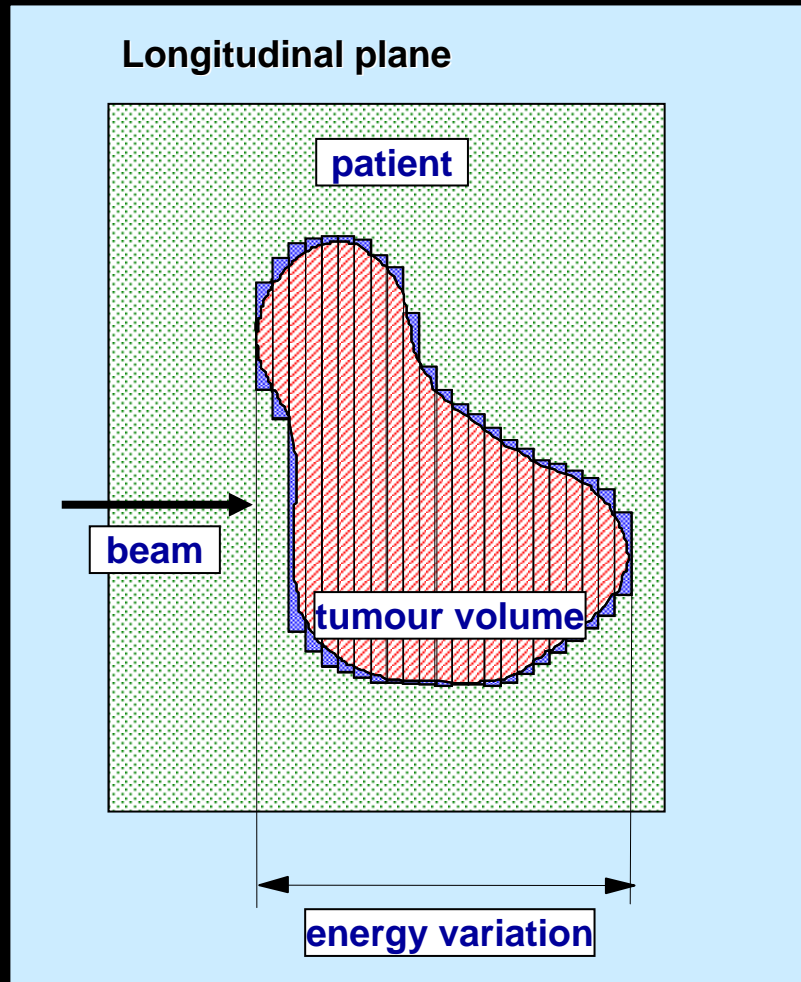
Egypte



Intérêt du pic de Bragg

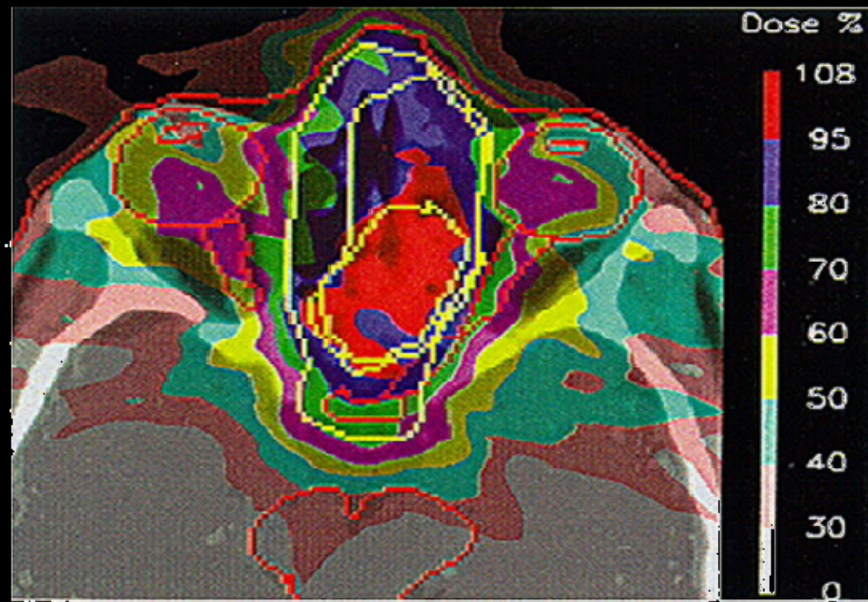


Distribution de la dose

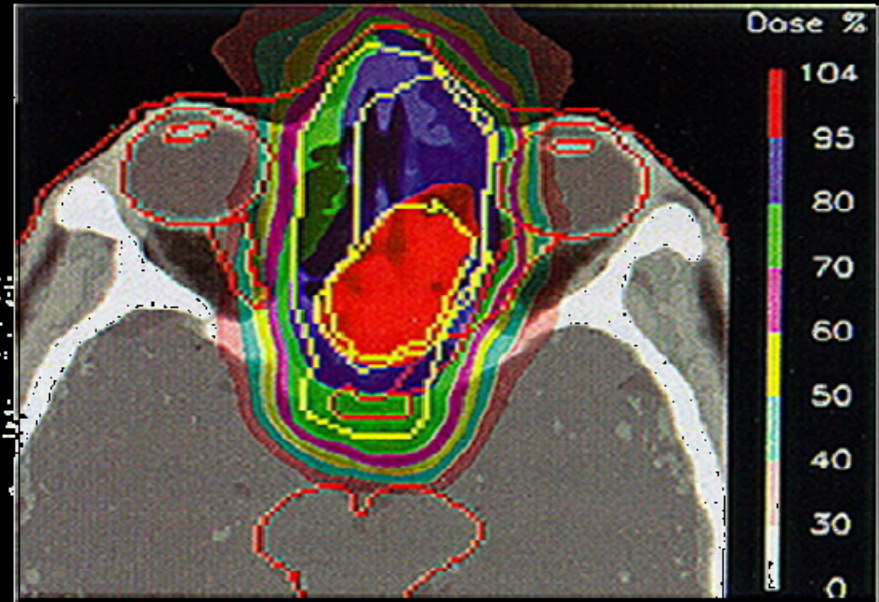


Proton vs photons

9 X ray beams



1 proton beam



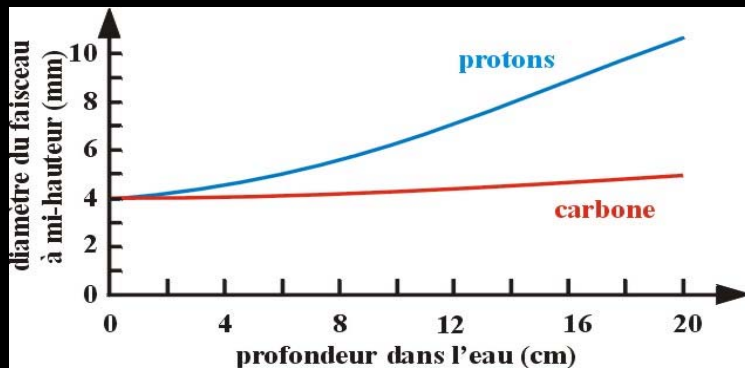
Un faisceau d'ions carbone est caractérisé par:

- Un *pic de Bragg* donc une excellente balistique
