



HAL
open science

Applications des faisceaux d'ions dans le domaine médical

François Chevalier

► **To cite this version:**

François Chevalier. Applications des faisceaux d'ions dans le domaine médical. BULETINUL Societății de Chimie din România, 2025, 3, pp.25-31. <hal-05489820>

HAL Id: hal-05489820

<https://normandie-univ.hal.science/hal-05489820v1>

Submitted on 2 Feb 2026

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

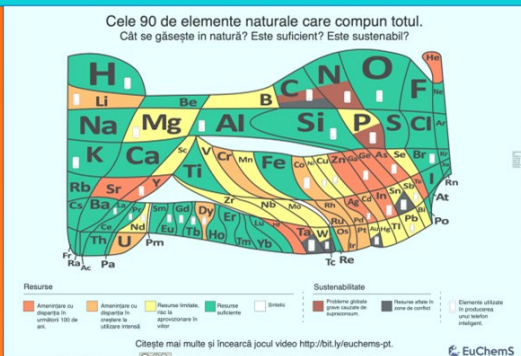
L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



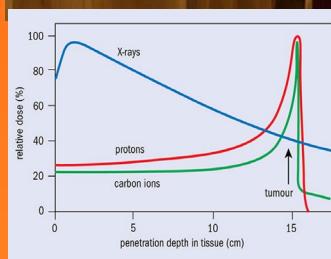
Distributed under a Creative Commons CC BY 4.0 - Attribution - International License



**Adunarea Generală SChR
12 decembrie 2025**



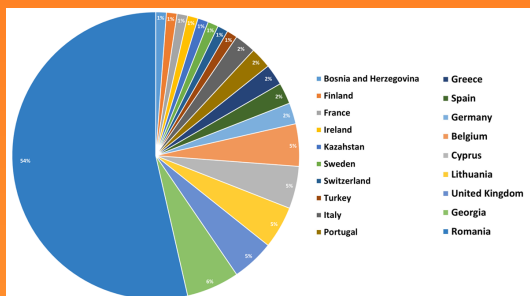
1



2



3



4



5

Michaela Dina STĂNESCU – Adunarea generală de alegeri a Societății de Chimie din România

Petrica IANCU – Gheorghe Bumbac (1958 – 2025) – in memoriam

François CHEVALIER – Aplicațiile fasciculelor de ioni în domeniul medical

Eugenia EFTIMIE TOTU – Săptămâna Eurachem la București (26–30 mai 2025) Știință, calitate și comunitate europeană

Anamaria TODEA, Francisc PÉTER – The 14th International Conference on Protein Stabilization, 21-24 septembrie 2025, Timișoara

Alina BORA – “NOI TENDINȚE DE CERCETARE ÎN DOMENIUL CHIMIEI” - NewChemRes2025, Timișoara

Virginia VULTURESCU, Amalia ȘTEFANIU, Victor VULTURESCU, Vlad VULTURESCU – “Medicamentul între informație și științele vieții” – “Medicines between Information and Life Sciences” – ediția a 2-a, 13-14 octombrie 2025

Mihaela DONI, Andrei SÂRBU, Radu Claudiu FIERĂSCU, Bianca RUSU – PRIOCHEM XXI – 75 de ani de chimie, inovație și colaborare pentru un viitor sustenabil

Raluca-Ioana ȘTEFAN-van STADEN – EXCELENȚA ÎN CHIMIE – un simpozion organizat de filiala din ROMÂNIA a SOCIETĂȚII AMERICANE DE CHIMIE în colaborare cu SOCIETATEA DE CHIMIE DIN ROMÂNIA

Aplicațiile fasciculelor de ioni în domeniul medical*

François Chevalier

Université de Caen Normandie, ENSICAEN, CNRS, CEA,
UMR6252 CIMAP, 14000 Caen, France

Rezumatul conferinței plenare

În centrul interacțiunii dintre radiație și materie se află aplicațiile medicale ale fasciculelor de ioni. Această prezentare, susținută de François Chevalier în cadrul celui de-al patrulea **Simpozion de cercetare științifică francofonă de la Iași** în octombrie 2025, explorează istoria, principiile fizice și biologice, precum și perspectivele clinice ale acestei tehnologii de vârf destinată tratamentului cancerului.



