



Document d'information dans le cadre de
l'installation d'un cyclotron
à Saint-Louis



Cancers & imagerie médicale

Un progrès majeur pour une meilleure prise en charge des patients.

Accroître les possibilités de guérison du cancer par un accès plus large et plus facile aux techniques de dépistage et de suivi est un réel enjeu de santé publique pour les années à venir.

En France une personne sur trois a, a eu, ou aura un cancer.

Le cancer est la première cause de décès prématuré des moins de 65 ans. Si la mortalité est de 20 % plus élevée qu'ailleurs en Europe en raison d'un dépistage insuffisant ou trop tardif, la survie à 5 ans apparaît cependant meilleure en France grâce à l'efficacité des dispositifs de soins. Pour améliorer la précocité du diagnostic de la maladie et mieux orienter son traitement, l'installation d'équipements de haute technologie comme les TEP (caméras Tomographiques à Emissions de Positons) est indispensable. Pour obtenir la formation des clichés sur cette nouvelle génération d'appareils d'imagerie médicale, il est nécessaire d'injecter au patient des médicaments radiomarqués (traceurs) qui sont obtenus grâce à des unités de production radiopharmaceutique associées à des cyclotrons.

A quoi sert un cyclotron



C'est un équipement qui permet la production des molécules à courtes durées de vie utilisées avec les caméras TEP.

Après leur transformation par le cyclotron, ces médicaments sont injectés à doses infimes dans l'organisme des patients lors d'un examen TEP. Les TEP permettent ainsi de localiser et d'identifier précocement les tumeurs cancéreuses, d'observer leur évolution et de suivre l'extension de la maladie (apparition de foyers cancéreux à distance de la localisation initiale ou métastases).

Le cyclotron alimente en molécules radio-pharmaceutiques les TEP. La Tomographie à Emission de Positons est en plein développement en France et dans le monde où elle sert actuellement principalement aux diagnostics des cancers. D'autres disciplines pourront prochainement bénéficier des progrès de la TEP, comme la cardiologie dans le cadre de l'infarctus, ou la neurologie notamment dans le cadre de la détection et du suivi de la maladie d'Alzheimer.

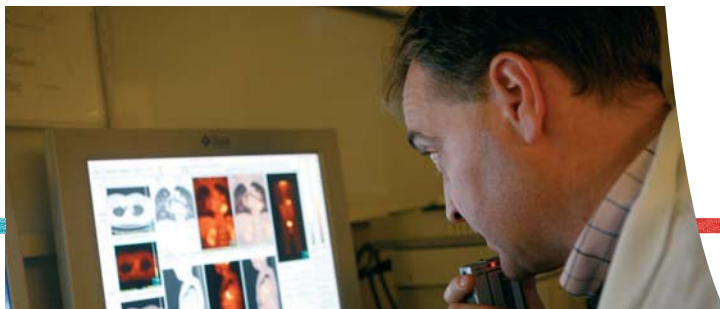
Le nombre des appareils d'imagerie médicale de pointe que sont les TEP s'accroît, de dix-sept aujourd'hui en Ile-de-France, leur nombre devrait atteindre vingt-cinq en 2010. Cinq sont installés dans des hôpitaux de l'AP-HP à forte activité de cancérologie (Hôpital Européen Georges-Pompidou, Henri-Mondor, Pitié-Salpêtrière, Saint-Louis, Tenon) ; deux appareils supplémentaires seront installés en 2008 (Avicenne et Bichat-Claude-Bernard). L'implantation d'un site de production à proximité des hôpitaux de l'AP-HP viendra renforcer les deux cyclotrons déjà en fonctionnement à Sarcelles et à Orsay.

De plus, le cyclotron sera utilisé pour une partie de son temps à des activités de recherche médicale.



Le

- 2 • Grâce à des champs magnétiques et électriques, celui-ci est accéléré so...



