

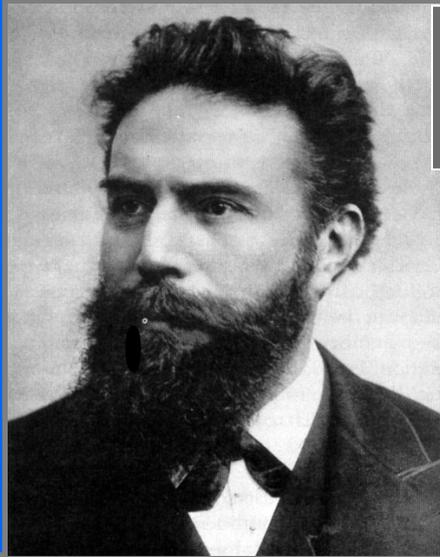
LES RADIATIONS: LA PHYSIQUE QUI AIDE À GUÉRIR

Ugo Amaldi

Université Milano Bicocca et Fondation TERA

Vilhelm C. Röntgen (1845
– 1923)

Les deux commencements



9 novembre 1895
Découverte des rayons X

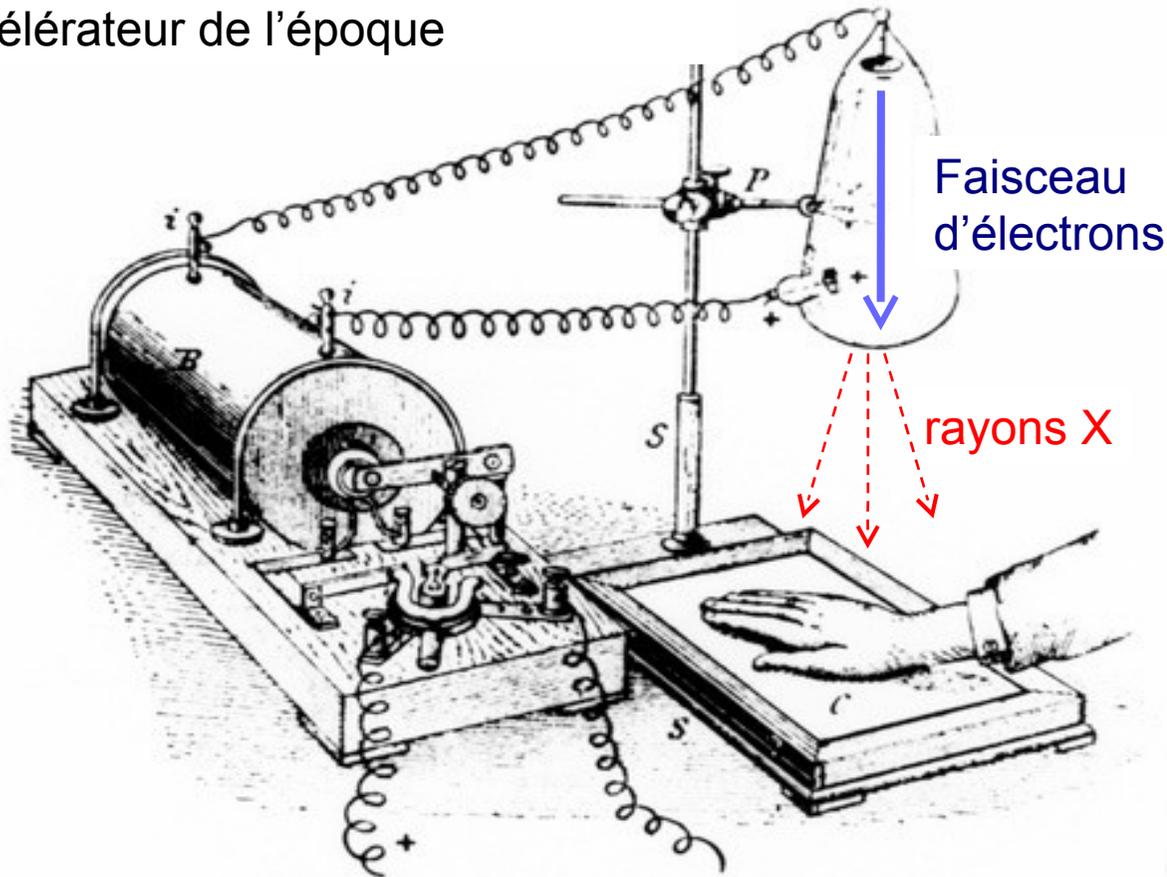


Marie Skłodowska Curie-Pierre Curie
(1867 – 1934) (1859 – 1906)

1898
Découverte du radium

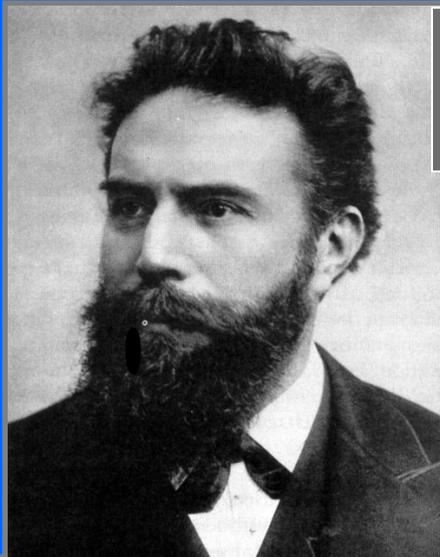
La première utilisation dans le domaine du diagnostic

tube de Crookes : le meilleur accélérateur de l'époque



Vilhelm C. Röntgen (1845
– 1923)

Les deux commencements



9 novembre 1895
Découverte des rayons X

physique
fondamentale

thérapie

diagnostic

2012



Marie Skłodowska Curie-Pierre Curie
(1867 – 1934) (1859 – 1906)

1898
Découverte du radium

Diagnostic avec rayons X

Les premières utilisations dans le domaine du diagnostic



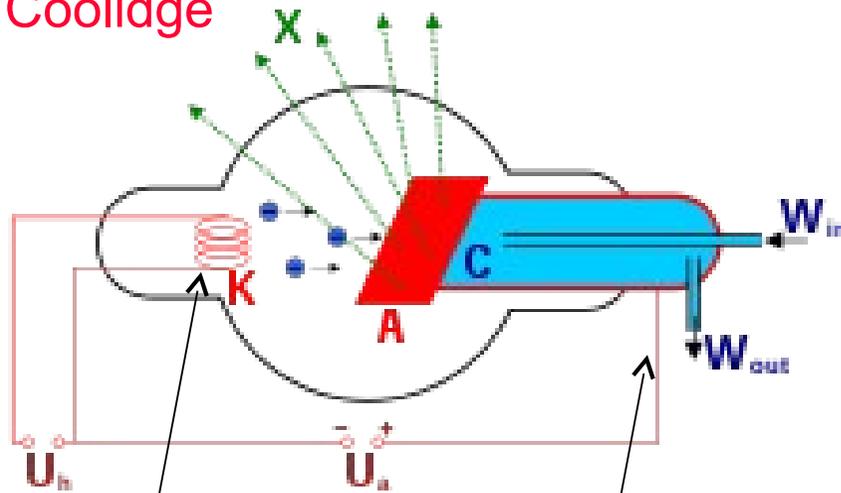
Robert Jones et Oliver Lodge
(Liverpool)

Radiographie d'une balle dans le poignet
(4 hours)

7 février 1986

Tube de Coolidge

1912



filament de tungstène chauffé

eau de refroidissement

Avancements en diagnostic



UNITED STATES PATENT OFFICE.

WILLIAM D. COOLIDGE, OF SCHENECTADY, NEW YORK, ASSIGNOR TO **GENERAL ELECTRIC COMPANY**, A CORPORATION OF NEW YORK.

TUNGSTEN AND METHOD OF MAKING THE SAME FOR USE AS FILAMENTS OF INCANDESCENT ELECTRIC LAMPS AND FOR OTHER PURPOSES.

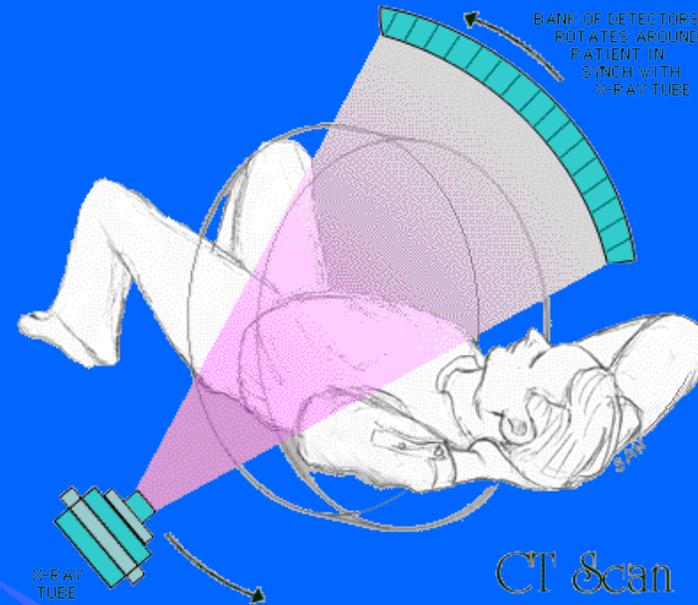
1,082,933.

Specification of Letters Patent.

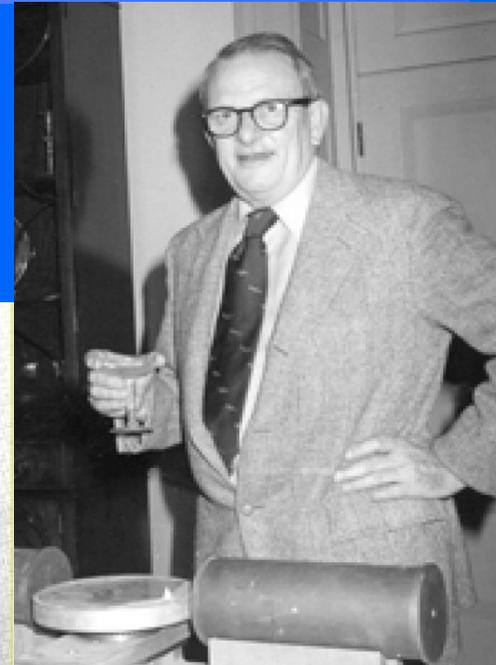
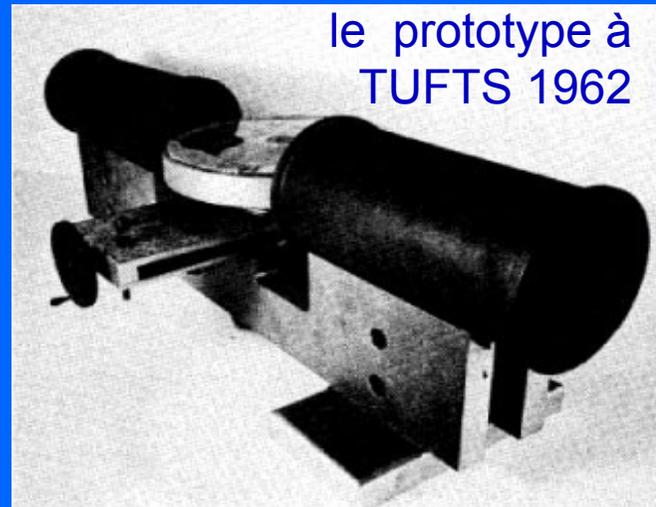
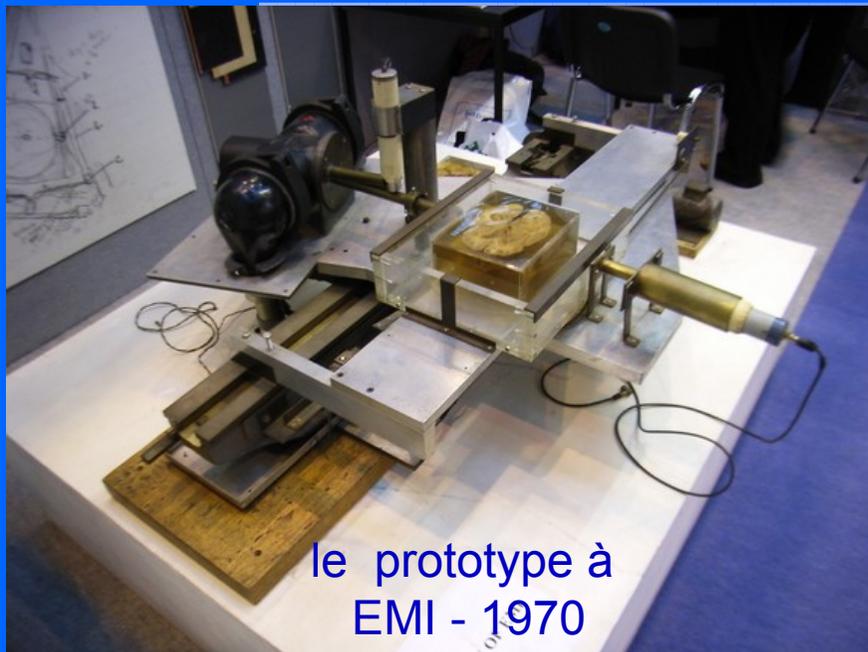
Patented Dec. 30, 1913.

Application filed June 19, 1912. Serial No. 704,580.

Le SCANNER (CT) est à la base de tout diagnostic



Les inventeurs: Prix Nobel en 1979



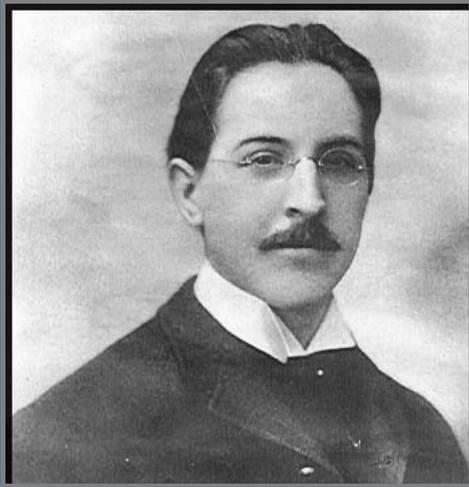
Allan Cormack

Godfried Hounsfield



Thérapie avec rayons X

Les premières utilisations en thérapie



1. Emile Grubbe (Chicago)

Cancer du sein

27 janvier 1896



2. Victor Despeignes (Lyon)

Cancer de l'estomac

4 juillet 1896



3. Léopold Freund (Vienna)

Tumeur superficielle d'une
fillette de 5 ans (→75 ans)

6 novembre 1896

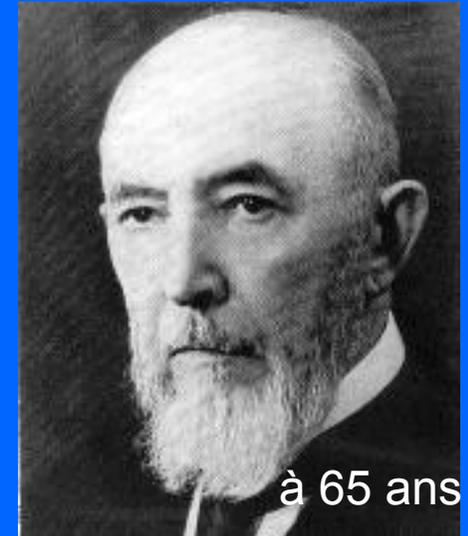
Le fractionnement en radiothérapie

1912 - Paris

Claudius Regaud:

dose est plus efficace si délivrée
en plusieurs séances.

La même



1930 - Institut du Radium

{
 Laboratoire Curie
 Laboratoire Pasteur

Claudius Regaud et Henri Coutard: traitement
standard à 200 keV = 0,2 MeV:

2 gray par séance

5 séances par semaine

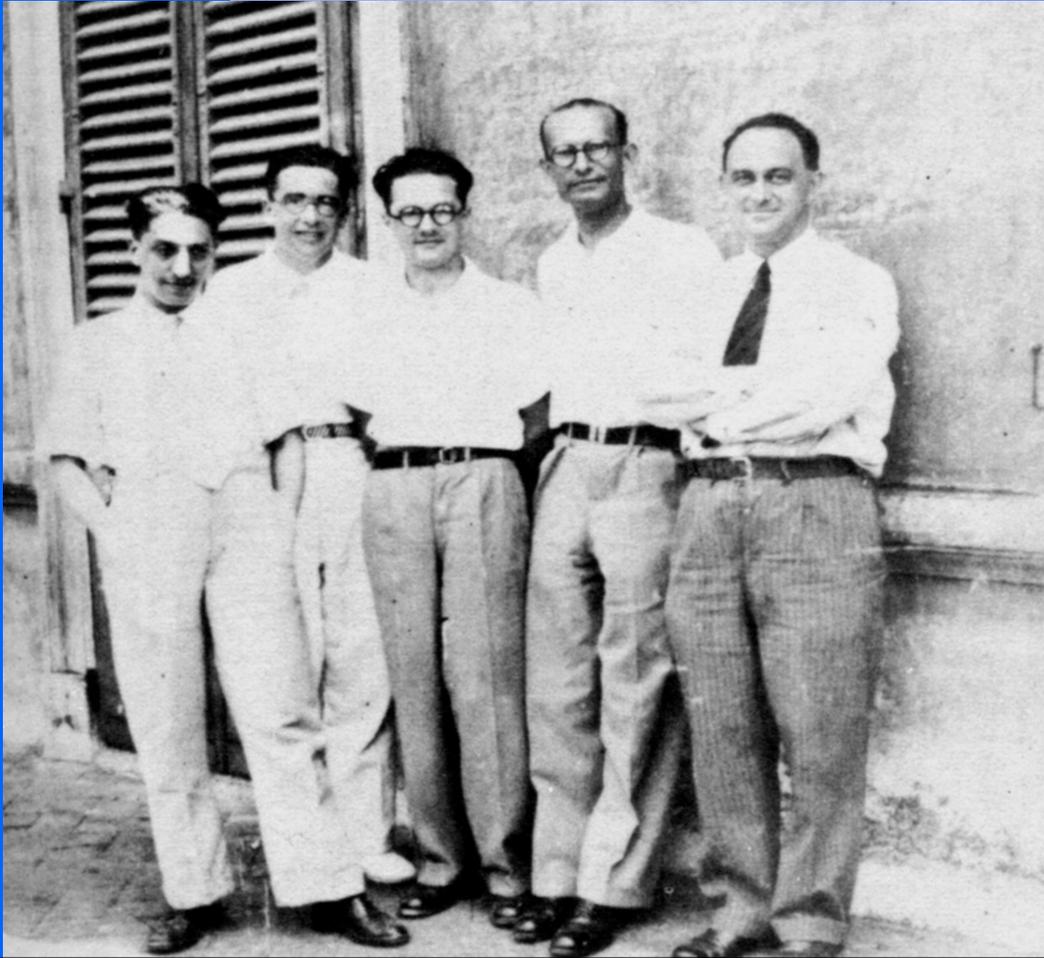


Radioactivité artificielle produite par les neutrons



O. D'Agostino E. Segrè
E. Amaldi F. Rasetti E. Fermi
(B. Pontecorvo)
"I ragazzi di Via Panisperna"
Rome 1934

Radioactivité artificielle produite par les neutrons



O. D'Agostino E. Segrè
E. Amaldi F. Rasetti E. Fermi
(B. Pontecorvo)
"I ragazzi di Via Panisperna"
Rome 1934

Les neutrons ralentis par les
choques avec des noyaux légers
sont plus efficace de neutrons
rapides

