

La protonthérapie

Technique de pointe à l'interface entre la physique et la médecine

Régis Ferrand*

Directeur du projet « Nouveau Cyclotron », Centre de Protonthérapie de l'Institut Curie (ICPO)
Centre universitaire d'Orsay, Bât. 101, 91898 Orsay Cedex

*Adresse actuelle : Institut Claudius Regaud, 20-24 rue du pont Saint-Pierre, 31052 Toulouse (ferrand.regis@claudiusregaud.fr)

Forme de radiothérapie née pendant les années 50 autour d'accélérateurs de physique nucléaire, la protonthérapie utilise les propriétés balistiques spécifiques des faisceaux de protons pour mieux déposer la dose d'irradiation dans les tumeurs en protégeant les organes sensibles avoisinants.

Nous aborderons dans cet article les étapes de la réalisation d'un traitement, depuis les accélérateurs jusqu'à la mise en forme du faisceau, ainsi que certaines pistes de recherche actuelles visant à réduire la taille et le coût des installations, enjeu de la prochaine décennie pour démocratiser cette modalité efficace mais encore marginale.

Historique

La radiothérapie est initialement basée sur des faisceaux de photons, puis d'électrons, et elle le reste majoritairement, puisqu'encore aujourd'hui, ces deux types de rayonnement soignent 99,9 % des patients. Cependant la radiothérapie a fait appel, à partir des années 50, aux hadrons par le biais des protons et des neutrons, puis des pions, avec l'idée de prendre avantage soit de leurs propriétés balistiques, soit de leurs effets radiobiologiques. L'utilisation d'ions multichargés (de l'hélium à l'argon) a également été développée ; en effet, la densité d'ionisation plus importante sur la trajectoire des ions (par rapport aux électrons ou aux protons) conduit, à dose physique égale, à une efficacité biologique plus importante.

Née d'une idée de Robert Wilson [1] en 1946, l'utilisation de protons pour la radiothérapie a commencé dans les années 50 (en particulier à Berkeley en 1954 et à Uppsala en 1957). Comme pour toute radiothérapie, l'effet du rayonnement est la mort des cellules tumorales visées, par la dégradation de leur ADN, soit par lésion directe, soit par création de radicaux libres provoquant des ruptures de la chaîne. Le centre de pointe de la discipline a été, à partir de 1961, le *Massachusetts General Hospital* à Boston, avec le développement des traitements par protons pour la radiochirurgie du mélanome de l'œil et des tumeurs intracrâniennes, en s'appuyant sur l'installation du cyclotron de Harvard.

Dans un premier temps, la protonthérapie a continué à se développer autour d'installations de physique nucléaire (par exemple, le *Paul Scherrer Institut* en Suisse, le *National Accelerator Center* en Afrique du Sud, ou le JINR en Russie, puis le Centre de Protonthérapie d'Orsay en France). À partir de 1990, des équipements dédiés sont construits spécifiquement pour cette application ; le premier a été le centre de Loma Linda en Californie. Depuis la fin des années 90, des compagnies industrielles proposent des systèmes de protonthérapie clés en main ; le nombre de centres et de patients traités a fortement augmenté ces dernières années. Il existe ainsi une trentaine de centres dans le monde, dont treize en Europe. En France, deux installations (le centre d'Orsay, désormais intégré à l'Institut Curie, et le cyclotron Medicyc à Nice, voir encadré 1) traitent environ 600 patients par an, et plusieurs projets sont en cours (Lyon, Caen, Toulouse).

Néanmoins, la taille et le coût des installations limitent encore fortement le développement de la discipline, qui représente aujourd'hui moins d'un pour mille de la radiothérapie dans le monde, alors que le potentiel d'indications cliniques est de l'ordre de 10 %.

Initiée autour de centres de physique nucléaire, cette modalité thérapeutique représente un exemple naturel d'interface entre la physique des accélérateurs, la physique nucléaire et, bien entendu, la médecine.





Enfant en position de traitement intracrânien dans la salle du bras isocentrique du Centre de Protonthérapie de l'Institut Curie à Orsay. Le faisceau de protons vient de la gauche de l'image à travers le « nez » de traitement.

