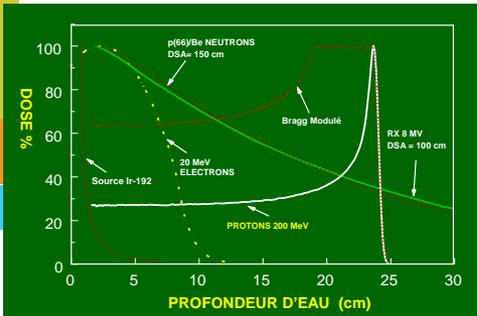


La protonthérapie : histoire et enjeux d'une technique de pointe

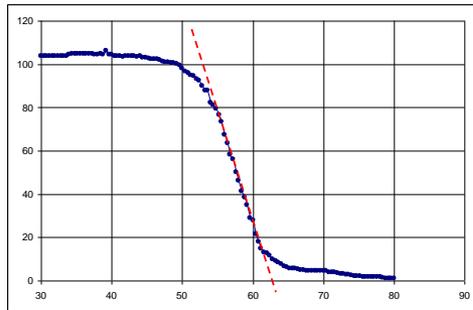
R. Ferrand

Journées Axe 4 GSO – Montauban – 05 mai 2015

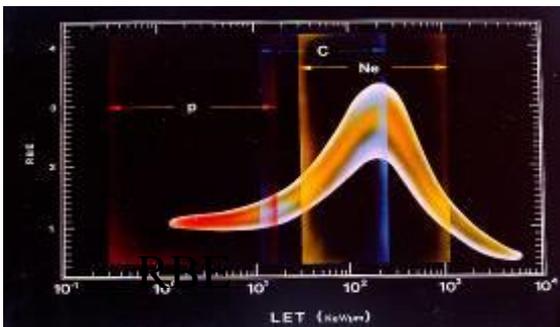
Bref résumé sur la protonthérapie



Bragg peak

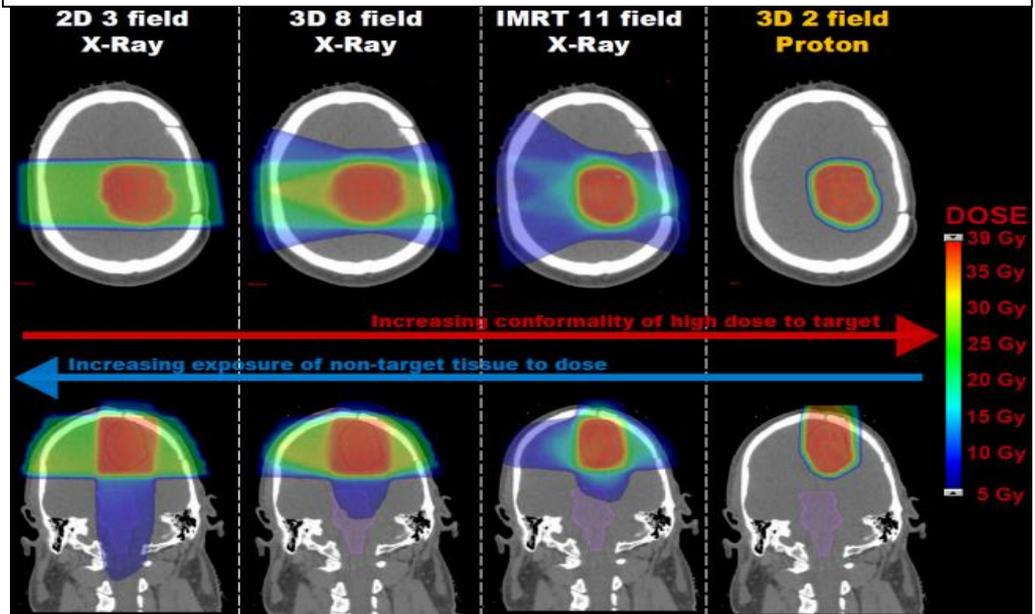


Sharp lateral penumbra



Propriétés balistiques

- ⇒ Protection des organes à risque
- ⇒ réduction de la dose dans les tissus



Propriétés radiobiologiques

- ⇒ moins de risque de second cancer
- ⇒ petit effet biologique (RBE ~1.1)

Protonthérapie : le 3^e âge



Premier âge : les pionniers (1950-1990)

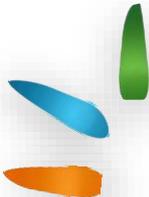
- Equipes cliniques greffées sur des installations de recherche
- Essais cliniques sur des indications très ciblées
- Sauts technologiques pas à pas (robots, dosimétrie...)