Fermi et le premier réacteur nucléaire



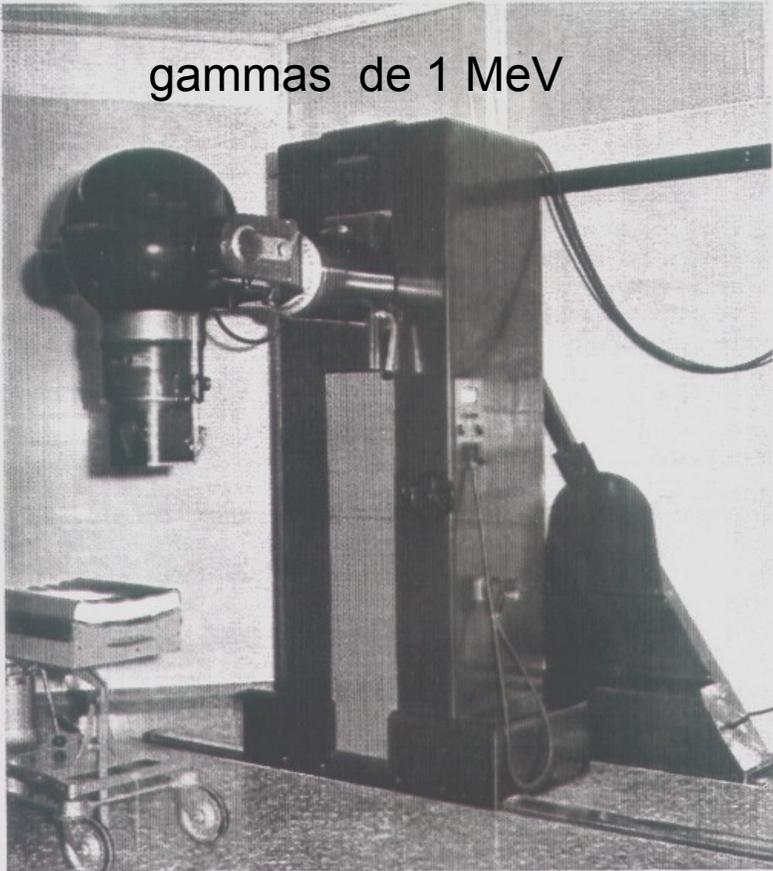
Chicago - 1942



Radioactivité en thérapie: bombe à Cobalt

COBALT "BOMB" - PICKER (1960)

gammas de 1 MeV

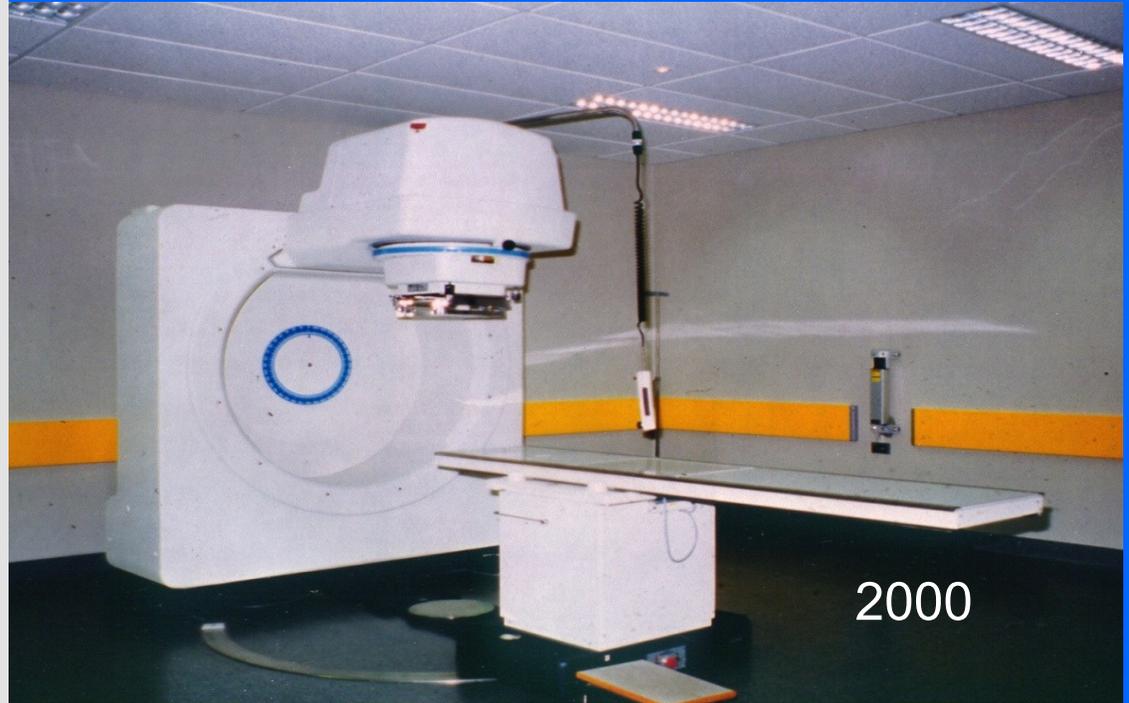
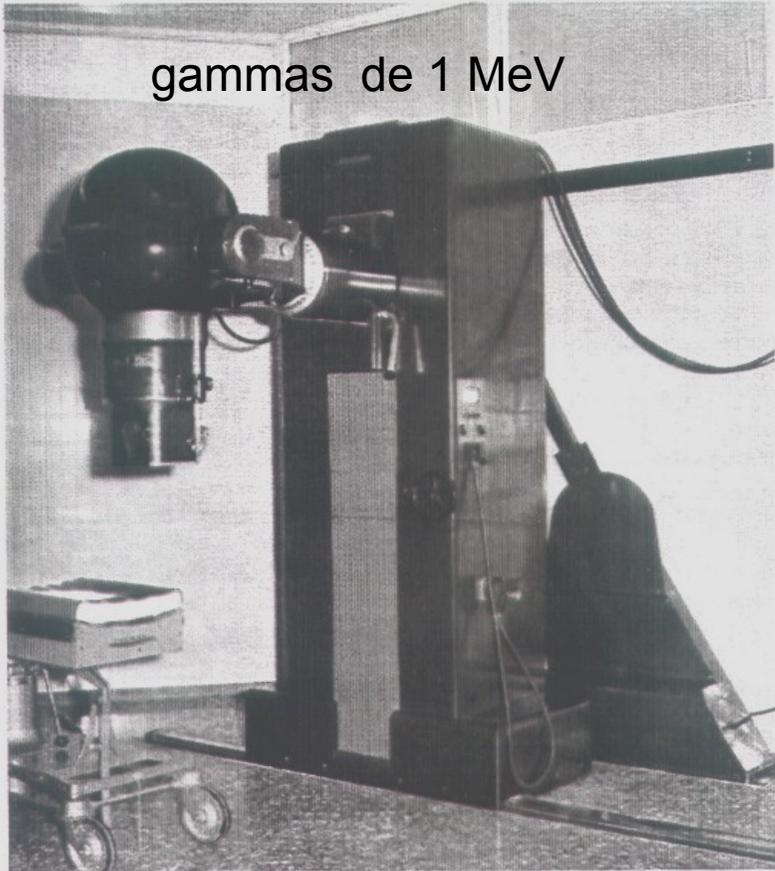


Les gammas du Cobalt brûlaient la peau
moins la que les rayons X de Coolidge

Radioactivité en thérapie: bombe à Cobalt

COBALT "BOMB" - PICKER (1960)

gammas de 1 MeV



50 « bombes » en France

1947: Invention de l'accélérateur linéaire pour électrons: "linac"

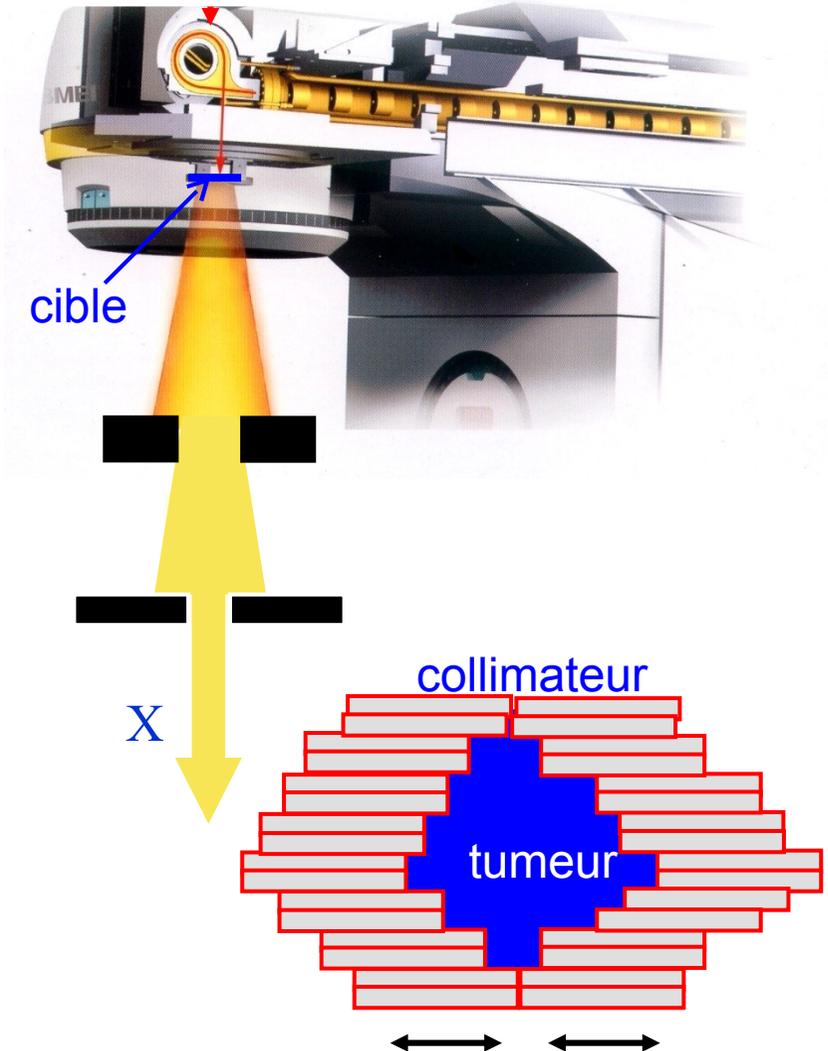
William W. Hansen
Stanford



premier linac pour électrons

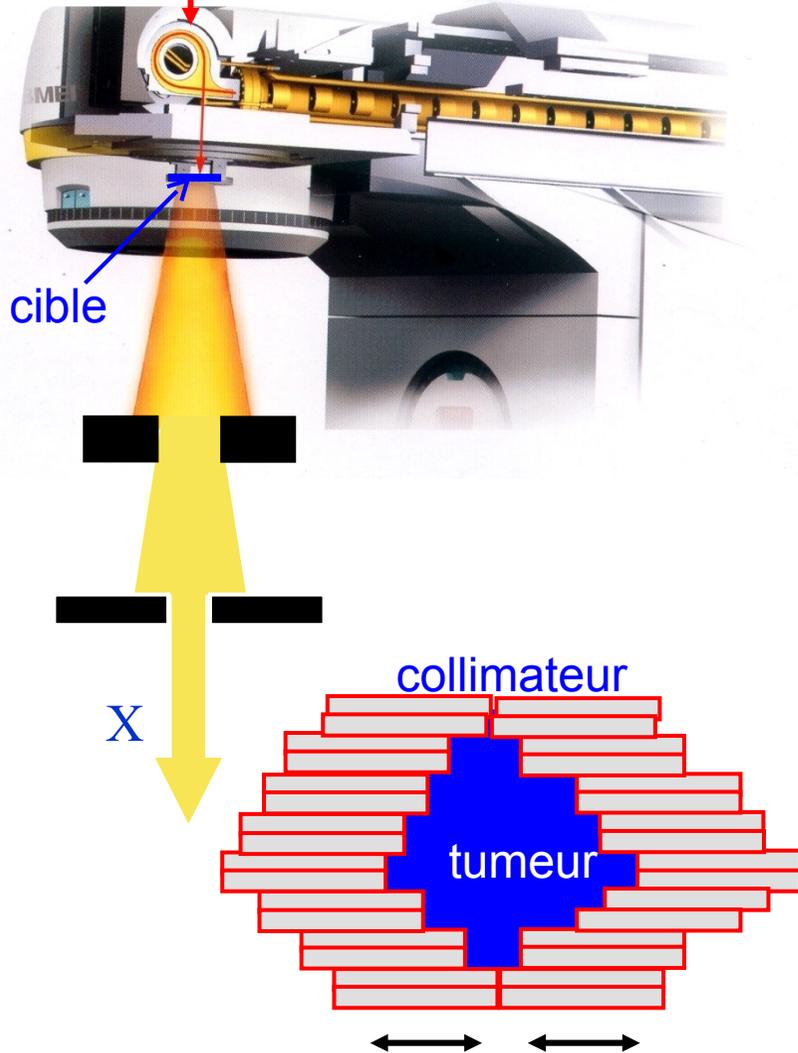
4.5 MeV à 3 GHz

électrons de 10 MeV
(million d'électronvolt)



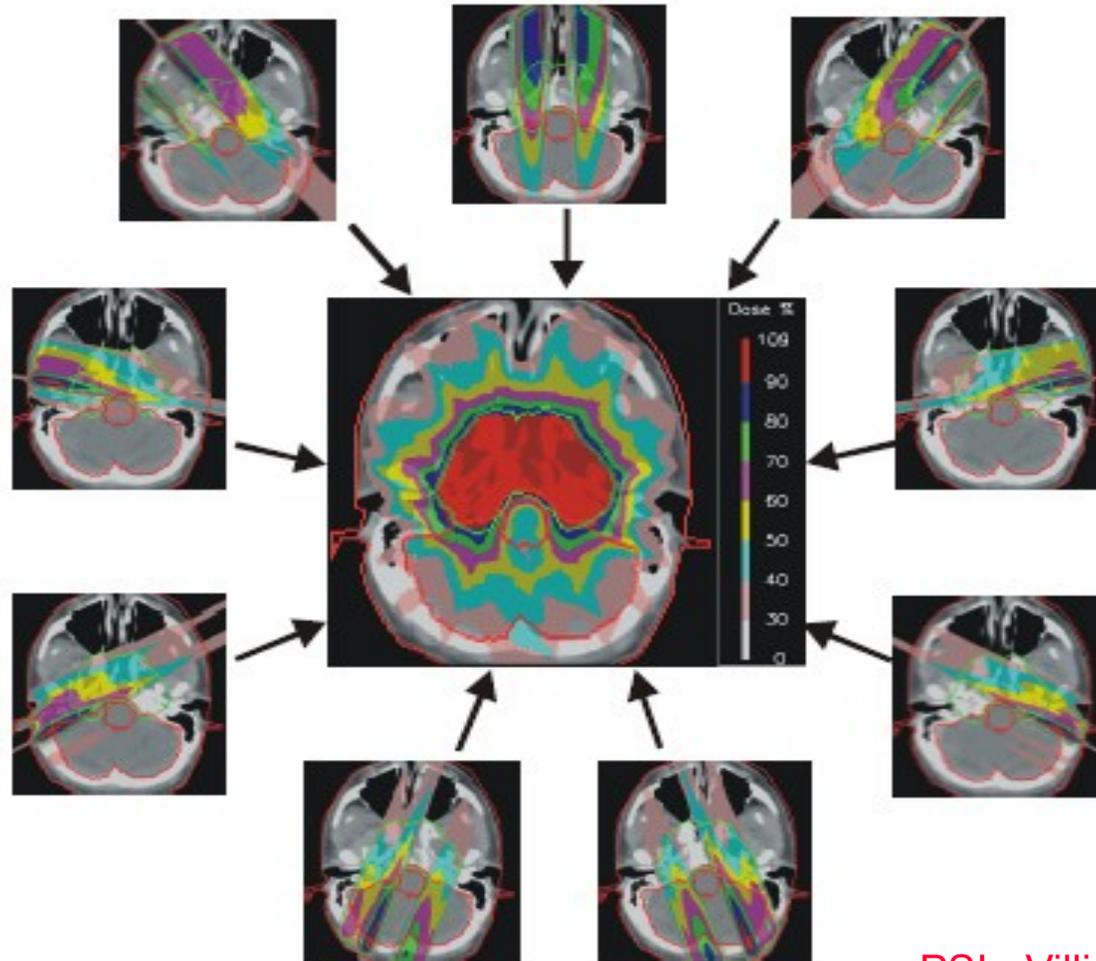
L'accélérateur linéaire d'électrons

électrons de 10 MeV
(million d'électronvolt)



En France il y a 350 linac pour thérapie
150 000 patients sont irradiés (30 fois) chaque année