► La protonthérapie en France

Encadré 1

Il n'existe pour l'instant en France que deux centres de protonthérapie qui se partagent les 600 patients traités par an, l'un à Nice au Centre Antoine Lacassagne, l'autre à l'Institut Curie à Orsay. L'installation de Nice a été créée en 1991, autour d'un accélérateur de protons de 65 MeV construit spécifiquement pour cette application. Le centre de protonthérapie d'Orsay a vu le jour en 1991, grâce à la reconversion du cyclotron SC200 de 201 MeV de l'Institut de Physique Nucléaire (voir témoignage ci-contre). Sur les 6 000 patients traités au centre d'Orsay, 5 000 l'ont été pour un mélanome de l'œil et les autres pour des tumeurs intracrâniennes.

Cette année, après quatre ans de travaux et un investissement de 50 millions d'euros, la modernisation de l'équipement d'Orsay, avec un nouveau cyclotron et un bras isocentrique (c.f. photo ci-dessus), vient de s'achever. Ce nouvel équipement va doubler les capacités d'accueil du centre et ce seront près de 900 patients qui pourront être traités en France en 2011, même si ce nombre reste bien inférieur au nombre de patients qui pourraient bénéficier de cette technique. On va aussi pouvoir traiter des malades atteints de types de cancers soignés jusque-là par radiothérapie classique (cancers du thorax et de l'abdomen, tumeurs proches de la colonne vertébrale...). Jusqu'à présent, 30 enfants pouvaient être traités par an ; désormais, ils seront entre 120 et 150.

Témoignage

La naissance du Centre de protonthérapie d'Orsay

Lorsque j'étais un jeune physicien en herbe, j'avais une maman qui était gravement malade. Quelque temps avant de mourir, elle m'avait dit qu'elle comprenait un peu ce qu'étaient les accélérateurs de particules : elle avait été sous ces faisceaux d'électrons ou de photons qui « te surdosent » en surface pour délivrer la dose correcte dans le volume de la tumeur ; et qui laissent derrière la tumeur, du sein en l'occurrence, des dommages qui peuvent « te bouffer » un peu le poumon et engendrer parfois des dégâts secondaires irréversibles. C'était en 1978, avant le développement de la médecine hadronique qui tire avantage des propriétés du pic de Bragg.

Lorsque j'ai vu le synchrocyclotron d'Orsay, dont j'ai été le dernier coordinateur de l'IPN, voué à l'abandon par nos autorités de tutelles, j'ai informé les spécialistes de l'Institut Curie et ceux de l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif, qui l'utilisaient déjà, qu'il y avait là une opportunité unique de reprendre cet outil pour le transformer en hôpital. Nous avons ainsi travaillé ensemble à partir de 1987 et écrit un article dans Ophthalmologie 92 sur la faisabilité de la protonthérapie à Orsay. D'après nous, la machine pouvait durer encore dix ans, moyennant d'avoir en réserve un canal électromagnétique d'extraction du faisceau.

En septembre 1991, nous avons été invités avec Henri Sergolle, directeur de l'IPN, à assister au traitement de la première patiente atteinte d'une tumeur de l'œil. J'en avais fait des manips sur cette machine ! Des mesures de section efficace ! J'en avais quelquefois détériorées des cibles ! C'était ennuyeux, voire coûteux, mais c'était juste une manip à refaire ! Par contre, cette fois-ci ! Quand c'est la première fois qu'il y a une personne au bout du faisceau, c'est une tout autre histoire...

Aujourd'hui, pas dix ans mais vingt ans après, le synchrocyclotron d'Orsay a fait son travail ! Des milliers de patients ont bénéficié de ce traitement de pointe. Et en sortant du labo avec l'article de Régis Ferrand à relire, il se trouve que j'ai vu l'ingénieur de l'ICPO, Samuel Meyroneinc. J'étais heureux d'apprendre qu'ils venaient de mettre en arrêt notre vieux synchrocyclotron et que le nouveau cyclotron de 230 MeV de la société belge IBA prenait la relève. Il m'a dit « j'ai un peu la tête dans le sac, mais ça marche, enfin tu sais ce que c'est... ». Nous avons parlé des intensités de faisceau primaire, secondaire, de technique quoi !