Deuxième âge : la consolidation (1990-2010)

- Création d'un marché industriel
- Validation d'indications fléchées protons (oeil, pédiatrie...) + essais cliniques
- Bonds scientifiques : PBS, nouveaux accélérateurs

Troisième âge : la maturité (2010 -> ...)

- Traitement sur tous types d'indications (routine ou essais)
- Poursuite de la croissance mondiale
- 3^e génération de défis : imagerie en ligne, bio, nanos...

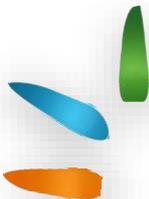


Le proton : modalité de radiothérapie

- ☉ **Tumeurs du crâne et base du crâne**
- ☉ **Pédiatrie (niche de marché)**
- ☉ **ORL (certaines tumeurs)**
- ☉ **Essais et évolutions dans :**
 - Le thorax (poumon, oesophage)
 - Le digestif
 - Certaines tumeurs complexes (sarcomes...)

3 enjeux de comparaison dosimétrique p vs X :

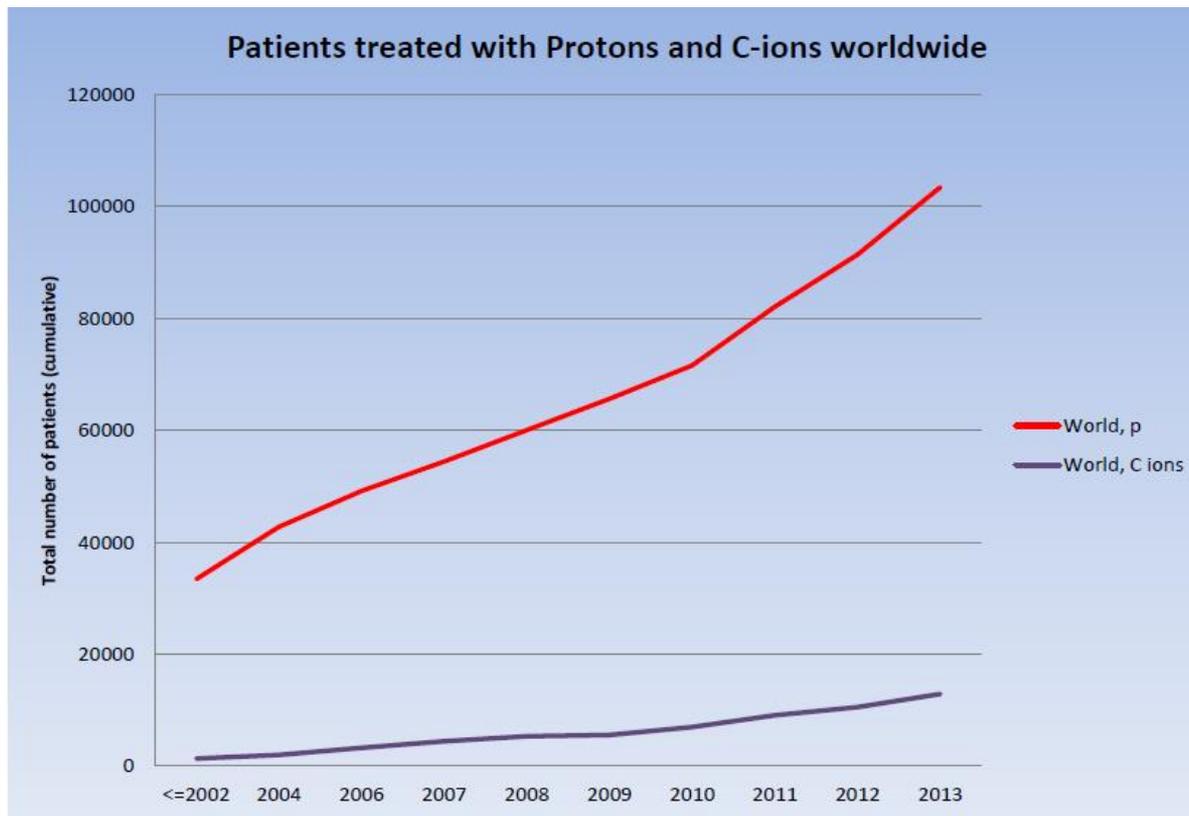
- **Conformation à haute dose => assez comparable**
- **Doses « intermédiaires » => $p > X$ (mais impact clinique ?)**
- **Faibles doses => $p \gg X$ (mais impact clinique ?)**