Radioterapia reprezintă unul dintre pilonii tratamentului cancerelor. În prezent, în Franța, aproximativ 98% dintre tratamente utilizează raze X produse de acceleratoare liniare, în timp ce 2% se bazează pe fascicule de protoni, o tehnologie în plină dezvoltare care va fi în curând completată de utilizarea ionilor de carbon. Conferința lui François Chevalier se structurează în jurul a patru axe principale: o trecere în revistă istorică a radioterapiei, o prezentare a bazelor radiobiologiei, o explicație a utilizării particulelor în radioterapie și, în final, o prezentare a centrului CYCLHAD din Caen, care marchează intrarea Franței în era carbonoterapiei.

*Traducerea în limba română a fost realizată de doamnele Profesor Raluca ISOPESCU și Eleonora-Mihaela UNGUREANU

1. *Istoria radiațiilor ionizante și a radioactivității*

Istoria radiațiilor ionizante în domeniul medical este strâns legată de evoluția înțelegerii noastre asupra radioactivității. Astăzi, radiațiile sunt adesea asociate cu pericolul și teama, dar cu un secol în urmă, percepția lor era radical diferită. La începutul secolului XX, între 1900 și 1936, era obișnuit să se folosească produse prezentate ca benefice pentru sănătate, deși acestea conțineau substanțe radioactive. Radiațiile erau percepute ca o formă de vitalitate, un semn de modernitate și progres științific. Doar mai târziu s-au înțeles efectele nocive ale expunerii prelungite.

Pentru a înțelege efectele radiațiilor, trebuie mai întâi să situăm diferitele forme de energie electromagnetică. Spectrul undelor se întinde de la undele radio, de frecvență foarte joasă, până la razele gamma, extrem de energetice. Razele X și gamma aparțin categoriei radiațiilor ionizante, capabile să smulgă electroni din atomi și să modifice structura moleculară a materiei.

Evoluția tehnologică a radioterapiei s-a structurat ulterior în etape majore. Între 1900 și 1933, s-a utilizat raze X și raze X cu energie joasă pentru a trata tumorile superficiale. Începând cu anii 1950, introducerea cobaltului și a acceleratoarelor liniari a permis atingerea organelor mai profunde. În sfârșit, din 1995, radioterapia tridimensională conformațională, susținută de dezvoltarea informaticii și a imagisticii medicale (IRM, PET scan), a permis adaptarea dozei de radiație la forma exactă a tumorii. Această evoluție a continuat cu tehnici din ce în ce mai precise, cum ar fi radioterapia cu modulare de intensitate, tomoterapia și radiochirurgia stereotaxică. În schimb, undele radio, infraroșii sau ultrasonice sunt numite neionizante, deoarece energia lor este insuficientă pentru a provoca astfel de modificări. Această distincție între radiațiile ionizante și neionizante este esențială pentru a înțelege utilizarea lor terapeutică. Primele sunt folosite în radioterapie, deoarece permit distrugerea selectivă a celulelor tumorale, în timp ce cele din urmă sunt mai degrabă utilizate în scopuri de diagnostic sau de comunicare.

Istoria radioterapiei începe odată cu descoperirea razelor X de către Wilhelm Conrad Röntgen în 1895. Experimentul său celebru, care a dezvăluit oasele mâinii soției sale, Anna Bertha, după o expunere de douăzeci de minute, a marcat începutul unei revoluții medicale (Fig. 1). Câțiva ani mai târziu, Pierre și Marie Curie au identificat radioactivitatea ca un fenomen fizic fundamental legat de dezintegrarea spontană a nucleului atomic. Pierre Curie, în propriile sale experimente, a demonstrat puterea și pericolozitatea radiului, provocându-și o arsură severă care a durat două luni până la vindecare. Aceste descoperiri au permis înțelegerea faptului că anumiți izotopi instabili eliberează energie sub formă de radiații alfa, beta sau gamma și că pot fi folosiți pentru a distruge țesuturi bolnave, în special tumori.