- Un TEL qui augmente *en fin de parcours et devient très élevé*
- Des conséquences radiobiologiques:
 - une *efficacité biologique* très supérieure aux photons
 - un *faible effet de l'hypoxie*
 - un *faible effet du fractionnement*

Carbon vs Proton

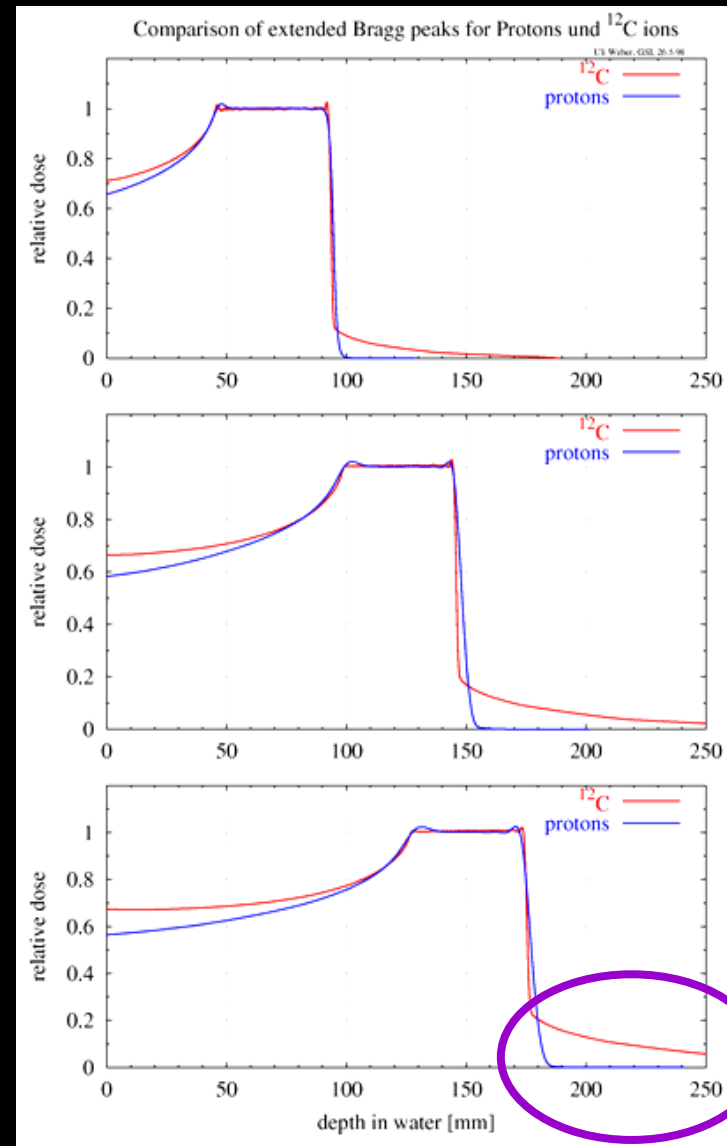
Balistic

→ Less lateral scattering for carbon (X, Y)