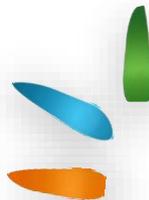
Toujours en croissance



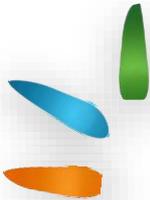
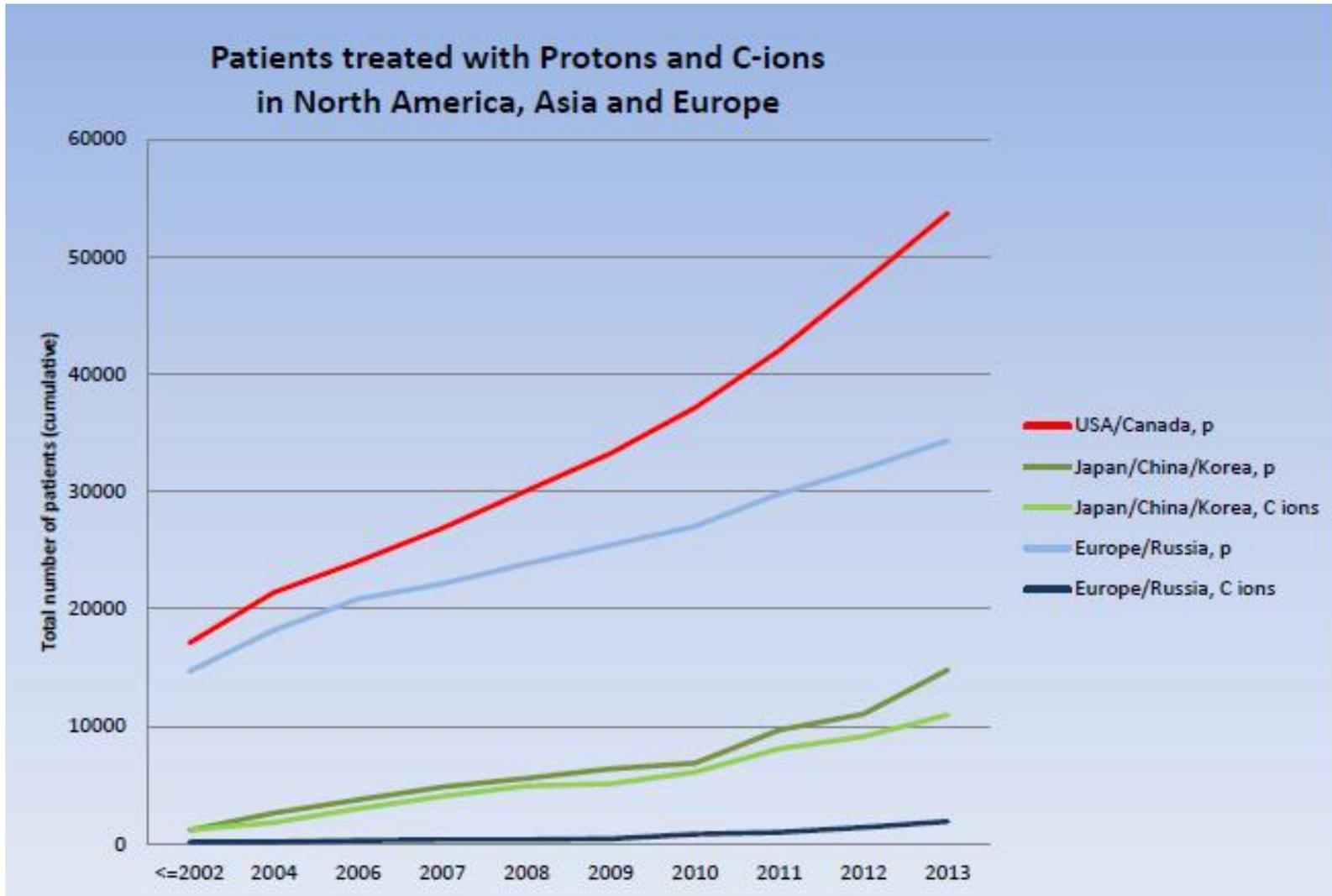
46 centres en opération, 10 en développement, + de 40 « projets »



