



PRÉFECTURE  
DE LA RÉGION  
PAYS DE LA LOIRE



# Dossier de presse

Septembre 2004

Lancement du projet du

# Cyclotron de Nantes

*Un grand équipement de recherche médicale  
pour la lutte contre le cancer*

*Installation du conseil scientifique international  
Jeudi 30 septembre 2004 – Nantes*



Contacts presse  
Région des Pays de la Loire : Laurence Guimard ☎ 02 28 20 60 61  
Préfecture de la région Pays de la Loire : Gaëlle Morice ☎ 02 40 08 64 08  
Subatech : François Gauché ☎ 06 17 03 02 70

## **Ouverture**

- M. François RESCHE, président de l'université de Nantes

## **Présentation scientifique**

- M. Jean-François CHATAL, professeur des universités - Unité INSERM 463 - Nantes
- M. Frans CORSTENS, président du conseil scientifique international, président de l'association européenne de médecine nucléaire
- M. Suresh SRIVASTAVA, directeur de la division recherche du laboratoire national Brookhaven - Long Island - New York
- Mme Marianne MINKOWSKI, directrice scientifique adjointe au département des sciences de la vie du CNRS
- M. Christian BRECHOT, directeur général de l'INSERM

## **Interventions**

- M. Jacques AUXIETTE, président du conseil régional des Pays de la Loire
- M. Jean-Marc AYRAULT, député-maire de Nantes, président de Nantes Métropole
- M. François FILLON, ministre de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche

---

## **Sommaire du dossier**

- Communiqué de presse p. 3
- Le cyclotron : comment ça marche ? p. 4
- Le projet scientifique p. 5
- Les partenaires financiers p. 6
- Le conseil scientifique international p. 7
- Le pilotage p. 8
- Les cyclotrons en France et en Europe p. 9
- Glossaire p. 10

Contacts presse  
Région des Pays de la Loire : Laurence Guimard ☎ 02 28 20 60 61  
Préfecture de la région Pays de la Loire : Gaëlle Morice ☎ 02 40 08 64 08  
Subatech : François Gauché ☎ 06 17 03 02 70

## Cyclotron de Nantes :

### L'installation du conseil scientifique international marque le lancement du projet

En 2008, les chercheurs disposeront à Nantes, d'un cyclotron à haute énergie pour la recherche médicale sur le cancer. L'Etat, la Région Pays de la Loire et les collectivités territoriales partenaires se sont associés pour réaliser ensemble cet équipement de niveau international qui structure un axe majeur du cancerpôle grand ouest. L'installation, ce jour, du conseil scientifique international du projet, marque son lancement.

L'État et la Région Pays de la Loire, avec le soutien de collectivités territoriales du grand ouest – Régions Bretagne, Poitou-Charentes, Nantes Métropole, Département de Loire Atlantique – se sont associés pour l'implantation à Nantes, d'un cyclotron à haute énergie pour les besoins de **la recherche sur le cancer**.

Le projet validé par le ministère de la recherche, l'INSERM, le CNRS et le CEA, a été adopté par le comité interministériel d'aménagement et de développement du territoire du 18 décembre 2003 et placé au rang des **grands équipements scientifiques en France**.

L'objectif du cyclotron de Nantes est la **conception, la production et l'utilisation de radioisotopes pour la recherche en médecine nucléaire**. Cette spécialité médicale, mal connue du grand public, est pratiquée depuis plus de 40 ans. Elle consiste à **administrer des médicaments radioactifs** pour réaliser des **diagnostics** (par imagerie scintigraphique) ou des **traitements** (par radiothérapie). L'idée est d'être en capacité de « bombarder à bout portant » des tumeurs cancéreuses en apportant des médicaments radioactifs à leur proximité immédiate.

Le projet scientifique repose sur des unités de recherche de l'INSERM spécialisées en médecine nucléaire et sur un laboratoire spécialisé en physique des particules : l'unité mixte de recherche Subatech. Il doit permettre la conduite de programmes de recherche interdisciplinaires pour les équipes de Nantes, Angers, Rennes, Brest, Tours et Poitiers, mobilisées au sein du **cancerpôle grand ouest**.