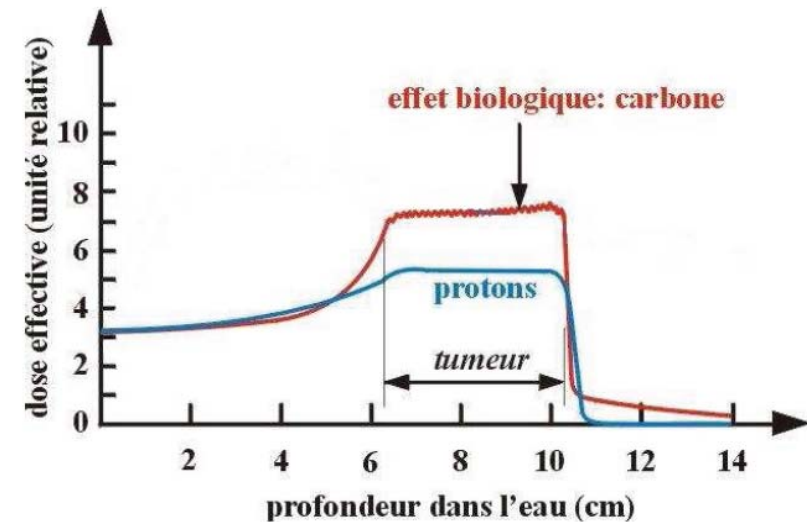
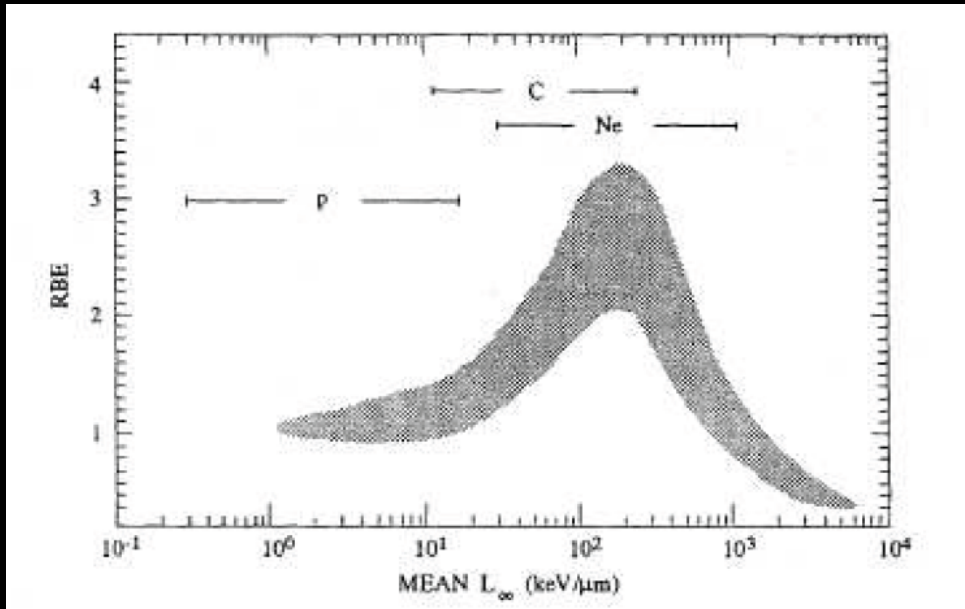


→ Lower Tail of dose after Bragg Peak for proton

Comparison of dose profiles of protons and carbon



Carbon vs Proton



Points clefs de l'hadronthérapie

- Afin de pouvoir définir le plan de traitement:
 - Connaître la dose à administrer
 - Prédire et simuler les réactions physiques
 - Section efficace des différents processus
 - Données expérimentales obtenues à GANIL à basses énergies
 - Projet à GSI pour énergies plus hautes
 - Connaître la distribution dans les tissus
 - Détection d'un signal corrélé à la dose déposée dans un volume
 - Contrôle de la dose en ligne
 - Connaître les effets biologiques engendrés par la dose déposée
 - Expérience de radiobiologie
 - Définir des modèles biologiques

Contrôle de la dose in situ

Deux méthodes:

- in beam PET
- détection des gammas prompts

Problèmes du in beam PET:

