

# Les Carabinious

## Journal de l'atelier scientifique du lycée Clemenceau de Nantes

Dans le cadre du projet Passeport Recherche en Pays de la Loire, dix lycéens de seconde et de terminale du lycée Clemenceau ont travaillé sur le thème « La physique au service de la médecine en général, le cyclotron ARRONAX en particulier ». Ils ont rencontré des spécialistes, fait des visites et réalisé des recherches documentaires. À travers cette publication, ils vous restituent une partie de leurs découvertes.

*Jean-François HUET, animateur de l'atelier et « rédac chef »*



*Visite sur le site du cyclotron ARRONAX à Saint Herblain*

ARRONAX, ce nom ne vous dit rien ? Allons, rappelez-vous... Ce charmant professeur, narrateur d'un célèbre roman de Jules Verne... Et bien, il n'est absolument pas question d'ichtyologie ici puisque ARRONAX est le nom du cyclotron installé à Saint Herblain depuis mars 2008.

Cette imposante machinerie est basée sur le site de l'Hôpital Nord - Laënnec, à vingt minutes seulement du centre-ville et du CHU Hôtel Dieu.

L'objectif de ce cyclotron est la production d'isotopes radioactifs pour le secteur public (hospitalier, recherche...) et pour des entreprises privées.

Jamais un cyclotron européen n'aura été aussi puissant ; ARRONAX suscite même beaucoup d'intérêt de la part des scientifiques américains.

Dans ce journal, vous découvrirez comment fonctionne un cyclotron et comment la radioactivité ouvre de nouvelles voies pour diagnostiquer et soigner certains cancers.

Bonne lecture !

**Arthur TEMPLÉ**

### SOMMAIRE :

#### Page 2 :

- Cancer : kézaco ?
- L'hadronthérapie, un nouvel espoir en cancérothérapie

#### Page 3 :

Un cyclotron, comment ça marche ?

#### Page 4 :

Du radioisotope au radiopharmaceutique

#### Page 5 :

Vous avez dit PET-scan ?

#### Page 6 :

- Du cyclotron à la seringue, parcours du fluor 18
- La radioimmunothérapie, comment la radioactivité peut nous sauver...

### ***Nous remercions :***

- *M. CHATAL qui nous a fait découvrir ARRONAX et partager sa passion pour la médecine nucléaire*
- *M. FAIVRE-CHAUVET qui nous a présenté son métier de radiopharmacien et accueilli dans son service du CHU.*
- *Tous les chercheurs qui sont venus au lycée exposer leurs travaux*
- *Mme GRATAS qui nous a mis en contact avec eux*
- *M. CHAUVEAU qui nous a conseillé lors de la rédaction des articles*
- *l'administration du lycée Clemenceau de Nantes*

# Le cancer...

## Qu'est-ce que c'est ? Comment ça se forme ? Comment le combattre ?

Les 3 principaux facteurs de la formation de cancers sont les radiations comme les UV (type de cancer : mélanome malin), les agents chimiques comme le tabac (cancer du poumon, gorge, bouche ...) et les virus dits oncogènes comme le papillomavirus (cancer du col de l'utérus). Ces facteurs transforment une cellule normale en une cellule cancéreuse par différents moyens .

Un cancer est caractérisé par l'existence d'une ou plusieurs tumeurs dans un même organe. Une tumeur est un amas de cellules cancé-

reuses, qui peut faire de quelques millimètres à quelques centimètres. Les tumeurs empêchent les organes contaminés de fonctionner normalement : l'état de santé du malade se dégrade rapidement jusqu'à provoquer la mort si rien n'est fait.

### Un combat difficile

Les cellules cancéreuses sont les cellules de notre propre corps donc notre système immunitaire ne les reconnaît pas comme des dangers et ne cherche pas à les détruire. Il faut donc une aide extérieure à notre

corps pour pouvoir stopper la progression du cancer voire le détruire : la chirurgie, la chimiothérapie, et la radiothérapie, avec une source radioactive externe ou interne .

