

L'émergence d'un pôle physique santé

10 Octobre 2016

laniece@imnc.in2p3.fr




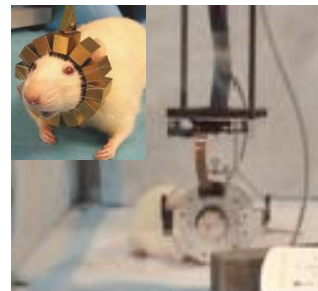
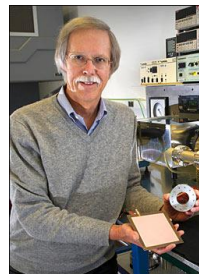
Sommaire

- I. Pourquoi un axe santé au coeur de la physique subatomique
- II. Contexte de la vallée
- III. Les acteurs et les projets du pôle
- IV. Conclusions et perspectives

Tradition historique de la physique



Demande sociétale croissante + enjeux de l'interdisciplinarité 
***Exemple grand centre de recherche américain comme Brookhaven (BNL),
Berkeley (LBL), Jefferson Lab***



348 | VOL.8 NO.4 | APRIL 2011 | nature methods

Adéquation de la communauté pour une interface de qualité

Les principaux piliers



Excellence monodisciplinaire



Savoir faire et compétences + Autonomie et ressources des laboratoires



*Projets interdisciplinaire
physique-santé d'excellence pré-
existants*



ThomX, Andromède, PRAE
Trecam, Magics, ...



Structure d'interface de référence



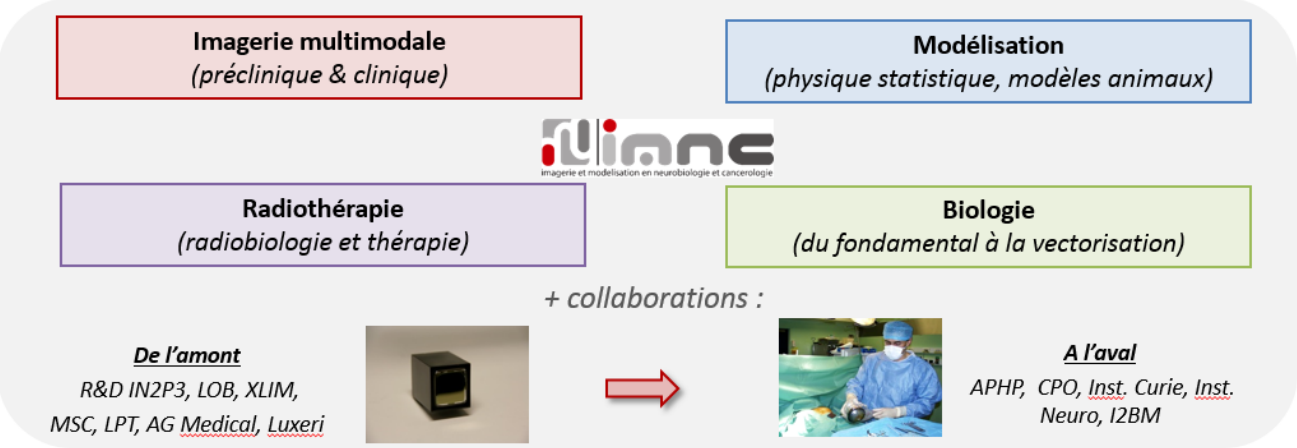
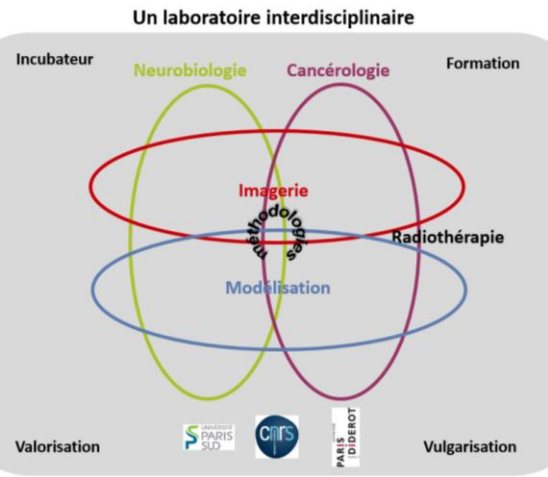
(instrumentation, méthodologie,
modélisation)



Environnement favorable



Les acteurs et les projets du pôle

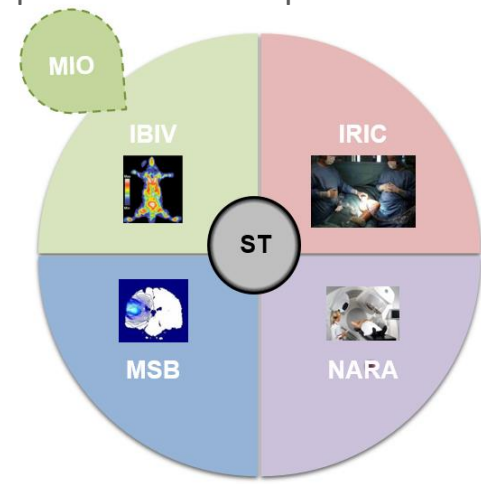
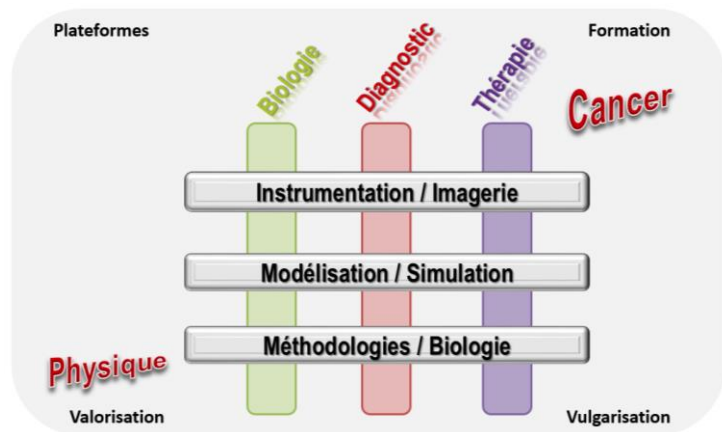