Figura 1. Prima radiografie medicală cu raze X a mâinii soției sale, Anna Bertha Ludwig, realizată de Wilhelm Röntgen

Încă de la începutul secolului XX, primii radiologi, precum Dr. Georges Chicotot, au experimentat folosirea terapeutică a razelor X, deseori punându-și propria sănătate în pericol.

2. Radioterapia modernă

Radioterapia modernă se bazează pe acceleratoare liniare, numite Linac, capabile să emită fascicule de fotoni sau electroni de înaltă energie. Tratamentul este non-invaziv și se administrează în câteva minute. Procesul începe cu pregătirea pacientului: se concepe un dispozitiv de imobilizare personalizat, adesea din spumă sau termoplastice, pentru a asigura confortul și reproductibilitatea ședințelor. Apoi, se efectuează un scaner de planificare, uneori asociat cu imagini IRM sau PET, pentru a localiza cu precizie tumoarea și organele înconjurătoare. Medicul definește mai multe volume țintă: volumul tumoral brut (GTV), volumul țintă clinic (CTV) și volumul de planificare (PTV), care ia în considerare incertitudinile legate de mișcări și poziționare. Pornind de la aceste date, un software calculează planul de tratament optim prin ajustarea distribuției fasciculelor și simularea dozei primite de tumoare și de țesuturile sănătoase. Curbele izodozei și histogramele doză-volum permit evaluarea calității planului înainte de aplicarea acestuia.

3. Radiobiologie și efecte celulare

Doza totală este administrată în mai multe fracțiuni zilnice, de obicei una pe zi, cinci zile pe săptămână, timp de șase până la șapte săptămâni. Fiecare ședință eliberează aproximativ doi Gray. Această fracționare permite țesuturilor sănătoase să își repare ADN-ul între expuneri, în timp ce celulele canceroase, mai puțin eficiente în aceste procese de reparare, acumulează daune ireversibile care duc la moartea lor. La nivel celular, radiațiile ionizante acționează în principal prin interacțiunea cu apa prezentă în țesuturi, provocând o radioliză care generează radicali liberi. Aceste molecule instabile atacă ADN-ul și compromit integritatea genetică a celulei, ducând la moartea acesteia prin catastrofă mitotică. Aproximativ 80% dintre efectele biologice ale razelor X trec prin această cale indirectă. Această proporție se inversează în cazul iradierii cu ioni de carbon. Răspunsurile celulare la iradiere depind de numeroși parametri: tipul de radiație, doza administrată, rata dozei, presiunea oxigenului și prezența substanțelor radio sensibilizatoare sau radioprotectoare [1]. Aceste variabile explică de ce unele tumori sunt mai rezistente decât altele și justifică cercetarea unor noi abordări mai eficiente. În această perspectivă intervine hadronterapia.

3. Hadronterapia

Spre deosebire de radioterapia convențională care utilizează fotoni sau electroni, hadronterapia se bazează pe utilizarea particulelor încărcate mai grele, cum ar fi protonii sau ionii de carbon (Fig. 2). Aceste particule prezintă o caracteristică fizică remarcabilă: ele eliberează majoritatea energiei lor într-o regiune foarte localizată, numită vârful Bragg. Această proprietate permite concentrarea dozei asupra tumorii, protejând în același timp țesuturile sănătoase din amonte și din avalul țintei. Fasciculele de ioni oferă astfel o precizie și o eficiență superioare, cu mai puține efecte secundare pentru pacient [2].