$$d^2(\text{pts})/dt^2 > 0$$

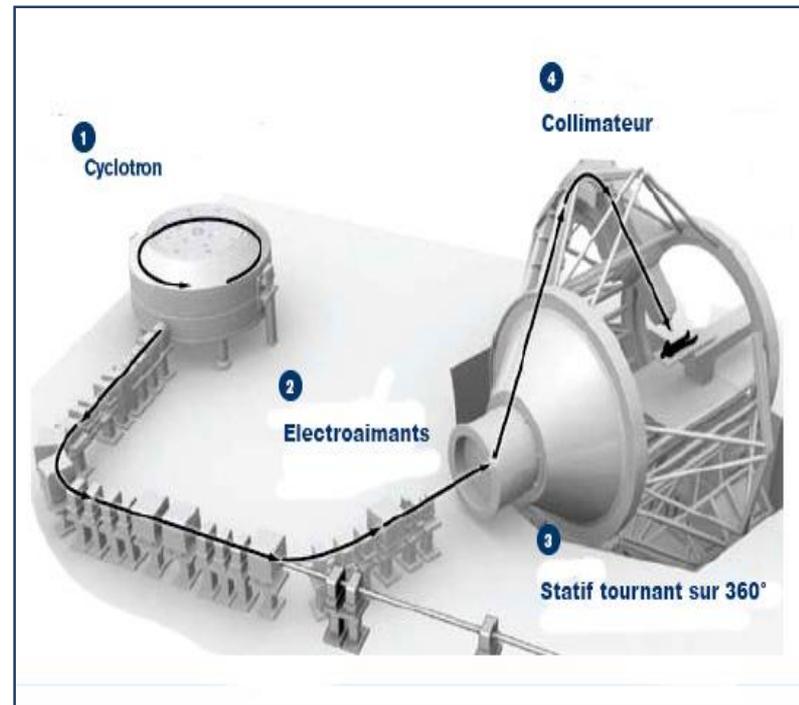


Une croissance mondiale (ou presque)

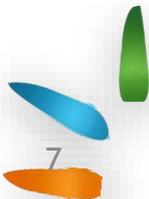


Les équipements de protonthérapie

- **Modalité de traitement de haute précision**
- **Interface forte clinique, biologie (efficacité biologique), physique nucléaire et des accélérateurs**
- **Equipements lourds, avec des enjeux de miniaturisation**



- Un marché mature technologiquement (installations complètes clés en main)
- 1 équipement(1 machine, 1 salle isocentrique) => 25 M€
- Logique de « grand instrument »





Trop gros, trop cher

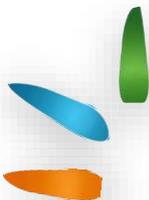
- 1 centre p 1 salle 25 M€ (+ bâtiment /services : 50%). Exploitation : 7-10 M€/an
- 1 machine RT moderne (2,5-> 5 M€)

Un nombre d'indications encore trop limité

- La place du protons /techniques les plus avancées de RT X encore mal définie
- Nécessité de plus développer les essais cliniques, notamment les phase III comparatifs

Les potentialités de la particule encore insuffisamment exploitées:

- Imagerie en salle : les salles photons plus « modernes » que les salles protons
- Le défi de l'Imagerie en ligne
- Mieux maîtriser le calcul de la dose : échelle micro/macro
- Optimisation biologique et utilisation des « potentialités »