IMNC en quelques chiffres: création en 2006, tutelles: IN2P3/INSB – UPD – UPSud, ~ 40 agents (17 EC/C)

IMNC 2015-2019: Vers un projet intégré en cancérologie: Tumeurs cérébrales au cœur du projet

Une composante centrée sur les interfaces physique cancer

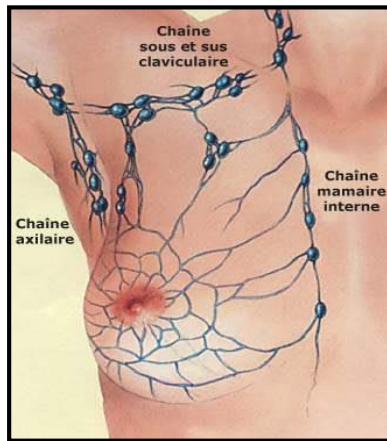
4 équipes de recherche pour l'incarner



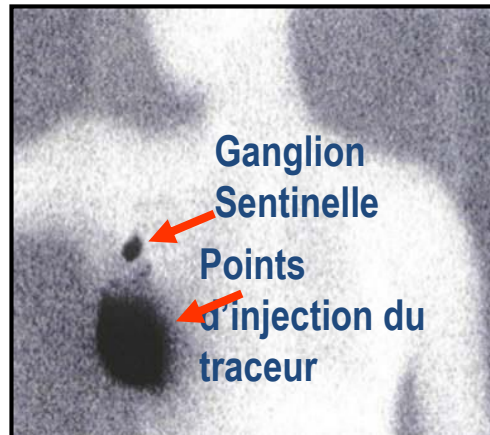
Projet TRECAM

Imagerie per-opératoire: traitement chirurgical du cancer assisté par radioguidage

Protocole du ganglion sentinelle dans le cadre du cancer du sein



Principe d'analyse



Principe de détection



Analyse en bloc

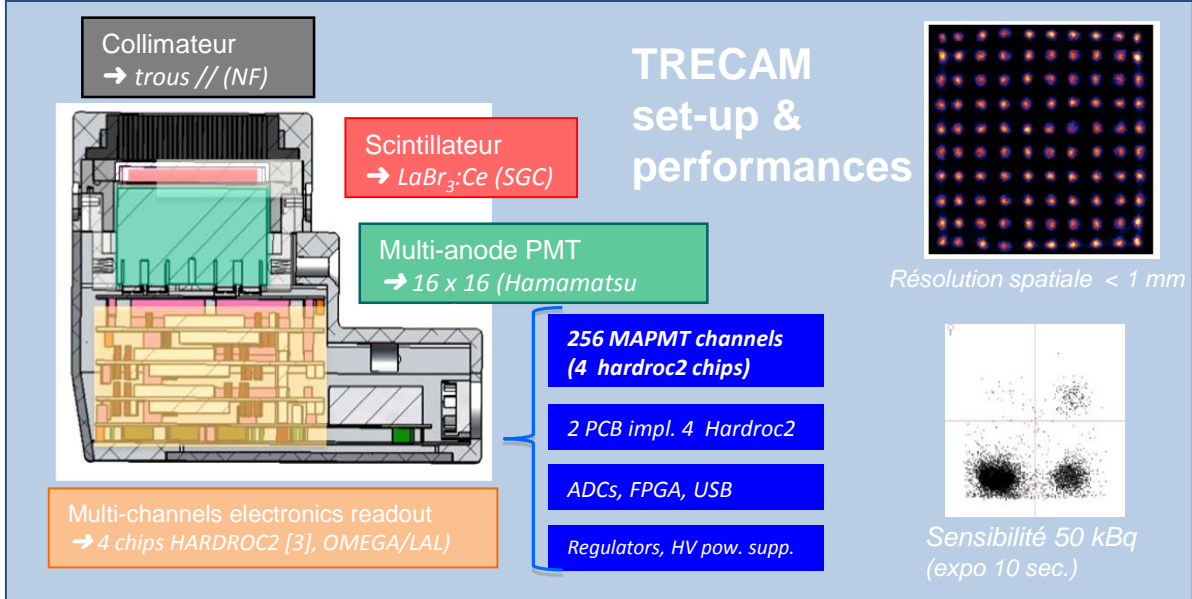
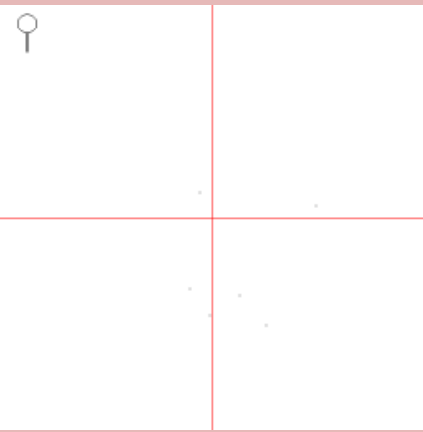
projet POCI



projet TRECAM



Les acteurs et les projets du pôle



BILAN

- ❖ **EVALUATION CLINIQUE :**
 - PHRC, Collab. Hopital Tenon (APHP), IMNC (162 patientes)
 - PHRC, Collab. CHU Lariboisière (APHP-Paris 7) IMNC (> 30 patientes) 2012
- ❖ **RESULTATS :**
 - Intérêt clinique démontré
 - Impact scientifique : de IEEE TNS à Journal Nuclear Medecine
 - valorisation industrielle : → projet commun IN2P3 : IMNC/IPHC (D. Brasse)
 - retour vers le physique : → imagerie γ haute résolution, feedback électronique