Dans cette aventure, je n'y suis pas pour plus que ça. Ceux qui, depuis vingt ans et pour vingt ans encore, mettent tout leur savoir, leur gentillesse et leurs efforts à soigner les gens, ce sont essentiellement eux qu'il faut remercier ! Et parmi eux, il y a trois des huit ingénieurs détachés de l'IN2P3 à l'époque ; je suis heureux qu'aujourd'hui encore, des collaborateurs de la Division Accélérateurs de l'IPN aient participé à ce travail.

Jacques Guillot

Directeur de la Division de la Recherche
Institut de Physique Nucléaire d'Orsay

Propriétés balistiques et intérêt thérapeutique

Commençons par un peu de physique : la perte d'énergie des protons (dE) sur une distance (dx) se fait par une multitude d'interactions nucléaires et électroniques, et la grandeur utilisée pour caractériser cette perte est le pouvoir d'arrêt dE/dx . Dans la gamme d'énergie considérée ($E < 250$ MeV), la source de perte d'énergie prépondérante des protons est l'interaction avec les électrons du milieu, représentée par le pouvoir d'arrêt massique électronique, $S_{el}(E)$, suivant la célèbre formule de Bethe. En négligeant certains facteurs correctifs (ce qui est valable aux énergies utilisées dans les applications thérapeutiques), on obtient l'expression suivante :

$S_{el}(E) = -dE/dx = \rho c_B z^2 (Z/A) \beta^{-2} L(\beta)$, où c_B est une constante ($= 0,3072 \text{ MeV g}^{-1} \text{ cm}^2$), $L(\beta) = \ln[2m_e c^2 \beta^2 / I(1-\beta^2)] - \beta^2$ est appelé le nombre d'arrêt, ρ est la densité moyenne des tissus traversés, z la charge du projectile, A et Z le nombre de masse et le numéro atomique de la cible, $\beta = v/c$ le rapport

entre vitesse du projectile et vitesse de la lumière et I le potentiel moyen d'excitation du matériau traversé.

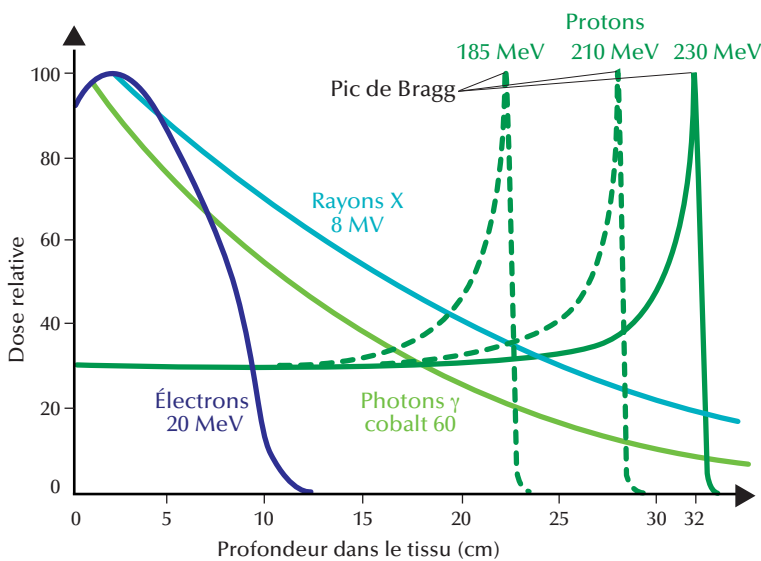
Pour les énergies considérées, $L(\beta)$ varie peu ; le pouvoir d'arrêt est dominé par le terme en $1/\beta^2$ et augmente donc fortement au fur et à mesure que la particule ralentit, jusqu'à l'arrêt définitif de celle-ci. Le dépôt d'énergie en profondeur présente une allure caractéristique, connue sous le nom de pic de Bragg, spécifique aux particules « lourdes » chargées (fig. 1).

L'avantage balistique d'un faisceau de protons est évident :

- D'une part, la profondeur à laquelle la dose est déposée est ajustable (car liée à l'énergie initiale du faisceau, cf. fig. 1), et la chute brutale du dépôt de dose en fin de parcours permet, bien mieux que les autres rayonnements utilisés en radiothérapie, de protéger les tissus sains situés après le volume cible (fig. 2).
- D'autre part, on peut également tirer avantage de la faible diffusion latérale du faisceau, qui est dominée par la diffusion coulombienne multiple. Sur les bords du

faisceau, la zone de diffusion (pénombre latérale) s'élargit au fur et à mesure de la pénétration du faisceau en profondeur. Toutefois, elle reste presque tout le temps (sauf en toute fin de parcours) inférieure à celle des autres rayonnements utilisés en radiothérapie.