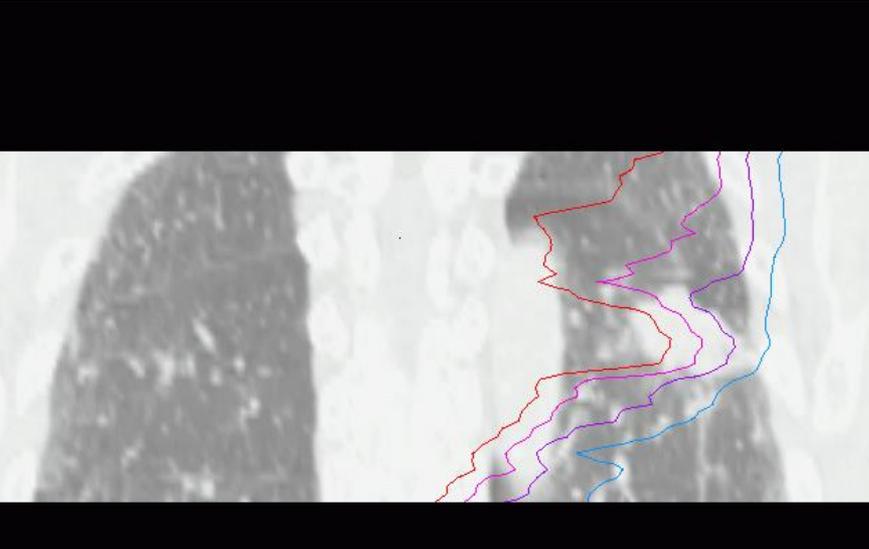


PBS : l'enjeu du mouvement

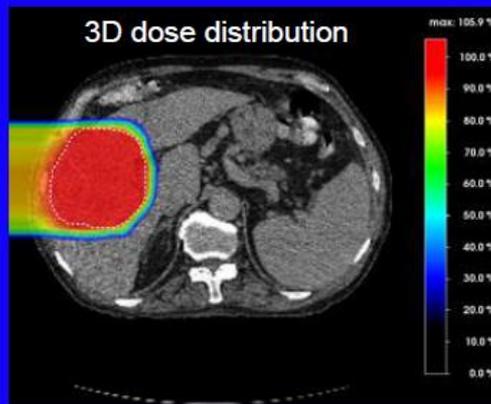


Proton en pencil beam scanning :

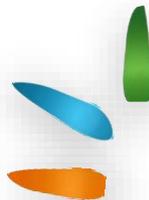
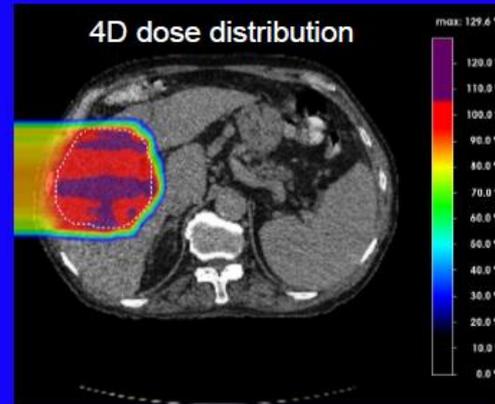
- Grande sensibilité au mouvement
- Erreurs multiples :
 - Position faisceau
 - Parcours (hétérogénéités changeant)
 - Points chauds et froids



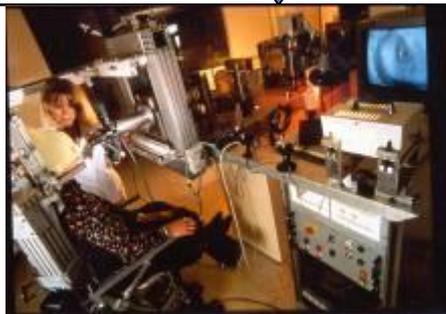
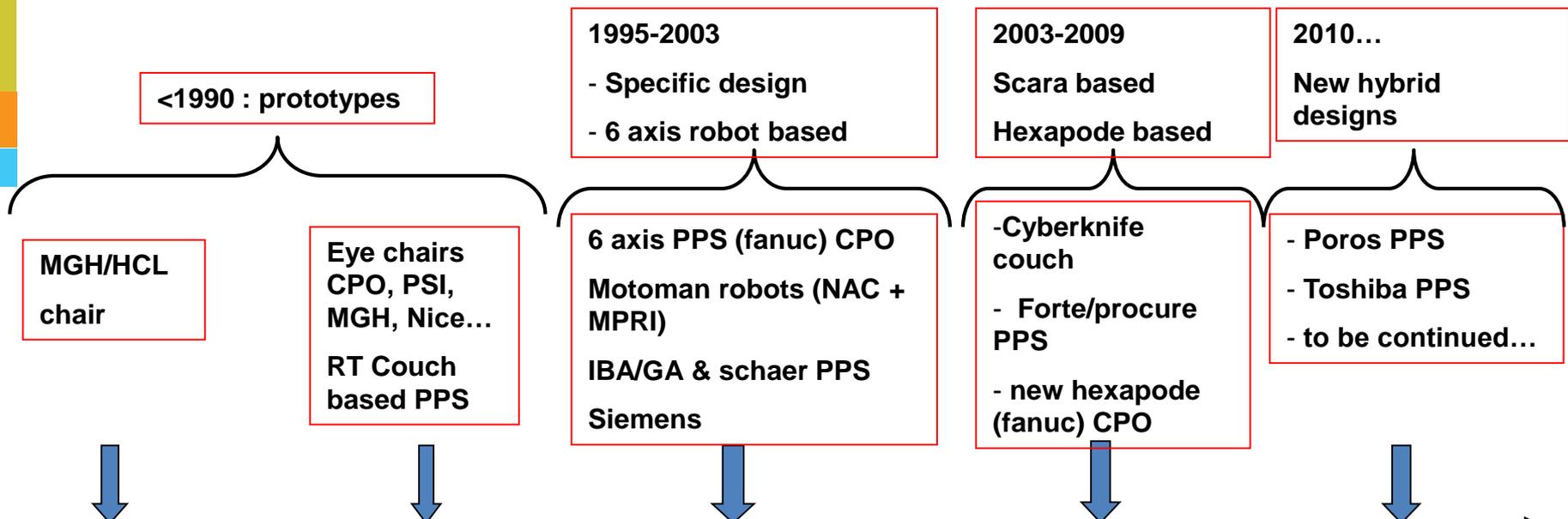
Static case