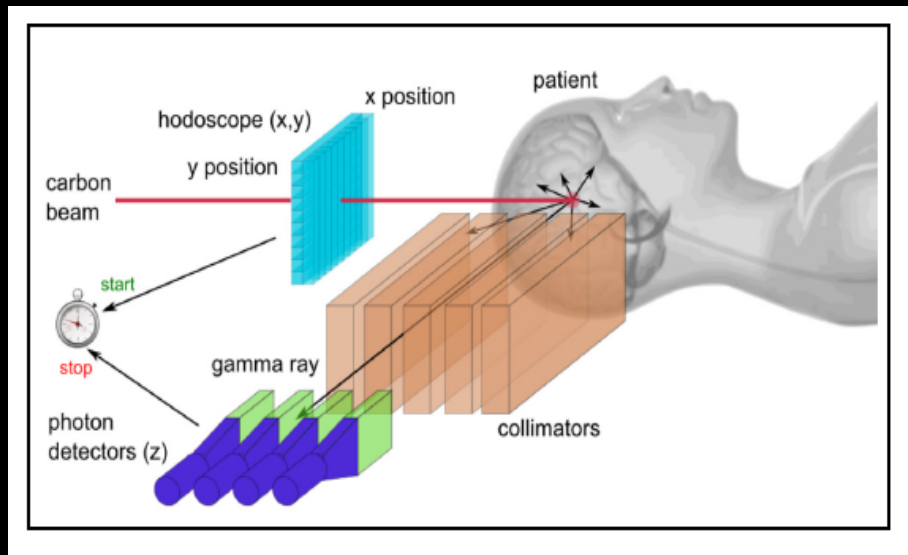
- 1°) faibles périodes ^{11}C (20 min), ^{15}O (2min), ^{10}C (10s)
- 2°) faibles activités (~ 10 KBq) (PET clinique: ~ 250 MBq)
- 3°) 10min d'acquisition au minimum pour la statistique
- 4°) Période biologique (washout dans le sang)

TOF pour améliorer le SNR

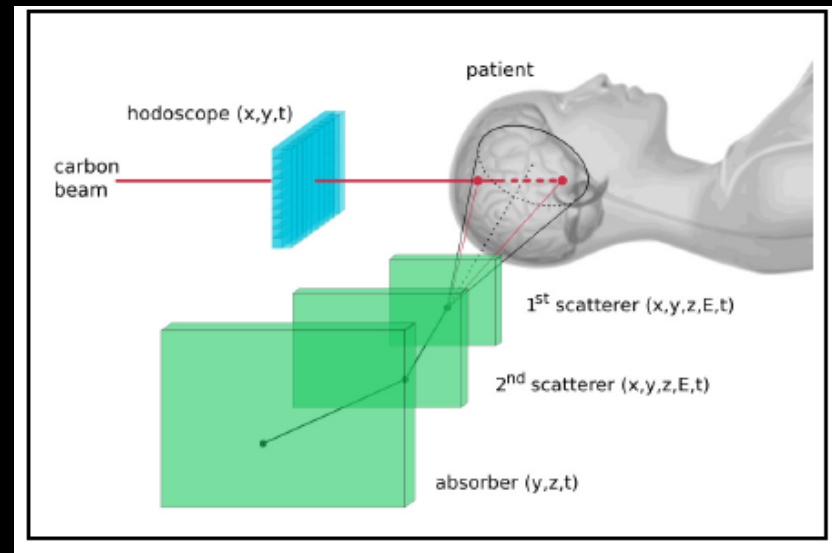


Contrôle de la dose in situ

Utilisation des gammas issus de la réaction nucléaire le long du faisceau



SPECT technology (passive collimator)



