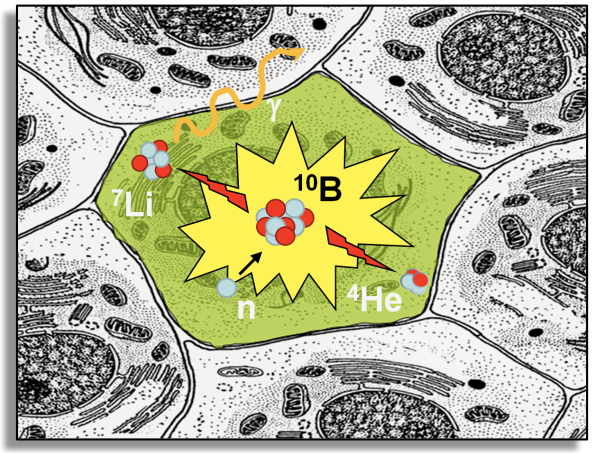
AB- x NCT

Accelerator Based – Boron Gadolinium Neutron Capture Therapy

Thérapie par capture neutronique sur le ^{10}B ou le ^{157}Gd à partir de faisceaux de neutrons créés en utilisant un accélérateur

Idée initiale :
G.L. Locher
Biological effects and therapeutic possibilities of neutrons
Am. J. Roentgenol 36,1-13, (1936).



Détruire la cellule cancéreuse l'intérieur par l'énergie fournie par la réaction.

Isotope naturel du Bore fixé sur les cellules cancéreuses

$$^{10}B + n_{th} \rightarrow [11B]^*$$

Neutrons thermiques (0,025 eV)

$$[11B]^* \xrightarrow{6\ \%} {}^{4}He + {}^{7}Li \quad (2{,}79\ MeV)$$

$$[11B]^* \xrightarrow{94\ \%} {}^{4}He + {}^{7}Li \quad (2{,}31\ MeV) + \gamma \quad 0{,}48\ MeV$$

Un faisceau de neutrons épithermiques (1 eV – 10 keV) est nécessaire pour pénétrer en profondeur dans le corps humain (≈ 8 cm) car la plupart des neutrons thermiques sont arrêtés par 1 à 2 cm de tissus.

$$^{157}Gd + n_{th} \rightarrow [^{158}Gd]^* \rightarrow {}^{158}Gd\ (7{,}9\ MeV)$$

en γ 2,2 MeV en moyenne

e^- de conversion 45 eV plusieurs mm

e^- Auger-Coster-Kronig 5-40 nm

Conditions nécessaires à ce type de thérapie

✓ Pouvoir fixer de manière préférentielle le Bore ou le Gadolinium sur les cellules cancéreuses

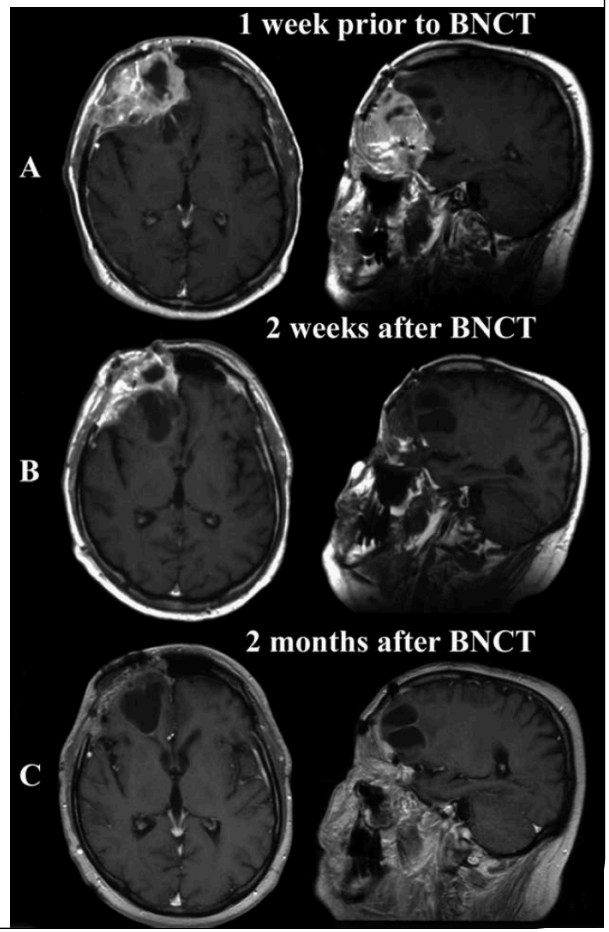
Pour le B, molécules porteuses de troisième génération (travail sur toxicité/sélectivité)

✓ Disposer d'un faisceau d'énergie adaptée (0,1 eV – 10 keV) mais avec suffisamment de neutrons (> 10^9 n/cm^2/s) pour que le temps d'irradiation soit supportable par le patient

Qu'en est-il actuellement pour la BNCT ?

