

PRESENTATION DU PROJET DE CYCLOTRON GUADELOUPE (CENTRE D'IMAGERIE MOLECULAIRE)

DOSSIER DE PRESSE

La Région Guadeloupe s'est engagée dans la création d'un centre d'imagerie moléculaire à Pointe-à-Pitre ABYMES, sous maîtrise d'ouvrage SEM Patrimoniale Région Guadeloupe.

Elle organise à ce titre une journée d'information le Vendredi 7 Novembre 2014 à l'Espace Régional, sous la Présidence de Monsieur Victorin LUREL, Président du Conseil Régional de la Guadeloupe.

*Cette journée d'information sera animée par le Mr Gilles KARCHER, professeur de médecine nucléaire PU-PH, Université de Lorraine, Faculté de Médecine, Chef du service de médecine nucléaire et Chef du pôle imagerie, **Administrateur du NANCYCLOTEP**, Ancien président de la SFMN (Société Française de médecine nucléaire)CHU de Nancy, Service de Médecine Nucléaire.*

Une conférence de presse aura lieu le Vendredi 7 Novembre 2014 à 12h15 à la salle n°2 de l'Espace Régional.

Merci de bien vouloir confirmer votre participation par mail à
jlaguerre@semprg.fr

SOMMAIRE

- 1) Les besoins en santé et la problématique générale liés aux pathologies cancéreuses.
- 2) La création d'un centre d'imagerie moléculaire à Pointe-à-Pitre et Abymes.
- 3) Un projet innovant pour la recherche et l'éducation.
- 4) Le cyclotron OSCAR/ISOTRACE.
- 5) La maîtrise d'ouvrage et le cadre juridique de gestion.
- 6) Le programme du centre d'imagerie moléculaire de Pointe-à-Pitre et Abymes.
- 7) Echancier et budget d'investissement.

1) LES BESOINS EN SANTE EN GUADELOUPE ET LA PROBLEMATIQUE GENERALE LIEE AUX PATHOLOGIES CANCEREUSES.

Les pathologies cancéreuses constituent une problématique de santé publique majeure en Guadeloupe.

De plus 10 % de la surface agricole utile et 5 % des zones de pêche littorale sont durablement contaminées par un pesticide agricole à forte rémanence, le chlordécone¹, considéré comme perturbateur endocrinien et neurotoxique et classé cancérigène possible pour l'Homme par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Plusieurs études épidémiologiques², d'ailleurs effectuées en Guadeloupe, ont établi le caractère éminemment cancérigène de ce pesticide dont l'épandage, interdit en France métropolitaine en 1990, a pourtant été autorisé en Guadeloupe jusqu'en 1993.

Selon les données du Registre de cancers de la Guadeloupe³ 1.500 nouveaux cas y sont décelés chaque année⁴:

- Le cancer de la prostate représente près de 600 nouveaux cas/an, avec une moyenne d'âge de 68 ans, et avec le double de formes métastatiques et de mortalité par rapport à l'hexagone.

Les spécialistes réunis en mars dernier, lors des « troisièmes journées antillaises de cancérologie », ont noté que la Guadeloupe est la championne du monde de cette pathologie.

- Le cancer du sein représente près de 200 cas/an, dont 34 % sont déjà étendus (n+ ou m+), avec une moyenne d'âge de 56 ans, atteignant 29 % dans la fourchette 40-49 ans.

Plus généralement, selon les chiffres de l'observatoire régional de la santé en Guadeloupe,

- La morbidité des cancers dans l'archipel est de 616 décès/an (368 hommes et 248 femmes).

La prise en charge de cette problématique nécessite un effort en termes d'information et de prévention mais, surtout, de diagnostic précoce.

Sur ce dernier point, l'utilisation du Tomographe à émission de positons (TEP) représente une avancée essentielle permettant de mettre au point le projet

thérapeutique le plus adapté au patient, dans le cadre d'un parcours de soins personnalisé.

Par ailleurs, outre les cancers et selon l'Observatoire régional de la Santé, « les affections cardio-vasculaires sont responsables de plus du quart de l'ensemble des décès (27,3 %) en Guadeloupe et représentent la première cause de mortalité avant les tumeurs » : la TEP a également prouvé son efficacité prédictive des risques imminents d'infarctus chez les patients coronariens.

L'absence des moyens diagnostiques recommandés en France

Le CHU de la Guadeloupe dispose d'un Service de médecine nucléaire : il n'est toutefois pas en mesure, faute de caméra TEP, de répondre aux besoins des médecins cliniciens de l'archipel.