Istoria hadronterapie începe în 1903 odată cu descoperirea fasciculelor de ioni, iar primele aplicații medicale teoretice apar în 1946. Primii pacienți au fost tratați în

1954, dar a trebuit să așteptăm până în 1993 pentru a vedea prima mașină realizată special în scopuri medicale, iar în 2010 pentru prima instalație europeană. În 2027, Franța se va alătura acestui cerc restrâns datorită centrului CYCLHAD din Caen, dedicat terapiei cu ioni de carbon.

Proton-terapia, prima formă de hadronterapie, se bazează pe protoni a căror eficiență biologică relativă, sau RBE, este ușor mai mare decât cea a fotonilor (aproximativ 1,1). Se remarcă printr-o distribuție mai bună a dozei, reducând expunerea țesuturilor sănătoase înconjurătoare [3]. Acest tip de tratament este deosebit de avantajos pentru tumorile cerebrale, oculare și pediatrice, unde limitarea efectelor secundare pe termen lung este crucială.

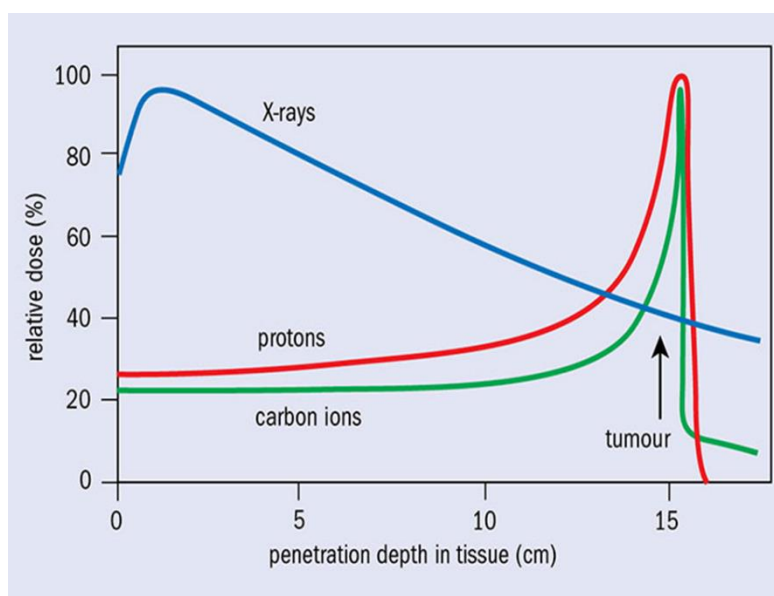


Figura 2. Doza relativă eficientă în funcție de adâncimea țesutului pentru diferite forme de radiație, raze X (albastru), protoni (roșu) și ioni de carbon (verde).

3. Cercetări proprii

În echipa **Universității din Caen Normandie, ENSICAEN, CNRS, CEA, UMR6252 CIMAP, Franța** s-a demonstrat că asocierea inhibitorului de PARP Olaparib cu iradierea cu protoni crește eficacitatea tratamentului pentru condrosarcom, o tumoră foarte rezistentă [3]. Protonii oferă un avantaj major: ei își eliberează energia cu precizie în tumoră, protejând în același timp țesuturile sănătoase. Dintre tipurile de radiații testate, combinația protoni + Olaparib a arătat cea mai bună potențialitate, cu un factor de îmbunătățire (ER) de 1,93, indicând o radiosensibilizare puternică (Fig. 3). Aceste rezultate susțin interesul pentru terapia combinată protoni–Olaparib în tratamentul tumorilor osoase greu de tratat.

În prezent, în Franța funcționează trei centre de protonoterapie, dintr-un total de 176 de unități de radioterapie. Carbonoterapia, în schimb, reprezintă un pas înainte suplimentar. Ionii de carbon au o eficiență biologică relativă mult mai mare, cuprinsă între 1,5 și 3, și un transfer de energie liniar (LET) superior, ceea ce îi face mai eficienți în distrugerea tumorilor considerate radiorezistente [4]. În acest studiu, cercetătorii din echipa ENSICAEN au arătat că ionii de carbon sunt mult mai eficienți decât razele X în distrugerea celulelor de condrosarcom, o tumoră osoasă foarte rezistentă. Datorită

transferului lor de energie ridicat (LET înalt), ionii de carbon provoacă daune mai complexe și mai greu de reparat ADN-ului, ducând la o creștere a mortalității celulare.