9 FAISCEAUX DE RAYONS X

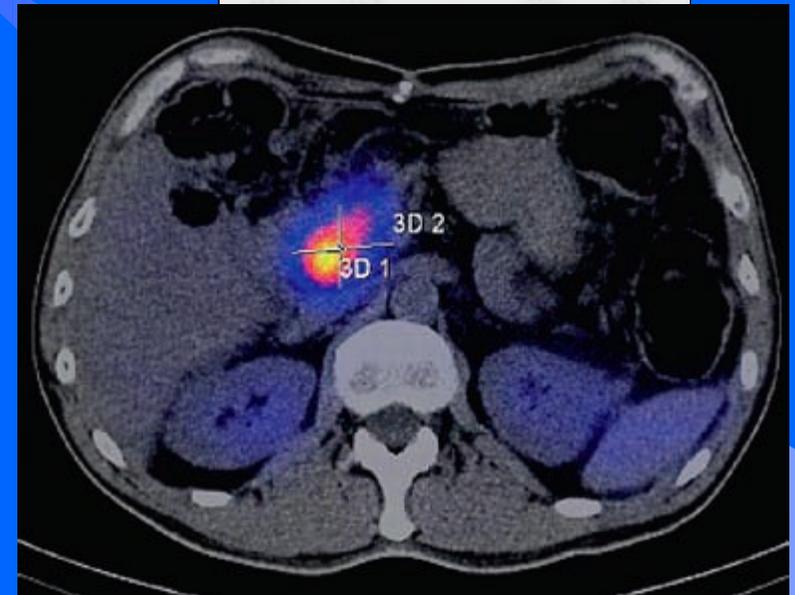
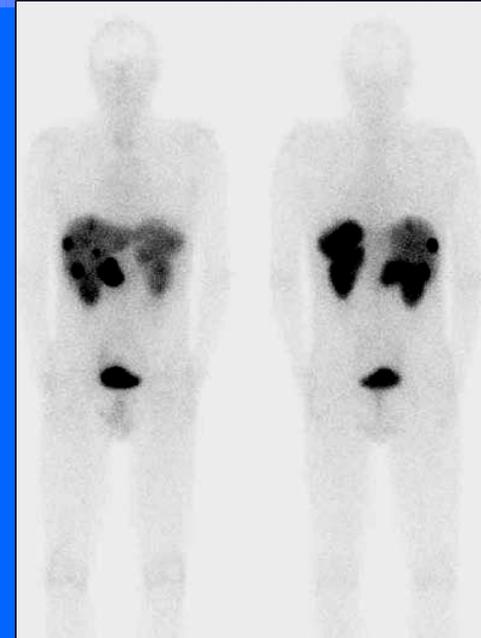


PSI - Villigen

Diagnostic avec la radioactivité

Scanner pour scintigraphie (SPECT) : 80% des examens de médecine nucléaire

carcinome du pancréas
avec métastases
hépatiques multiples

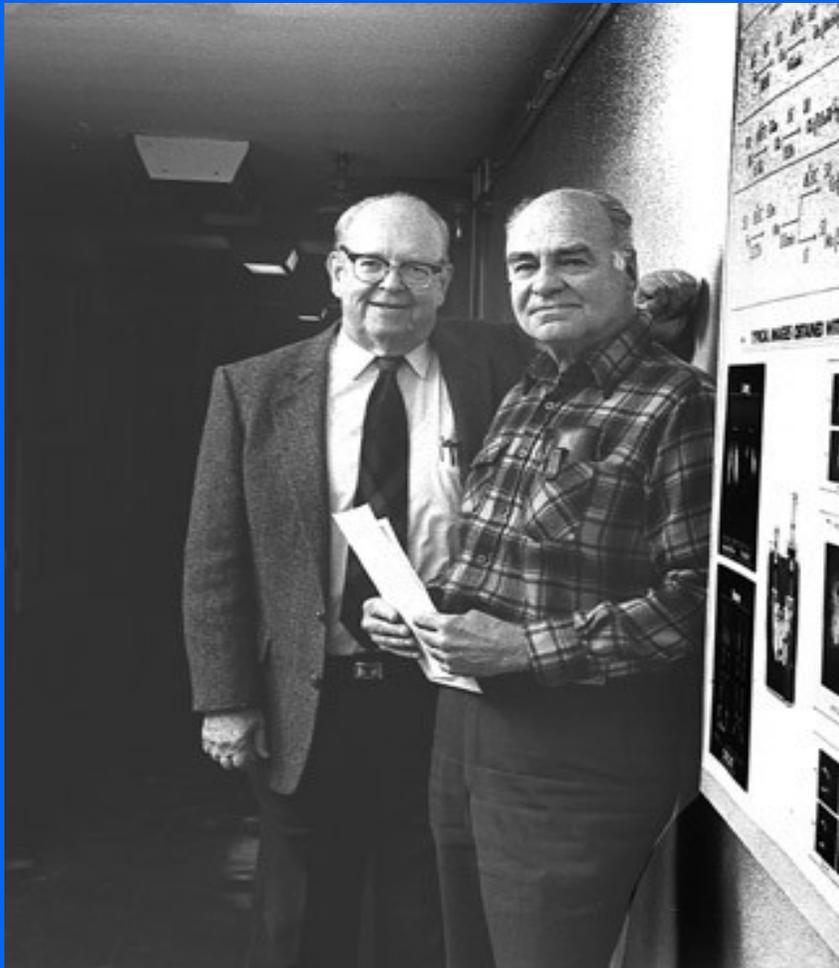


Fusion d'images
SPECT et CT

Scanner pour scintigraphie (SPECT)

L'isotope plus utilisé est le Technétium-99

15 millions de diagnostics médicaux chaque année



1960

'Générateur' au Molybdène

Powel Richards

Walter Tucker

Brookhaven National Laboratory (USA)

Scanner pour scintigraphie (SPECT)



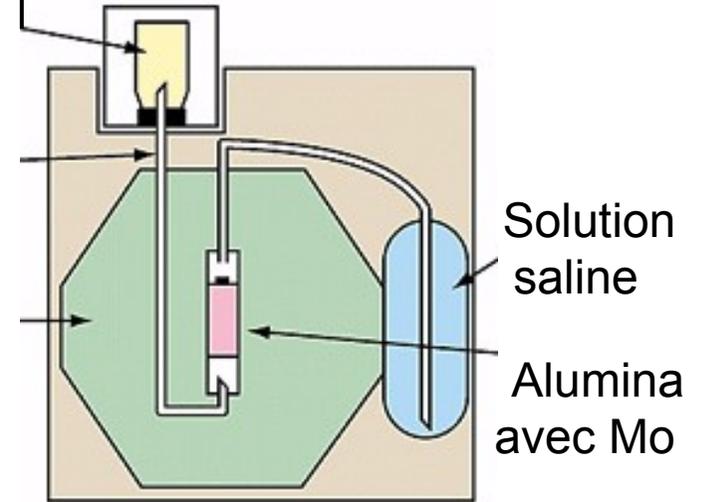
Réacteurs à neutrons lents de Chalk River - Canada

Molybdène radioactif dans générateur



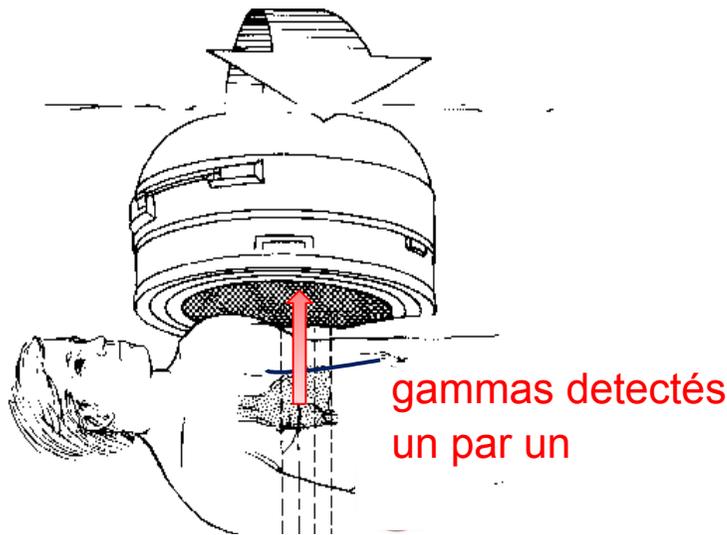
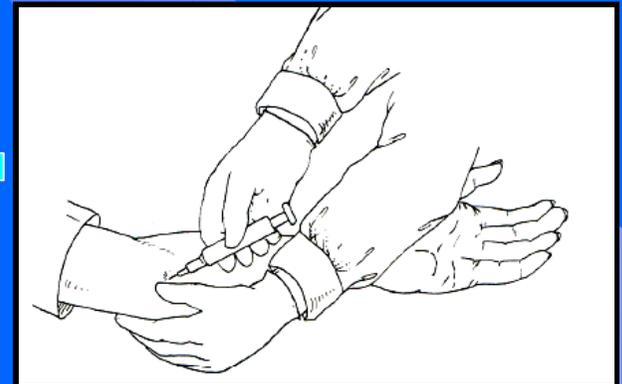
70 heures

Liquide avec Technétium



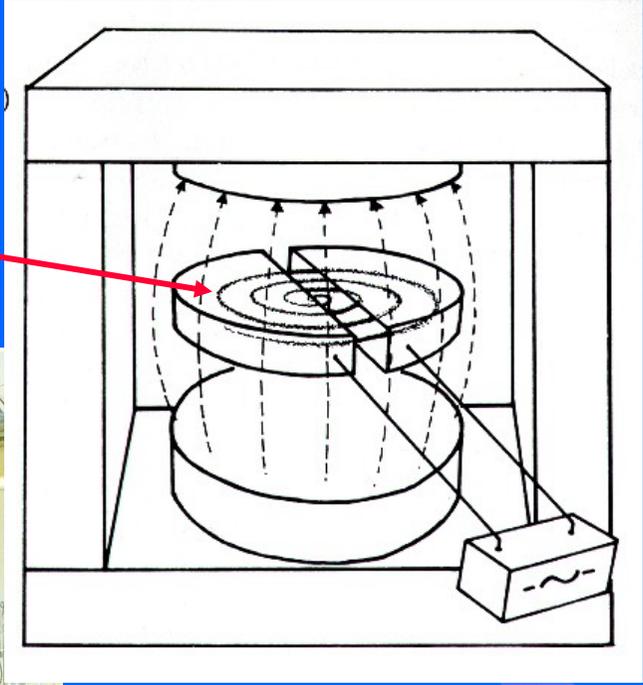
Technétium radioactif

6 heures



1930: invention de l'accélérateur circulaire appelé "cyclotron"

Trajectoire à spirale d'une particule accélérée



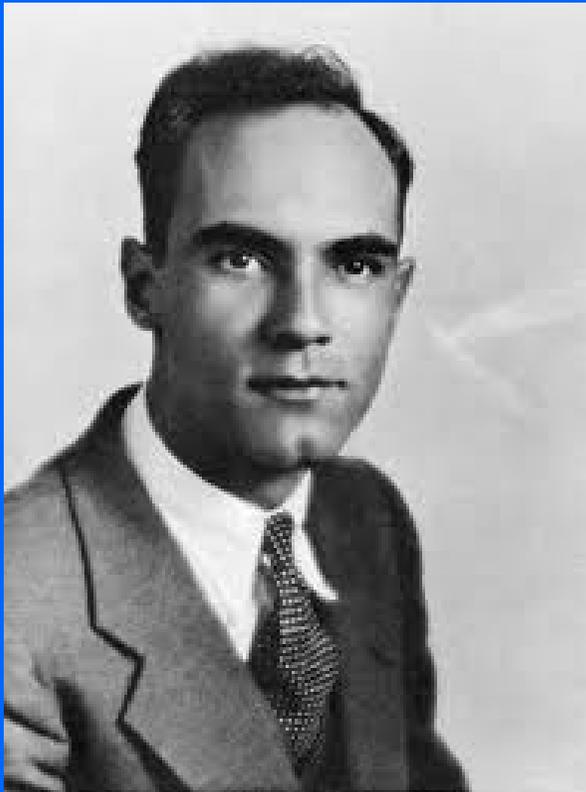
Ernest Lawrence



Cyclotron modern: protons de 30 MeV

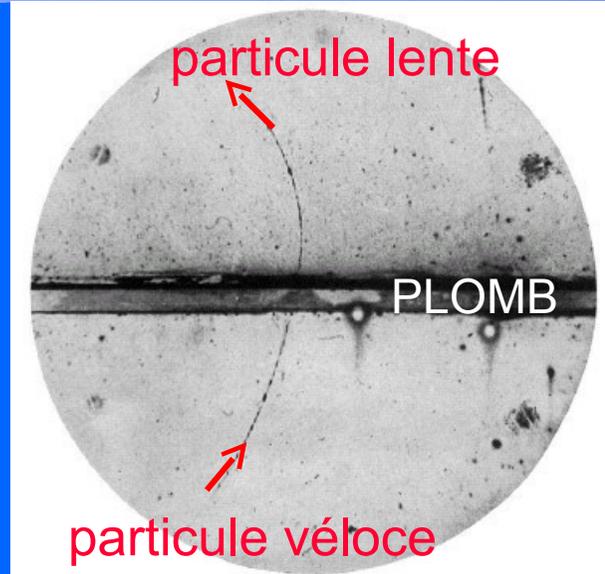
1 MeV = 1 million d'électronvolt

La découverte de l'antiélectron = positon

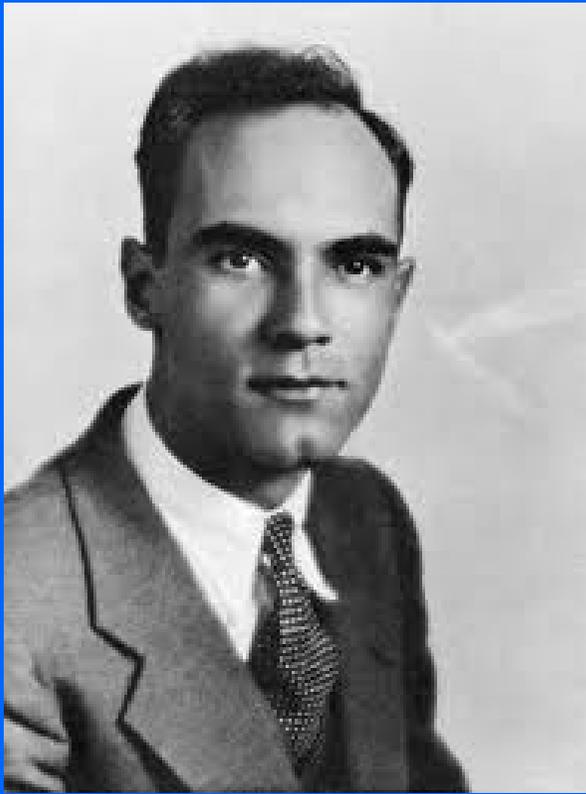


Carl Anderson - CALTECH

1932

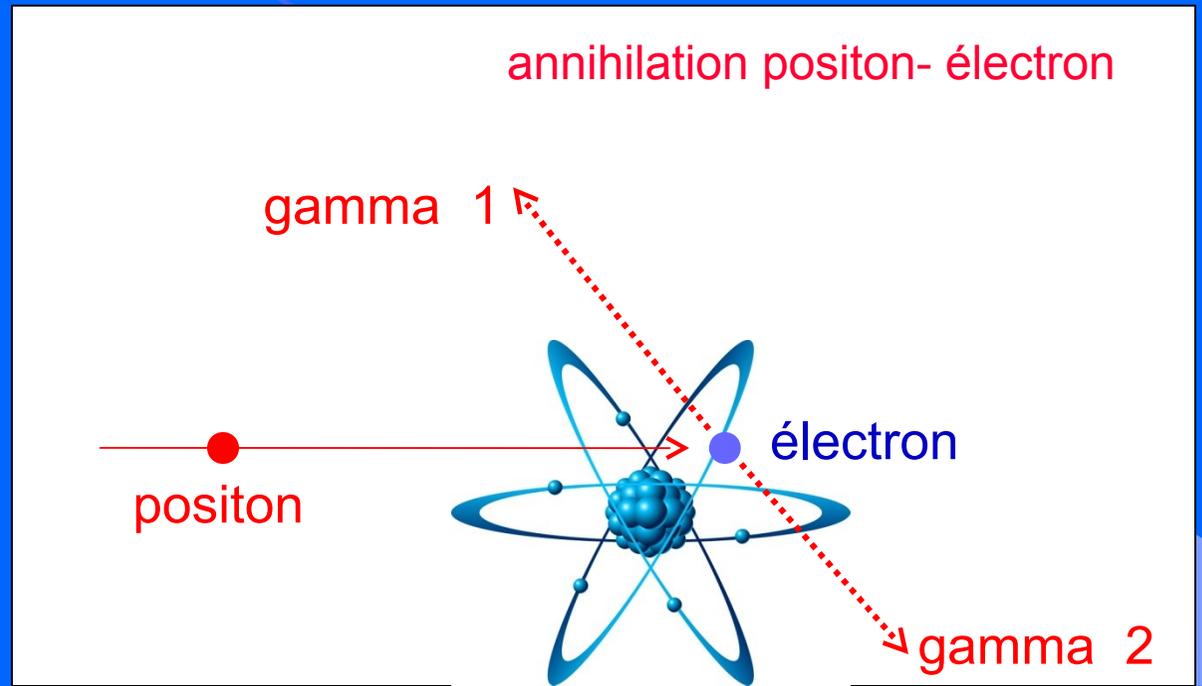
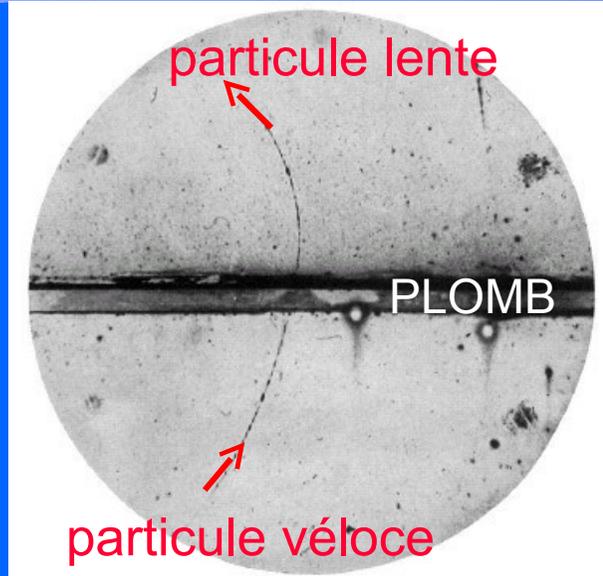