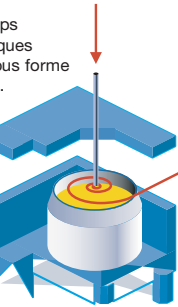


Le site de Saint-Louis produira principalement 2 types de molécules : le Fluoro-DeoxyGlucose marqué au fluor 18 (diagnostic des cancers) et la Fluoro-Dopamine (diagnostic de la maladie de Parkinson) qui sont utilisées en activité clinique de routine. Il pourra également produire des molécules qui ne sont pas encore disponibles en Ile-de-France comme la méthionine marquée au carbone 11 (diagnostic de certaines tumeurs cérébrales).

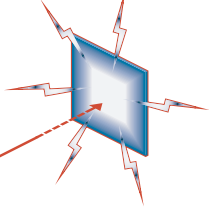
Les molécules pharmaceutiques produites sont présentées en doses individuelles de petite taille et transportées vers les TEP à approvisionner ; un cyclotron peut fournir les molécules à sept TEP.

Le fonctionnement et les applications du cyclotron

1 • De l'hydrogène est injecté dans le cyclotron.

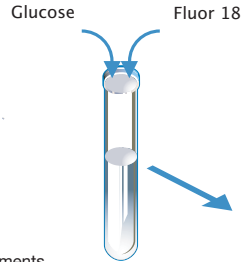


3 • Ces particules sont projetées sur une cible d'eau enrichie.



4 • C'est ainsi que sont produits des éléments "à courte vie" comme le fluor 18 dont l'activité décroît de moitié après sa création.

5 • Utilisé comme "traceur" le fluor 18 est couplé à une molécule analogue du glucose (sucre) pour créer du Fluoro DéoxyGlucose (FDG 18).

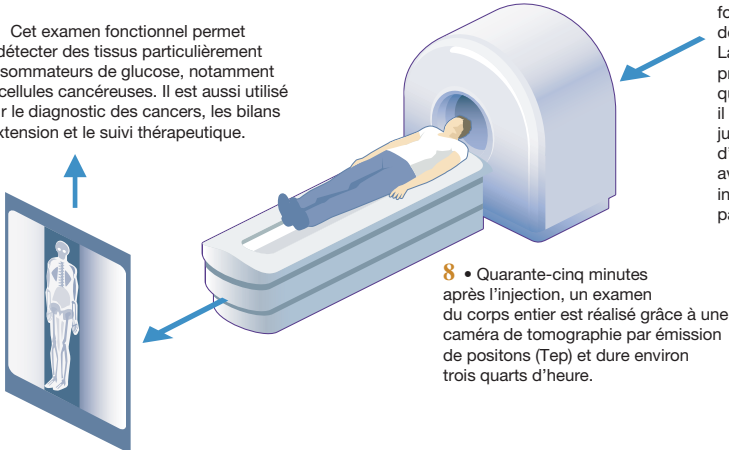


6 • Après conditionnement et validation pharmaceutique, il devient un produit dit "radiopharmaceutique", soumis à une autorisation de mise sur le marché (AMM).

7 • La production de 18 FDG est fonction précise de la demande. La durée de vie du produit étant de quelques heures, il est acheminé jusqu'au centre d'examen juste avant d'être injecté au patient.



9 • Cet examen fonctionnel permet de détecter des tissus particulièrement consommateurs de glucose, notamment les cellules cancéreuses. Il est aussi utilisé pour le diagnostic des cancers, les bilans d'extension et le suivi thérapeutique.



8 • Quarante-cinq minutes après l'injection, un examen du corps entier est réalisé grâce à une caméra de tomographie par émission de positons (Tep) et dure environ trois quarts d'heure.



Quelle intégration dans l'environnement ?

Les locaux de fonctionnement du cyclotron représentent 400 m² environ. Ceux-ci seront localisés dans la cour du bâtiment Hayem de l'hôpital Saint-Louis et entièrement construits en sous-sol (2 niveaux).