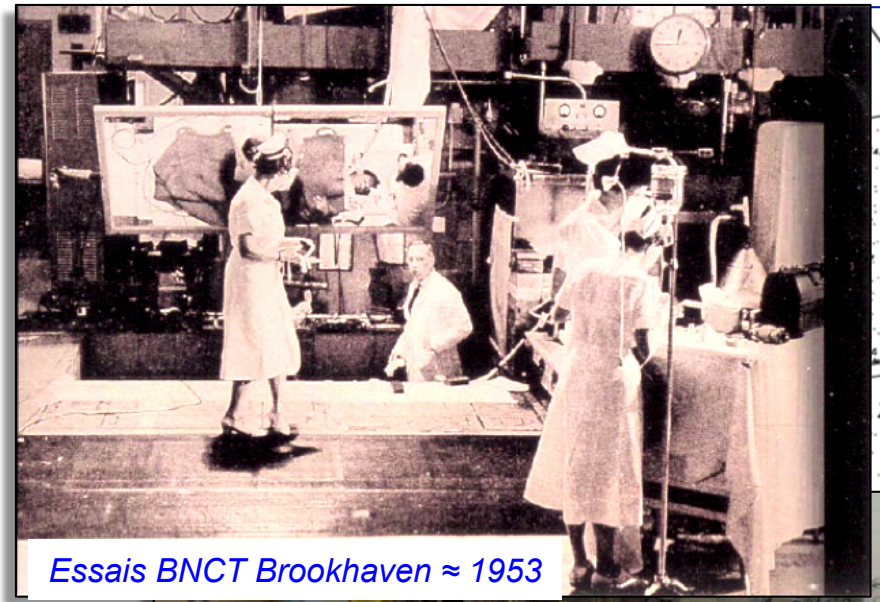
Depuis ~1990 grâce à 2 porteurs du ^{10}B (BPA, BSH), l'efficacité de la thérapie a été validée. Cependant ce type de traitement est encore à un stade très expérimental où les statistiques et protocoles sont insuffisants

Test sur cas « désespérés » :
M. Kouri et al.
Radiotherapy and Oncology 72 (2004) 83-85

