

Le Cyclotron Cyrcé fête ses 10 ans

Dans le domaine du diagnostic en cancérologie et en neurologie humaines, ainsi que pour la mise au point de nouveaux protocoles thérapeutiques, il est nécessaire de disposer de traceurs - des molécules radiomarquées - qui permettent d'identifier une cellule cancéreuse ou de suivre le trajet d'un médicament. Le cyclotron Cyrcé permet de produire ces traceurs pour la recherche préclinique (chez le petit animal), et bientôt pour la recherche clinique (chez l'Homme).

Installé au sein de l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (CNRS, Université de Strasbourg) au cœur de la recherche académique, le cyclotron Cyrcé met à la disposition des chercheurs et des cliniciens des molécules radioactives. Il est possible, par exemple, de synthétiser des molécules marquées au ^{18}F permettant de quantifier la prolifération ou la mort des cellules ainsi que leur état d'oxygénation, rendant compte de la « santé » d'une lésion tumorale.

Avec 250 m² de laboratoires et des salles blanches aseptiques munies d'enceintes blindées, cet accélérateur de particules permet de produire des éléments radioactifs en milieu stérile pour l'étude du vivant, l'aide au diagnostic et l'évaluation de nouveaux médicaments, pour la communauté scientifique régionale, nationale et internationale.

Dans le cadre de son partenariat avec le LabEx *Innovative Radiopharmaceuticals in Oncology and Neurology* (Iron), Cyrcé fournit aussi plusieurs radionucléides à des fins cliniques comme le cuivre-64 (^{64}Cu) et le zirconium-89 (^{89}Zr). Ces radionucléides à vie longue permettent le marquage et le suivi de macromolécules dont le temps nécessaire pour rejoindre leur cible dans l'organisme est supérieur à quelques heures.

Parallèlement, une équipe de l'IPHC travaille sur des molécules capables de piéger les atomes de cuivre pour les acheminer vers les organes d'intérêts, afin d'observer la bio-distribution de ces molécules dans une fenêtre de temps plus importante.

Ce projet de recherche translationnelle (de la physique fondamentale à la médecine nucléaire) a maintenant 10 ans et s'apprête à entrer dans une nouvelle phase : l'ouverture à la recherche clinique et aux collaborations industrielles, avec notamment l'arrivée de Nancyclotep-GIE et Inviscan pour le développement d'outils d'imagerie. Au cours de l'année à venir, Cyrcé étendra également ses possibilités de production d'isotopes ainsi que d'irradiation d'échantillons biologiques et de capteurs pour la recherche en hadronthérapie et en physique fondamentale. Pendant ces 10 années, le cyclotron a été implanté dans les locaux de l'IPHC et plus de 500 « tirs » ont été réalisés, mettant à la disposition des chercheurs et des cliniciens des molécules radioactives marquées au ^{18}F et au ^{64}Cu pour faire avancer la recherche contre le cancer.

En cohérence avec la nouvelle organisation régionale, Cyrcé s'intègre dans le paysage hospitalo-universitaire de la Région Grand Est, et vient d'obtenir un financement dans le cadre du dispositif « Fonds régional de coopération pour la recherche » pour le projet IRMGE (Imagerie et robotique médicale dans le Grand Est), regroupant des personnels de l'IPHC, de l'Institut Jean Godinot de Reims, du service de médecine nucléaire de Nancy, ainsi que les unités de recherche auxquels ils sont rattachés. L'ensemble de ces outils et collaborations profitera, à terme, aux patients de la Région Grand Est, et plus largement de la France, faisant de Cyrcé un outil innovant au service de la Santé Publique et de la médecine nucléaire.

Jean Rottner, Président de la Région Grand Est, Jean-Philippe Maurer, Vice-Président du Conseil Départemental du Bas-Rhin, représentant Frédéric Bierry, Président du Conseil Départemental du Bas-Rhin, Catherine Trautmann, Vice-Présidente de l'Eurométropole de Strasbourg, représentant Robert Herrmann, Président de l'Eurométropole de Strasbourg, Reynald Pain, directeur de l'Institut de physique nucléaire et de physique des particules, représentant Antoine Petit, Président-directeur général du CNRS, Michel Deneken, président de l'Université de Strasbourg, et Laurent Dal Mas, Directeur de la Qualité, de la Performance et de l'Innovation au sein de l'ARS Grand Est, représentant Christophe Lannelongue, Directeur général de l'Agence régionale de santé Grand Est, ont célébré les 10 ans du projet Cyréc le mardi 4 décembre 2018 à 14h. Ils ont été accueillis par Rémi Barillon, Directeur de l'IPHC, accompagné de Patrice Laquerriere, responsable du Département de recherche en hadronthérapie et imagerie moléculaire, et de l'ensemble de l'équipe de direction du laboratoire.