Un **conseil scientifique international** a été constitué pour suivre ce projet. Présidé par le professeur Frans CORSTENS, président de l'association européenne de médecine nucléaire, il s'est réuni pour la première fois le 30 septembre 2004 à l'université de Nantes et le 1<sup>er</sup> octobre à l'Hôtel de Région, marquant le **lancement du projet** dont la mise en service est prévue au **deuxième semestre 2008**.

- **Un accélérateur pour la recherche médicale**

Un cyclotron est composé d'un **gros aimant circulaire** d'environ quatre mètres de diamètre. Dans cet aimant règnent un champ magnétique qui fait tourner des particules et un champ électrique qui accélère leur mouvement à chaque tour. Les particules décrivent des cercles de plus en plus grands. Lorsque le rayon de la trajectoire atteint la limite extérieure de l'aimant, les particules sont éjectées et peuvent être utilisées pour la recherche. Le cyclotron n'est pas un réacteur nucléaire et ne contient pas de combustible nucléaire.

A Nantes, les particules accélérées seront des **protons** (noyaux de l'atome d'hydrogène) ou des **particules alpha** (noyaux de l'atome d'hélium). L'énergie maximale des particules sera de **70 MeV** (70 millions d'électron-volts). Cet équipement sera installé **dans un bâtiment d'environ 2 000 m<sup>2</sup>** construit à Saint-Herblain près du CHU nord et du centre régional de lutte contre le cancer René Gauducheau.

Le coût de l'investissement est estimé à **30 M€**. L'État en financera 28 % (8,4 M€), les collectivités territoriales partenaires 52% (15,6 M€) et l'Union européenne (FEDER) 20% (6 M€). Le coût de fonctionnement du cyclotron, estimé à 1,5 M€ par an, sera couvert par les participations de l'INSERM, du CNRS, de l'École des Mines de Nantes, de l'université de Nantes et du centre régional de lutte contre le cancer René Gauducheau. Des **entreprises de biologie médicale**, notamment CISBIO International, utiliseront également cet équipement, permettant de couvrir une part du coût de fonctionnement annuel.

Contacts presse  
 Région des Pays de la Loire : Laurence Guimard ☎ 02 28 20 60 61  
 Préfecture de la région Pays de la Loire : Gaëlle Morice ☎ 02 40 08 64 08  
 Subatech : François Gauché ☎ 06 17 03 02 70

## Le cyclotron : comment ça marche ?

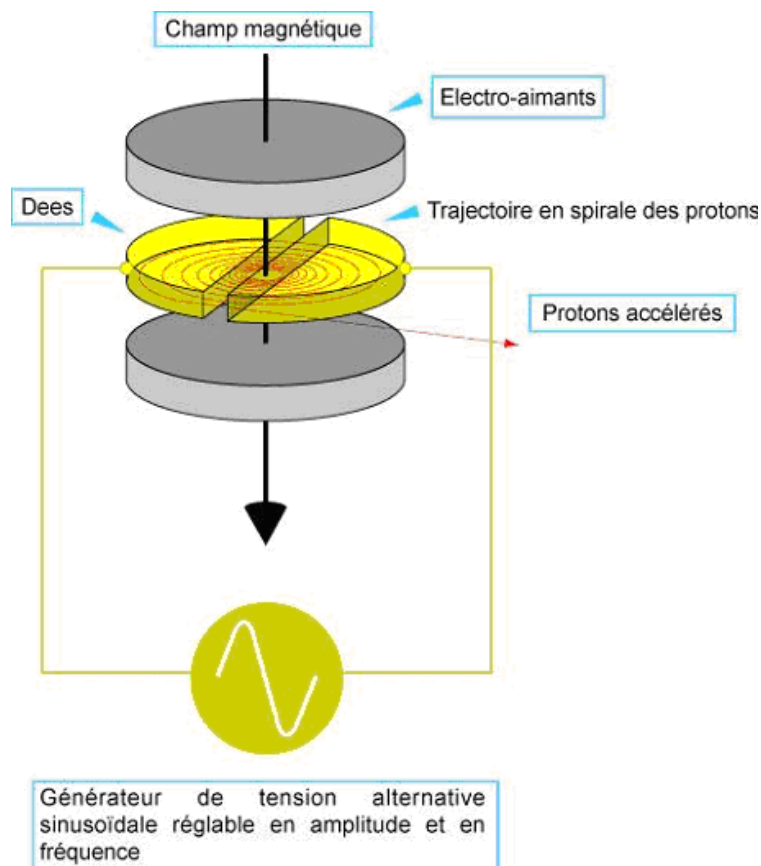
Un cyclotron est un équipement scientifique qui fait partie de la famille des **accélérateurs de particules**, de même que les accélérateurs linéaires, les synchrotrons, etc. Les accélérateurs peuvent avoir des tailles très variables, du téléviseur à écran cathodique (qui comporte un petit accélérateur d'électrons) au futur accélérateur LHC (large hadron collider) du CERN (centre européen de recherche nucléaire) à Genève qui fera 27 km de circonférence.