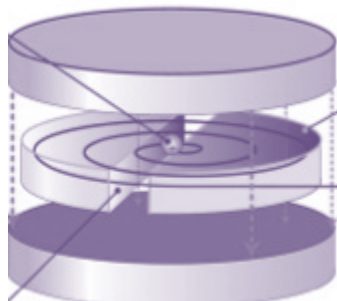
Dès lors, compte-tenu de l'éloignement géographique de la Guadeloupe par rapport à la France métropolitaine et de la courte durée de vie des radionucléides, l'installation d'un cyclotron est indispensable sur place, afin de pouvoir bénéficier notamment des radionucléides 18FDG, F-Choline et FNA.

Le déploiement du dispositif TEP-Cyclotron, qui a débuté au plan national dès le premier Plan cancer en 2003, n'a pu se concrétiser jusqu'alors en Guadeloupe avec trois conséquences immédiates majeures :

- Une absence d'égalité des citoyens devant la prise en charge de la maladie : français de l'Hexagone ou de La Réunion pouvant disposer d'un examen TEP et français de Guadeloupe et des départements d'Amérique ne pouvant disposer d'un examen TEP.
- Une perte de chances de survie réelle bien que difficilement quantifiable, pour les citoyens de Guadeloupe.
- Des transferts vers la métropole pour examen TEP (à condition que l'état de santé du patient lui permette de supporter ce trajet aérien) avec le triple inconvénient :
 - o D'un coût financier important, supporté par l'Assurance-maladie.
 - o Des coûts, invisibles, de voyage et d'hébergement du ou des accompagnants familiaux.
 - o Celui, pour le patient, d'un voyage contraint à un moment où l'affection de ses proches et son cadre habituel de vie lui sont essentiels.

Depuis juin 2014, sur la base d'un sentiment de discrimination et d'inégalité d'accès aux moyens diagnostiques, une mobilisation de la société civile s'est

manifestée autour d'une pétition réunissant, à cette date, près de 18.000 signataires.



2) LA CREATION D'UN CENTRE D'IMAGERIE MOLECULAIRE

Le projet consiste dans la création d'un centre d'imagerie moléculaire CIM qui répond tout à la fois aux besoins cliniques, de recherche et d'éducation en Guadeloupe.

Nous nous proposons de créer le premier centre de référence de Caraïbes centré sur l'imagerie moléculaire, ouvert à la collaboration national et international, reposant sur un modèle et un nouvel usage de la Tomographie par Emission de Positons (TEP) grâce à une solution technologique innovante LOTUS.

Le centre sera organisé autour d'une solution complète de production de [^{18}F]FDG et en option un ensemble automatisé de production de radio pharmaceutiques pour la recherche. Il comprendra aussi une caméra TEP/TDM clinique, et une caméra micro-TEP pour l'imagerie préclinique (option).

La proposition permettra de répondre à court terme aux besoins urgents cliniques en donnant d'accès au radio pharmaceutique [^{18}F]FDG pour une pratique médicale, enfin à la hauteur des autres centres hospitaliers français.

Elle permettra aussi d'inscrire sur la durée un projet d'éducation et de recherche et d'innovation en Guadeloupe, ouvert à la collaboration régionale, nationale et internationale autour de l'imagerie moléculaire et de ses champs d'applications en préclinique et en clinique.

Il s'agit d'un projet réaliste et ambitieux, ouvert à tous et en phase avec les attentes des guadeloupéens et du Conseil Régional.

3) UN PROJET INNOVANT POUR LA RECHERCHE ET L'EDUCATION

La TEP est aussi un outil important pour la progression de la recherche entre autre en cancérologie, en neurologie et en cardiologie. À ce titre, l'accès à une TEP permettra d'inscrire l'imagerie dans la politique de recherche portée par la région et de participer au développement des réseaux d'Imagerie Moléculaire, régionaux, nationaux et internationaux

Le projet CIMGUA, sur sa composante recherche et éducation s'intègre parfaitement dans les orientations stratégiques de l'Université des Antilles et de la Guyane (UAG).

Le thème « pathologies infectieuses, génétiques et émergentes » de l'axe stratégique « Santé et Sport en Environnement Tropical (SSET) » identifié par l'Université s'appuie sur les problèmes de santé publique originaux qui nécessitent des réponses adaptées.

Les problèmes de santé aux Antilles Guyane ont déjà montré leur fort potentiel de nuisance et de déstabilisation économique notamment les pathologies de civilisation telle l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires.