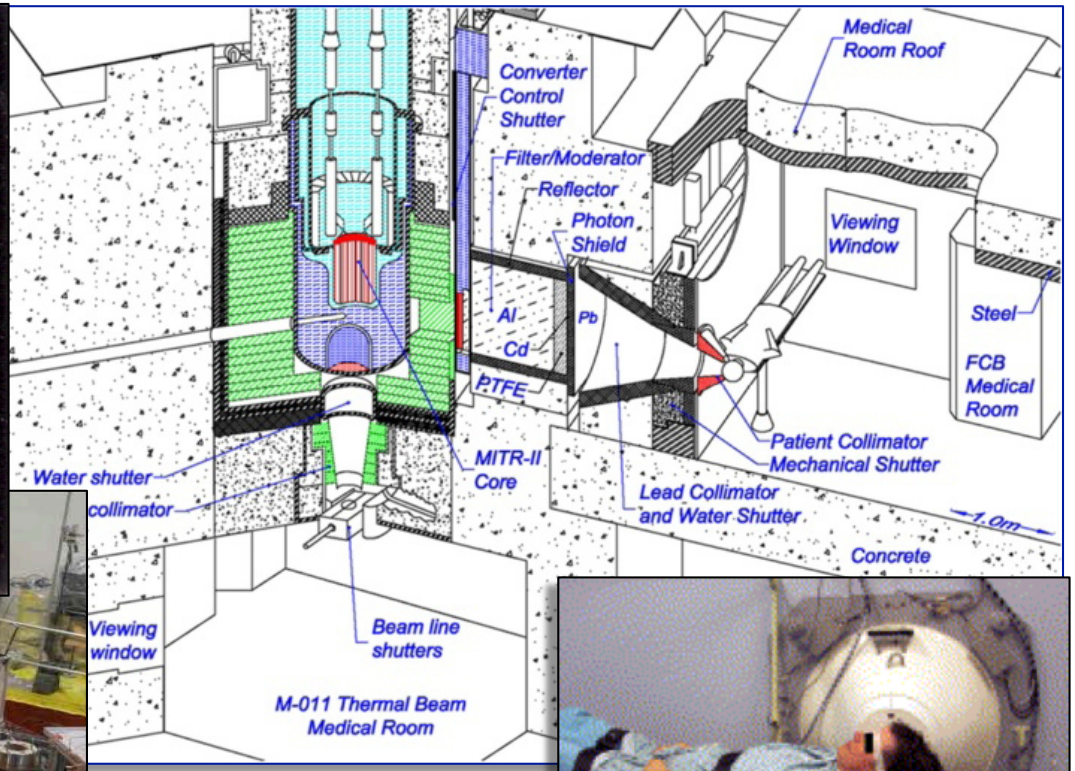


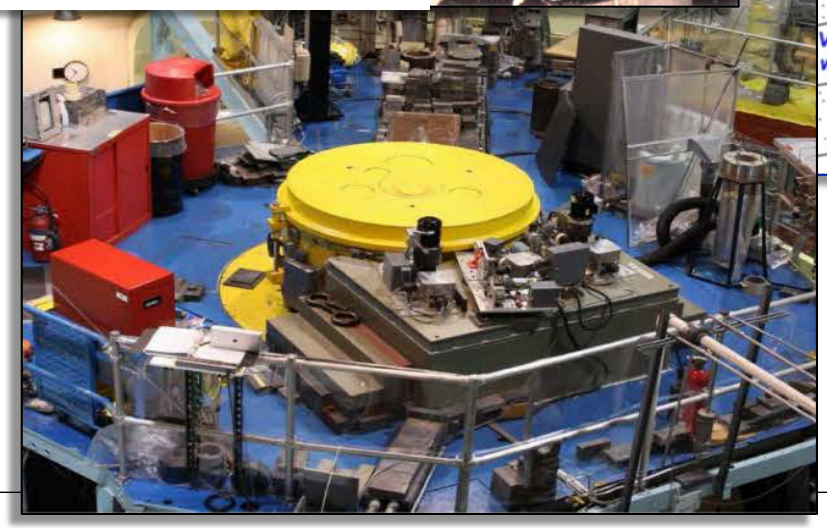
Les freins pour progresser sur ces formes de thérapie viennent de la difficulté d'accéder à des faisceaux de neutrons *adaptés* et de travailler dans un environnement *médicalisé*.

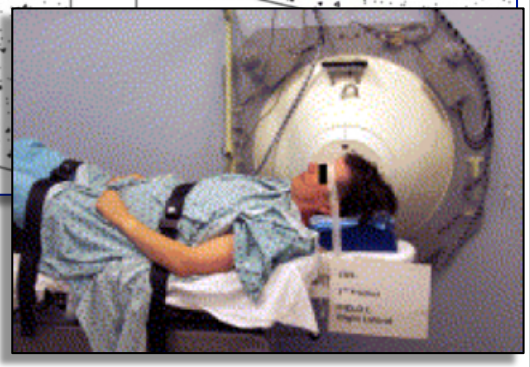
Jusqu'ici le développement s'est fait auprès de réacteurs nucléaires de recherche



Essais BNCT Brookhaven ≈ 1953







Réacteur de recherche du MIT

Aujourd'hui, centres en activité d'après le Rapport NuPECC 2014

Nuclear Physics European Collaboration Commitee

Table 10.1. Operative BNCT centres

Centre	States	Neutron source	N° of treated patients*
Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland	Europe	FIR-1, VTT Tec ical Research Centre, Espoo	50 GM 2 AA 31 HN
University of Tsukuba, Tsukuba City, Ibaraki	Japan	JRR-4 pan mic ergy Agency, To i	20 GM 4 AA
University of Tokushima, Tokushima	Japan	JRR-4 (y Re-sear	23
Osaka Medical College and Kyoto University Research Reactor, Kyoto University, Osaka and Kawasaki Medical School, Kurashiki	Japan	Ko	30 GBM 3 AA 7 Men 124 HN
Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan	Republic of China	THOR tional rsing a Univ ty, Hs u, Tai n	10
Instituto de Oncología Angel H, Buenos Aires	Argentina	Bariloche Ator Center	7CM 3 AT