➤ **Compétences spécifiques : simulation (GATE), instrumentation, électronique, méthodologie et évaluation clinique**



le projet ThomX (Equipex 2011)

Objectifs : développer une source X intense quasi-monochromatique, modulable en énergie, compacte et de coût modéré pour l'imagerie, la radiothérapie mais également l'héritage culturel

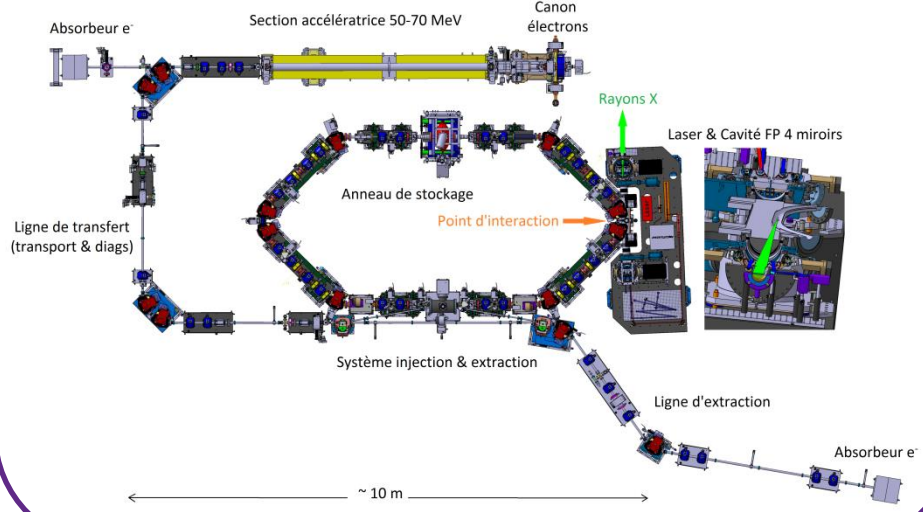
THEMES

- ✓ Imageries à contraste de phase, spectrale et K-edge
- ✓ Cristallographie
- ✓ Radiobiologie
- ✓ Radiothérapie (stéréotaxique et par photoactivation)
- ✓ Applications 'culturelles' (analyse toiles de maître)

EXPERTISE

- ✓ Physique des accélérateurs (dynamique faisceau)
- ✓ Systèmes laser
- ✓ Simulations Monte Carlo
- ✓ Radiobiologie, Dosimétrie, Science des matériaux
- ✓ Algorithmes de reconstruction (imagerie, diffraction)

Source d'X obtenue par collisions Compton d'e- (50 à 70 MeV) et de photons (laser fibré amplifié dans une cavité Fabry-Perot)

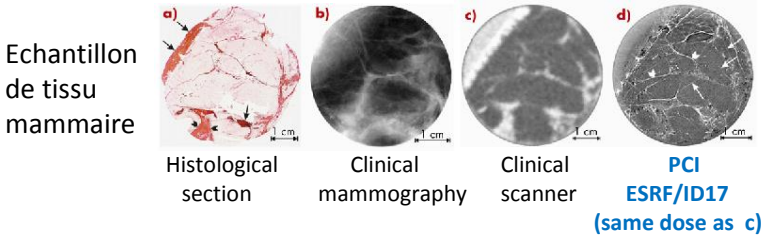


COLLABORATIONS

- SOLEIL, LAMS, ESRF, INSERM
- Inserm Equipe U 386
- Institut Néel, Thalès, Celia

ILLUSTRATION EMBLEMATIQUE:

Imagerie à contraste de phase (PCI)



Nette amélioration de la visualisation de la morphologie et de l'architecture générale des tissus



le projet Andromède (Equipex 2011)

Objectifs : Analyse ionique des surfaces nano-structurées et localisation des nano-objets et molécules biologiques dans le domaine nanométrique quel que soit l'échantillon