La découverte de l'antiélectron = positon



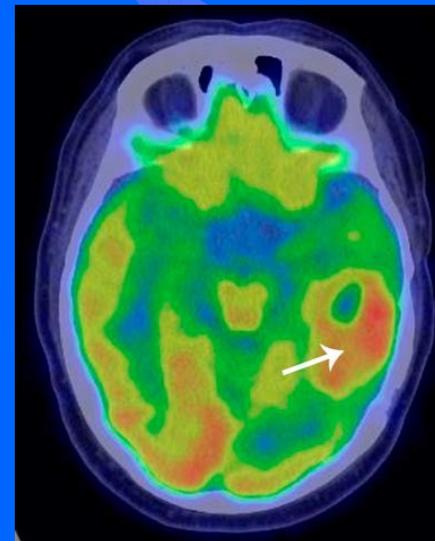
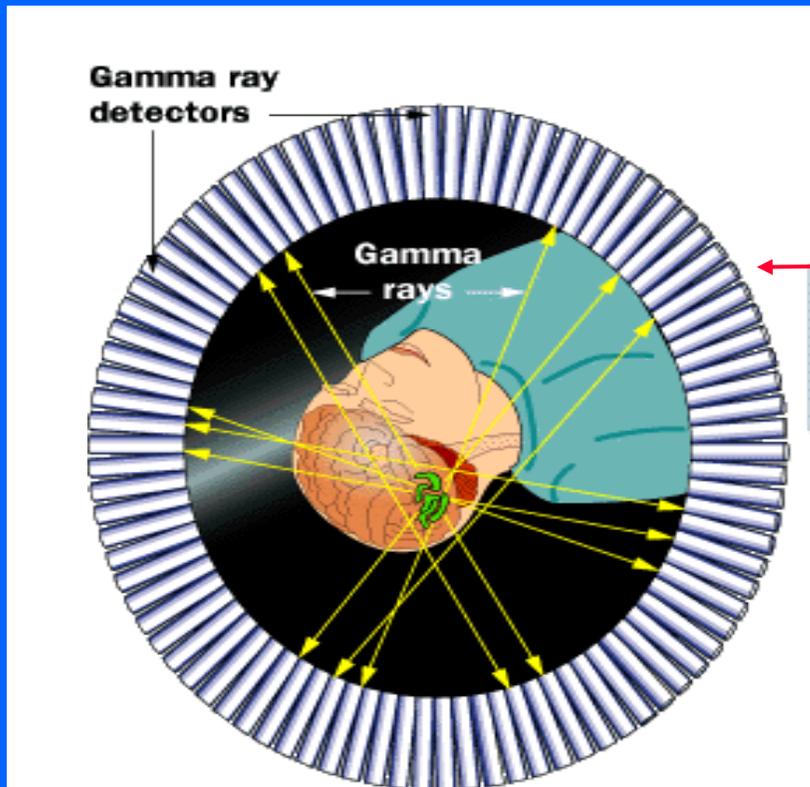
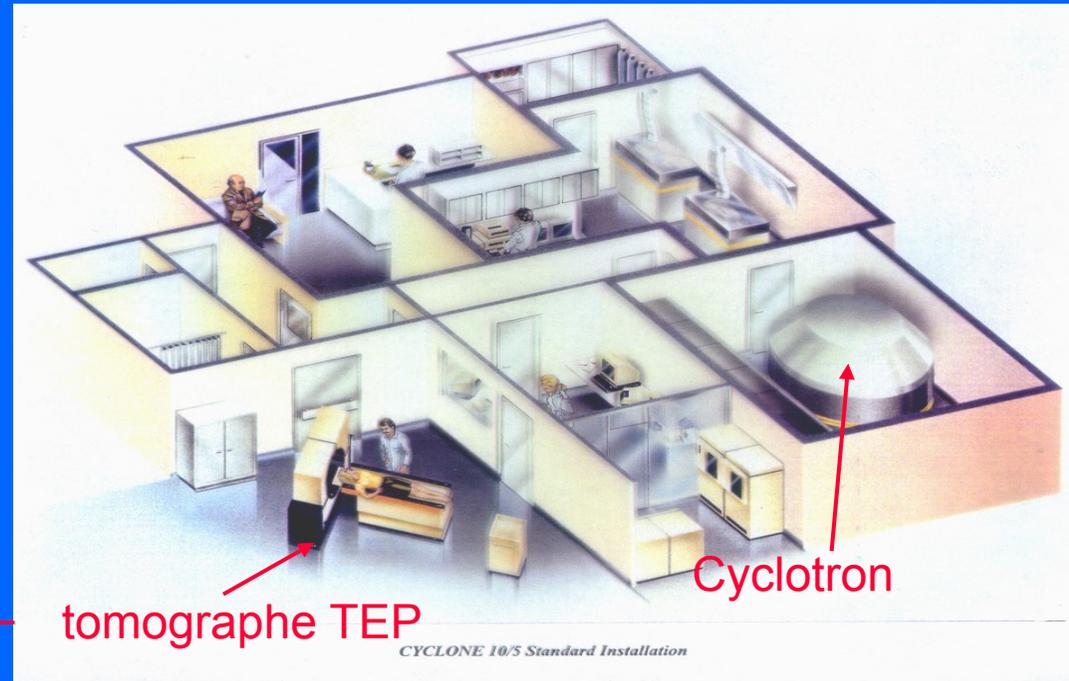
Carl Anderson - CALTECH

1932



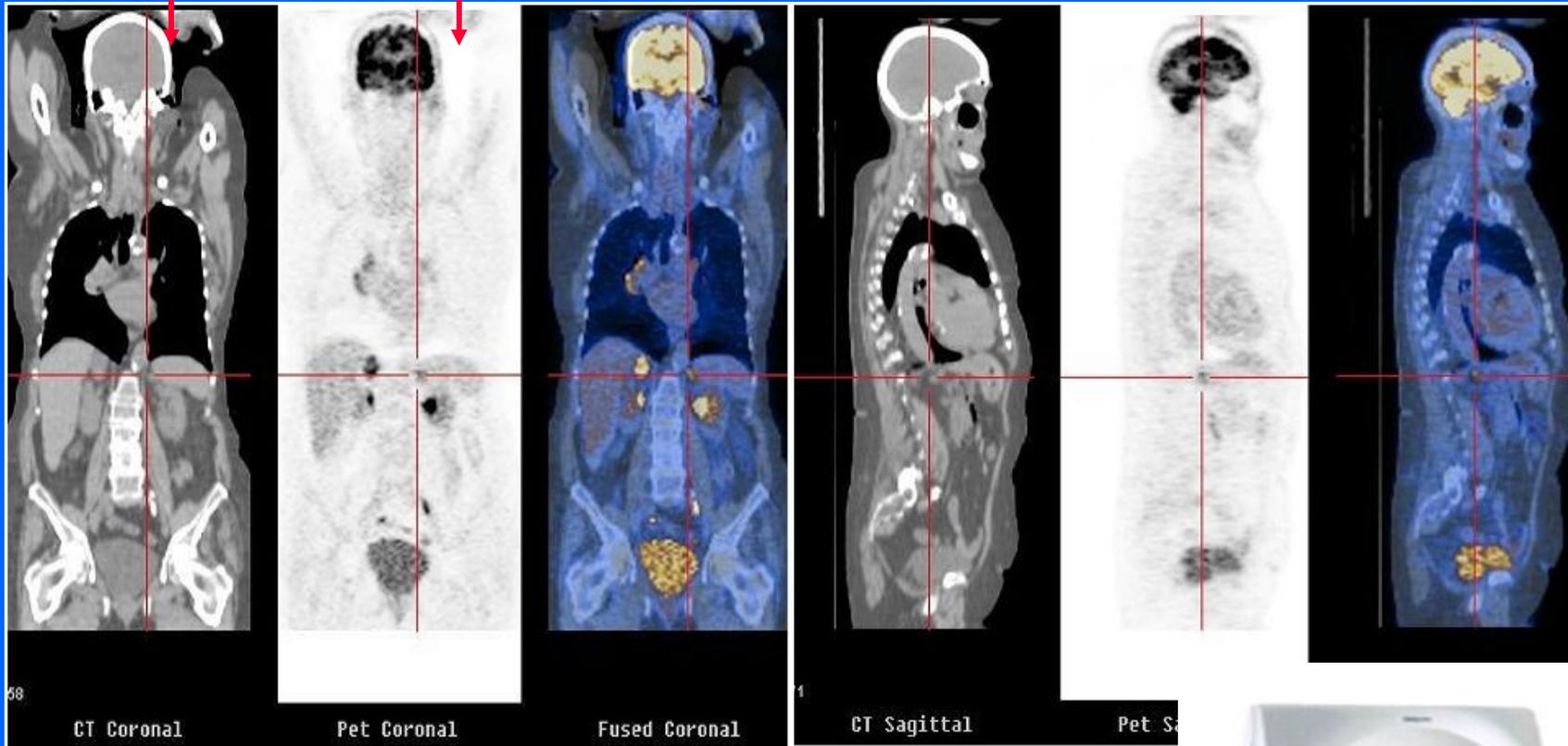
Centre de diagnostic TEP avec un cyclotron de 15 MeV

La substance plus utilisée:
Sucre FDG Fluor-18



Diagnostic combiné CT and PET : CT-PET

morphologie métabolisme



Le futur du diagnostic



Thérapie avec radioactivité



Henri Danlos

Hôpital Saint-Louis

Traitement du lupus avec radium

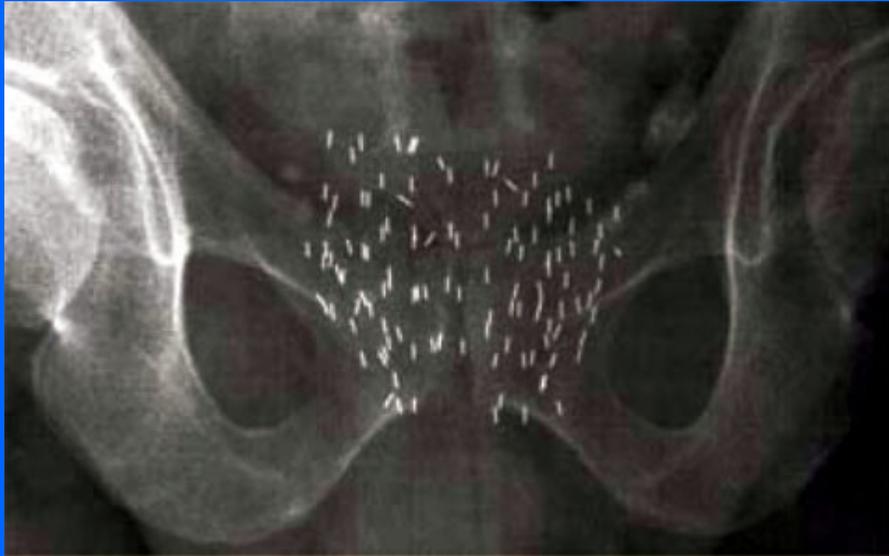
1901



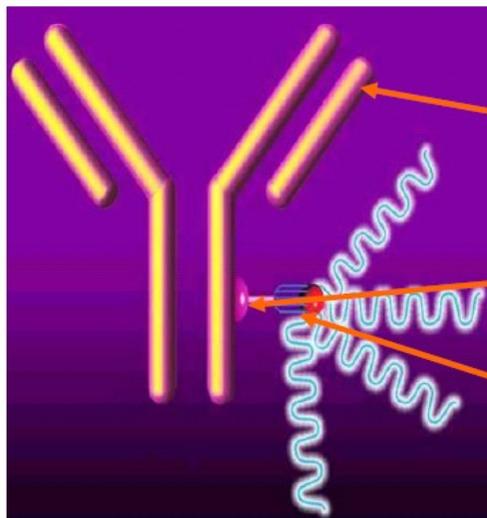
Traitement du cancer du sein
avec des aiguilles de radium

1929

Brachythérapie et endothérapie aujourd'hui



Aiguilles avec radioisotopes artificielles
(Iode-125 et Palladium-103)
pour le cancer de la prostate



anticorps qui cible les
cellules maligne

liaison stable entre
l'anticorps et

l'isotope radioactif

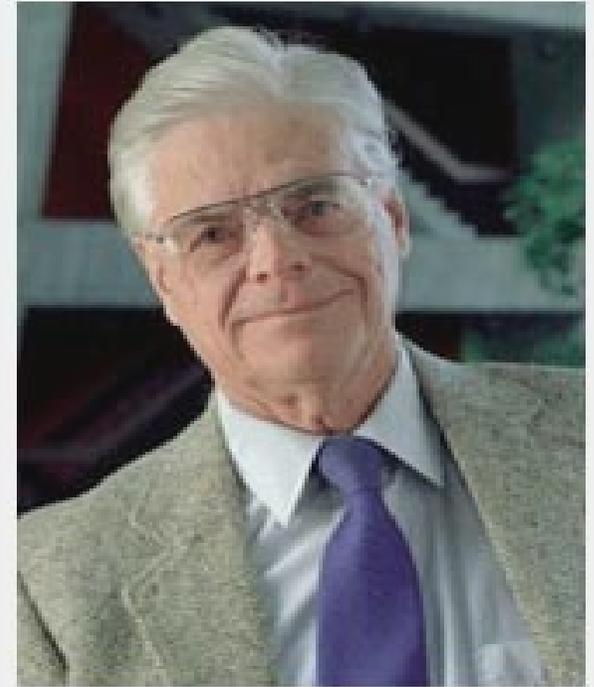
Radio-immunothérapie

L'hadronthérapie, une nouvelle forme de radiothérapie

L'inventeur en 1946 : « Bob » Wilson

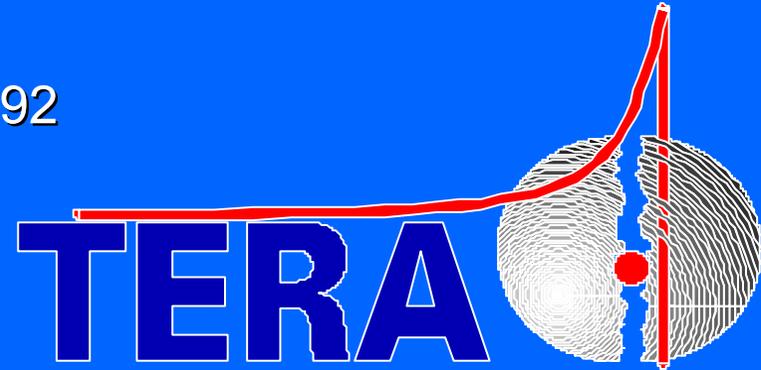


Robert Wilson en 1943



Fondateur et premier Directeur
de Fermilab

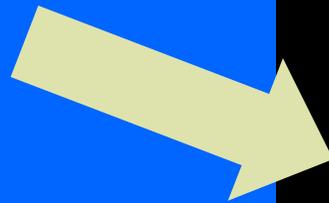
- Fondation à but non lucratif créée en 1992



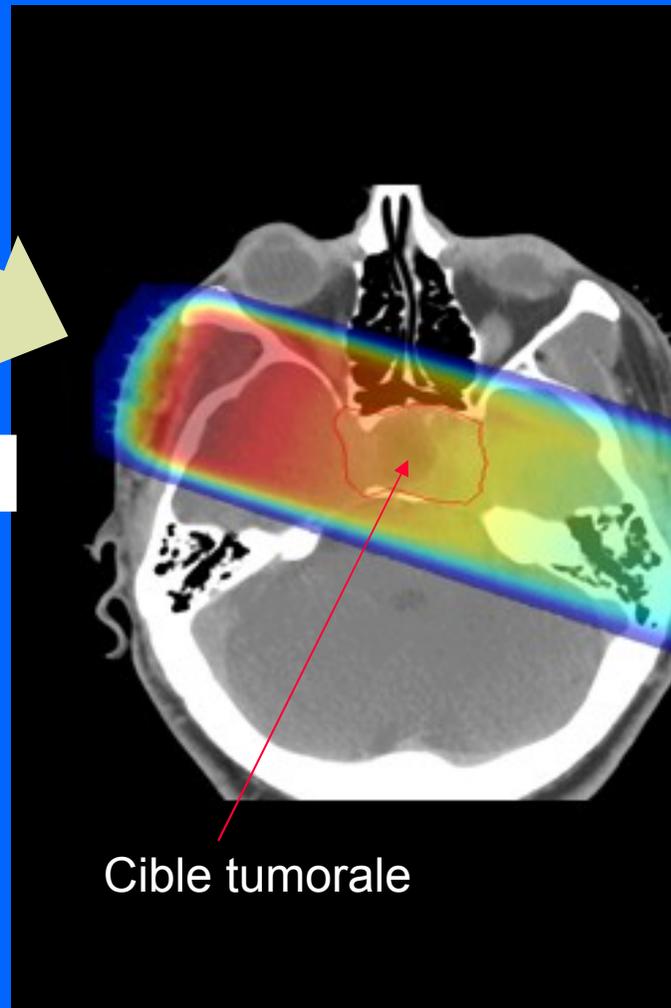
- Deux programmes :
 - Synchrotron pour ions carbone : CNAO (Pavia)
 - « Cyclinac » pour protons: IDRA pour les enfants

Les rayons X ont deux problèmes:

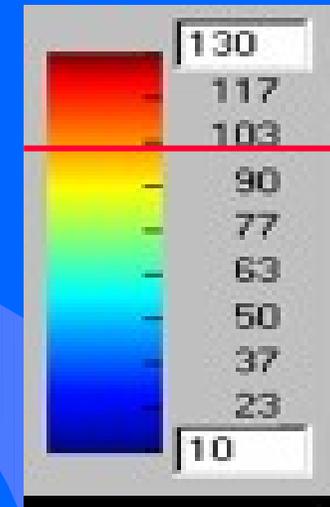
1. l'énergie est mal distribuée
2. 5-10% des tumeurs sont "radio-résistantes"



Faisceau de rayons X



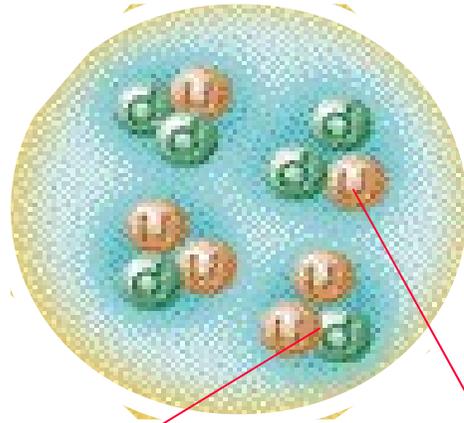
Cible tumorale



Niveau
de "dose"