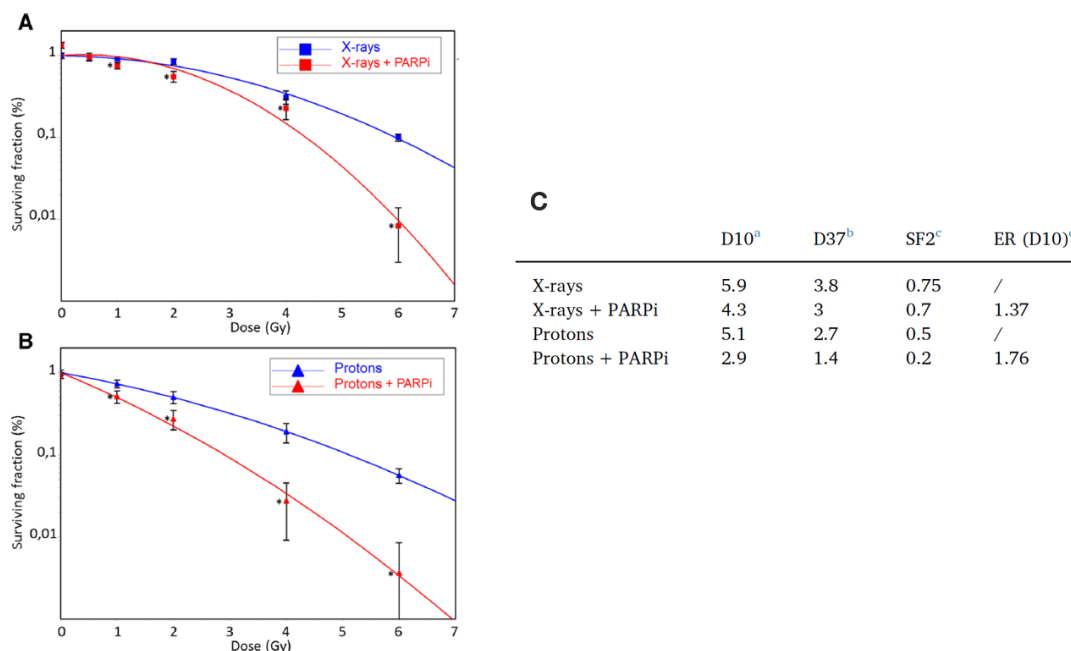


Figura 3. Supraviețuirea clonogenică a celulelor de condrosarcom după iradierea cu raze X și protoni +/- PARPi. **A:** Celulele au fost iradiate cu raze X (pătrate albastre) sau cu raze X cu PARPi (pătrate roșii). **B:** Celulele au fost iradiate cu protoni (triunghiuri albastre) sau cu protoni cu PARPi (triunghiuri roșii). **C:** Parametrii calculați ai supraviețuirii celulare după iradierea cu raze X și protoni, cu și fără PARPi; *a*) doza D10 induce o fracție de supraviețuire de 0,1; *b*) doza D37 induce o fracție de supraviețuire de 0,37; *c*) fracția SF2 este observată la o iradiere de 2 Gy; *d*) valorile ER (D10) sunt calculate după cum urmează: D10 (cu PARPi) / D10 (fără PARPi) pentru fiecare calitate de iradiere; *e*) valorile ER (D37) sunt calculate după cum urmează: D37 (cu PARPi) / D37 (fără PARPi) pentru fiecare calitate de iradiere.

Eficiența lor biologică relativă (RBE) este de până la cinci ori mai mare decât cea a razelor X, în special în celulele cele mai rezistente (Fig. 4). Aceste rezultate susțin interesul terapiei cu ioni de carbon pentru tratarea cancerelor unde radioterapia clasică eșuează.