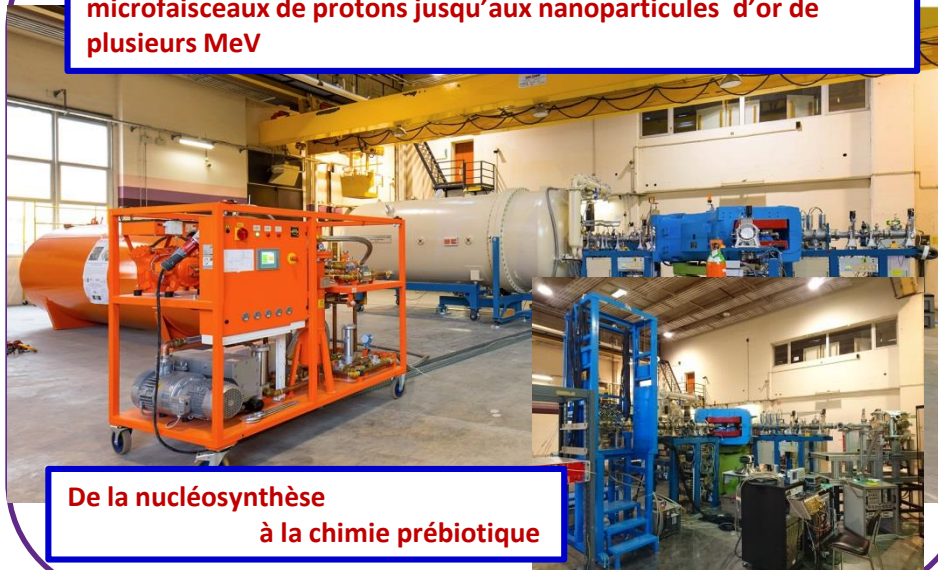
THEMES

- ✓ Imagerie et spectrométrie à l'échelle moléculaire
- ✓ Études in vitro de cellules et bactéries
- ✓ Astrochimie : Recherche de matière pré-biotique dans les météorites, Synthèse moléculaires sous irradiation de surfaces glacées et argiles hydratées), Fragmentation
- ✓ Astrophysique Nucléaire

EXPERTISE

- ✓ Interaction particules-solide, Emission secondaire
- ✓ Spectrométrie de masse
- ✓ Physico-chimie moléculaire
- ✓ Science des matériaux
- ✓ Simulations Monte Carlo

Deux sources : ECR & LMIS, un accélérateur électrostatique : microfaisceaux de protons jusqu'aux nanoparticules d'or de plusieurs MeV



De la nucléosynthèse à la chimie prébiotique

COLLABORATIONS Université Paris Saclay

- CSNSM, IAS, IPHC
- ICMMO, I2BC, ICSN

COLLABORATIONS Industrielles

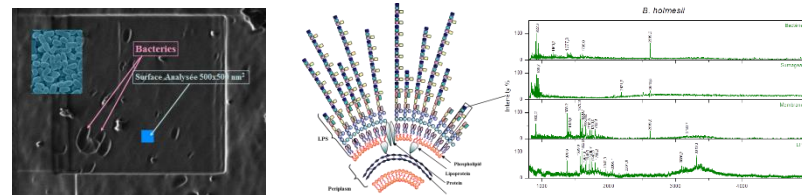
- Orsay Physics, Start-up LPSBioSciences

COLLABORATIONS Internationales

- Université du Texas A&MU, LIST (Luxembourg), LAEC (Liban)

ILLUSTRATION EMBLEMATIQUE:

Imagerie ionique nanométrique



Une désorption douce, en couches, sur membranes ...ou mieux directement sur la bactérie où dans la cellule avec un voxel de 1000 nm³ et une localisation sub-micrométrique.

le projet PRAE (labex P210 et région)

Objectifs : développer un accélérateur linéaire d'électrons dans une gamme d'énergie de 70 (phase I) à 140 MeV (phase II) pour des applications allant de la physique fondamentale au domaine médicale

THEMES

- ✓ Physique nucléaire (mesure du rayon du proton, ProRad)
- ✓ R&D instrumentale (tests détecteurs)
- ✓ Radiobiologie et radiothérapie (fractionnement de la dose)
- ✓ Formations

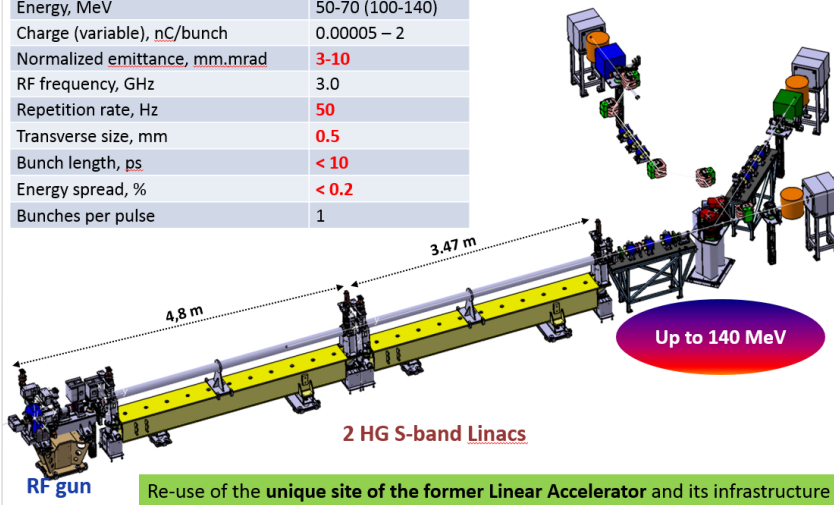
EXPERTISE

- ✓ Physique des accélérateurs
- ✓ Instrumentation nucléaire
- ✓ Simulations Monte Carlo
- ✓ Dosimétrie, radiobiologie

Electron accelerator: design and parameters



Beam parameters	Time phase 1 (2)
Energy, MeV	50-70 (100-140)
Charge (variable), nC/bunch	0.00005 – 2
Normalized emittance, mm.mrad	3-10
RF frequency, GHz	3.0
Repetition rate, Hz	50
Transverse size, mm	0.5
Bunch length, ps	< 10
Energy spread, %	< 0.2
Bunches per pulse	1



COLLABORATIONS

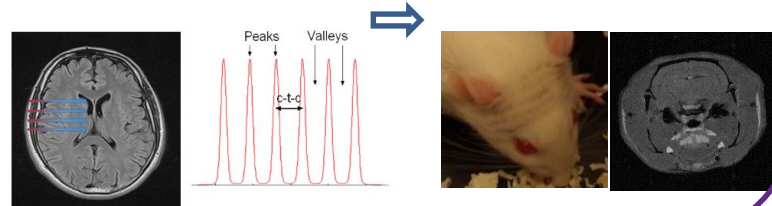
- Institut Curie, CPO
- CERN, Laserix, SLAC
- LNF (Italie), LIA Ideate (Ukraine)