Financement initial du projet Cyréc

Ce projet est l'aboutissement de plus d'une décennie de travail pour un coût initial de 4,85 M€ répartis entre les équipements (3 M€) et les travaux d'infrastructure (1,85 M€). L'extension récente des laboratoires et de la ligne de faisceau pour les développements en hadronthérapie portent le budget total à 6 M€. Il a été financé par le Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, le CNRS, la Région Grand Est, le Conseil départemental du Bas-Rhin, l'Eurométropole de Strasbourg, le Fonds européen de développement régional et l'Université de Strasbourg.



Les grandes étapes du projet Cyréc

2008 : Démarrage du projet Cyréc dans le cadre du contrat de projet Etat-Région (CPER), autour d'un programme scientifique fondé sur l'imagerie du petit animal.

Mi-2009 : Le financement du projet Cyréc est validé - accord de tous les partenaires.

Début 2010 > 2013 : Fabrication du cyclotron au Canada par la société ACSI (2 ans de travaux) et construction des infrastructures d'accueil (1 000 tonnes de béton et 100 tonnes de plomb / une 15 aine d'entreprises alsaciennes impliquées)

Été 2012 : Arrivée et installation du cyclotron Cyréc à l'IPHC (équipement de 24 tonnes)

Hiver 2012 : L'autorité de sûreté nucléaire (ASN) délivre l'autorisation de fonctionnement.

La première production de Fluor 18* valide le bon fonctionnement de l'accélérateur.

Octobre 2013 : Inauguration

Depuis 2013 : Acquisition des équipements de radiochimie sur la dernière tranche financière du CPER. Démarrage des programmes de recherche sur des molécules radiomarquées pour des études précliniques chez la souris. Développement de la ligne expérimentale de hadronthérapie rpPET et premières irradiations *in vivo*. Près de 500 « tirs » mettant à la disposition des chercheurs et des cliniciens des molécules radioactives marquées au ¹⁸F et au ⁶⁴Cu. Création du laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire. Premières irradiations *in vivo* dans le cadre du projet rpPET.

** Fluor-18 : élément radioactif essentiel à la production du fluorodésoxyglucose (FDG), couramment utilisé comme traceur pour l'imagerie fonctionnelle en cancérologie*

Contacts

Nicolas BUSSEY, chargé de communication | 03 88 10 66 66 – nicolas.bussey@iphc.cnrs.fr

Patrice LAQUERRIERE, Resp. scientifique de Cyréc | 03 88 10 65 09 – patrice.laquerriere@iphc.cnrs.fr

ANNEXE

Programme de la matinée scientifique

10h à 12h – symposium : applications en imagerie et en radiothérapie

- D^r Richard Zimmermann - Chrysalium Consulting SARL
« Avancées récentes en médecine nucléaire. »
- P^r Philippe Millet et D^r Benjamin Tournier - Département de psychiatrie des Hôpitaux Universitaires de Genève
« Imagerie moléculaire : quantification et applications en neurosciences psychiatriques. »
- D^r Nicolas Foray - Groupe de radiobiologie, UMR1052 Inserm, Lyon
« Comment le voyage de la protéine ATM à travers la cellule bouleverse notre évaluation du risque radioinduit : applications en radiothérapie et en radiologie. »

Programme de l'après-midi institutionnel

13h45 – Accueil des invités

14h00 – Allocutions, bilan du projet et témoignages

15h00 – Les projets de l'IPHC autour de Cyncé – Pendant la visite de Cyncé par les officiels

La ligne d'irradiation *in vivo* rpPET.

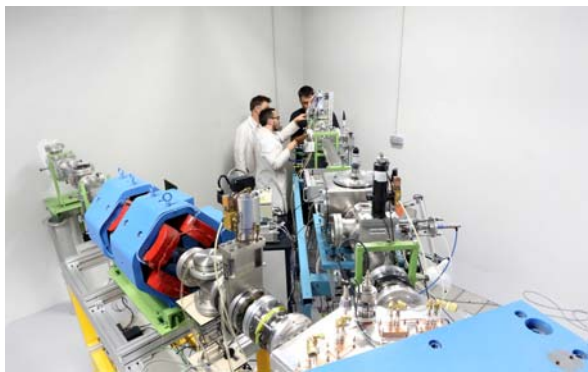
Tests de capteurs et nouvelle ligne de faisceau dédiée.

Usage des capteurs CMOS à CYRCé.

Imagerie TEP avec des ligands bispidol marqués au ⁶⁴Cu.

15h30 – Cocktail

Visites libres de Cyncé durant le cocktail



Ci-dessus : plateformes d'imagerie et de hadronthérapie précliniques, et cellules blindées GMP pour la chimie radioactive