Balistica lor este, de asemenea, mai favorabilă, permițând un control mai bun al dozei. Centre specializate există deja în Japonia, Germania și Italia. Viitorul centru francez, CYCLHAD din Caen, se va alătura acestei elite începând cu 2027. Echipat cu un ciclotron superconductor C400, acesta va include mai săli de tratament, dintre care una cu fascicul fix, și va beneficia de un sistem de criorăcire și de cartografiere magnetică de ultimă generație.

În cele din urmă, cercetarea continuă să evolueze către noi frontiere. La GANIL, se desfășoară lucrări privind iradierile cu debit de doză foarte mare, denumite UHDR, folosind ioni de carbon [5]. Acest concept, cunoscut sub numele de efectul Flash, constă în administrarea unor doze foarte mari într-un timp extrem de scurt (peste 40 de gray pe secundă). Rezultatele experimentale arată un potențial remarcabil pentru a proteja țesuturile sănătoase, menținând totodată eficacitatea antitumorală.

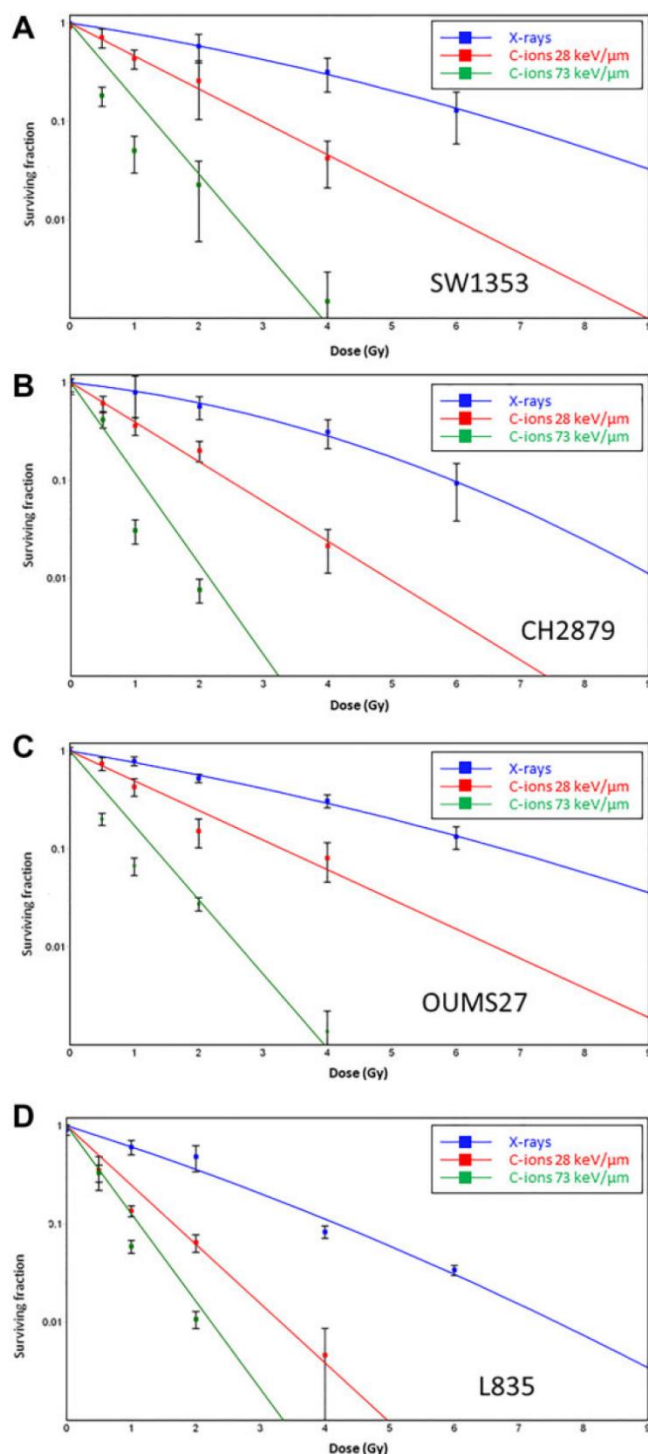


Figura 4. Compararea supraviețuirii clonogene a 4 linii celulare de condrosarcom iradiate cu diferite calități de radiație. Frațiile supraviețuitoare ale celulelor de condrosarcom iradiate cu raze X (pătrate albastre), ioni C de 28 keV/mm (pătrate roșii) și ioni C de 73 keV/mm (pătrate verzi) sunt reprezentate. Patru linii celulare de condrosarcom au fost comparate în aceleași condiții de iradiere: **A**) SW1353, **B**) CH2879, **C**) OUMS27 și **D**) L835.

Combinarea acestui efect Flash cu balistica și randamentul biologic al ionilor de carbon ar putea reprezenta o revoluție în radioterapia viitorului.

În concluzie, utilizarea fasciculelor de ioni în domeniul medical ilustrează perfect convergența dintre fizica nucleară, biologia celulară și ingineria medicală. Aceasta deschide calea către tratamente tot mai precise, mai eficiente și mai bine tolerate. Datorită eforturilor comune ale centrelor de cercetare precum CEA și GANIL, Franța se pregătește să joace un rol major în dezvoltarea acestei noi ere a radioterapiei, în care puterea ionilor va servi la protejarea mai bună a vieții.