### Diane PÉTILLON

Les caractéristiques des cellules cancéreuses

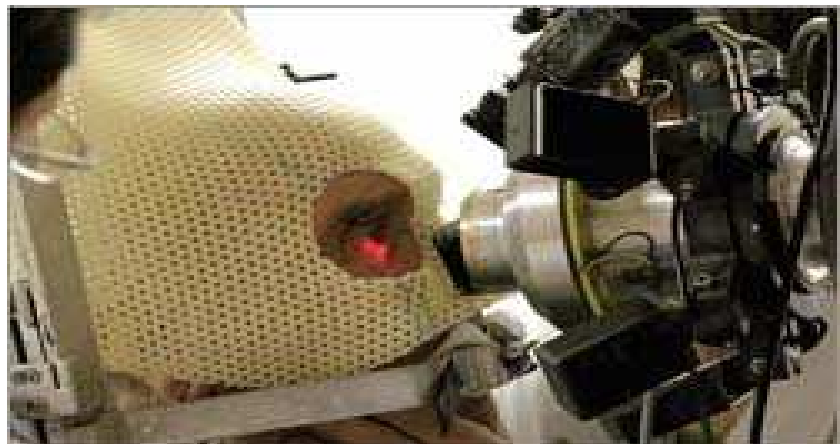
- division cellulaire anormale et incontrôlée : la tumeur grossit vite et continuellement
- durée de vie illimitée
- possibilité d'aller contaminer d'autres organes (= métastaser)

## L'hadronthérapie, un nouvel espoir dans la lutte anticancéreuse

L'hadronthérapie est une technique traitant les tumeurs cancéreuses inaccessibles par voie chirurgicale (cerveau, œil...) en utilisant un faisceau de particules. Cette radiothérapie externe nécessite l'immobilisation du patient en raison de sa très grande précision. Elle utilise plusieurs types de particules : les protons, les neutrons et même des ions.

La particule la plus utilisée est le proton car il libère un maximum d'énergie à un endroit précis, ce qui permet de ne traiter que la tumeur.

Les neutrons libèrent une plus grande quantité d'énergie que les protons en interagissant avec les noyaux des atomes qu'ils rencontrent. Cependant ces



*Masque immobilisant la tête du patient durant le traitement*

neutrons se répandent dans une large zone et affectent aussi les cellules saines.

Les ions, quant à eux, sont une combinaison des particules précédentes : ils libèrent leur énergie dans une petite zone d'espace et interagissent avec les noyaux des atomes. Cependant, les thérapies utilisant les ions

carbone notamment ne sont encore qu'au stade expérimental et ne sont utilisées que sur les tumeurs les plus résistantes. De plus les ions utilisés dans les thérapies sont plus difficiles à produire que les protons et les neutrons.

### Loïc LE TEURNIER

# Un cyclotron, comment ça marche ?

Depuis le début du XX<sup>ème</sup> siècle, notre connaissance de la matière et de ses particules s'est considérablement accrue. Aujourd'hui, nous pouvons la modéliser dans des proportions bien plus importantes qu'il y a 100 ans, grâce notamment aux cyclotrons.



ARRONAX (Accélérateur pour la Recherche en Radiochimie et en Oncologie à Nantes Atlantique) est un cyclotron installé à Saint Herblain depuis mars 2008.

## Producteur de noyaux

Un cyclotron est un accélérateur de particules de forme circulaire, inventé aux États-Unis par Ernest Lawrence en 1930.

ARRONAX se présente comme de deux demi-cylindres plats (appelés dees) de 4 m de diamètre dans lesquels règne un champ magnétique intense. Sous l'effet de la force magnétique, les particules chargées tournent, tandis que une tension alternative

appliquée entre les dees accroît leur vitesse.

Les particules « spiralent » ainsi jusqu'à leur éjection dans une ligne de faisceaux. En bout de ligne, les particules frappent une cible afin d'en déstabiliser les noyaux. Par transmutation nucléaire, des nouveaux noyaux (radioactifs) sont créés. Ces radioisotopes pourront être ensuite utilisés pour localiser ou pour traiter des tumeurs cancéreuses.

## Un cyclotron unique

ARRONAX est conçu pour accélérer deux types de particules, des protons (comme c'est le cas pour

beaucoup de cyclotrons) mais également des particules alpha. L'intensité délivrée sera 700  $\mu\text{A}$  pour les protons et de 35  $\mu\text{A}$  pour les particules alpha.

Outre les importantes quantités de radioisotopes produits, ARRONAX surclassera avec une énergie nominale de 70 MeV tous les autres cyclotrons médicaux européens qui ne dépassent pas les 30 MeV. ARRONAX pourra donc, en plus des radioisotopes « classiques » utilisés en routine en médecine nucléaire, produire des radioisotopes inédits très attendus par les chercheurs.