Dans le cas de Nantes, le cyclotron sera **une machine d'environ quatre mètres de diamètre dans un bâtiment d'environ 2 000 m<sup>2</sup>**. Les particules accélérées seront des **protons** (noyaux de l'atome d'hydrogène) ou des **particules alpha** (noyaux de l'atome d'hélium). L'énergie maximum des particules sera de **70 MeV** (70 millions d'électron-volts).

Un noyau est le « grain » central d'un atome. Les atomes d'hydrogène ou d'hélium ont une taille d'un dixième de milliardième de mètre. Leurs noyaux sont encore 50 000 fois plus petits.

Un cyclotron comme celui considéré pour le projet nantais est composé d'un **gros aimant circulaire** (comme une boîte de camembert et son couvercle, l'un au-dessus de l'autre) d'environ quatre mètres de diamètre. Entre ces deux pièces règnent un champ magnétique qui fait tourner les particules et un champ électrique alternatif qui accélère leur mouvement à chaque tour : elles décrivent des cercles de plus en plus grands. Lorsque le rayon de la trajectoire atteint la limite extérieure de l'aimant, les particules sont éjectées, guidées et focalisées jusqu'à une cible où elles peuvent être utilisées pour la recherche.

Il est important de noter qu'un cyclotron n'est pas un réacteur nucléaire, et ne contient pas de combustible nucléaire.



L'installation à Nantes d'un cyclotron à haute énergie est motivée par des besoins en matière de recherche fondamentale et clinique dans des domaines qui requièrent une forte coopération scientifique et technologique entre la **cancérologie nucléaire** et la **radiochimie**, deux disciplines bien implantées dans le grand ouest.

L'objectif de ce cyclotron est **la conception, la production et l'utilisation de radioisotopes au bénéfice de la recherche en médecine nucléaire dans les laboratoires et services hospitaliers européens.**

- **Des radioisotopes pour la recherche en médecine nucléaire**

La médecine nucléaire, spécialité médicale mal connue du public, est pratiquée depuis plus de 40 ans. Elle consiste à administrer des médicaments radioactifs pour faire des **diagnostics** (par imagerie scintigraphique) ou des **traitements** (par radiothérapie).

Au cours des cinq dernières années, une nouvelle méthode d'imagerie scintigraphique a été développée d'abord aux Etats-Unis, au Japon et en Allemagne et plus récemment en France. Cette méthode est la **tomographie par émission de positons** (TEP ou PET). Cette technique utilise principalement un radioisotope, le **fluor-18**, qui a une **durée de vie très courte** : moins de deux heures. Il faut donc le produire à proximité de son lieu d'utilisation pour éviter sa décroissance pendant le transport. C'est ainsi que, pour la région ouest, un **cyclotron de faible énergie**, conçu pour produire uniquement du fluor-18, est installé à Rennes pour couvrir les besoins de tout le grand ouest.

À cause de sa trop courte durée de vie, le **fluor-18 ne convient pas pour le « marquage » de grosses molécules** comme les anticorps de plus en plus utilisés comme médicaments en cancérologie et qui se fixent lentement sur les tumeurs cancéreuses. De nombreuses équipes de recherche en Europe souhaitent ainsi pouvoir **disposer d'autres radioisotopes** pour des applications diagnostiques et thérapeutiques. Pour produire certains d'entre eux, il faut des **cyclotrons à haute énergie**. Ces cyclotrons sont **rares en Europe** et le plus souvent **assez anciens**. Ils ne sont **pas adaptés à la production de ces radioisotopes qui ne sont donc pas disponibles pour les équipes de recherche. C'est pour pallier cette insuffisance qu'est prévu le cyclotron de Nantes.**