Compton Camera

Projet national gamhadron et projet européen ENVISION

Ions carbone dans le monde



Ions carbone en France

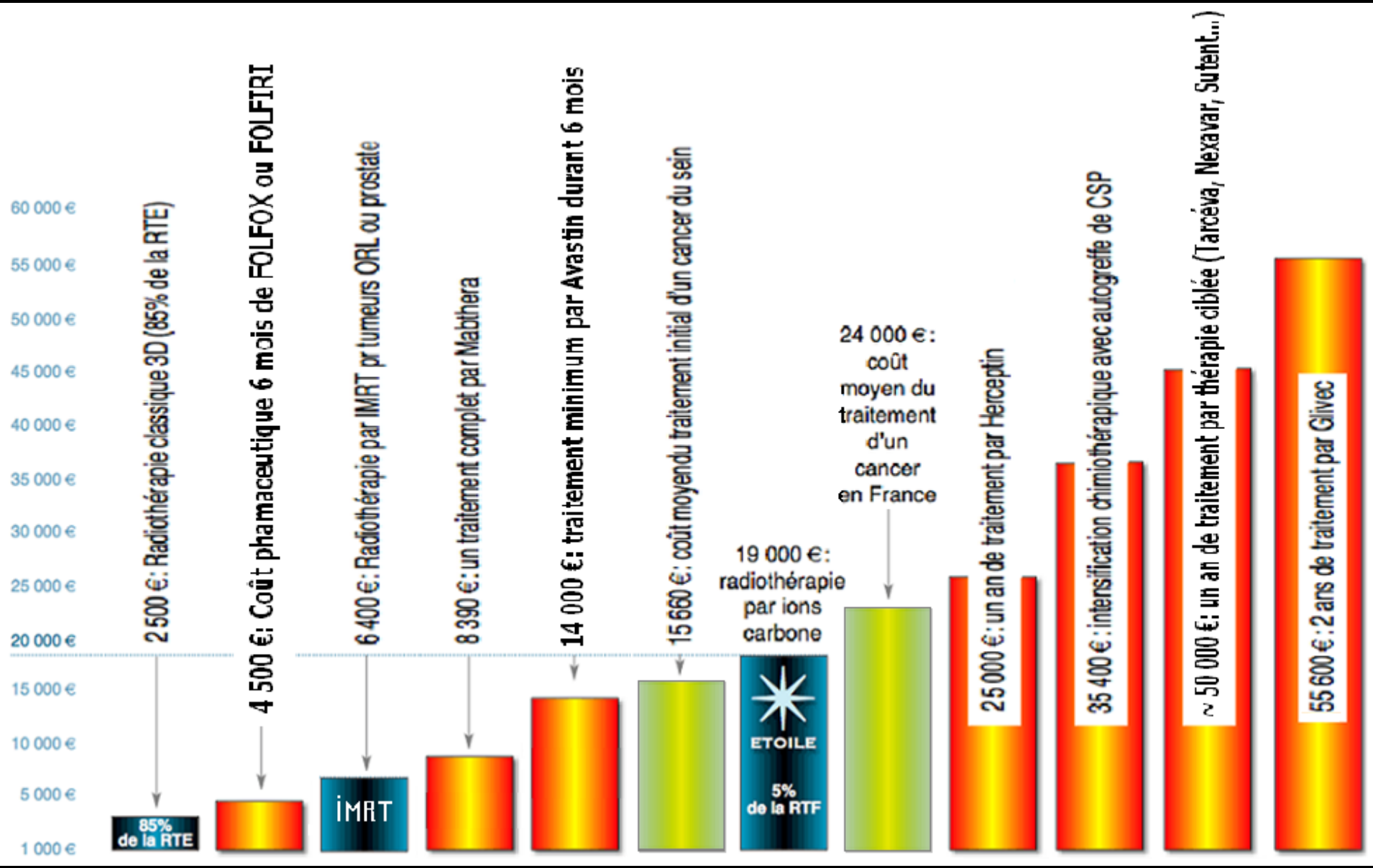
Centre ETOILE:

centre national d'hadronthérapie par ions carbone

Projet ARCADE:

centre européen de R&D en hadronthérapie

Coûts des traitements anticancéreux



Islamabad

Pakistan



L'imagerie per-opératoire

Enjeux : Assister le chirurgien dans la détection et l'exérèse précise de tissus radiomarqués

Imageur POCI (IMNC)



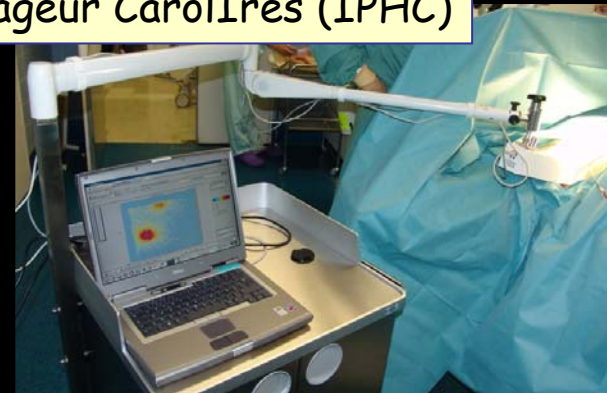
Sonde TRIOP (IMNC)



Sonde CarolIres (IPHC)



Imageur CarolIres (IPHC)



Fusion des projets de gamma caméra miniaturisée à l'IMNC et à l'IPHC pour renforcer les chances de succès de la valorisation industrielle

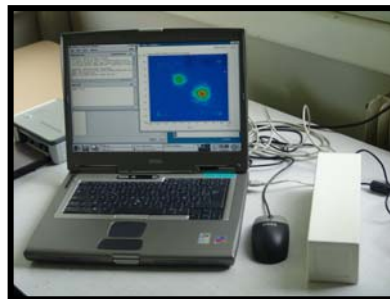
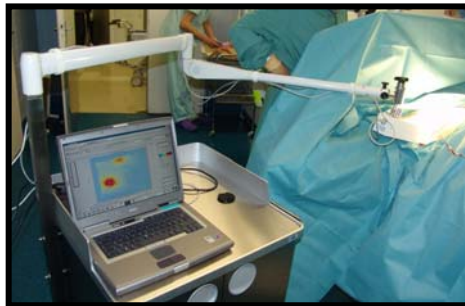