~6mm S-I motion



L'état de l'art en 2015 : la robotique



Courtesy of MPRI



CPO/IBA/Forte/Procure



Courtesy of toshiba/NIRS

Les robots et les 6DDL = standard en protons depuis... 20 ans



Modélisation optimisation



Enjeu radiothérapie : « complexité tumorale »

- Imagerie multimodale morphologique et métabolique
- Biologie et micro-environnement tumoral
- Dose painting

Fossé micro/macro :

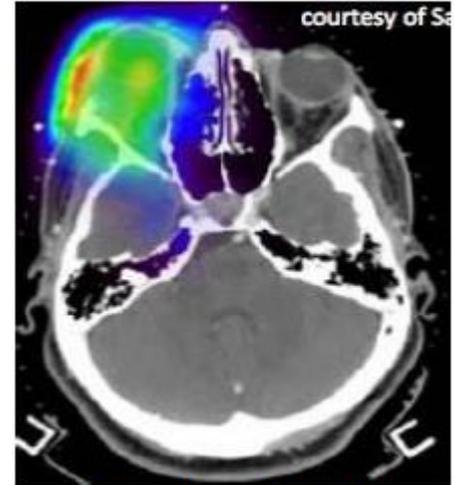
- Radiobio/Geant4 DNA
- Modèles actuels/ dosimétrie « au mm³ »

Rôle des protons :

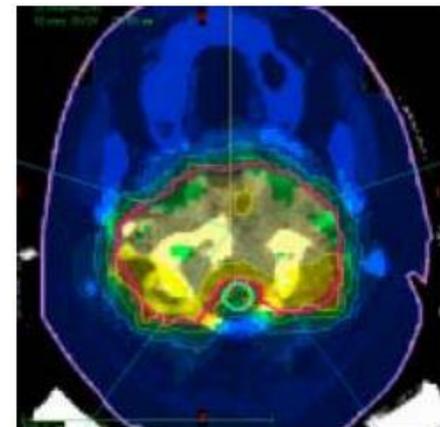
- Même défi que radiothérapie
- Eléments adjuvants : nanoparticules, chimios, radioprotecteurs

⇒ la course au MC « facile »

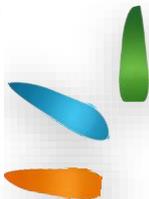
⇒ Sujet « naturel » de collaboration inter-équipes (notamment GSO...)



Tissue activation
for PET QA



Calculation of LET → RBE



Comment monter un projet protons



Une stratégie à grande échelle :

- Projet à l'échelle d'un centre « mondial » ou sinon d'une région, province, lander,...