Pour la radiothérapie, le problème est similaire. Des voies prometteuses de recherche qui consistent à injecter la radioactivité par voie intraveineuse afin qu'elle soit transportée vers les cellules cancéreuses pour les détruire, sont en plein développement en particulier **à Nantes et à Rennes qui ont un rôle de leaders en France dans ce domaine** (axe privilégié du **cancéropole grand ouest**). Au moins une dizaine de radioisotopes ont des propriétés très intéressantes mais ne sont **pas disponibles**. En particulier, deux d'entre eux émettent des **particules alpha** qui sont **cent fois plus efficaces pour détruire les cellules cancéreuses**. **L'équipe de recherche de Nantes est la seule équipe en France à travailler sur cette approche dite d'alpha-immunothérapie, également explorée aux États Unis**, et envisage la première étude clinique chez les malades dans les toutes prochaines années.

- **Des radioisotopes pour la recherche en radiochimie**

La production et l'utilisation de radioisotopes font appel à la radiochimie, discipline à l'interface de la physique, de la chimie et de la biologie.

Le cyclotron de Nantes permettra à la cancérologie nucléaire et à la radiochimie d'accroître leur coopération pour permettre la mise en œuvre de nouveaux radioisotopes et pour développer les connaissances fondamentales en radiobiologie sur l'effet des radiations ionisantes sur les cellules tumorales et les tissus sains.

C'est dans cet esprit qu'à Nantes l'unité de recherche INSERM 601 et Subatech coopèrent depuis cinq ans avec l'Institut européen des transuraniens (ITU) de Karlsruhe pour l'étude de l'alpha-immunothérapie.

• ***L'investissement initial***

État .....	8,4 M€
Union européenne (FEDER) .....	6 M€
Collectivités territoriales.....	15,6 M€
<i>dont :</i>	
Région Pays de la Loire	
Région Bretagne	
Région Poitou-Charentes	
Département de Loire-Atlantique	
Nantes métropole	
<b>TOTAL</b>	<b>30 M€</b>

• ***Le fonctionnement en exploitation (par an)***

CNRS.....	150 000 €
INSERM.....	150 000 €
École des Mines de Nantes .....	50 000 €
Université de Nantes .....	50 000 €
Centre régional de lutte contre le cancer René Gauducheau .....	50 000 €
Entreprises bio-industrielles.....	550 000 €
<b>TOTAL (hors salaires)</b>	<b>1 000 000 €</b>
<i>auxquels s'ajoutent des mises à disposition de personnel par les partenaires scientifiques du projet</i>	
<b>TOTAL</b>	<b>1 500 000 €</b>

Le conseil scientifique international est composé de dix scientifiques reconnus dans les domaines de la médecine et de la physique.

Il se réunira environ une fois par an pour examiner l'avancement du projet de cyclotron et des programmes de recherche associés.

Tant dans la phase de construction que dans la phase d'exploitation, le conseil scientifique devra émettre des recommandations concernant les performances de la machine et la pertinence de la recherche effectuée.

### *Les membres*

- **Frans CORSTENS, président du comité scientifique**  
Président de l'association européenne de médecine nucléaire (EANM) - Department of Nuclear Medicine, University Hospital - Nimègue, Pays-Bas
- **Robert GUILLAUMONT, vice-président du conseil scientifique**  
Académie des sciences
- **Giovanni PAGANELLI**, représentant l'EANM Istituto Europeo di Oncologia - Divisione di Medicina Nucleare - Milan, Italie
- **Suresh SRIVASTAVA**, Senior Scientist and Head - Radionuclide and Radiopharmaceutical Research Division Brookhaven National Laboratory, Long Island, New York, USA
- **Denis GUILLOTEAU** représentant l'INSERM - Unité 619 INSERM, Faculté de médecine de Tours
- **Patrick COZZONE**, représentant le CNRS - UMR 6612 CNRS, Centre de résonance magnétique, biologique et médicale - Marseille
- **Pascal DEBU**, Physicien des particules, chef du service des accélérateurs de cryogénie et de magnétisme, représentant le CEA - Gif-sur-Yvette
- **Bernard FROIS**, direction de la technologie, ministère de la recherche
- **Hubert FLOCARD**, directeur du centre de spectrométrie nucléaire et de spectrométrie de masse - Campus (France)
- **Paul VAN HOUTE**, oncologue - Institut Jules Bordet Centre des tumeurs - Bruxelles, Belgique

- ***Le comité de pilotage***

Coprésidé par le président de l'université de Nantes, porteur du projet, et le président du conseil régional des Pays de la Loire, maître d'ouvrage, le comité de pilotage rassemble les partenaires du projet (État, collectivités territoriales associées, grands organismes de recherche, centre hospitalier universitaire de Nantes, entreprises bio-industrielles), qu'ils soient financeurs de l'investissement ou du fonctionnement futur. Le comité de pilotage valide les orientations du projet lors de ses différentes phases en liaison avec le maître d'ouvrage.