1- Recherche de la distribution
de la radioactivité
Avant l'intervention

(γ caméra)



2- Localisation des GS
Pendant l'intervention
(sonde γ + γ caméra)

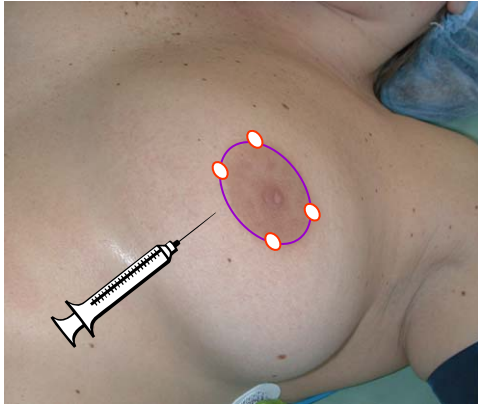


3- Vérification de l'extraction de
tous les GS
Après l'intervention

(γ caméra)

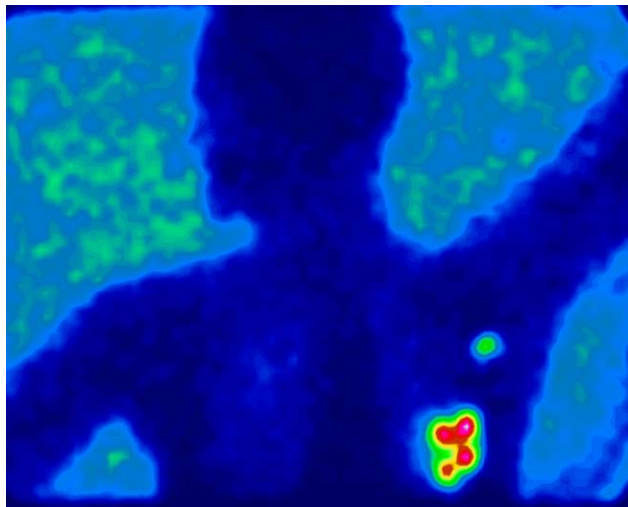
Le protocole clinique

La veille de l'intervention



Injection en 4 points périareolaires de 20 MBq de colloïdes marqués au ^{99m}Tc radiomarqué

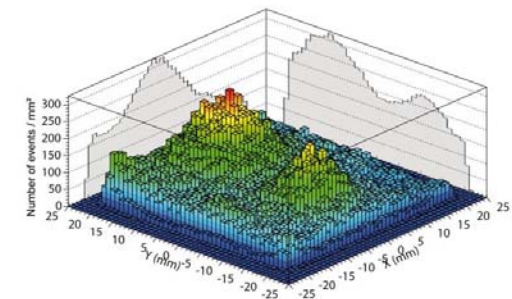
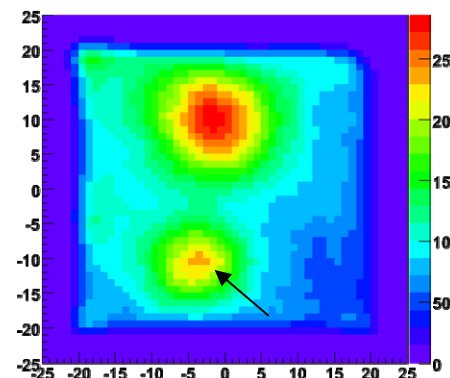
Image planaire lymphoscintigraphique



Le jour de l'intervention



Injection en 4 points périaréolaires de bleu de méthylène



Le protocole clinique (2)



Exérèse des GS
(sonde gamma + bleu)