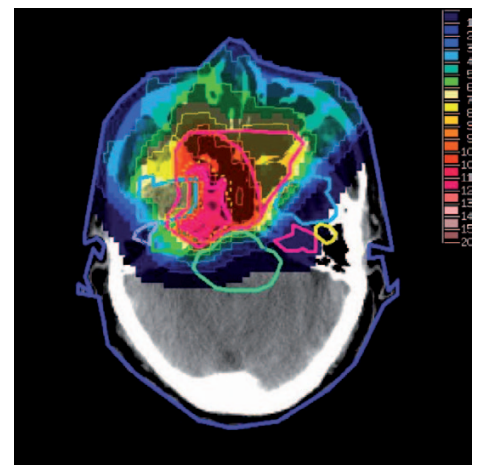
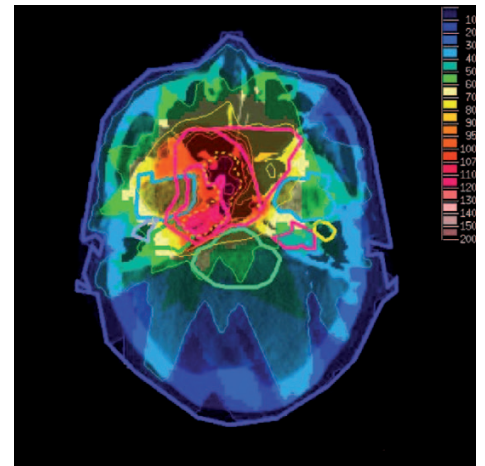
Ainsi, l'exploitation combinée de la pénombre latérale et du parcours fini des particules permet d'optimiser la distribution de la dose sur le volume à traiter, tout en minimisant la dose dans les tissus sains avoisinants. On va ainsi « sculpter » cette distribution, de manière à l'adapter à la forme souvent complexe du volume à irradier : on parle alors de conformation de la dose. Cette conformation balistique est essentielle pour l'irradiation de tumeurs situées à proximité de structures sensibles (ex : tumeurs du cerveau) et tout particulièrement en pédiatrie, pour diminuer le risque de complications à long terme et de seconds cancers. En effet, chez l'enfant, plus l'irradiation est précise et ciblée, mieux les tissus sains et en phase de croissance sont épargnés.

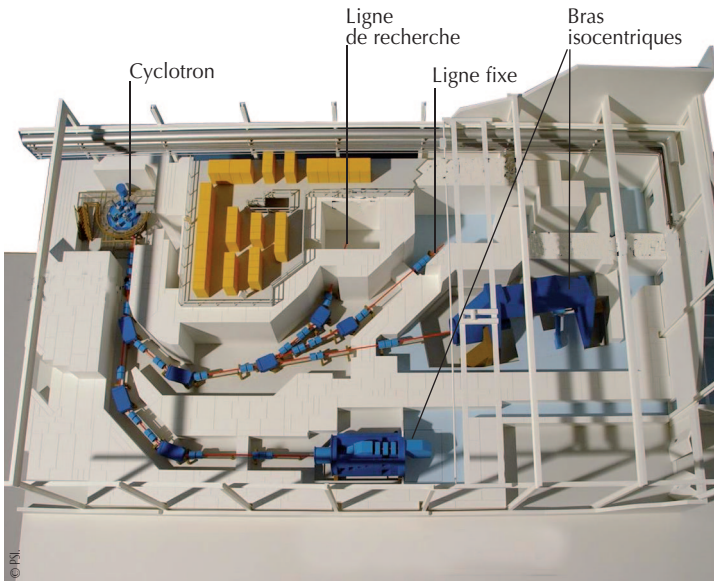


1. Le pic de Bragg. Représentation schématique du rendement en profondeur d'un faisceau de protons monoénergétiques, caractérisé par la présence d'un pic en fin de parcours (pic de Bragg), comparé à d'autres types de rayonnements utilisés en radiothérapie (photons X ou γ , électrons). Remarquer le décalage du pic de Bragg en profondeur en fonction de l'énergie initiale des protons.