Des travaux d'aménagements paysagers, encouragés par les Bâtiments de France, permettront d'améliorer, par rapport à l'existant, la présentation de ces espaces et de valoriser, en le rendant mieux visible le "pavillon du jardinier" du XVII^e siècle classé au patrimoine historique et situé à une extrémité de la cour.

L'absence de source permanente d'énergie et la décroissance très rapide des produits (durée maximale de deux heures) permettent de garantir l'absence d'impact sur l'environnement et la santé, y compris en situation accidentelle (incendie, inondation).

Ces installations sont contrôlées en permanence en interne et régulièrement par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)

Le partenariat AP-HP avec la société CISBIO

Le projet de cyclotron de l'AP-HP, situé sur le site de l'hôpital Saint-Louis a été confié après appel d'offres, à la société CISBIO, l'hôpital Saint Louis mettant à disposition son terrain. Cette société qui a une expérience ancienne et confirmée dans la construction et le fonctionnement de cyclotrons, exploite sept autres sites en France.

CISBIO entamera le processus de production dès qu'elle en aura reçu les autorisations d'établissement pharmaceutique délivrées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

Le coût de l'investissement est de l'ordre de 10 millions d'euros.

Quel est le calendrier ?

Le permis de construire a été déposé le 20 juillet 2007. Les travaux devraient débuter en mai 2008 (la durée de réalisation du gros œuvre en extérieur est estimée à trois mois) et s'achever un an plus tard. Le cyclotron devrait donc être mis en service fin 2009.

En quoi ce projet concerne-t-il toute l'AP-HP ?

Avec 30% de l'offre de soins en Ile-de-France, l'AP-HP est le 1^{er} acteur régional en cancérologie. Plus de 64 000 patients dont 44 000 nouveaux y sont soignés chaque année. L'AP-HP est le 1^{er} établissement d'Ile-de-France pour la chirurgie des tumeurs fréquentes et le centre de recours national pour les tumeurs rares.

Le cyclotron répond à un double objectif :

- Optimiser et sécuriser l'approvisionnement des TEP à Paris et en région d'Ile-de-France et donc permettre d'assurer la continuité des examens des malades ;
- Véritable plate-forme commune, le site sera ouvert à l'ensemble des équipes médicales de chercheurs de l'AP-HP qui pourront ainsi disposer de traceurs nécessaires à la recherche de nouvelles molécules dans le traitement du cancer et d'autres maladies. Certains de ces traceurs ont une durée de vie particulièrement courte nécessitant leur utilisation à proximité immédiate du lieu de production.

Comment a été choisi le site de Saint-Louis ?

L'hôpital Saint-Louis a été retenu à l'issue d'une procédure de choix, conduite de façon rigoureuse par la Direction générale de l'AP-HP en raison de la qualité des activités médicales et de recherche réalisées sur le site dans les domaines intéressant le TEP.

L'hôpital Saint-Louis est en effet, leader dans le domaine des soins et du traitement des pathologies cancéreuses et hématologiques en Ile-de-France. L'expertise de ses équipes est reconnue nationalement et internationalement. Il possède un plateau technique de haut niveau (médecine nucléaire, IRM, TEP, radiothérapie). Ce site faisant partie du groupement hospitalier universitaire nord de l'AP-HP, comme notamment les hôpitaux Bichat et Lariboisière, les soins et la recherche concernant les affections cardio-vasculaires et neurologiques bénéficieront des possibilités de développement liées aux TEP et au cyclotron.

L'hôpital Saint-Louis, en tant que centre hospitalo-universitaire, accueille également de nombreuses équipes d'instituts de recherche médicale et de l'université Paris 7 qui sont impliquées dans ce projet.

L'hôpital Saint-Louis abrite l'Institut Universitaire d'Hématologie (IUH), premier centre européen de recherche sur la leucémie.

Le cyclotron permettra aux équipes de Saint-Louis de faire progresser le diagnostic et le traitement de nombreuses maladies.