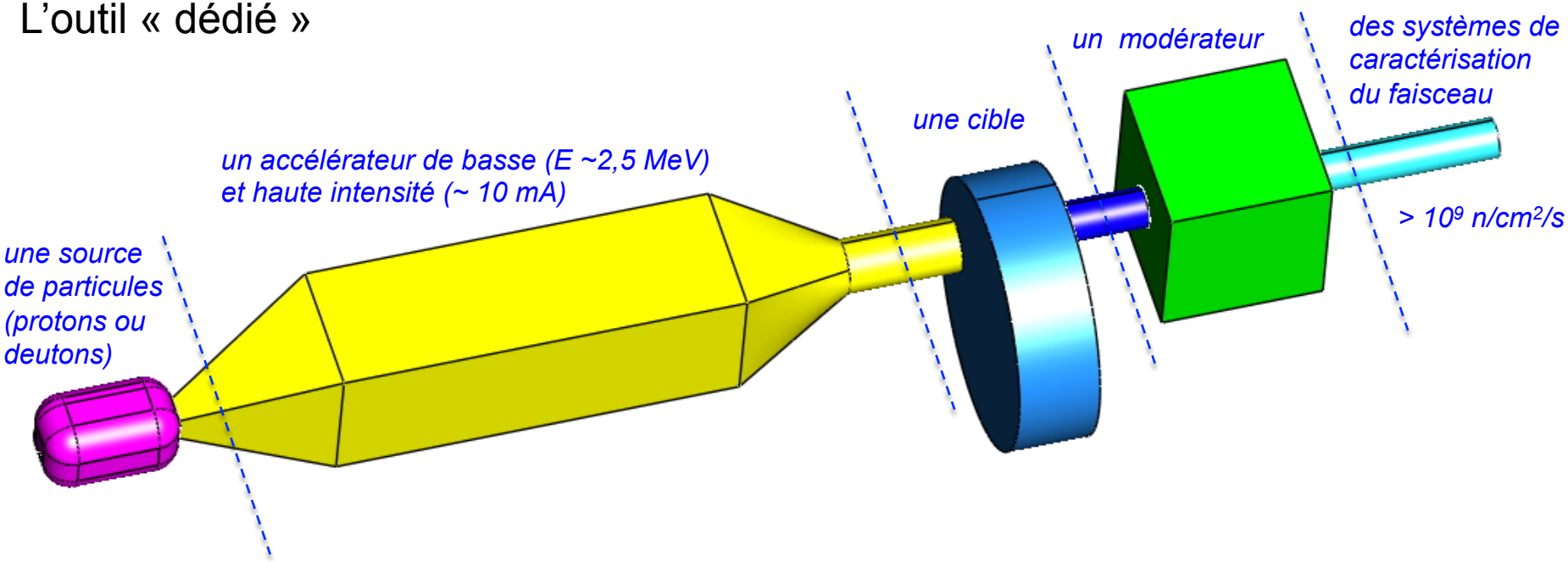
* GM: glioblastoma multiforme; CM: cutaneous melanoma; AA: anaplastic astrocytoma; HN: head and neck cancer; Men: meningioma; AT: anaplastic thyroid cancer

Que des réacteurs !

Avancées : création de faisceaux de neutrons via un accélérateur

- *Installation possible dans un centre hospitalier*
- *Faisceau optimisé pour la BNCT*

L'outil « dédié »



MAIS la technologie de production d'un tel « outil » n'est pas encore mûre

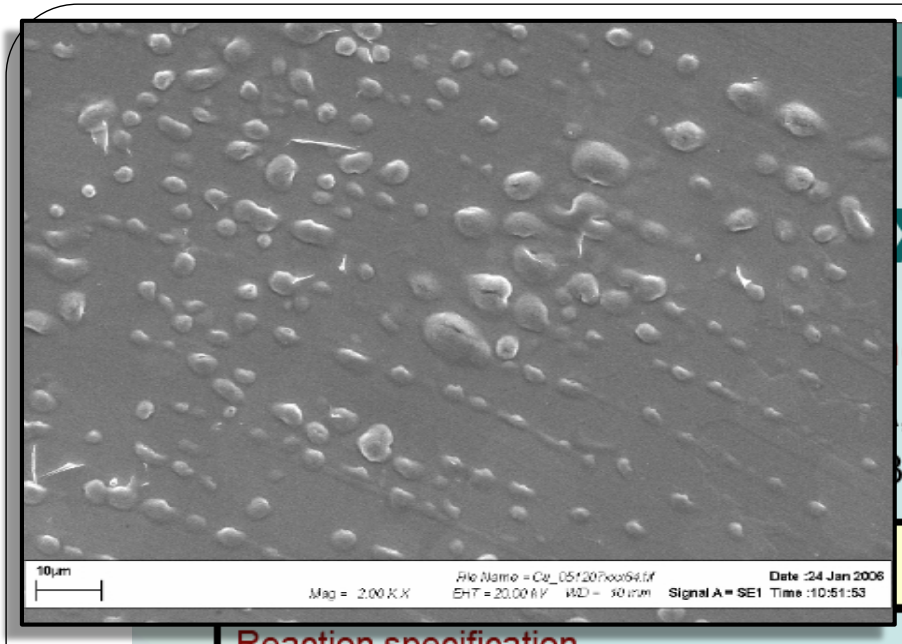
Interdépendance type de accélérateur / cible / modérateur