- ***Le maître d'ouvrage***

La Région Pays de la Loire assurera la maîtrise d'ouvrage. Elle mettra ses capacités de constructeur de grands équipements au service du projet. Elle se chargera de la commande de la machine « cyclotron » et de la construction du bâtiment destiné à l'abriter.

- ***Le conseil scientifique international***

Composé de scientifiques reconnus dans les domaines de la médecine et de la physique, le conseil scientifique international a pour mission d'examiner l'avancement du projet de cyclotron et des programmes de recherche associés. Tant dans la phase de construction que dans la phase d'exploitation, le conseil scientifique devra émettre des recommandations concernant les performances de la machine et la pertinence de la recherche effectuée.

- ***Le chef de projet***

Un chef de projet, ingénieur des mines, ancien élève de l'École polytechnique, a été désigné par le comité de pilotage pour coordonner l'ensemble de l'opération et animer la cellule d'assistance à maîtrise d'ouvrage.

- ***La cellule d'assistance à maîtrise d'ouvrage***

Cette cellule est composée d'experts dans les domaines suivants: technique des cyclotrons, radiochimie, radiopharmacie, radioprotection, génie civil, droit, recherche et enseignement supérieur, maîtrise d'ouvrage. Le chef de projet et le maître d'ouvrage s'appuient sur les compétences rassemblées au sein de cette cellule pour répondre aux questions spécifiques.

- ***Le calendrier***

Avec un démarrage du projet à la rentrée 2004, l'objectif est une mise en service du cyclotron au deuxième semestre 2008. L'année 2005 sera surtout consacrée à la définition précise de l'équipement et à la passation des commandes publiques. La construction en usine de la machine « cyclotron » se déroulera durant les années 2006 et 2007. La construction du bâtiment devrait commencer fin 2006. Le premier semestre 2008 sera consacré à l'installation du cyclotron, aux tests et aux réglages sur place.



• **En France**

<b>Cyclotrons pour les besoins des caméras TEP</b>	Un programme de développement de cyclotrons mis en œuvre par des industriels, est en cours pour couvrir les <b>besoins des caméras TEP</b> installées ou en cours d'installation en France. Ces appareils sont définis spécialement pour <b>produire du fluor 18</b> . Un certain nombre de ces cyclotrons ont prévu une utilisation <b>recherche du fluor 18 et éventuellement des isotopes à vie courte</b> (carbone 11, oxygène 15).	Basse énergie	Nancy Bordeaux Rennes
<b>Cyclotrons pour la recherche biomédicale</b>	Quelques cyclotrons sont dédiés à la <b>production de radioisotopes légers pour la recherche biomédicale</b> . Leurs programmes sont d'abord orientés vers l'imagerie par émission de positons en neuropharmacologie et oncologie ( <b>traceurs fluorés, carbone 11</b> )	Basse énergie	Orsay (2) Caen Lyon
<b>Cyclotrons industriels</b>	CIS bio international Schering possède deux cyclotrons consacrés à la <b>production commerciale d'isotopes pour la médecine nucléaire (thallium 201, iode 123, gallium 67)</b> .	Moyenne énergie	Saclay (2)
<b>Cyclotrons pour la recherche nucléaire</b>	Il s'agit de cyclotrons intégrés à des programmes de recherche fondamentale en physique nucléaire, destinés à la connaissance de la matière. Ils <b>ne produisent pas d'isotopes pour la recherche biomédicale</b> .	Haute ou très haute énergie	Grand accélérateur national d'ions lourds - GANIL à Caen (95 MeV)
<b>Cyclotrons à visée médicale</b>	Il s'agit des cyclotrons spécialisés en <b>protonthérapie ou en protonthérapie et neutronthérapie</b> . Ces derniers ont également une activité de <b>productions d'isotopes (fluor 18 notamment)</b> .	Haute énergie	Orsay (200 MeV) Nice (65 MeV ) Orléans (50 MeV)