Les différences de distribution de certains polymorphismes génétiques pourraient expliquer, au moins en partie, les profils cardio-métaboliques différents entre certains groupes ethniques de la région des Antilles et de Guyane.

L'incidence du cancer de la prostate est l'une des plus élevée au monde et l'incidence du cancer du col de l'utérus est la plus élevée de France.

En 2030, les départements de la Martinique et de la Guadeloupe seront les plus âgés de France, avec une augmentation préoccupante du nombre des personnes âgées dépendantes.

Compte tenu des problématiques évoquées dans cette brève présentation du contexte des régions où est implantée l'U.A.G. les équipes contribuant à ce thème développeront par exemple les actions suivantes :

- Étude et compréhension du risque cardiovasculaire aux Antilles-Guyane, des corrélations entre cancer de la prostate, spécificités ethniques, paramètres génétiques et environnementaux. Évaluation de l'impact de chacun des facteurs. [ECM, KARUPROSTATE, CIC-EC INSERM 802, ACTES, ECM, UMR INSERM S U763]
- Approfondissement des connaissances sur les mécanismes physiopathologiques de la drépanocytose et élaboration de nouvelles stratégies thérapeutiques. [UMR Inserm S U763, CICEC INSERM 802, ACTES, GTSI].
- Etude de l'impact du vieillissement de la population antillaise, épidémiologie, moyens de prise en charge sociale et médicale,

thérapeutiques de régénération osseuse en particulier développement de matériaux biocompatibles/biomimétiques. [ECM, BIO2O, CIC-EC INSERM 802, COVACHIMM, GTSI].

4) LE CYCLOTRON OSCAR/ISOTRACE

a) LES CYCLOTRONS MEDICAUX

Lorsqu'en 1998 la FDA⁵ a approuvé l'utilisation de l'un d'entre eux, le [¹⁸F]FDG, pour plusieurs indications cliniques, de nombreuses entreprises industrielles ont conçues plusieurs cyclotrons d'environ 17 MeV pour produire des doses massives de ¹⁸F pour distribuer le radiopharmaceutique. Cela a conduit à la construction de nombreuses installations de production de fabrication de [¹⁸F]FDG et la vente de 50 à 60 cyclotrons par an.



Ce qui a été le cas de la réunion et du CYROL avec les conséquences en termes de modèle économique.

b) LES CARACTERISTIQUE DU CYCLOTRON OSCAR/ISOTRACE

En 1990 Oxford Instruments au Royaume-Uni, a conçu une nouvelle génération de cyclotrons de conception plus compacte et reposant sur une meilleure ingénierie.

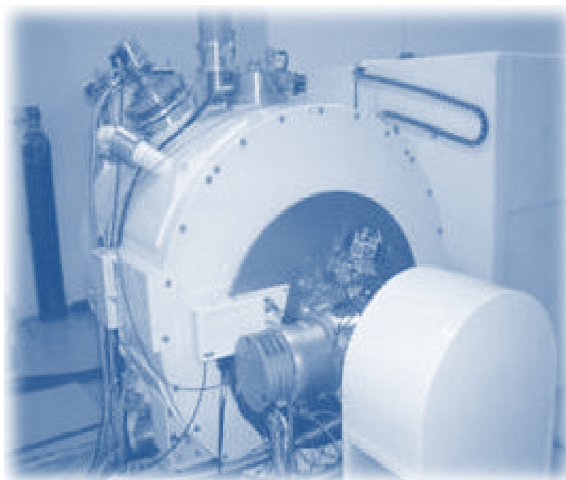
OSCAR est un cyclotron supraconducteur de 12 MeV, 100 µA, avec une source d'ions et une ciblerie externe et un plus faible rayonnement. Bien que seulement douze OSCAR ont été installé⁶, car ils ne correspondaient pas aux demandes de production de masse de nucléides par les industriels, ils ont montré une très grande fiabilité, certains de ces cyclotrons continuent de fonctionner tel que celui des Laboratoires Pharmaceutiques Instituto Tecnológico PET (ITP⁷) en Espagne (cf photo ci dessous) qui l'utilise depuis 1998 pour produire et distribuer du [¹⁸F]FDG sur toute l'Espagne et le Portugal.

OSCAR est aujourd'hui la propriété de la société PMB qui a modifié l'ensemble de son électronique (le contrôle-commande et sa RF), OSCAR se nomme aujourd'hui ISOTRACE. Ce projet entre en outre, dans un projet de ré-industrialisation française, soutenu par le Ministre de l'économie de des finances.