ILLUSTRATION EMBLEMATIQUE:

Nouvelle approche en radiothérapie par fractionnement de la dose

Submillimetric field sizes
+
spatial fractionation of the dose
instead of homogeneous distributions

Augmentation de la
résistance des tissus
sains à haute dose



Principaux thèmes abordés

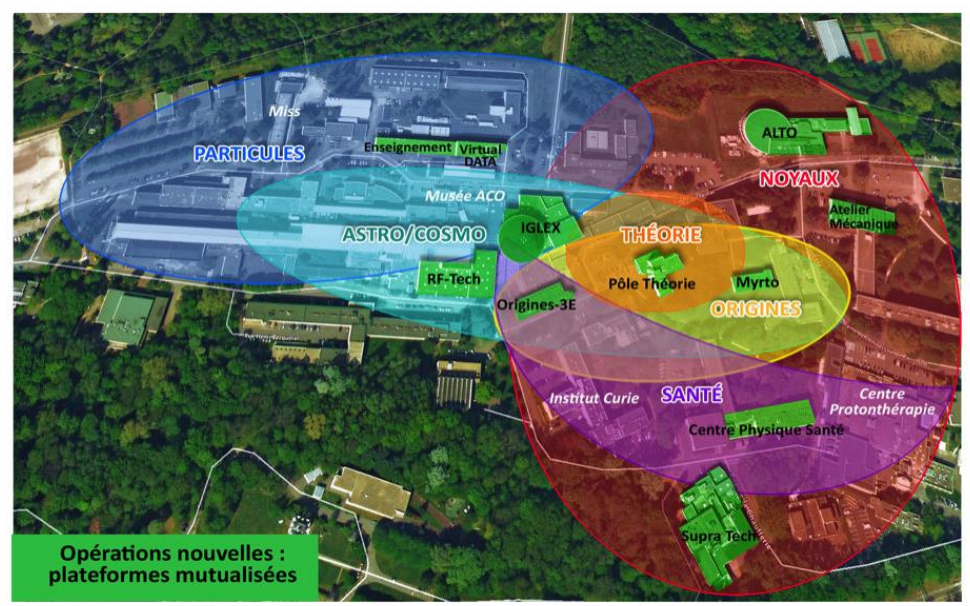
Deux axes prioritaires:

- Pousser les limites de l'imagerie moléculaire, cellulaire et subcellulaire (résolution, sensibilité, quantification)
- Améliorer les méthodes en radiothérapie (accélérateurs, modélisation et mesure de la dose)

	Imagerie	thérapie
Instrumentation	✓	✓
Accélérateur	✓	✓
Modélisation/ Simulation	✓	✓
cancérologie	✓	✓
neurosciences	✓	

Le projet P2IO vallée: structuration du pôle santé (financement CPER)

REFONDATION DE L'IMPLANTATION DES LABORATOIRES P2IO VALLÉE



intégration de l'Iglex



Installation IMNC dans la vallée

Un pôle santé dans la vallée: une étape a été franchie

- *des acteurs identifiés et bientôt regroupés*
- *des projets ambitieux et emblématiques*
- *un environnement favorable*
- *un gros potentiel scientifique et une excellence technique*



... Mais beaucoup reste à construire

- *concrétiser la communauté en cours de constitution: consolider la thématique au sein des laboratoires*
- *développer une interface modélisation santé en lien avec le centre de physique théorique*
- *Affermir nos liens avec nos partenaires locaux (Institut Curie, CPO, I2BC, NeuroPSI)*
- *participer à l'évolution de Paris Saclay dans le domaine santé (IRS, liens SDV)*
- *Développer des plateformes biomédicales de référence*
- *Devenir acteurs des réseaux et PIA biomédicaux (France hadron, FLI, réseau des irradiateurs, ...)*





Merci pour votre attention

laniece@imnc.in2p3.fr

Un pôle santé dans la vallée: une étape a été franchie



- *des acteurs identifiés et bientôt regroupés*
- *des projets ambitieux et emblématiques*
- *un environnement favorable*
- *un gros potentiel scientifique et une excellence technique*

... Mais beaucoup reste à construire



- *concrétiser la communauté en cours de constitution: consolider la thématique au sein des laboratoires*
- *développer une interface modélisation santé en lien avec le centre de physique théorique*
- *Affermir nos liens avec nos partenaires locaux (Institut Curie, CPO, I2BC, NeuroPSI)*
- *participer à l'évolution de Paris Saclay dans le domaine santé (IRS, liens SDV)*
- *Développer des plateformes biomédicales de référence*
- *Devenir acteurs des réseaux et PIA biomédicaux (France hadron, FLI, réseau des irradiateurs, ...)*

le projet PRAE (labex P210 et région)

Objectifs : développer un accélérateur linéaire d'électrons dans une gamme d'énergie de 70 (phase I) à 140 MeV (phase II) pour des applications allant de la physique fondamentale au domaine médicale