2. Comparaison de distributions de dose sur une coupe scanner dans un traitement intracrânien (carcinome nasopharyngé) par photons (figure du haut : technique de radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (IMRT)) et par protons (figure du bas).

On remarque que si les conformations à haute dose du volume cible (contours roses au centre) sont assez proches (surfaces rouges), le traitement par photons délivre une dose plus forte dans les tissus sains (taille des isodoses colorées hors du volume cible), en particulier au niveau de l'arrière du crâne (fosse postérieure). (Images tirées de www.thefullwiki.org/Proton_therapy).





3. Exemple d'une installation de protonthérapie (PROSCAN au Paul Scherrer Institut, Suisse) avec deux bras isocentriques compacts et deux lignes fixes.



4. Structure mécanique d'un des bras isocentriques du Paul Scherrer Institut (Suisse). Au premier plan, la structure robotique qui supporte le patient.

Réalisation pratique de la protonthérapie

Nous allons maintenant discuter un peu plus de la physique des accélérateurs et des faisceaux. Pour produire les faisceaux de protons thérapeutiques [2], deux types de machines sont utilisés actuellement :

- les cyclotrons (synchrocyclotrons et cyclotrons isochrones) qui produisent un faisceau à énergie fixe, pulsé ou continu ;
- les synchrotrons qui produisent un faisceau pulsé, à énergie ajustable à chaque paquet de protons extrait de la machine.

Bien que la taille des machines construites spécifiquement pour cette application a été fortement réduite, elle reste néanmoins très importante par rapport aux appareils utilisés en radiothérapie : 3 m de diamètre et 85 tonnes pour le cyclotron le plus compact non embarqué sur un bras isocentrique, et 8 m de diamètre environ pour les synchrotrons. À la sortie de l'accélérateur, le faisceau est transporté vers les salles de traitement où il est adapté au volume à traiter (fig. 3). Dans ces salles, le faisceau est orienté soit de manière fixe dans la salle (ce qui limite les incidences possibles par rapport au patient), soit, comme en radiothérapie classique, vers le patient autour d'un point fixe appelé isocentre. Les structures qui permettent de faire varier de 360° cette orientation de faisceau, appelées bras isocentriques (fig. 4), ont un diamètre

d'environ 10 m, un poids de l'ordre d'une centaine de tonnes, mais doivent garder une précision millimétrique quel que soit l'angle d'incidence sur le patient. Il est cependant intéressant de noter que, contrairement à la radiothérapie classique où chaque salle de traitement contient un accélérateur d'électrons, une seule machine dessert plusieurs salles et le faisceau est aiguillé vers celle concernée au moment de l'irradiation.

La mise en forme du faisceau est cruciale pour la réalisation du traitement : il s'agit, à partir du faisceau initial délivré par l'accélérateur, d'adapter l'énergie et la position du faisceau pour déposer « en trois dimensions » la dose sur la zone à traiter [3]. Deux problèmes se posent alors :

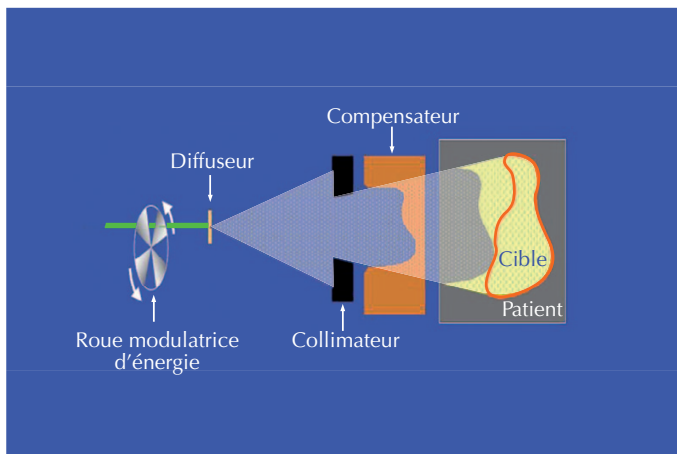
- d'une part, il faut régler la position du pic de Bragg en profondeur, en ajustant pendant le traitement l'énergie du faisceau. Ceci se fait soit directement en changeant avant l'extraction l'énergie des paquets de faisceau avec un synchrotron, ou bien en dégradant l'énergie des particules par interposition de matériaux dans le cas d'un cyclotron, qui produit toujours des faisceaux à énergie fixe ;
- d'autre part, il faut aussi étaler transversalement le dépôt de la dose.