⁵ Food and Drug Administration l'organisme de réglementation médicale aux États-Unis

⁶ Oscar 1, Kawasaki, Oscar 2, Himeji 1992, Oscar 3, Osaka 1992, Oscar 4, Madrid, Oscar 5, Fukui, 1994 Oscar 6, 1995, Oscar 7 1994, Oscar 8, BNFL 1995 Oscar 9 1995, Oscar 10, Melbourne, Oscar 12, Osaka. Six sont encore installés (4 au Japon, 1 en Australie, 1 en Espagne)

⁷ Instituto Tecnológico PET Madrid Espagne <http://www.institutoitp.com/>



Cyclotron OSCAR installé aux Laboratoires ITP avec sa ciblerie externe couverte par sa radioprotection

c) Les avantages du cyclotron ISOTRACE

La conception du cyclotron ISOTRACE fait qu'il rayonne très peu et par voie de conséquence s'active très peu comparé à des solutions plus conventionnelles, ce qui lui permet d'être installé sans bunker, et peut en cas de besoin faciliter son déplacement ou son démantèlement.

Le rayonnement est causé par l'interaction entre le faisceau accéléré et les particules présentes dans la zone d'accélération. Cette interaction entre le rayonnement et la matière rend cette matière activée.

Les caractéristiques d'ISOTRACE qui permettent de réduire significativement son rayonnement sont:

- La source d'ions déportée permet d'obtenir un niveau de vide exceptionnel dans la zone d'accélération, ce qui permet de réduire de nombre d'interactions faisceau/particule.
- Le fort champ de l'aimant supraconducteur et l'utilisation de 3 résonateurs permet de raccourcir la distance parcourue par les ions lors de l'accélération à 12 MeV, ce qui réduit encore la probabilité d'interaction.

Par ailleurs les cibles d'ISOTRACE sont éloignées du cyclotron, ce qui permet d'éviter l'intense rayonnement dû aux interactions entre le faisceau et la cible.

Cette position externe permet une atténuation d'un facteur 10^6 grâce à une radioprotection spécifique autour de la ciblerie.

Cette radioprotection permet l'installation d'ISOTRACE et de ses cibles, sans bunker, dans un local peu coûteux dont les murs de béton ont une épaisseur de 30 cm. L'ensemble peut être installé rapidement à proximité des caméras, permettent ainsi un usage immédiat des traceurs synthétisés et de garder une haute RAS.

Contrairement aux cyclotrons traditionnels qui nécessitent des bunkers coûteux aux murs de béton de plusieurs mètres d'épaisseur, obligeant leur installation à distance ou dans les sous-sols des hôpitaux.

A noter que certains cyclotrons ont leurs cibles en contact, ce qui rend impossible un blindage séparé et une activation inéluctable du cyclotron.

Le faible taux de rayonnement d'ISOTRACE permet un accès à la salle cyclotron environ 10 minutes après avoir arrêté le tir faisceau. Ce délai est très court comparé à celui imposé par d'autres cyclotrons, ce qui facilite la maintenance.

Ce choix comporte en outre une forte dimension environnementale puisqu'à terme, il se posera le problème de la décontamination et l'élimination des déchets radioactifs dans l'hypothèse du choix d'un cyclotron traditionnel.

L'intégration parfaite de l'ensemble de la chaîne technologique LOTUS, permet de garantir une parfaite standardisation et homogénéité des traceurs produits par chacune des solutions LOTUS, ce qui rend possible et simplifie la mise en place d'études multicentriques et les validations de nouveaux biomarqueurs d'imagerie TEP.

5) LA MAÎTRISE D'OUVRAGE ET LE CADRE JURIDIQUE.

Sur proposition du Conseil Régional, le conseil d'administration de la SEM Patrimoniale Région Guadeloupe a décidé d'assurer la maîtrise d'ouvrage de l'opération et d'en assurer le financement en partenariat avec la Région, avec une première dotation sur l'exercice 2014, le financement complémentaire sera prévu sur les exercices 2015/2016.

La SEM Patrimoniale s'est fixé comme objectif de livrer sous réserve des autorisations administratives, les bâtiments et les équipements pour Mars 2016 pour une mise en service après qualification en septembre 2016.