THEMES

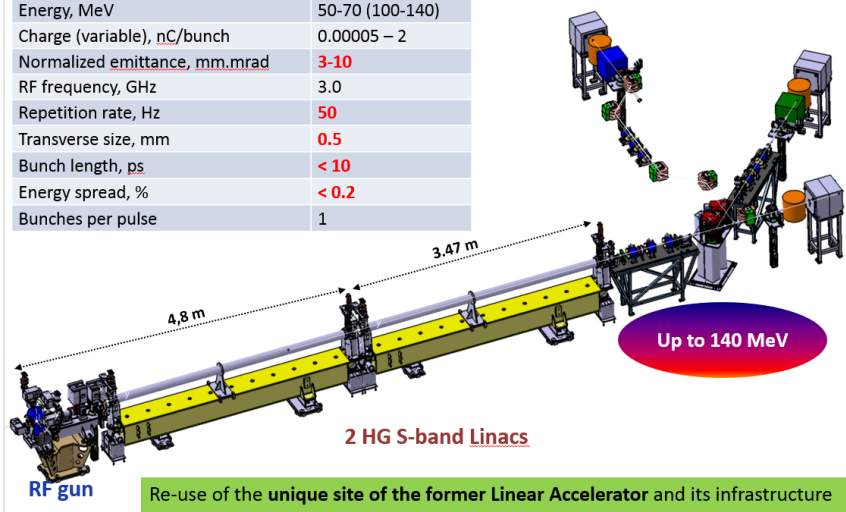
- ✓ Physique nucléaire (mesure du rayon du proton, ProRad)
- ✓ R&D instrumentale (tests détecteurs)
- ✓ Radiobiologie et radiothérapie (fractionnement de la dose)
- ✓ Formations

EXPERTISE

- ✓ Physique des accélérateurs
- ✓ Instrumentation nucléaire
- ✓ Simulations Monte Carlo
- ✓ Dosimétrie, radiobiologie

Electron accelerator: design and parameters

Beam parameters	Time phase 1 (2)
Energy, MeV	50-70 (100-140)
Charge (variable), nC/bunch	0.00005 – 2
Normalized emittance, mm.mrad	3-10
RF frequency, GHz	3.0
Repetition rate, Hz	50
Transverse size, mm	0.5
Bunch length, ps	< 10
Energy spread, %	< 0.2
Bunches per pulse	1



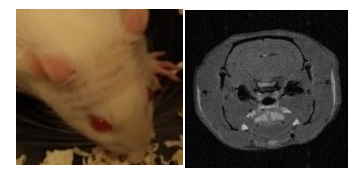
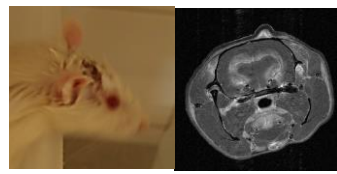
COLLABORATIONS

- Institut Curie, CPO
- CERN, Laserix, SLAC
- LNF (Italie), LIA Ideate (Ukraine)

ILLUSTRATION EMBLEMATIQUE:

Standard PT
Dommages sévères
peau et cerveau

versus
pMBRT
Aucun dommage



Fractionnement de la dose augmente la résistance des tissus sains

IMNC: l'imagerie isotopique

Objectifs : Développement de nouvelles approches instrumentales et méthodologiques radioisotopiques pour la recherche clinique en oncologie et neurobiologie

THEMES

- ✓ Imagerie per-opératoire pour guider la chirurgie d'exérèse et imagerie ambulatoire pour le suivi thérapeutique du cancer
- ✓ Imagerie moléculaire préclinique pour les études sur l'animal vigile
- ✓ Nouvelles approches instrumentales pour l'imagerie miniaturisée

TECHNIQUES

- ✓ Imagerie radio-isotopique : systèmes de photodétection miniaturisés, nouveaux scintillateurs, dispositifs de lecture multi-voies, algorithmes de reconstruction
- ✓ Détection beta et gamma
- ✓ Simulation Monte Carlo

DEVELOPPEMENTS TYPE



Imagerie gamma miniaturisée pour l'aide à la chirurgie du cancer du sein (protocoles du ganglion sentinelle et des lésions infracliniques) (Projet MAGICS)

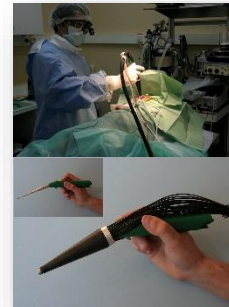


Sonde positon implantable dans le cerveau d'un rongeur pour des mesures de radiotraceurs chez l'animal éveillé et libre de ses mouvements (projet PIXSIC)

COLLABORATIONS

- P2IO (LAL, IPN, Pôle OMEGA) et IN2P3 (IPHC, CPPM)
- Hôpitaux Tenon, Jean-Verdier, Lariboisière et Mondor
- CERMEP et NeuroPSI, AG Medical, LUXERI, KETEK

ILLUSTRATION EMBLEMATIQUE:



Sondes positron per-opératoires pour le contrôle des marges de résection tumorale (projets TRIOP et SONIM)



IMNC: Nouvelles approches en radiothérapie

Objectifs : développement de nouvelles approches en radiothérapie pour le traitement de tumeurs spécifiques radiorésistantes en améliorant l'index thérapeutique

THEMES

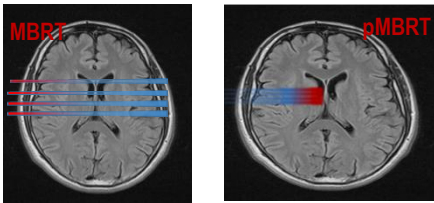
- ✓ Radiothérapie (photons et électrons) par fractionnement spatial de la dose
- ✓ Radiothérapie par minifaisceaux de protons et des ions plus lourds
- ✓ Optimisation techniques de RT conventionnel (nanoparticules, dose painting,...)