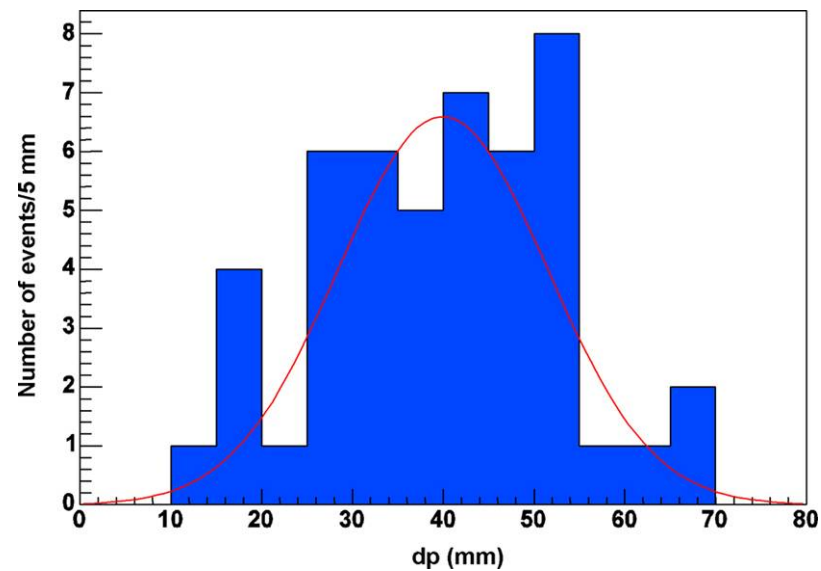
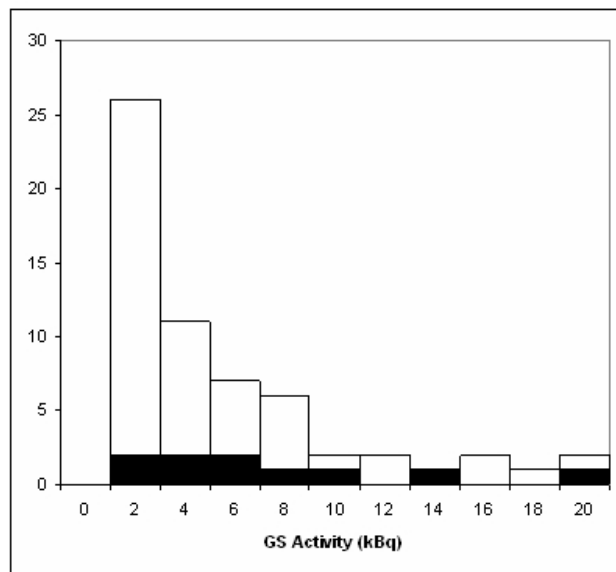
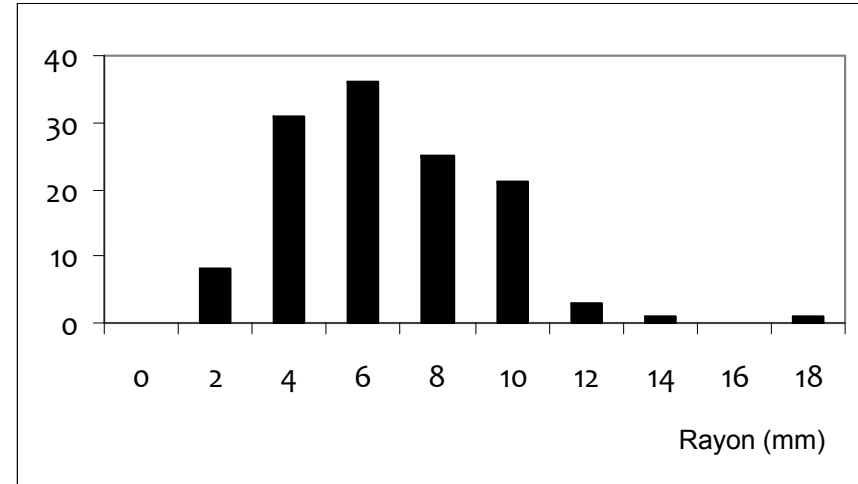
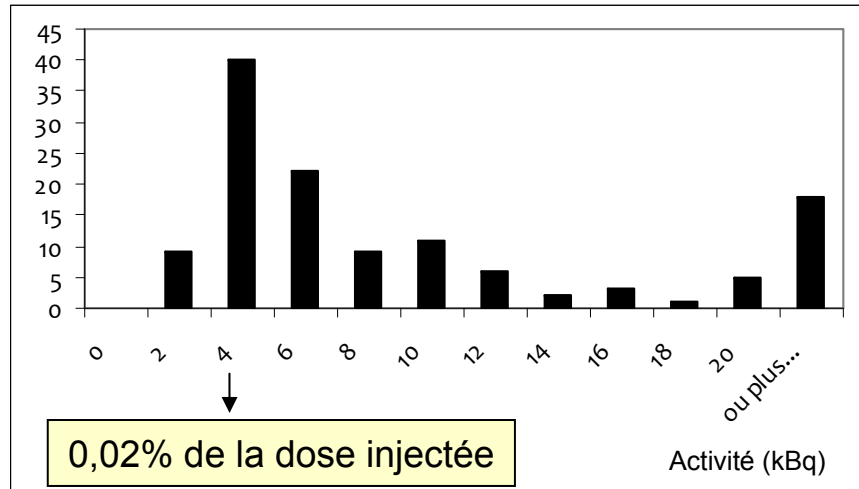
Examen extemporané

Négatif : Positif :
pas de CA CA

Vérification de l'absence de
GS résiduels avant le réveil
(gamma caméra)