La gestion du centre d'imagerie moléculaire sera assurée par un groupement d'intérêt public, composé par :

- ✚ Le Conseil Régional de la Guadeloupe
- ✚ Le Centre Hospitalier Universitaires de Pointe-à-Pitre
- ✚ L'université des Antilles Guyane
- ✚ La ville des Abîmes
- ✚ La Sem Patrimoniale Région Guadeloupe

Le groupement d'intérêt public Centre d'imagerie moléculaire de la Guadeloupe (CIMGUA) a pour objet :

- ✚ La gestion d'un Cyclotron à vocation radio pharmaceutique, de laboratoires et de tous équipements de recherche qui s'y rapportent;
- ✚ La gestion de toute structure et bâtiment adapté aux besoins du projet CIMGUA,
- ✚ Le développement d'activités et de programmes de recherche dans le domaine biomédical, clinique et médical, et les biosciences en général;
- ✚ La valorisation dans le domaine biomédical et médical, et les biosciences en général;
- ✚ La valorisation de la plateforme technologique par des prestations de service dans ses domaines de compétence;
- ✚ L'organisation de colloques scientifiques et de formations scientifiques, techniques ou professionnelles.

Le GIP CIMGUA peut passer des accords stratégiques, des conventions-cadres et des conventions de programme avec des partenaires situés en Guadeloupe, aux Antilles/Caraïbes ainsi qu'avec des partenaires situés au plan national et international.

6) LE PROGRAMME DU CENTRE D'IMAGERIE MOLECULAIRE DE POINTE-A-PITRE

La définition complète du programme est en cours, il est cependant possible de présenter les éléments préalables du projet à savoir :

a) Foncier

La négociation pour la maîtrise du foncier est en cours, avec une mise à disposition d'un terrain de 1000 m² par la SAG en relation avec la ville des Abymes.

Cette surface est insuffisante pour un développement futur avec l'objectif d'acquérir 3000 m² pour l'extension du centre d'imagerie. Un accord de cession gratuite a été trouvé avec le propriétaire.

b) Le bâtiment.

Une première approche des locaux nécessaires, porte sur les surfaces suivantes :
Les activités médicales.

- La surface pour l'activité clinique est environ 350 m²

Les activités de recherche.

- La surface pour l'activité de recherche devrait être d'environ 100 m².

Les parties communes :

- La surface estimée porte sur 100 m²

La surface de locaux à réaliser se situe entre 500 et 600 m² pour le centre d'imagerie moléculaire. (Programme à définir)



c) Les équipements de radio pharmacie

- Un cyclotron de type ISOTRACE
- La production FDG de type TRASIS
- La production de radio traceur de recherche Lotus
- Les caméras TEP/SCAN pour les activités cliniques.



La mise en œuvre de ce projet suppose aussi, à termes, le recrutement d'un chef de projet, qui pourrait assurer la gestion du centre, ainsi que le recrutement d'un directeur scientifique.

En outre, la Région a mis en place un comité de pilotage composé des différents partenaires, qui assurent le suivi du projet.

Ces réunions sont à l'initiative du Conseil Régional.

Il faut enfin souligner que la SEM Patrimoniale a effectué les premières études de faisabilité.

7) ECHEANCIER ET BUDGET D'INVESTISSEMENT

La Région Guadeloupe s'est engagée à assurer le financement de ce projet qui porte sur une enveloppe estimée à 8 millions d'euros.

Une première dotation a été prévue sur le budget supplémentaire de l'exercice 2014, afin d'engager les études.

Le calendrier de réalisation constitué, et mise en service porte sur une durée de 24 mois avec une mise en service en septembre 2016.

CONCLUSION

Le projet de création d'un centre d'imagerie médicale, initié par la Région Guadeloupe, répond à une analyse cohérente des besoins de santé en Guadeloupe et des réponses nécessaires, avec un objectif de développement et de recherche en liaison avec les orientations stratégiques du Centre Hospitalier Universitaire et de l'université.

Dans le cadre d'une maîtrise des coûts d'investissement et surtout les coûts de fonctionnement, la procédure choisie s'appuie sur le centre hospitalier universitaire et la pharmacie à usage interne (PUI), dans le cadre de la réglementation existante.

La création d'un centre d'imagerie moléculaire répond enfin à une volonté politique forte, en réponse à une mobilisation de la population.

Ce choix ouvre aussi la voie au développement de laboratoires pharmaceutiques générateurs d'emplois directs à forte valeur ajoutée et ainsi qu'à des activités économiques indirectes qui renforcent l'attractivité de la Guadeloupe en termes d'équipements sanitaires.

SEM PATRIMONIALE

Jean Paul FISCHER