Les projets dans le monde

Deux matériaux candidats pour la cible : le Beryllium 9 et le Lithium 7

$T_{fusion} = 180°$

Lieu	Type de Machine	Type de cible	Energie du faisceau (MeV)	Courant faisceau (mA)
Legnaro (Italie)	RFQ	$^{9}Be(p,n)$	5 MeV	30 mA
Kyoto Univ. (Japon)	Cyclotron	$^{9}Be(p,n)$	30 MeV	1 mA
Budker Institute (Russie)	Tandem	$^{7}Li(p,n)$ solide	2,5 MeV	10 mA
CAE (Argentine)	Tandem-Quad. électrostatique	$^{9}Be(d,n)$ $^{7}Li(p,n)$ solide	2,4 MeV	30 mA
Birmingham Univ.	Dynamitron	$^{7}Li(p,n)$ solide	3 MeV	5 mA
Soreq (Israel)	Accélerateur Linéaire supra	$^{7}Li(p,n)$ liquide	2 MeV	10 mA



SOREQ

x keV ... urce

eutron ... , ~2 MeV)
... mm, D=~15 mm)

POURQUOI la technologie n'est-elle pas encore mûre ?

	IFMIF *	SPIRAL II *	LiLiT
Reaction specification	d(40 MeV) +Li	d(40 MeV) + C	p(2 MeV) +Li
Projectile range in target (mm)	19.1	4.3	0.2
Maximum beam current (mA)	250	5	2
Beam spot on the target (cm^2)	~100	~10	~1
Beam power (kW)	10000	200	4
Peak power density in the target (MW/cm^3)	0.3	0.15	>1

- The target should dissipate power densities of more then ~1 MW/cm^3

* D.Ridikas et.al. "Neutrons For Science (NFS) at SPIRAL-2 (Part I: material irradiations), Internal Report DSM/DAPNIA/SPhN, CEA Saclay (Dec 2003)

Qu'est-ce que le LPSC et région Rhône Alpes peuvent apporter ?

Au LPSC : toutes les compétences pour participer à un tel projet soit en tant que participant soit en tant que conseil

- ✓ Source d'ions (10-20 mA , protons et deutons)
- ✓ Service accélérateur / collaboration avec autre laboratoire ou entreprise
- ✓ Technologie matériaux, liquide et haute température
- ✓ Compétences et outils d'étude de la modération
- ✓ Détecteurs de neutrons
- ✓ Compétences des services (contrôle, électronique, mécanique)
- ✓ Collaborations possibles avec les médecins intéressés déjà dans la région Grenobloise …

Discussion ou Travail en cours pour des étapes de démonstration partielles…

- ✓ Source d'ions (10-20 mA , protons et deutons)

  Discussion des possibilités avec Thierry Lamy

- ✓ Propositions de cibles Be (deutons) ou Li liquide (protons) et définition de tests de validations thermiques en faisceau d'électrons (CoMIMAC)

  V. Ghetta, J. Giraud, J. F. Muraz et stage de D. Viruel

- ✓ Compétences et outils d'étude de la modération, calcul dose reçue

  Stage Marco S. Tacca (aide O. Méplan prise en main de MCNP)

- ✓ Détecteurs de neutrons

  MIMAC – D. Santos, N. Sauzet, O. Guillaudin, J. F. Muraz - Expérience à Legnaro prévue 28 Sept -30 Oct avec les argentins

- ✓ Recherche de financements et de collaborations (INSERM, ECOS…)

Pour en savoir plus …
Workshop sur la BNCT les 15 et 16 Octobre 2015 au LPSC