Les protons et les neutrons sont faits de trois "quark" = hadrons

Ion helium =
 $2 p + 2 n$



proton

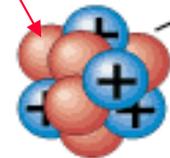
neutron



electron

ion hydrogen

= proton

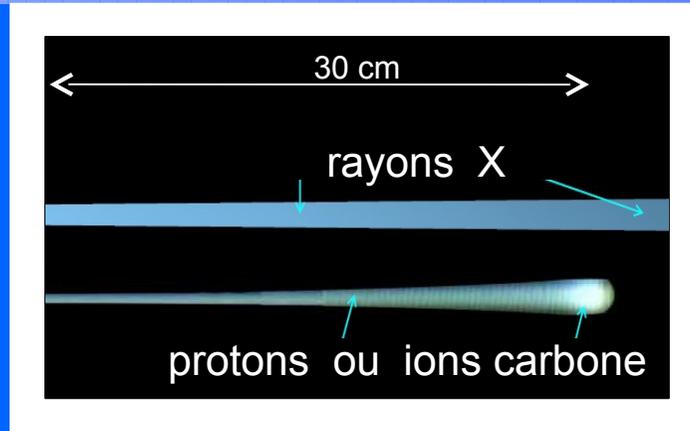


ion carbone = $6 p + 6 n$

Avantages des protons et des ions carbone vis à vis des rayons X

protons: 230 MeV

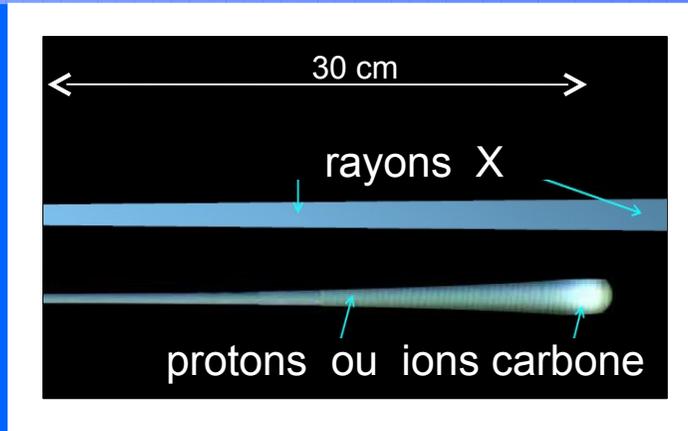
ions C: 5000 MeV



Avantages des protons et des ions carbone vis à vis des rayons X

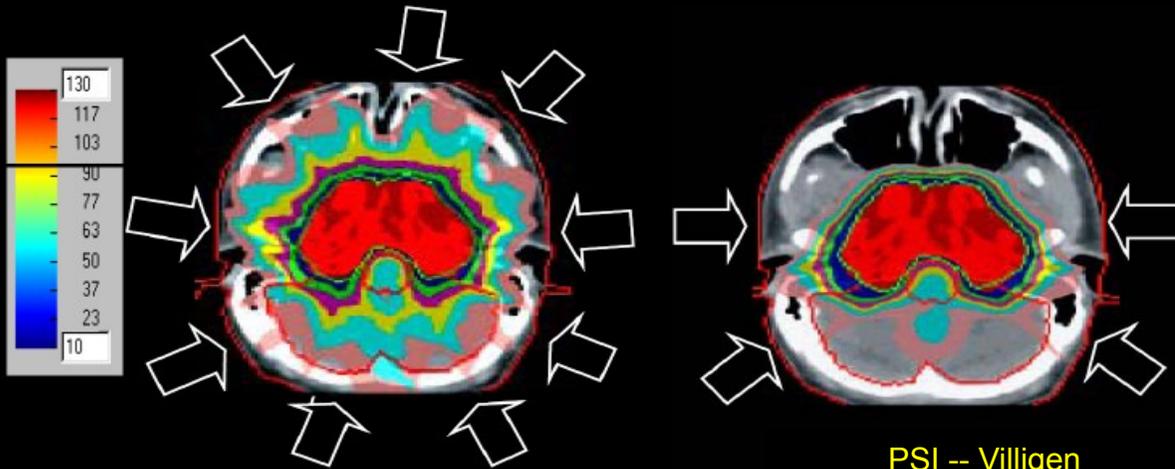
protons: 230 MeV

ions C: 5000 MeV



9 faisceaux de X

4 faisceaux d'hadrons

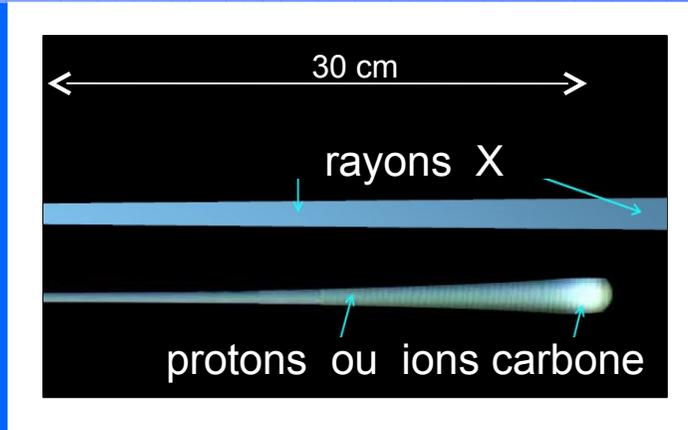


PSI -- Villigen

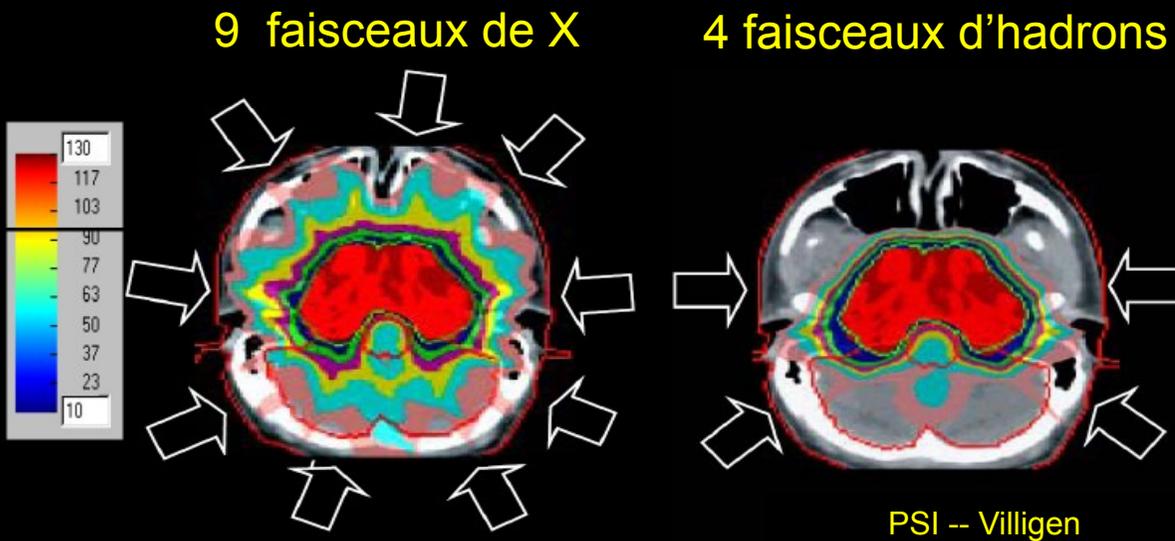
Avantages des protons et des ions carbone vis à vis des rayons X

protons: 230 MeV

ions C: 5000 MeV



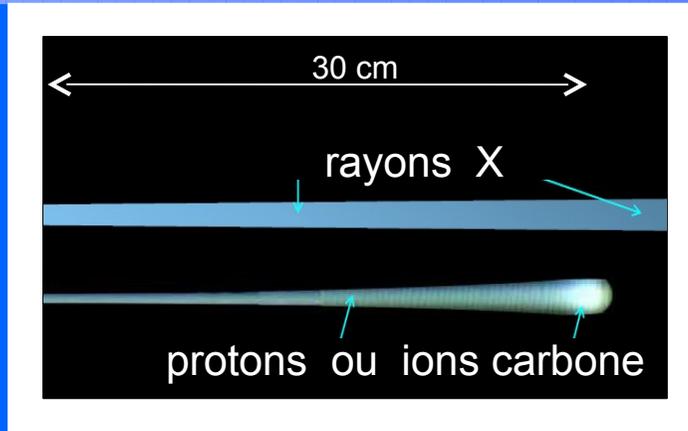
avec protons et ions carbone on épargne les tissus sains



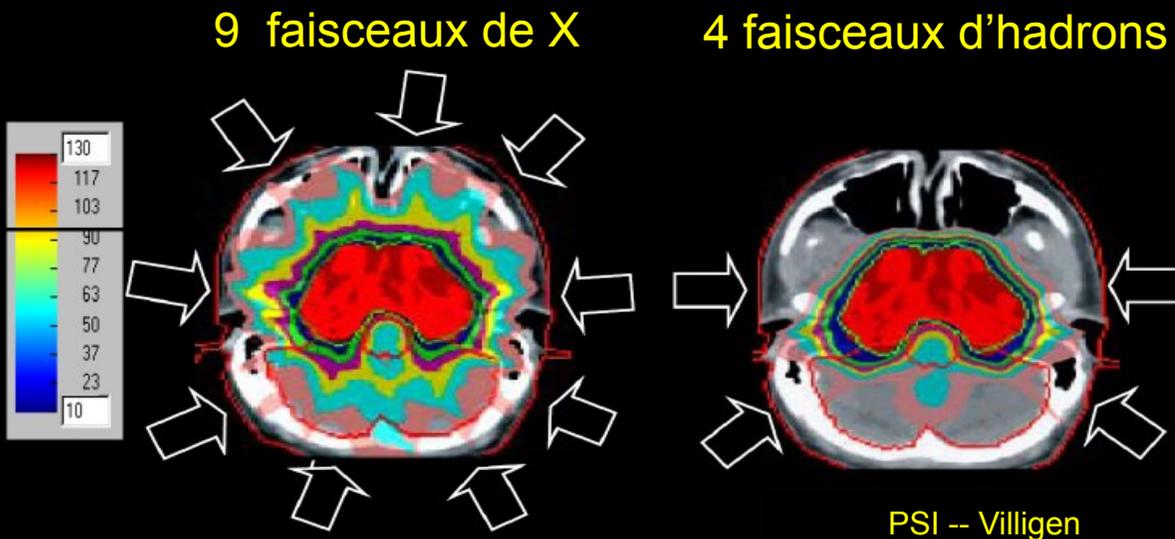
Avantages des protons et des ions carbone vis à vis des rayons X

protons: 230 MeV

ions C: 5000 MeV



avec protons et ions carbone on épargne les tissus sains



2. Les ions carbone tuent les cellules tumorales radio-résistantes mieux que les rayons X et les protons

Thérapie avec protons



Centres de protonthérapie

Tête isocentrique

Cyclotron
4,3 mètres

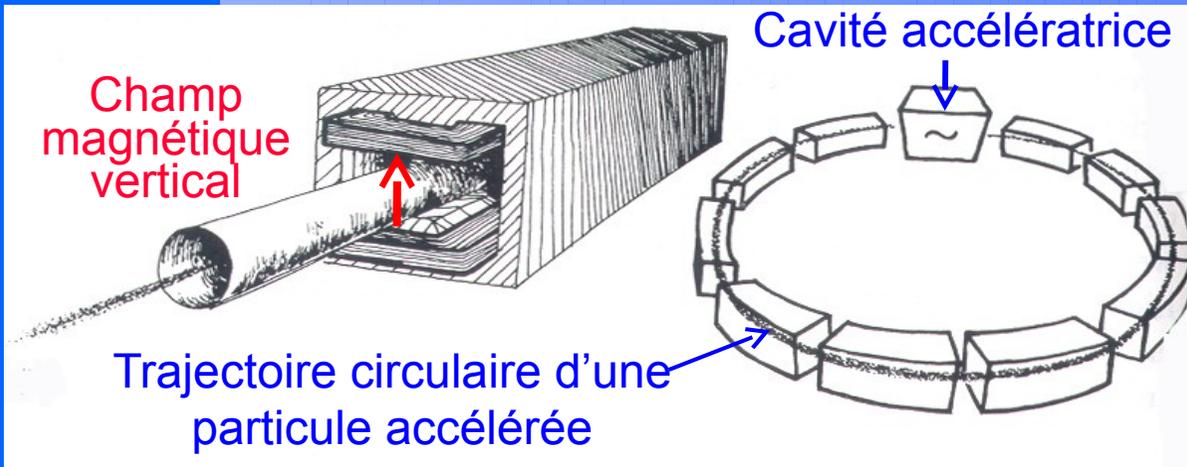


Salle de

traitement

Cinq entreprises offrent pour 100-150 M€ des centres de protonthérapie clés en main

L'invention du synchrotron date de 1945

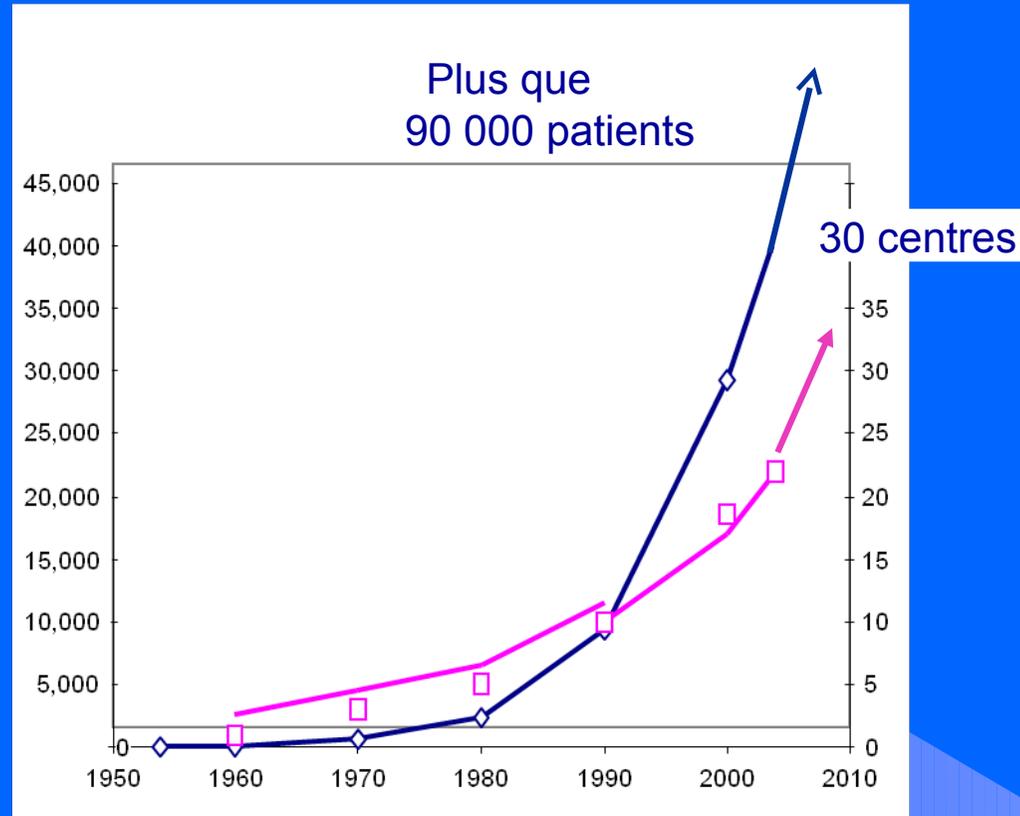


E. McMillan and V.J.Veksler
"Phase stability principle"



1959: Veksler visits McMillan
at Berkeley

Développements de la protonthérapie



Les localisations

Dans le monde

protonthérapie:

90 000 pts.

ions carbone:

8500 pts.

Eye and Orbit

- Choroidal Melanoma
- Retinoblastoma
- Choroidal Metastases
- Orbital Rhabdomyosarcoma
- Lacrimal Gland Carcinoma
- Choroidal Hemangiomas

Head and Neck Tumors

- Locally Advanced Oropharynx
- Locally Advanced Nasopharynx
- Soft Tissue Sarcoma
Recurrent or Unresectable
- Misc. Unresectable or Recurrent
Carcinomas

Chest

- Non Small Cell Lung Carcinoma
Early Stage—Medically Inoperable
- Paraspinal Tumors
Soft Tissue Sarcomas, Low Grade
Chondrosarcomas, Chordomas

Abdomen

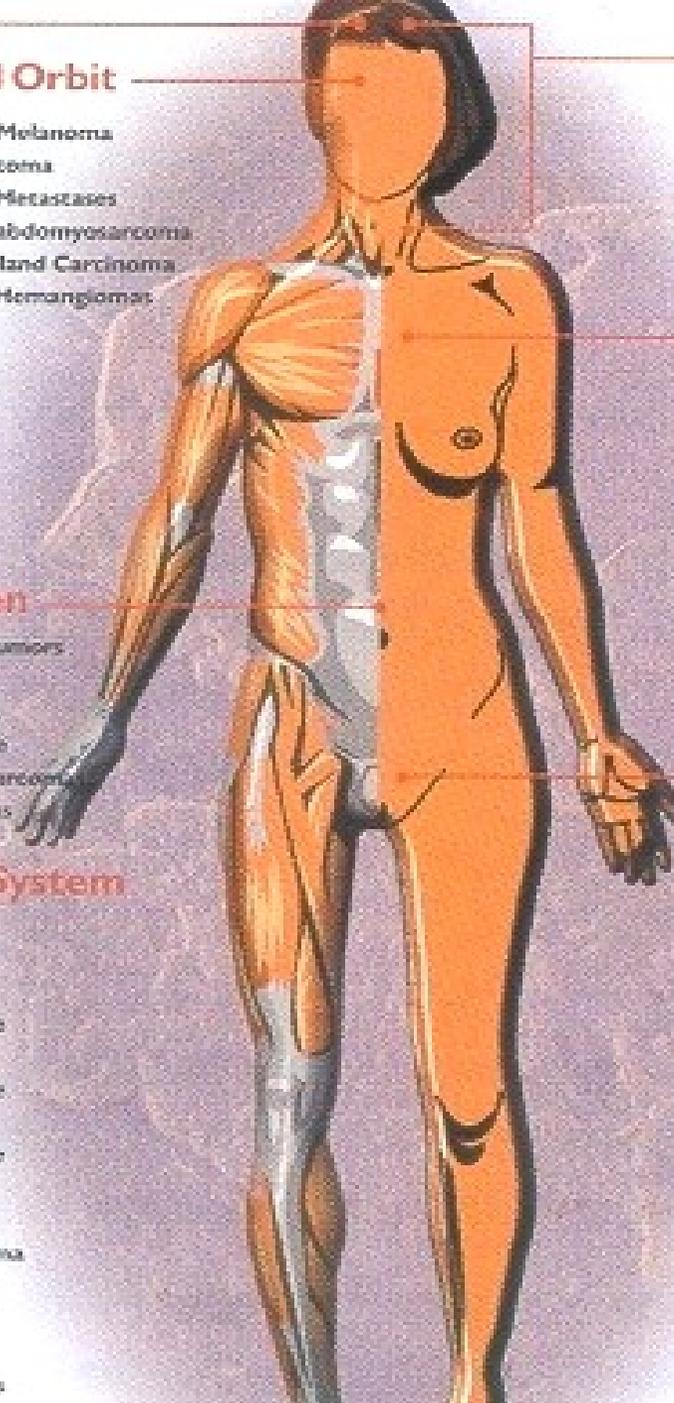
- Paraspinal Tumors
- Soft Tissue
Sarcomas,
Low Grade
Chondrosarcomas,
Chordomas