Une fédération de besoins et d'acteurs :

- Evaluation du besoin clinique actuel et prospectif
- Lien entre soin, recherche académique multi-domaines et industrie
- Fédération de l'ensemble des acteurs locaux/régionaux et complémentarité nationale (ex : FrHA)

Un difficile équilibre financier

- Difficulté d'équilibrer un budget sur des indications rares => nécessité d'études médico-éco
- Se baser sur des chiffres réalistes (ex : on ne recrute jamais 100% des patients)
- Nécessité d'un équilibre structurel sur le long terme

Une ambition long terme

- Un centre se prévoit sur 20 ans -> quel est l'avenir de la technique à ce terme ?
- Notion de « grand instrument » => prévoir l'agrégation d'équipes sur un grand projet ou autour de la plateforme



Un projet complexe : CPO orsay



1957

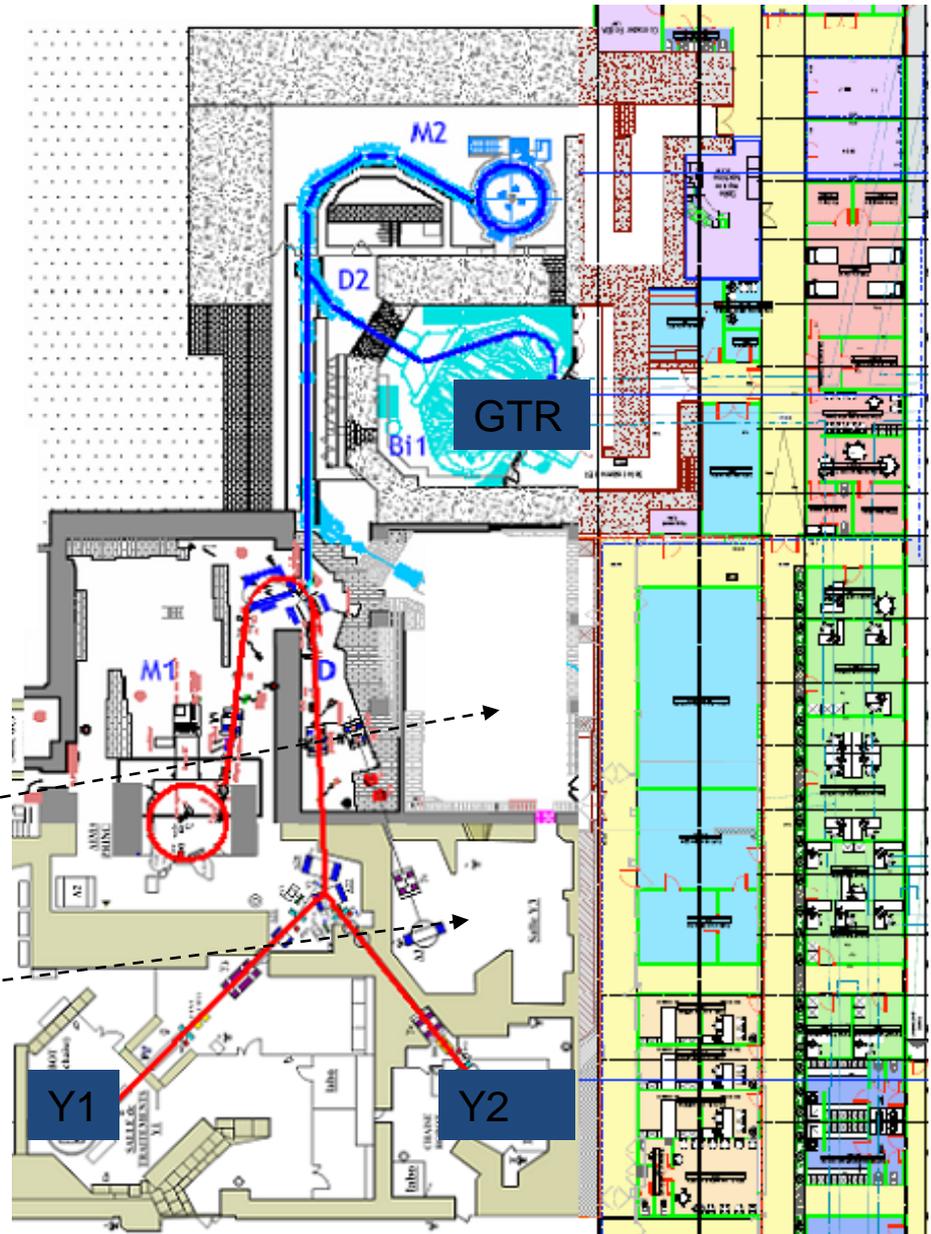
Rappel des contraintes générales du projet