TECHNIQUES

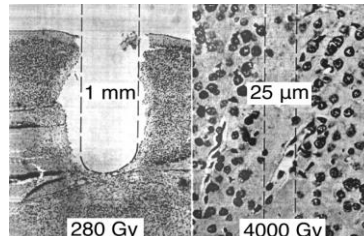
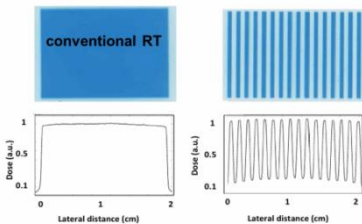
- ✓ Simulations Monte Carlo
- ✓ Dosimétrie
- ✓ Radiobiologie

FRACTIONNEMENT SPATIALE DE LA DOSE

Nouvelles approches



La combinaison de petites tailles de champs et le fractionnement spatial de la dose donne lieu a une résistance des tissus sains plus élevée



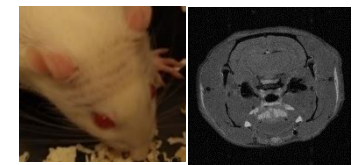
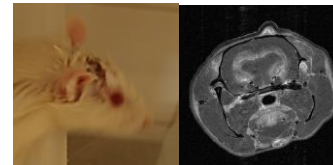
COLLABORATIONS

- I. Curie, Centre de Proton thérapie d'Orsay
- Inserm Equipe U 386
- ISMO, LAL, IPN

ILLUSTRATION EMBLEMATIQUE:

Standard PT versus
Dommages sévères
peau et cerveau

pMBRT
Aucun dommage



pMBRT augmente la résistance des tissus sains

Intégrée au projet P2IO Vallée (dotation CPER 21 M€)

IMNC: implantation C ⇒ bâtiment 104 (avec extension toit complet)

Surface totale: 1792 m² dont surface utile: 1226 m² (hors stockage)

Dont surface réhabilitation: 900 m²; extension toit: 894 m²

Coût prévisionnel opération: 3,2 M€ TDC



Suivi du dossier: Epaurif

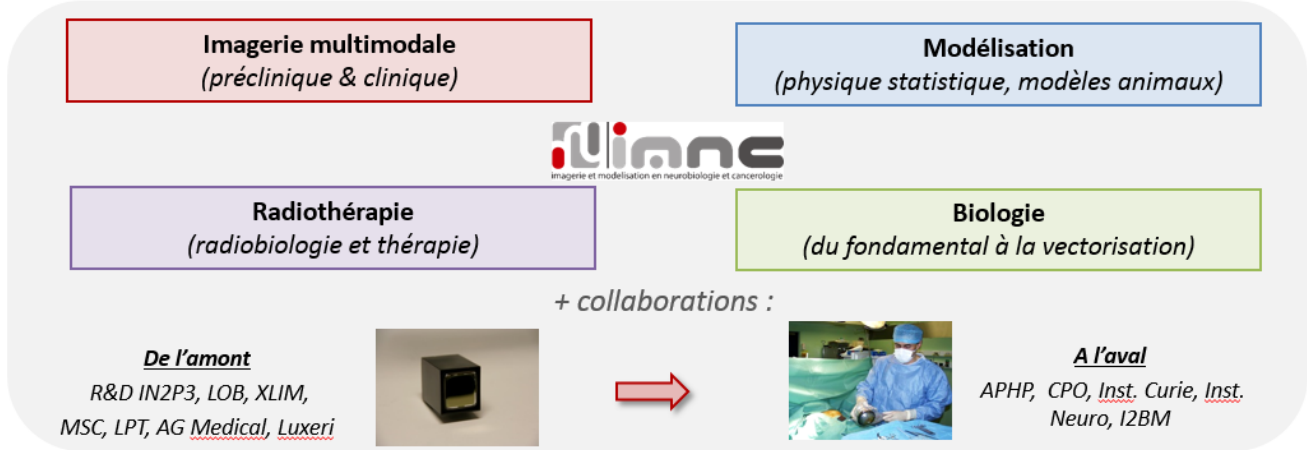
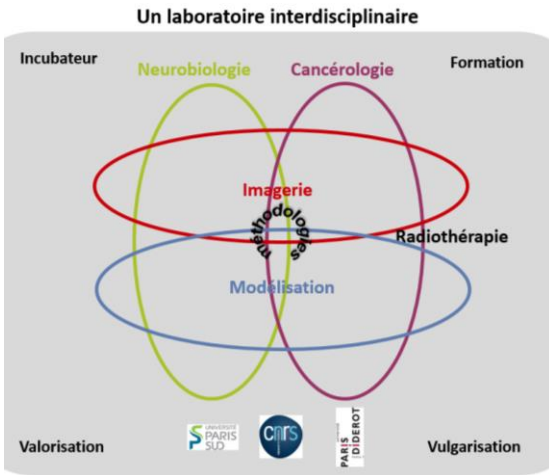
- Diagnostics
- Appel d'offre architecte
- calendrier

Anticipation déménagement (160 k€) !



Les projets et acteurs du pôle

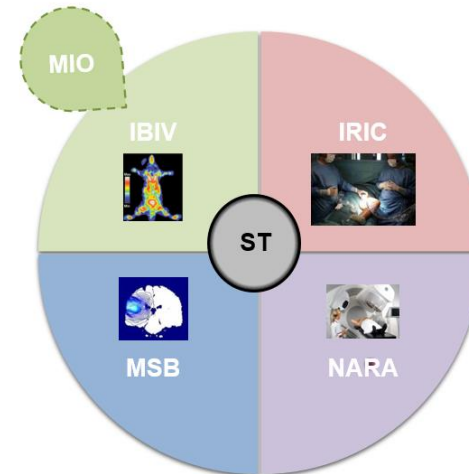
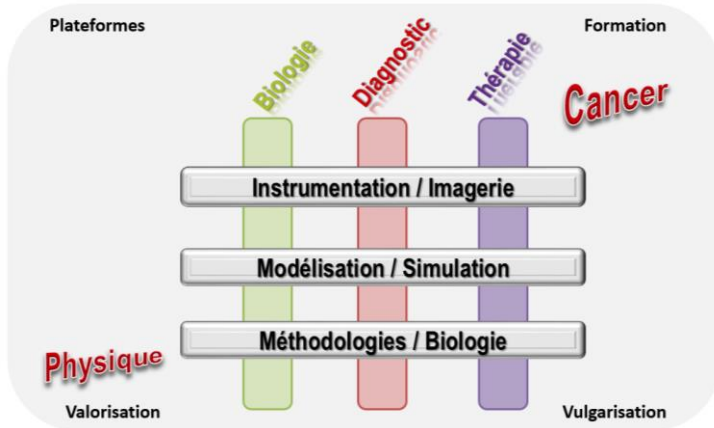
IMNC: le projet IMNC 2.0