• **En Europe (cyclotrons de haute énergie uniquement)**

Pays	Nombre de cyclotrons	Production de radioisotopes pour la recherche thérapeutique	Cyclotrons comparables au projet de Nantes	Radioisotopes
Allemagne	7	Essen, Jülich, Karlsruhe	Karlsruhe	Y-86, I-124, Rb-81
Belgique	6	Gand, Louvain	Louvain	Fe-52, Y-86, Rb-81
Grande-Bretagne	3	Londres, Douglas	Londres	Y-86, I-124, Rb-81
Italie	1	Ispra	Ispra	I-123
Suisse	1	Paul Scherrer Institute	Paul Scherrer Institute	Fe-52, Cu-67

- **Alpha-immunothérapie** : discipline de la médecine nucléaire qui cherche à développer des médicaments à base de radioisotopes émetteurs de rayonnements alpha (rayonnement efficace pour détruire les cellules cancéreuses) et d'anticorps (qui permettent de sélectionner les cellules cancéreuses).
- **Anticorps** : protéine sécrétée par certains globules blancs, destinée à neutraliser spécifiquement une substance étrangère ou un agent infectieux.
- **Cancérologie** : discipline médicale consacrée à l'étude des cancers ou tumeurs malignes. La cancérologie s'intéresse aux aspects biologiques et cliniques et couvre l'épidémiologie et la prévention, le diagnostic et le bilan, le traitement et la réadaptation.
- **Cancérologie nucléaire** : partie de la médecine nucléaire appliquée aux cancers.
- **Cyclotron** : accélérateur circulaire de particules, de taille réduite (quelques mètres).
- **Imagerie scintigraphique** : Méthode d'exploration médicale où l'on injecte une substance radioactive qui viendra se fixer dans l'organe à examiner. Un appareil permet ensuite d'obtenir des images de l'organe et montre, par exemple, la présence d'éventuelles métastases.
- **Médecine nucléaire** : branche de la médecine et spécialité médicale consacrée à l'utilisation d'éléments radioactifs pour l'examen ou le traitement de patients.
- **MeV** : 1 mégaélectron-volt = 1 000 000 eV (électron-volts). 1 eV est défini comme étant l'énergie d'un électron ou d'un proton accéléré par une différence de potentiel d'un volt. Un électron-volt est égal à environ  $1,6 \times 10^{-19}$  joule.
- **Oncologie** : synonyme de cancérologie.
- **Particules alpha** : certains radioisotopes émettent des rayonnements constitués de noyau d'hélium (deux protons et deux neutrons) que l'on appelle aussi particules alpha.
- **Protons** : les noyaux des atomes sont composés de protons, chargés positivement, et de neutrons. Le noyau de l'élément le plus simple, l'hydrogène, est un seul proton.
- **Radiochimie** : étude des propriétés physico-chimiques des substances radioactives.
- **Radioisotopes** : certains éléments (carbone, oxygène, potassium, etc.) peuvent avoir des formes stables (isotopes stables) ou bien des formes instables ayant tendance à se désintégrer spontanément après un certain temps par radioactivité : ce sont des radioisotopes (ou encore radionucléides ou radioéléments). Par exemple, le carbone-12 est stable et c'est la forme la plus répandue tandis que le carbone-14 est radioactif et présent en beaucoup plus faibles quantités dans la nature.
- **Radiothérapie** : technique thérapeutique consistant à exposer une partie précise du corps à des rayonnements ionisants.
- **Radiothérapie interne** : elle consiste à injecter des médicaments radioactifs (qui émettent des rayonnements ionisants) à des fins thérapeutiques.
- **Rayonnements ionisants** : rayonnements formés soit de particules, soit d'ondes électromagnétiques, capables d'arracher des électrons à la matière. Sans être exhaustif, on peut distinguer les rayonnements X, les rayonnements gamma (de même nature mais plus énergétiques), les rayonnements bêta (formés d'électrons ou de positons), les rayonnements alpha (formés de particules alpha), les rayonnements neutroniques (formés de neutrons) etc.
- **Tomographie par émission de positons** : technique d'imagerie médicale qui, par l'injection de radioisotopes émetteurs de positons, permet d'obtenir des images trois dimensions d'excellente qualité concernant le fonctionnement de certains organes. Le couplage de la TEP et du scanner se développe très fortement aujourd'hui.