Pelvis

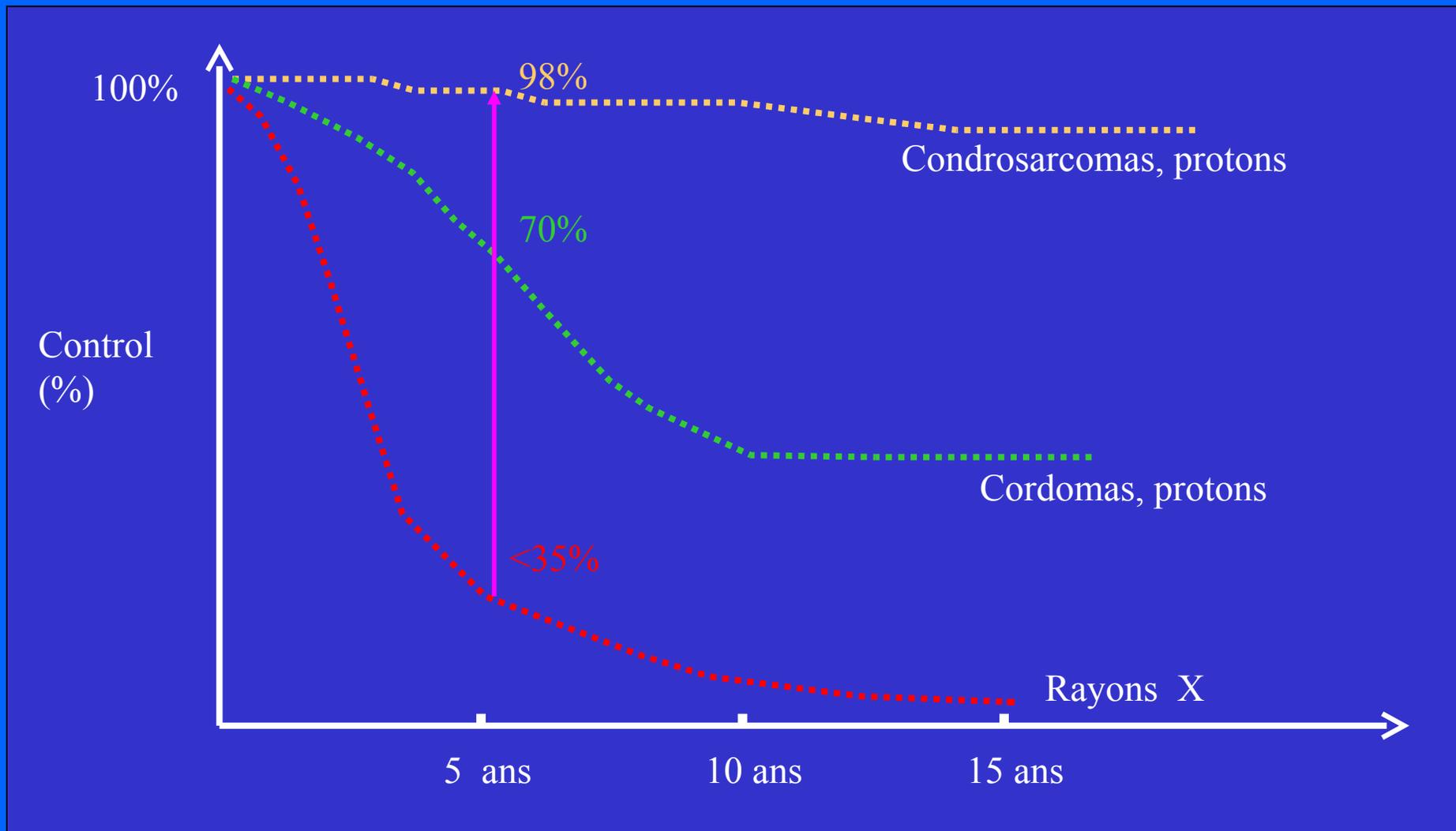
- Early Stage Prostate Carcinoma
- Locally Advanced Prostate Carcinoma
- Locally Advanced Cervix Carcinoma
- Sacral Chordoma
- Recurrent or Unresectable
Rectal Carcinoma
- Recurrent or Unresectable
Pelvic Masses

Central Nervous System

- Adult Low Grade Gliomas
- Pediatric Gliomas
- Acoustic Neuroma
Recurrent or Unresectable
- Pituitary Adenoma
Recurrent or Unresectable
- Meningioma
Recurrent or Unresectable
- Craniopharyngioma
- Chordomas and
Low Grade Chondrosarcoma
Clivus and Cervical Spine
- Brain Metastases
- Optic Glioma
- Arteriovenous Malformations



Exemple de résultats obtenus avec les protons



Institut Curie – Centre de Protonthérapie d'Orsay

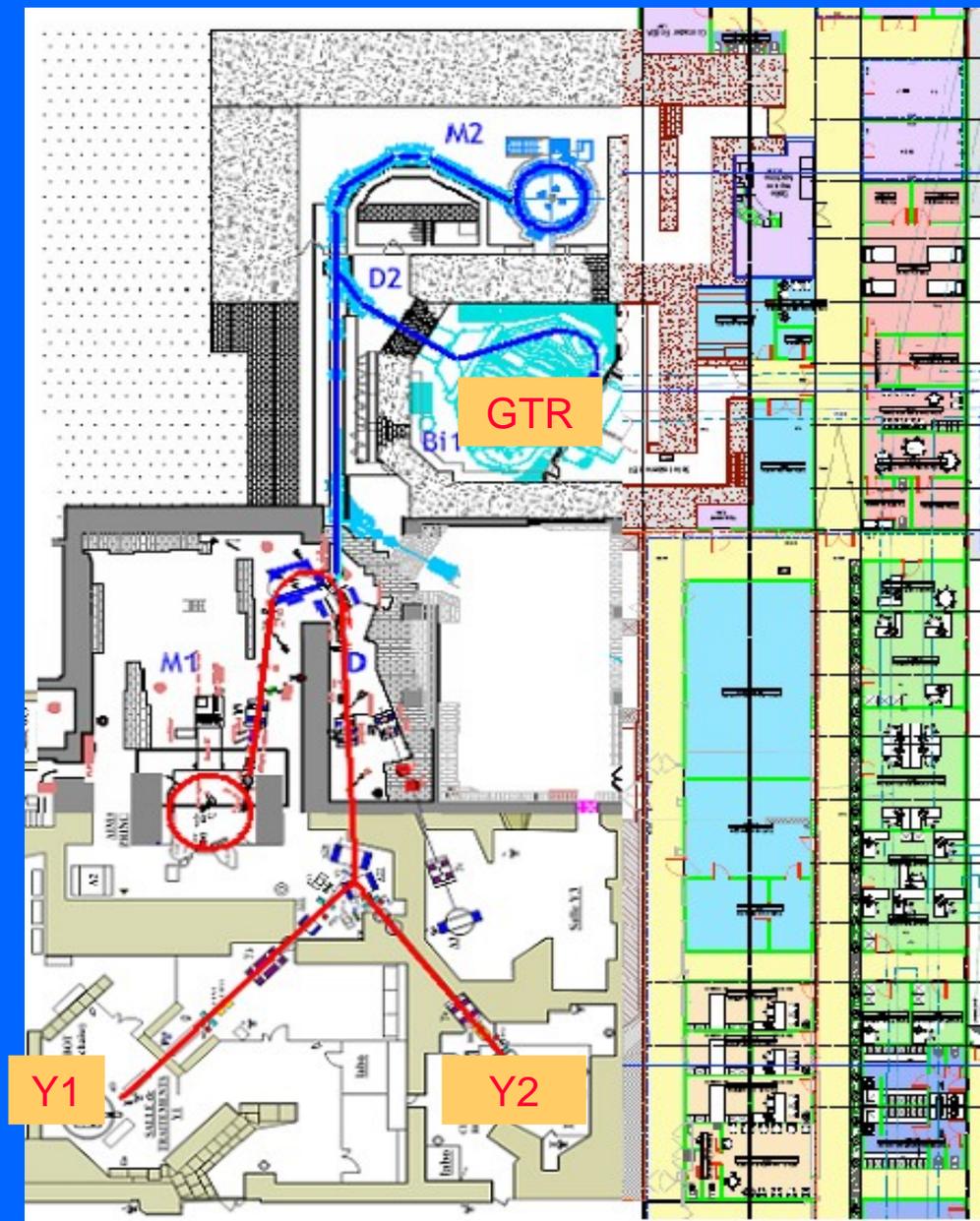


2 faisceaux horizontaux

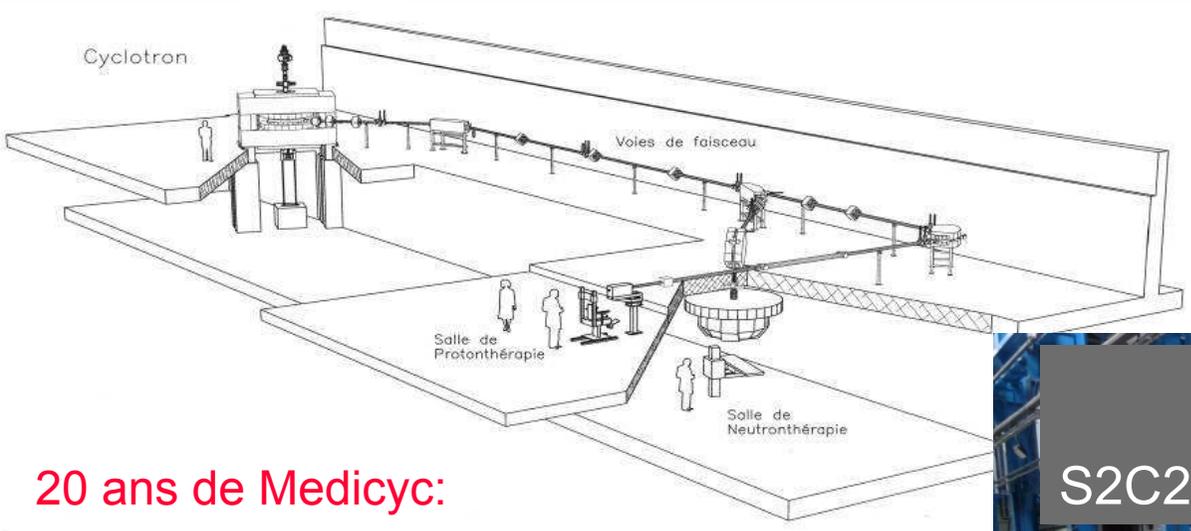
1 tête isocentrique

600 patients par année

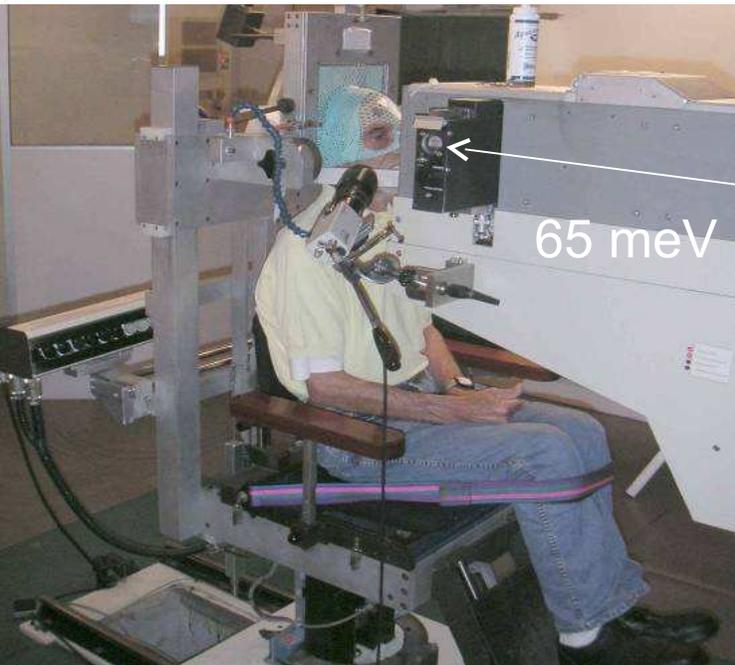
dont 120 enfants



Centre de Protonthérapie de Haute Energie de Nice Centre Antoine Lacassagne

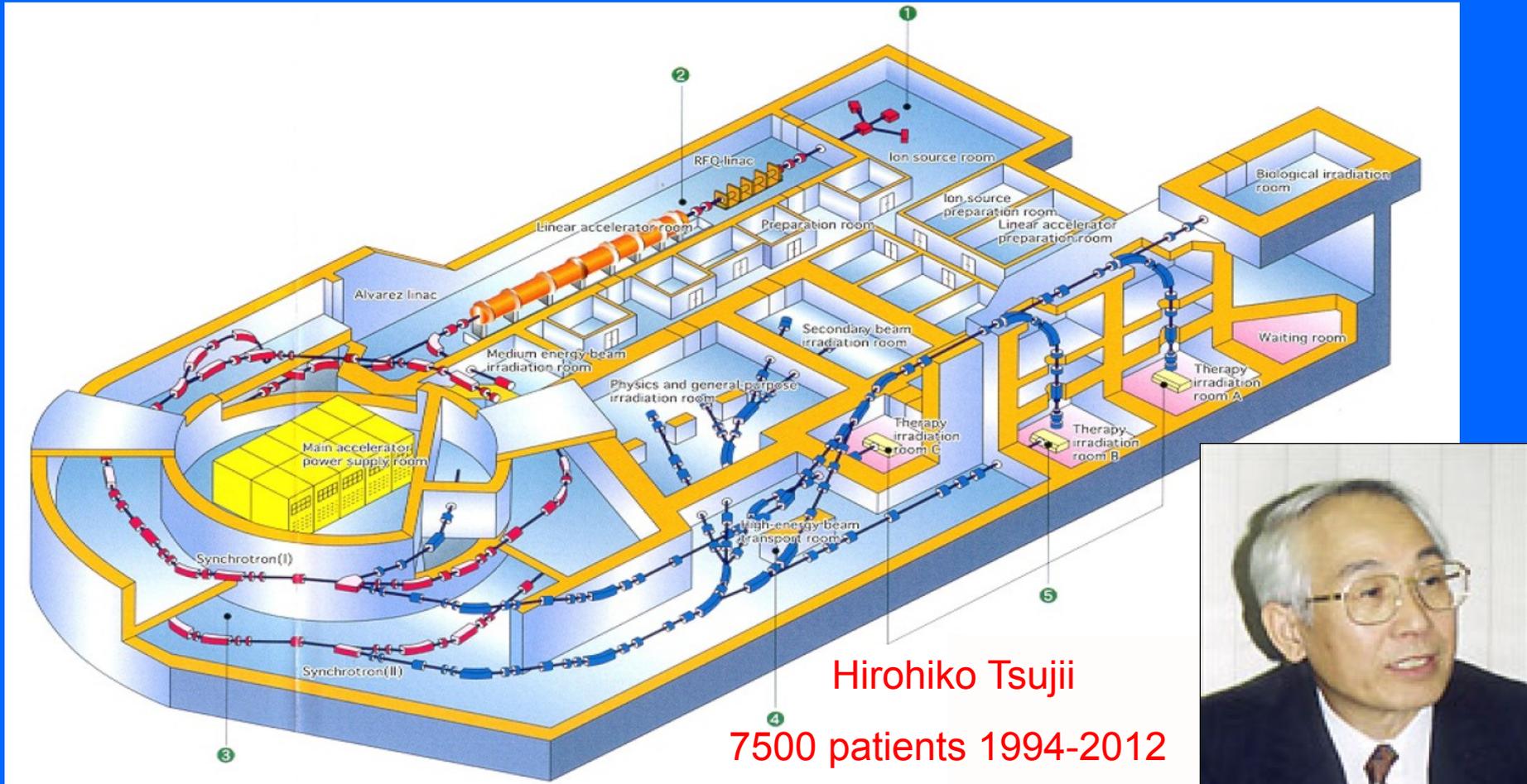


20 ans de Medicyc:



Thérapie avec ions carbone

HIMAC (Japan) est le centre leader d'ions carbone



Hirohiko Tsujii

7500 patients 1994-2012



Résultats obtenus avec les ions carbone

Tableau du
Prof. G. Kraft
GSI - 2007

Indication	Résultat	Rayons X	Ions carbone à HIMAC-Giappone
Tumeurs des sinus paranasaux	Contrôle local à 5 ans	21 %	63 %
Tumeurs primaires du foie	Survie à 5 ans	23 %	100 %
Tumeurs des glandes salivaires	Contrôle local à 5 ans	24-28 %	70 %
Carcinomes des tissus moux	Survie à 5 ans	31 – 75 %	52 -83 %

NOMBRE DE PATIENTS

(ENLIGHT : études faites en Allemagne, Autriche, France, Italie)

Sur 10 millions d'habitants: 22'000 traitements avec les rayons X par an

Protons	12%	ou	2500 patients sur 10 millions
Ions carbone	3%	ou	700 patients sur 10 millions
TOTAL	15%	ou	3200 patients sur 10 millions