Referințe

1. Thariat, J.; Valable, S.; Laurent, C.; Haghdoost, S.; Pérès, E. A.; Bernaudin, M.; Sichel, F.; Lesueur, P.; Césaire, M.; Petit, E.; Ferré, A. E.; Saintigny, Y.; Skog, S.; Tudor, M.; Gérard, M.; Thureau, S.; Habrand, J.-L.; Balosso, J.; Chevalier, F. Hadrontherapy Interactions in Molecular and Cellular Biology. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21 (1), 133. <https://doi.org/10.3390/ijms21010133>.
2. Valable, S.; Césaire, M.; Lecrosnier, K.; Gilbert, A.; Tudor, M.; Vares, G.; Hamdi, D. H.; Diouf, O. B.; Nguyen Pham, T.; Coupey, J.; Thariat, J.; Lesueur, P.; Pérès, E. A.; Aury-Landas, J.; Nikitaki, Z.; Haghdoost, S.; Laurent, C.; Pouilly, J.-C.; Balosso, J.; Bernaudin, M.; Savu, D. I.; Chevalier, F. Particle Therapy to Overcome Cancer Radiation Resistance: “ARCHADE” Consortium Updates in Radiation Biology. *Cancers* 2025, 17 (9), 1580. <https://doi.org/10.3390/cancers17091580>.
3. Césaire, M.; Ghosh, U.; Austray, J.-B.; Muller, E.; Cammarata, F. P.; Guillamin, M.; Caruso, M.; Castéra, L.; Petringa, G.; Cirrone, G. A. P.; Chevalier, F. Sensitization of Chondrosarcoma Cells with PARP Inhibitor and High-LET Radiation. *Journal of Bone Oncology* 2019, 17, 100246. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2019.100246>.
4. Chevalier, F.; Hamdi, D. H.; Lepleux, C.; Temelie, M.; Nicol, A.; Austray, J. B.; Lesueur, P.; Vares, G.; Savu, D.; Nakajima, T.; Saintigny, Y. High LET Radiation Overcomes In Vitro Resistance to X-Rays of Chondrosarcoma Cell Lines. *Technol Cancer Res Treat* 2019, 18, 1533033819871309. <https://doi.org/10.1177/1533033819871309>.
5. Sitarz, M.; Lecrosnier, K.; Doublet, Y.; Fontbonne, J.-M.; Méry, A.; Rousseau, M.; Vizcaino, V.; Chevalier, F. Investigation of Flash Effect in Vitro Using Healthy and Tumor Cells with Carbon Ions at GANIL. In FRPT 2024; Rome, 2024.