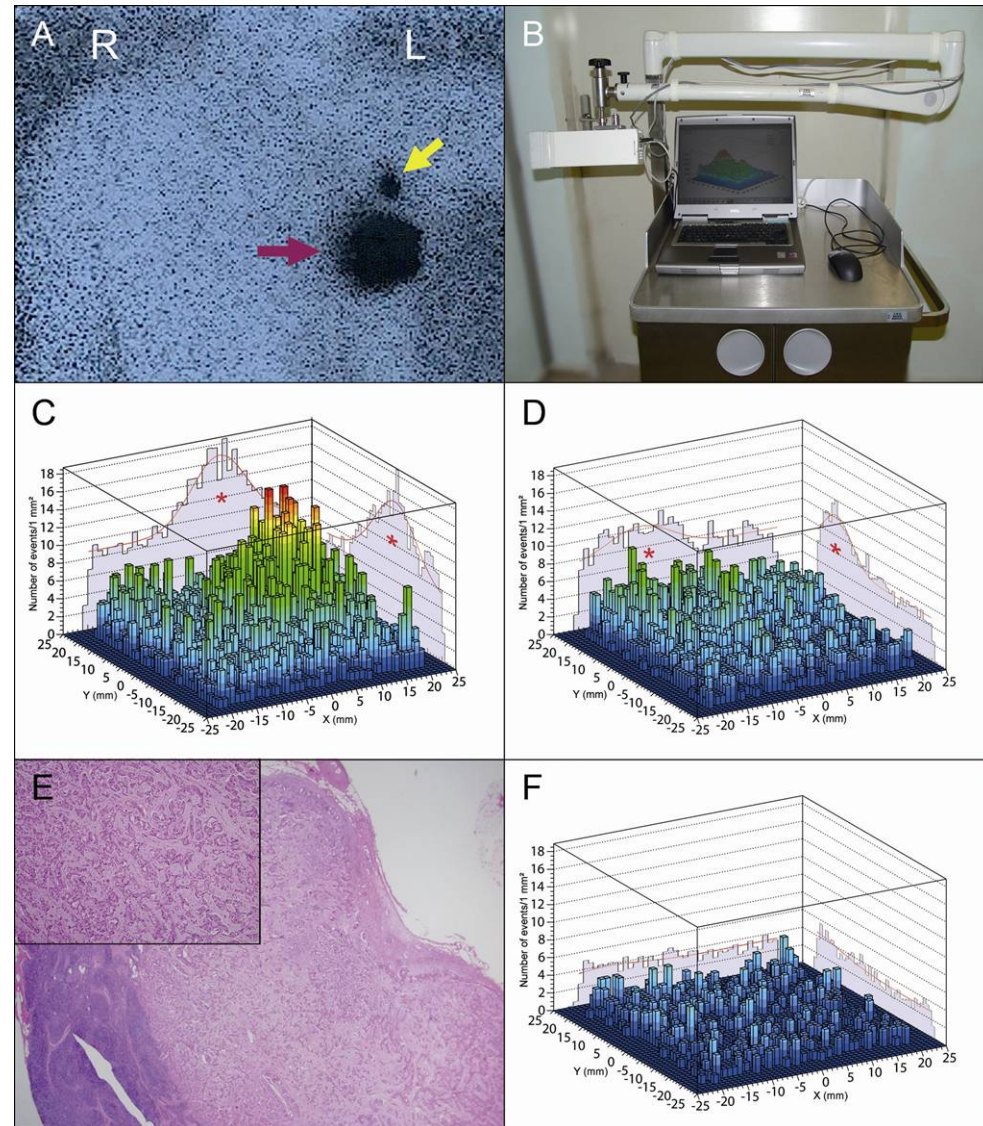


Distribution de la profondeur, activité et taille des GS



Un contrôle post-opératoire positif

- Patiente de 44 ans
- Cancer canalaire infiltrant de 14 mm QSE SG
- Premier GS bleu (9,6 kBq)
- EE négatif
- Contrôle post-opératoire : GS résiduel
- GS bon bleu (0,5 kBq) massivement métastasé



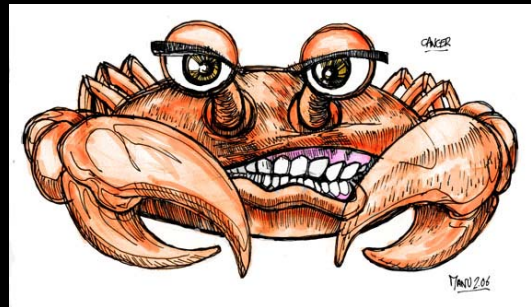
Diagnostic

*Examen clinique
Imagerie médicale*



Thérapie

*Radiothérapie (externe, interne, métabolique)
Hadronthérapie
La chimiothérapie (ciblée)
Chirurgie*

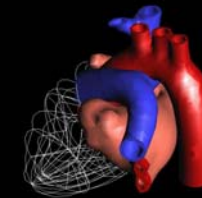
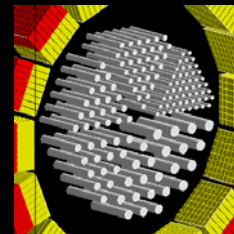


Compréhension du phénomène

*Radiobiologie: interaction rayonnement / cellule
Imagerie in vitro
Imagerie cellulaire
Imagerie in vivo*



BioInformatique



Madrid



Erevan



Rabat



Le Caire



Islamabad



!