- **Budget global = 50 M€**
- **3 ans entre le contrat et la réception**
- **Activité clinique maintenue pendant la réalisation du projet (même équipe un peu renforcée)**
- **Projet final = nouvelle installation raccordée aux salles existantes**



Le nouveau centre

- ❖ 3 salles de traitement :
 - Une fixe position assise crâne/œil
 - Une fixe position assise/couchée crâne
 - un bras isocentrique (toutes les incidences possibles)
- ❖ capacité du centre doublée
- ❖ priorité donnée à la pédiatrie (120 par an dans le futur)
- ❖ potentiel pour une salle supplémentaire
- ❖ salle prête à accueillir un linac



Le projet Pericles2



Le projet clinique

Deux enjeux de la protonthérapie à l'échelle nationale :

1. Prendre en **charge les indications validées** et certaines **tumeurs jusque là incurables**, dans un souci **d'égalité des soins**
2. Démontrer son **intérêt pour d'autres indications**, par la **recherche clinique et médico économique**

Les objectifs

1. Faciliter la mise en réseau pour les indications validées
2. **Booster la recherche clinique :**
 - ***pédiatrie***
 - ***Nouvelles approches d'optimisation (dose painting sur les tumeurs radiorésistantes)***

Un besoin pour le spatial et les S.E.

L'étude des effets des protons sur les matériaux et les systèmes embarqués :

1. **Est indispensable pour le spatial et l'aéronautique**
2. **S'étendra aux autres domaines** du transport terrestre et aérien

Le centre de protons :

1. **Renforce les industriels** du secteur (baisse des coûts d'étude)
2. Permet une attractivité pour d'autres partenaires du spatial mondial
3. Donne un plus stratégique pour la conception des systèmes embarqués de demain

Les partenaires toulousains associés: CNES, Thales, EADS, Onera, TraD, Hirex, Airbus, dans le cadre de l'IRT Saint exupery

Un réseau d'expertise et une masse critique de niveau mondial dans ce domaine industriel au niveau du grand sud ouest

Conclusion : so many challenges



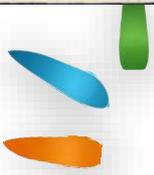
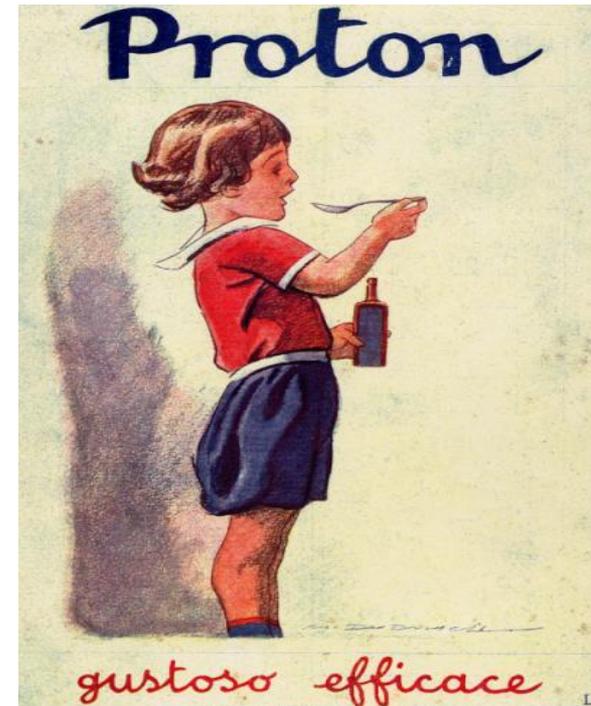
- Le proton a pris sa place dans la radiothérapie mais elle est aujourd'hui trop limitée
 - Estimations 5-10% de la RT (ex : france, 10-20000 pts/an)
 - En réalité, qq pour mille (France : 700 !)

Pourquoi

- Trop cher
- Potentialités encore méconnues donc sous exploitées
 - Modélisation biologique
 - Robustesse et efficacité des plans de traitements

Néanmoins

- Le proton c'est (une partie de) l'avenir**
- C'est un outil formidable de fédération trans-disciplinaire (tiens, au niveau GSO ?)**



Le proton, c'est le pied ?



Merci de votre attention...