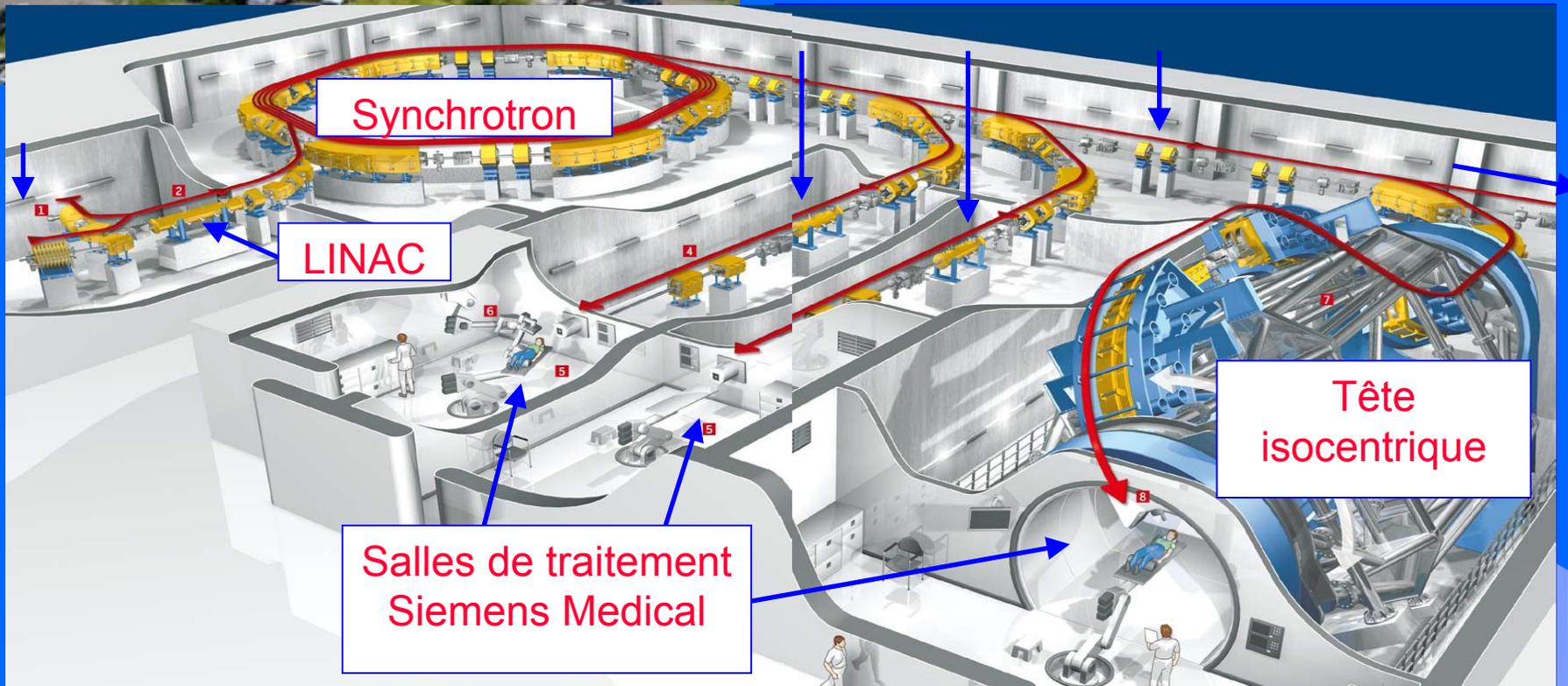
Le site du HIT- Heidelberg

Gerhard Kraft – GSI, Darmstadt

En 2 ans 700 patients dans deux salles

80% ions carbone

20% protons



CNAO = Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica

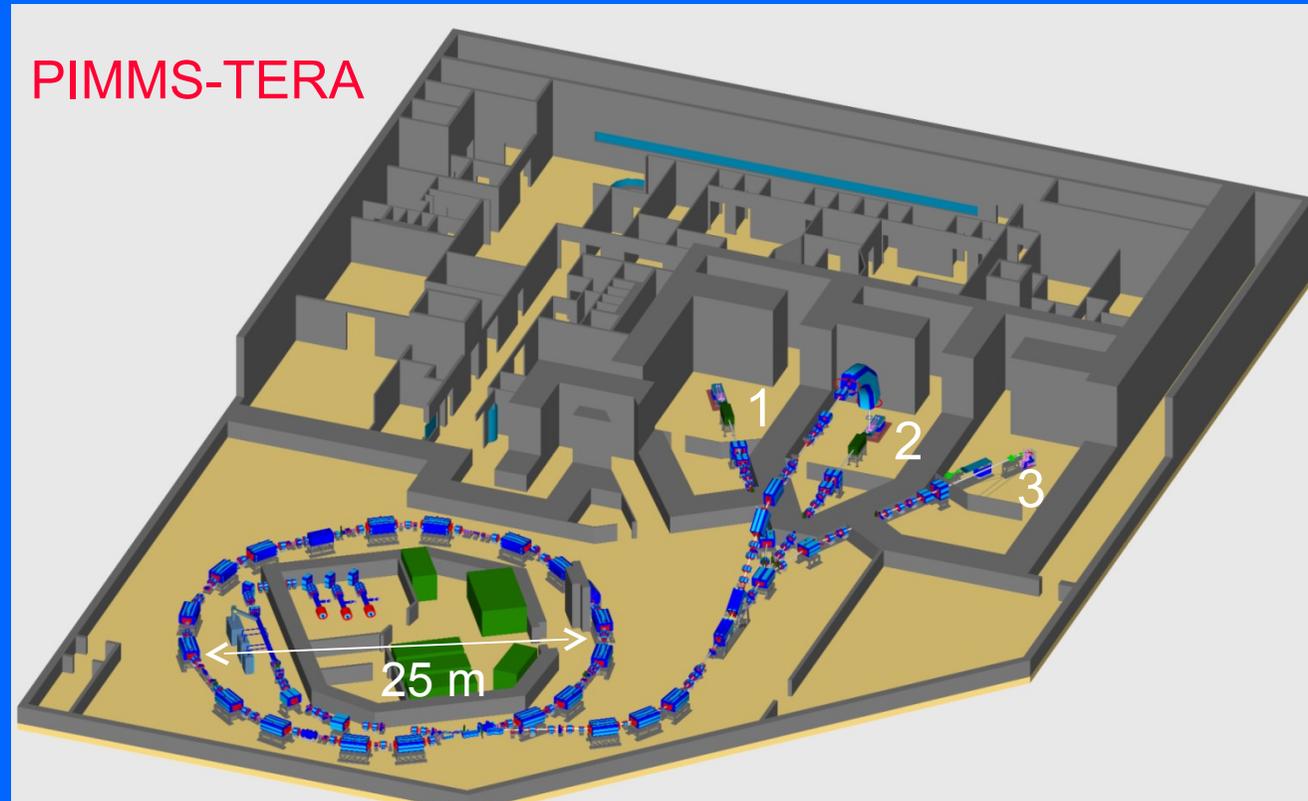
Projet préliminaire
Avec le CERN
PIMMS :1996-2000

PROJET FINAL: TERA

Investissement
du Ministère de la Santé
2003-2010: 90 M€

Construction avec INFN
2005-2010
par la

Fondation CNAO :TERA , 4 hôpitaux de Milan, 1 Hôpital de Pavia

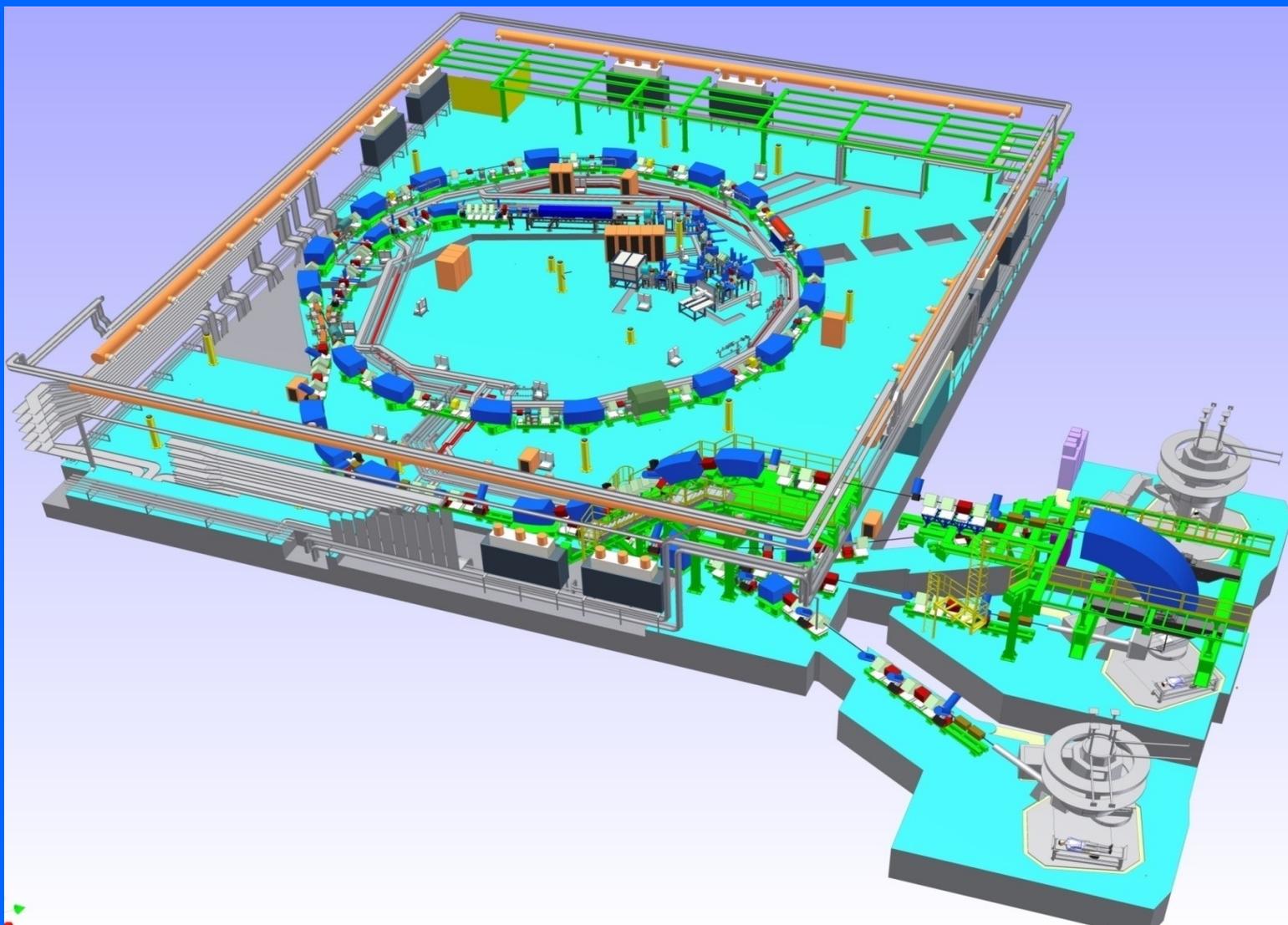


CNAO = Centro Nazionale di Adroterapia à Pavia

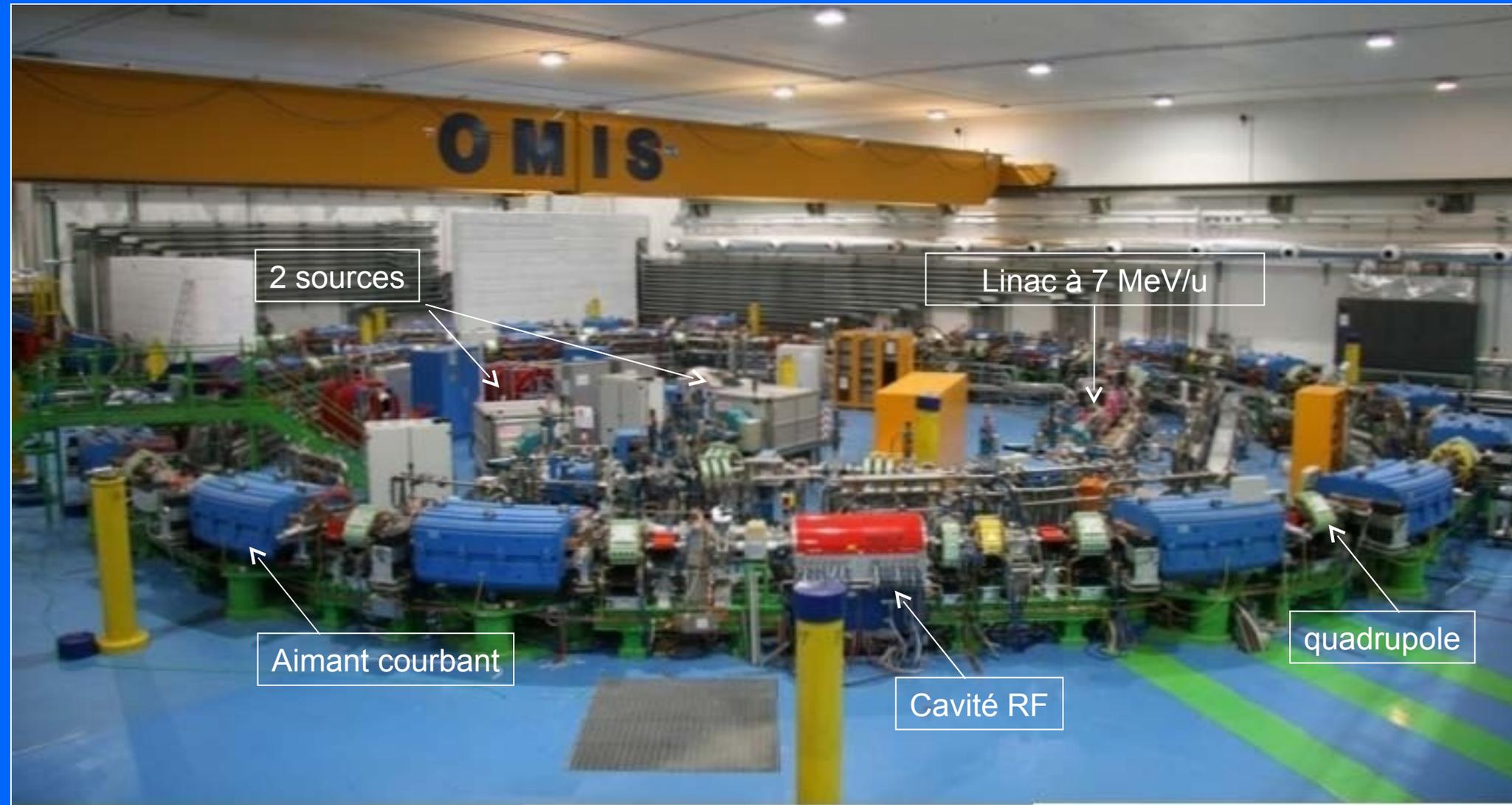


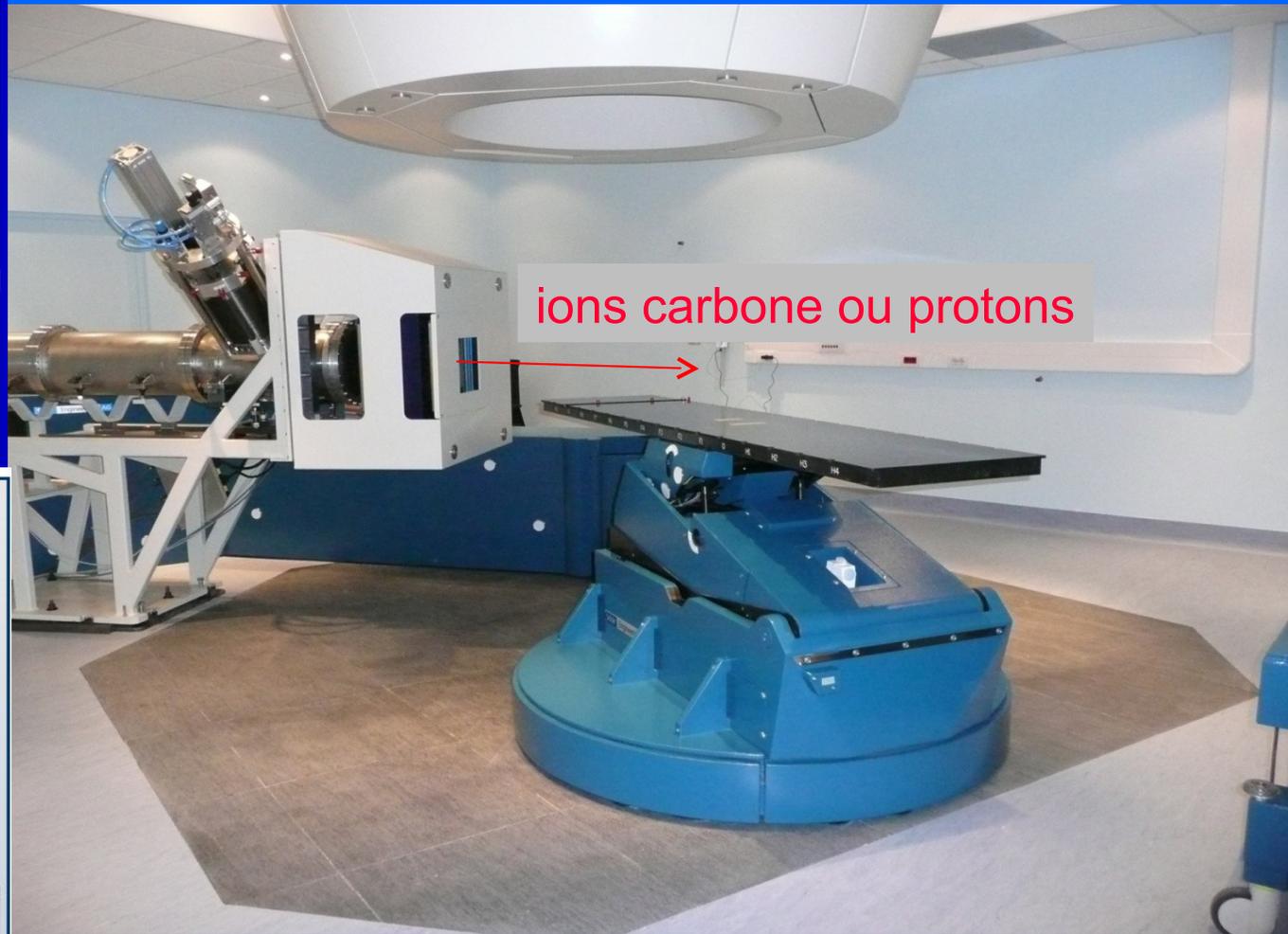
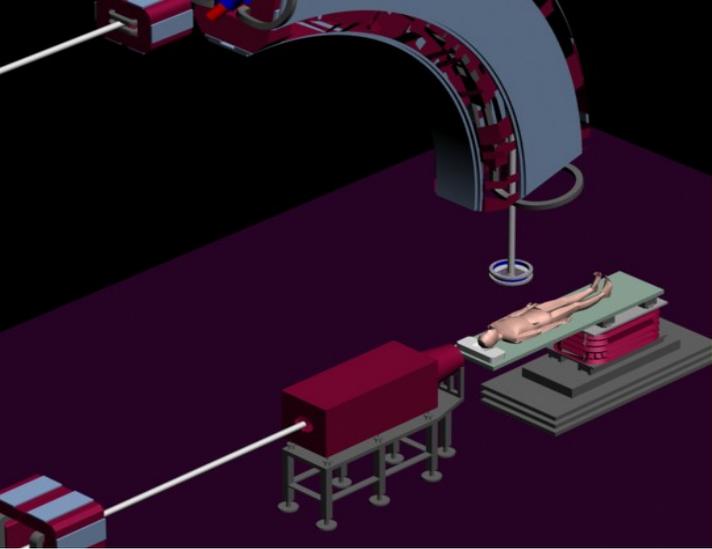
Réception
des patients