**Thomas BRIEN  
et Hervé LOUAH**

# Du radioisotope au radiopharmaceutique

Le cyclotron ARRONAX permettra la production de radioisotopes qui seront utilisés dans le domaine médical pour l'imagerie et la thérapie. Mais avant de l'injecter au patient, le radioisotope doit être fixé sur une molécule vectrice (ou vecteur) pour obtenir un radiopharmaceutique. Voyons voir comment ...

## À la recherche du bon vecteur

Un radiopharmaceutique est composé d'un vecteur et d'un radioisotope. Le vecteur est choisi en fonction de son affinité avec les tissus car c'est lui qui va déterminer le lieu de fixation du complexe radioisotope - vecteur. Le glucose, par exemple, sera métabolisé principalement par les cellules qui consomment beaucoup d'énergie comme les cellules cardiaques et cérébrales ainsi que les cellules cancéreuses. L'utilisation ultérieure que l'on fera de ce radiopharmaceutique orientera aussi le choix de ses constituants.

Pour l'imagerie, on privilégiera un radioisotope avec une demi-vie courte pour limiter l'irradiation du patient (comme le rubidium 82 dont la demi-vie est de 75 s). On prendra donc un vecteur qui se fixe vite.

Pour la thérapie, le vecteur devra avoir une bonne sélectivité de localisation. Les anticorps sont ainsi très utilisés car ils sont très spécifiques. Mais comme ils mettent plus de temps à se fixer, il faudra les associer à un radioisotope de demi-vie plus longue comme le cuivre 67 dont la demi-vie est de 2,6 jours.

## Fixation du radioisotope sur le vecteur

Les radioisotopes sont produits sous deux formes : ce sont soit des atomes, soit des ions.

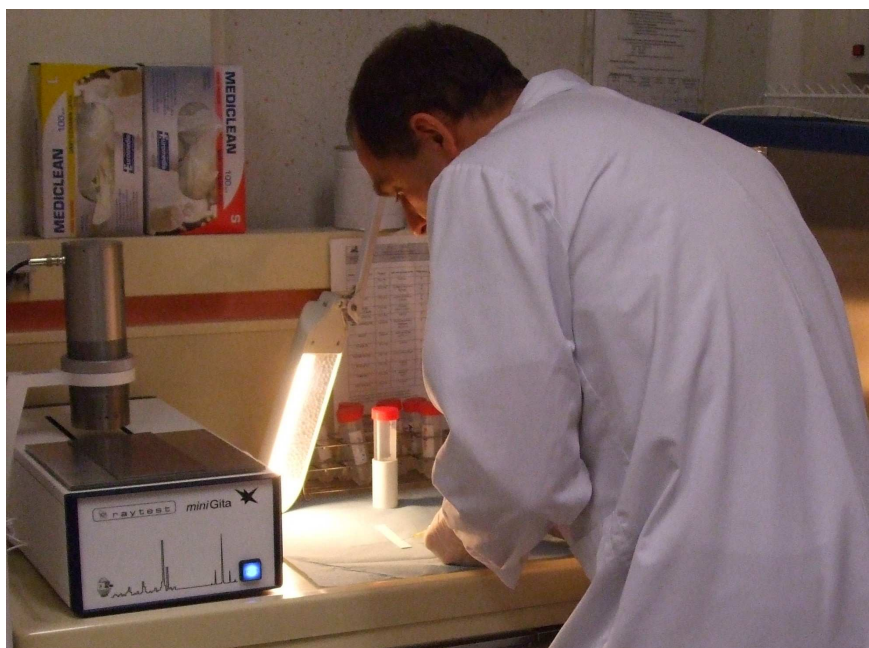
Si c'est un atome, on pourra par exemple le substituer à un atome d'hydrogène de la molécule vectrice.

Si le radioisotope est un ion la substitution ne fonctionne pas. Pour l'accrocher au vecteur, on utilisera une cage en forme de pince à sucre elle-même fixée au vecteur (mécanisme de chélation). Pour retenir le radioisotope, elle devra porter une charge opposée à celui-ci.

## Validation par le radiopharmacien

Avant d'injecter un radiopharmaceutique, il faut s'assurer que le radioisotope s'est bien fixé sur le vecteur. Cette responsabilité incombe au radiopharmacien. Ce contrôle qualité peut s'effectuer, comme au CHU de Nantes, à l'aide d'une chromatographie sur papier. Un détecteur permet ensuite de mesurer la radioactivité présente dans chacune des taches. Le radiopharmacien détermine ainsi la pureté du radiopharmaceutique et valide ou non ce médicament.