IMNC 2015-2019: Vers un projet intégré en cancérologie: Tumeurs cérébrales au cœur du projet

Une composante centrée sur les interfaces physique cancer

4 équipes de recherche pour l'incarner



Les acteurs et les projets du pôle



le projet PRAE (labex P210 et région)

Objectifs : développer un accélérateur linéaire d'électrons dans une gamme d'énergie de 70 (phase I) à 140 MeV (phase II) pour des applications allant de la physique fondamentale au domaine médicale

THEMES

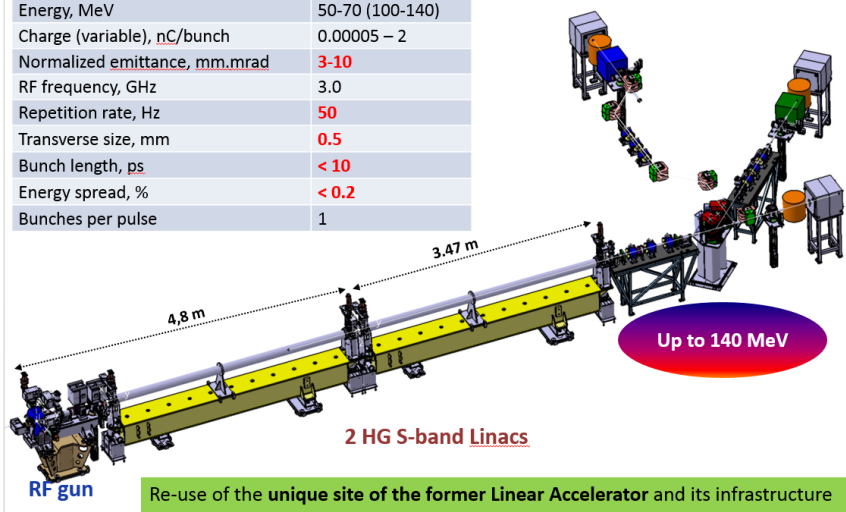
- ✓ Physique nucléaire (mesure du rayon du proton, ProRad)
- ✓ R&D instrumentale (tests détecteurs)
- ✓ Radiobiologie et radiothérapie (fractionnement de la dose)
- ✓ Formations

EXPERTISE

- ✓ Physique des accélérateurs
- ✓ Instrumentation nucléaire
- ✓ Simulations Monte Carlo
- ✓ Dosimétrie, radiobiologie

Electron accelerator: design and parameters

Beam parameters	Time phase 1 (2)
Energy, MeV	50-70 (100-140)
Charge (variable), nC/bunch	0.00005 – 2
Normalized emittance, mm.mrad	3-10
RF frequency, GHz	3.0
Repetition rate, Hz	50
Transverse size, mm	0.5
Bunch length, ps	< 10
Energy spread, %	< 0.2
Bunches per pulse	1

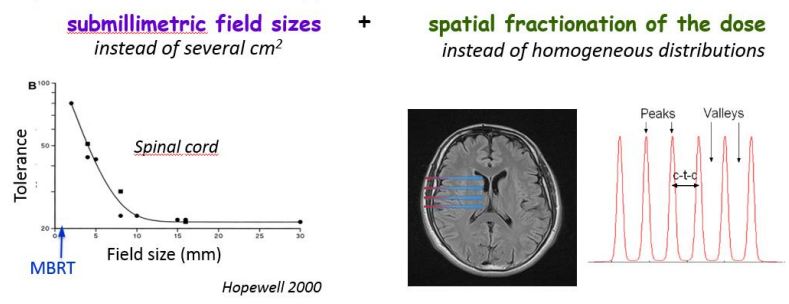


COLLABORATIONS

- Institut Curie, CPO
- CERN, Laserix, SLAC
- LNF (Italie), LIA Ideate (Ukraine)

ILLUSTRATION EMBLEMATIQUE:

Nouvelle approche en radiothérapie par fractionnement de la dose



❖ *Projet scientifique IMNC 2.0 (2015-2019) en adéquation avec feuille de route*

- *projet fédérateur autour de la cancérologie intégrant biologie et médecine ☺*
- *spectre large compétences, cohésion scientifique, maturité interdisciplinaire ☺*
- *champ collaboratif large et dynamique ☺*
- *4 équipes aux thématiques équilibrées et interactives (maintien du lien M.I.O) ☺*

❖ *Position en forte mouvance et stimulante (PIA) !*

- *Participation à la construction d'un nouveau panorama local (dynamique imagerie, modélisation, radiothérapie)*
- *Développement d'une politique de plateforme: vision FLI ...*
- *Intensification de la valorisation à un moment clé de l'histoire du labo*
- *Nouvelle implantation du laboratoire*

❖ *Maintien de la dynamique ... ☹*

- *charge des calendriers (recherche, coordination, responsabilités, enseignements)*
- *difficultés des APs et tension sur les crédits*
- *climat d'incertitude et de visibilité sur les COMUE*