Synchrotron

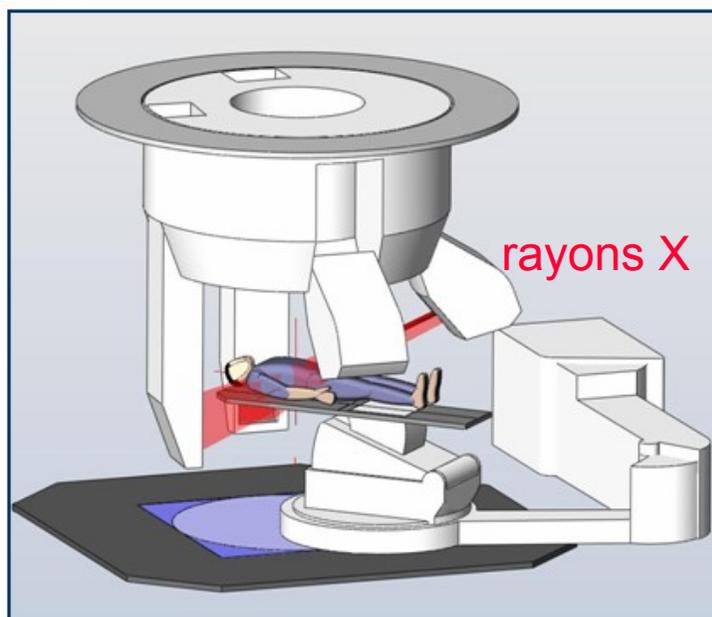


Le synchrotron





ions carbone ou protons



rayons X

Premier patient: septembre 2011
En 2014 : 2000 patients par année

physique
fondamentale

1895-98

rayons cosmiques de Hess

1911

2012

thérapie

diagnostic

fractionnement de Rigaud

tube de Coolidge

physique
fondamentale

1895-98

rayons cosmiques de Hess

CHAMPS DE
HIGGS

1
9
1

2012

thérapie

tube de Coolidge

diagnostic

fractionnement de Rigaud



MERCI

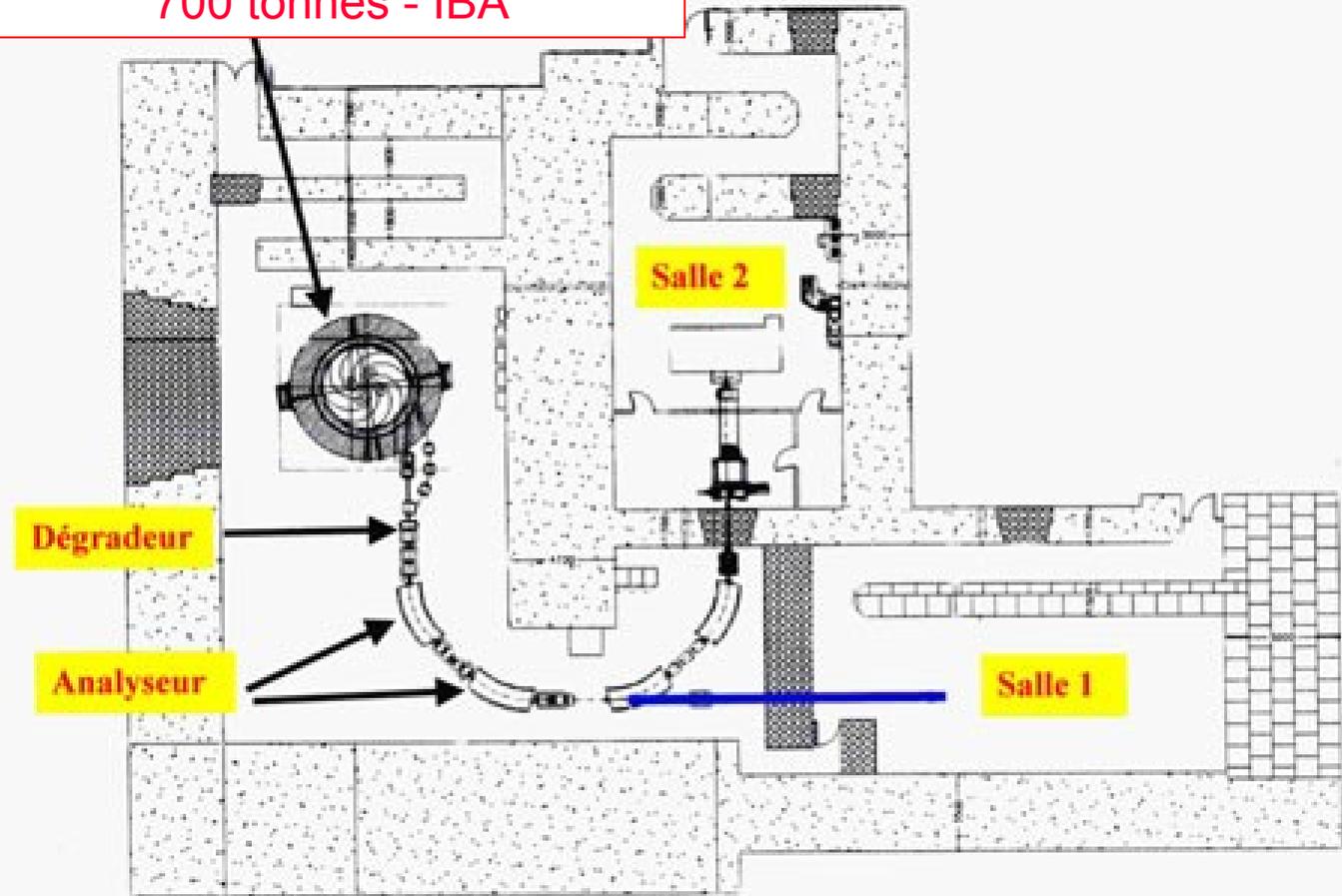
CNAO à Pavia

Les projets de centres de thérapie avec ions carbone en France



ARCHADE
à GANIL
Caen

Cyclotron supraconducteur de
700 tonnes - IBA



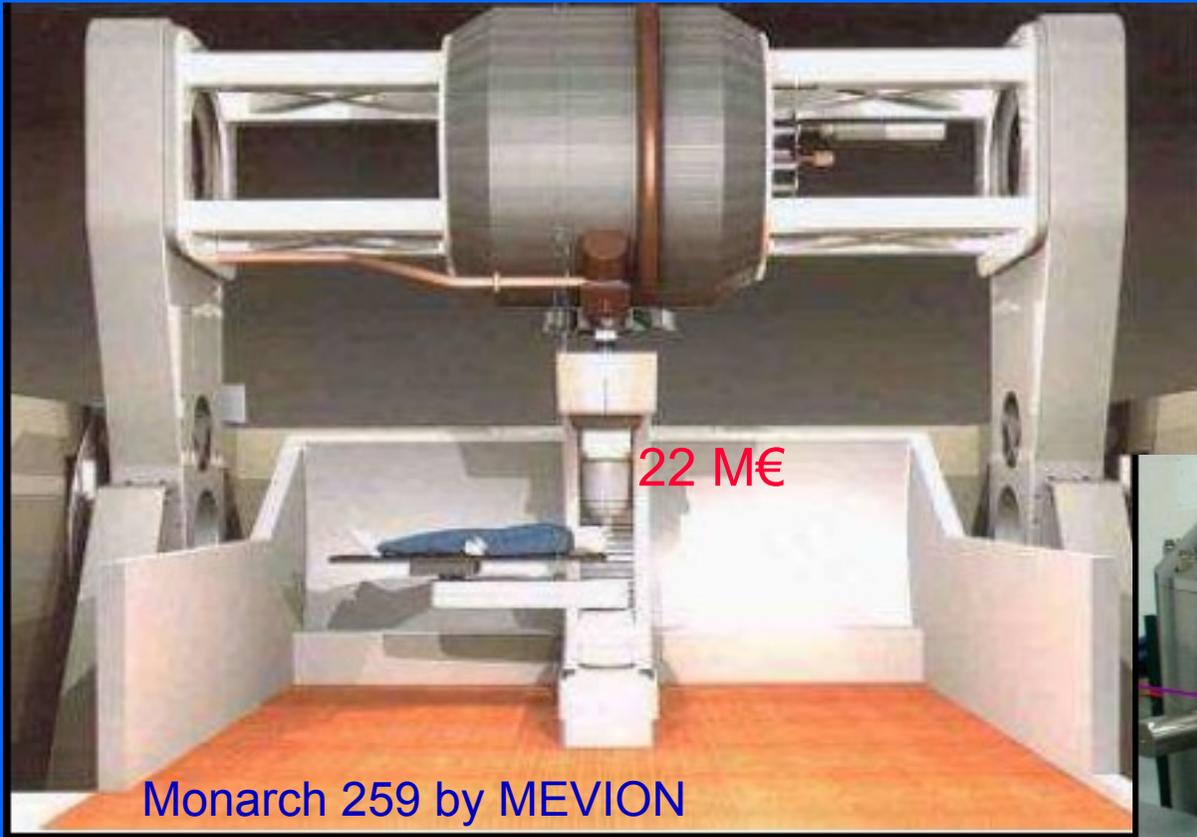
Les projets de centres de thérapie avec ions carbone en France



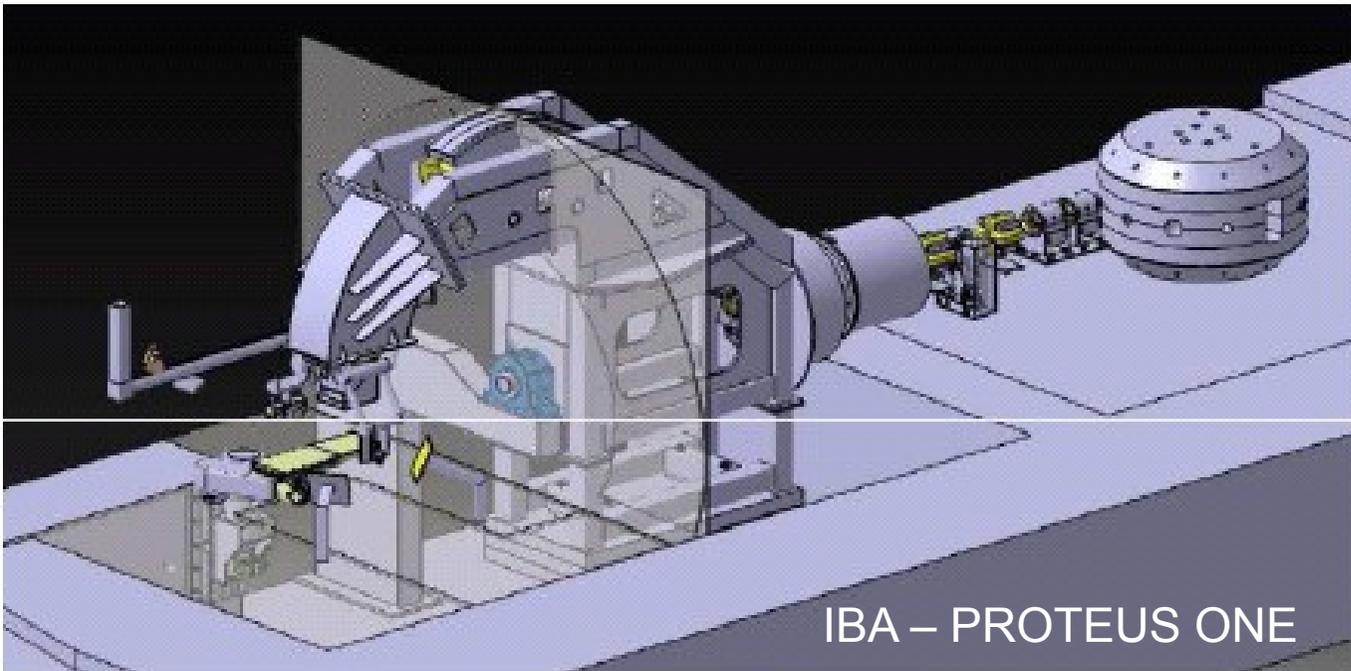
Biopark de Lyon-
Centre pour ions carbone et protons
Construction à partir de 2013

Centre de protonthérapie avec une seule salle Proton «single room facility»

8 tesla superconducting synchrocyclotron

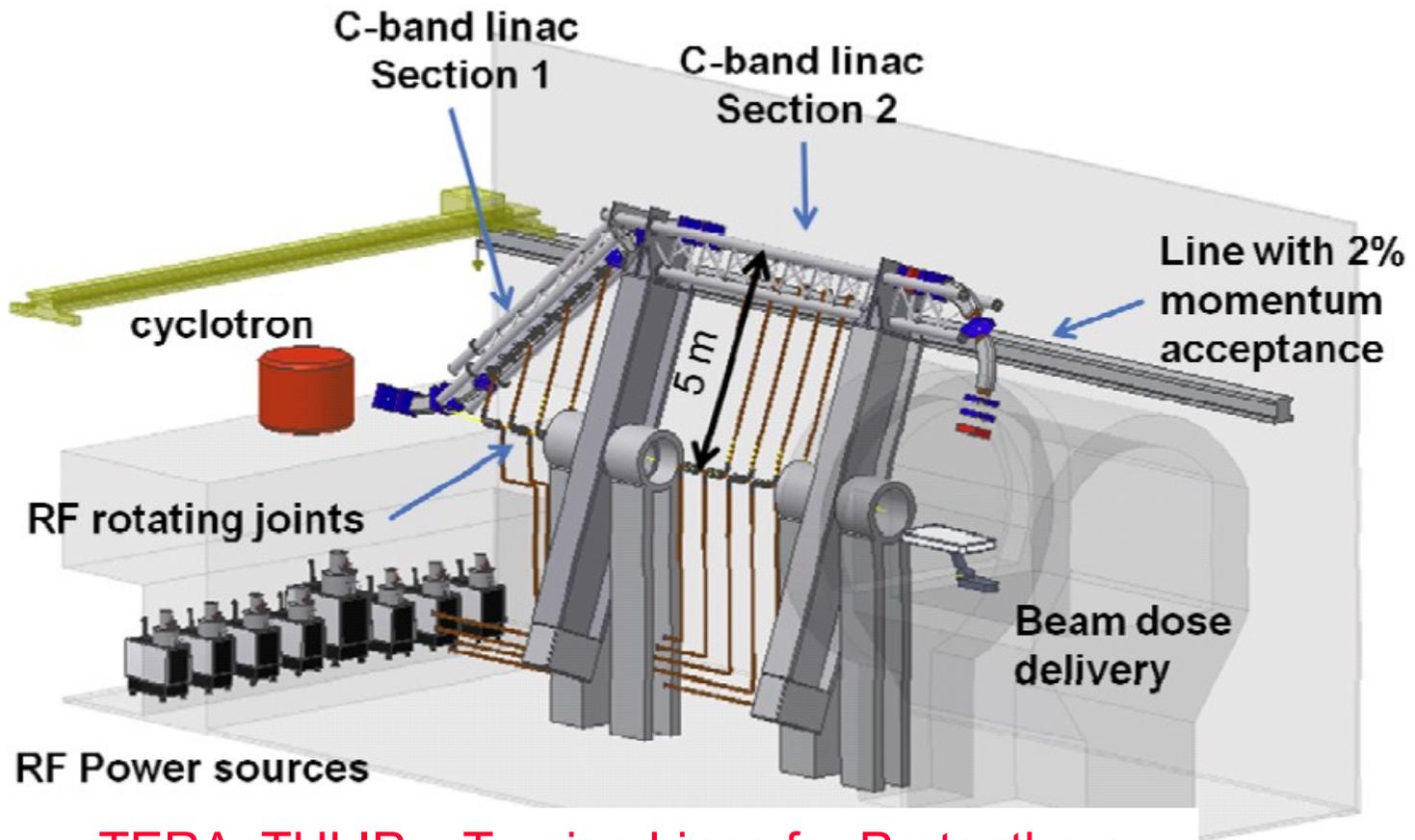


Centre de protonthérapie avec une seule salle Proton «single room facility »



IBA – PROTEUS ONE

Centre de protonthérapie avec une seule salle Proton «single room facility»



TERA :TULIP = Turning Linac for Protontherapy

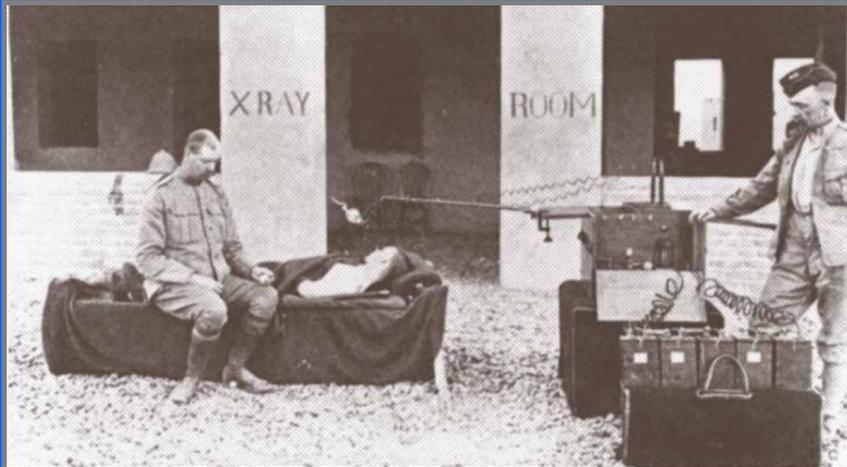
1 mars 1986



La radiographie militaire

1. Colonel G. Alvaro (Naples)
- 2 soldats blessés à Adoua (Éthiopie)

Mai 1986



2. Major John C. Battersby (Soudan)
- 200 soldats (Bataille du Fleuve)

Octobre 1896

3. Marie Curie dans l'un des vingt véhicules « petit Curie » (avec Irène)

3000 soldats blessés

1914-18