**Elsa VEZIN**



*M. FAIVRE-CHAUVET, radiopharmacien au CHU, détermine la pureté d'un radiopharmaceutique par chromatographie*

# Vous avez dit PET-scan ?

Depuis quelques années à Nantes, le PET-Scan est une nouvelle technique d'imagerie qui permet de révéler de petites tumeurs non visibles à l'IRM ou au « scanner ».



*Au service de médecine nucléaire du CHU de Nantes, M. FAIVRE-CHAUVET devant un dispositif d'examen performant combinant scanner et PET-scan*

Le PET-scan ou TEP (tomographie par émission de positons) est une imagerie fonctionnelle, qui complète l'imagerie morphologique fournie par une IRM ou par un scanner. La TEP peut révéler de petites tumeurs, non visibles à l'IRM. Il met en évidence les cellules cancéreuses grâce à un dérivé du glucose radio marqué : le 18 F - FDG. Cette méthode aujourd'hui utilisée à Nantes est en plein développement.

On sait que les cellules cancéreuses sont de plus grandes consommatrices de glucose que les cellules saines. Les images TEP permettent ainsi d'avoir une

idée de la consommation en glucose des organes étudiés grâce à l'intensité de la lumière émise (voir image ci-contre).

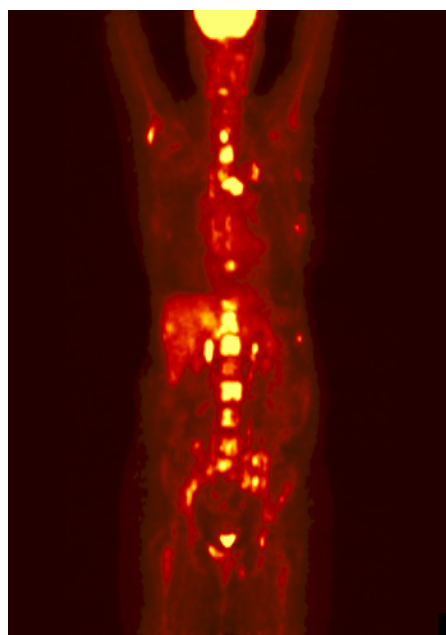
L'examen commence par une injection de 18 F - FDG dans l'organisme du patient, à jeun et au repos complet. Au bout d'une heure l'examen TEP peut débuter et dure en moyenne 40 minutes. Des caméras tournent autour du patient, allongé sur un plan coulissant où il doit rester parfaitement immobile durant la prise des clichés.

Les deux rayons gamma émis à 180° sont captés par les détecteurs placés en " couronne " autour du

patient. Les signaux sont enregistrés au cours d'un temps donné, permettant la construction d'une image. Suivant leur répartition dans l'organisme, les deux rayons gamma produisent une image d'hyperfixation dans les lieux de haut métabolisme : cerveau, cœur et aussi tumeurs cancéreuses.

Depuis peu, certains dispositifs d'imagerie combinent TEP et scanner. Ils permettent d'obtenir des images (dites de fusion) très intéressantes car elles fournissent des informations fonctionnelles et morphologiques.

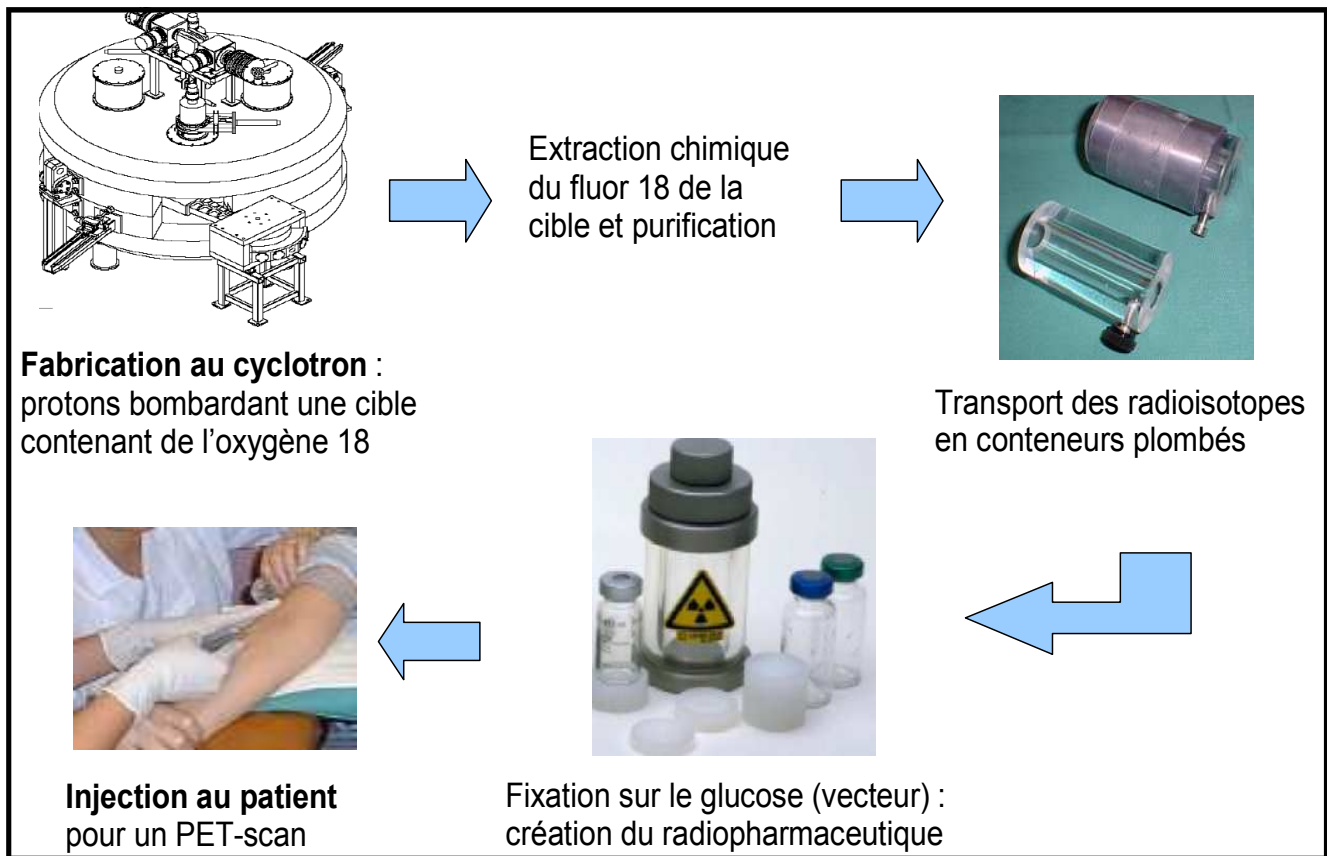
**Cellia STITI et Morgane TRIBALLIER-LE ROUX**



*Image de PET-scan au 18 F - FDG*

# Du cyclotron à la seringue, le parcours du fluor 18

Schéma bilan réalisé par Teerapong DABRETEAU



## Comment la radioactivité peut nous sauver...

**En combinant anticorps et radioisotopes, on peut faire régresser, voire faire disparaître, des tumeurs intraitables par d'autres moyens. Découvrons la RIT.**

La RIT, radio-immunothérapie, est une thérapie anti-cancéreuse où des substances radioactives sont injectées dans le corps du patient. Plus elle intervient tôt au cours de la maladie, plus les patients bénéficient d'une régression durable de la tumeur. La RIT consiste à cibler des tumeurs par un anticorps sur lequel est fixé un radioisotope.

Il existe deux types de radio-immunothérapie suivant le type de particule émise :

- La  $\alpha$ -RIT met en œuvre des radioisotopes émetteurs de particules  $\alpha$ , comme l'astate 211. Elle serait surtout utilisée pour les métastases car les particules  $\alpha$  déposent une énergie importante sur une distance de quelques diamètres cellulaires (de l'ordre de 70  $\mu\text{m}$ ).
- La  $\beta$ -RIT fait intervenir des radioisotopes émetteurs de particules  $\beta$ , comme le cuivre 67. Les rayonnements  $\beta$  interagissent avec la matière sur de plus grandes distances (« rayon d'action » de l'ordre 1 mm). Ainsi la  $\beta$ -RIT se prêterait au traitement des tumeurs solides.

Les radioisotopes très prometteurs, cités précédemment, seront fabriqués d'ici quelques mois par le cyclotron ARRONAX. Si les essais cliniques s'avèrent concluants, ils pourraient à moyen terme compléter l'arsenal thérapeutique en cancérologie.

Mélanie LOUIS