Dans la technique de mise en forme passive, illustrée sur la figure 5, des éléments sont interposés sur le trajet du faisceau : les

diffuseurs permettent d'éclater le faisceau incident pour étaler latéralement le dépôt de dose, les modulateurs d'énergie (roues à secteurs d'épaisseur variable tournant devant le faisceau) créent un spectre poly-énergétique discret et permettent de couvrir le volume en profondeur par superposition des différents pics de Bragg. La conformation précise au volume cible est réalisée au moyen d'accessoires personnalisés calculés spécifiquement : le collimateur, usiné dans une pièce de métal à la forme de la tumeur vue du faisceau (fig. 7a), permet de conformer latéralement le faisceau. Le compensateur est une pièce usinée complexe en plexiglas (fig. 7b), qui permet de compenser différenciellement l'énergie des protons pour ajuster le dépôt de dose à la profondeur du volume à traiter : le spectre d'énergie des protons incidents étant le même dans le plan transverse au faisceau, on va interposer un élément tel que chaque pinceau de protons, traversant une épaisseur donnée de compensateur, sera ralenti de manière à s'arrêter en profondeur au bout de la tumeur et pas au-delà.

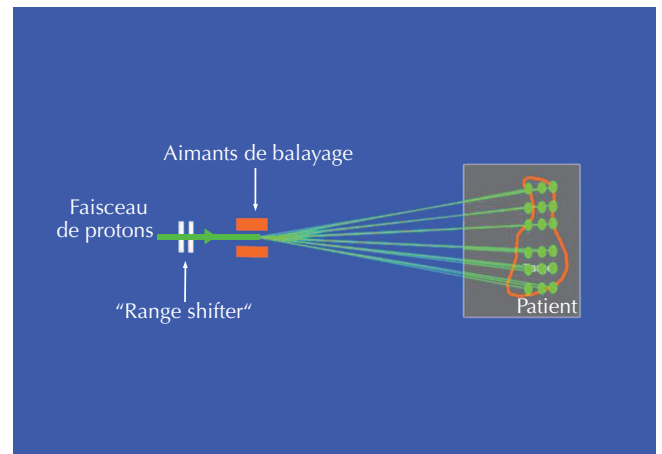
Dans la technique de mise en forme active (fig. 6), c'est le pinceau du faisceau initial qui est balayé dans le volume à traiter, d'une part latéralement par deux aimants déviateurs et d'autre part en profondeur en changeant l'énergie du faisceau *spot* par *spot*. Cette technique active est la plus élégante, puisqu'elle se conforme au





5. Schéma de distribution de la dose par technique passive.

Contour orange, à droite : la zone à traiter ; surface jaune : la zone effectivement traitée à la dose prescrite.



6. Schéma de distribution de la dose par technique active.

On balaye en général la tumeur couche par couche en profondeur : l'énergie du faisceau pour chaque couche est ajustée soit directement par la machine (synchrotrons), soit en interposant de la matière (via un "range shifter"). Le balayage de chaque couche est réalisé au moyen des aimants de balayage.

► Les modèles de calcul de la dose en protonthérapie Encadré 2 >>>

Étape amont essentielle d'un traitement par radiothérapie, la planification informatique du traitement consiste à définir la balistique des faisceaux et à calculer la dose déposée par ceux-ci. Grâce à l'imagerie scanner, un modèle 3D du patient, découpé en cubes élémentaires ou voxels de l'ordre de mm^3 , est obtenu, puis on effectue un calcul de la dose à l'aide de modèles d'interaction des rayonnements sur l'image du patient. En protonthérapie, trois types de modèles ont été développés jusqu'à présent.

- Historiquement le premier de ces modèles, le "ray-tracing", néglige la diffusion des protons et suppose leur trajectoire rectiligne. C'est un modèle simpliste, assez limité en présence de nombreuses hétérogénéités, mais qui a l'avantage d'être rapide, par exemple pour une première optimisation. Il est enrichi d'une modélisation macroscopique de la diffusion latérale issue du collimateur.
- Deuxième génération : le "pencil beam", qui consiste à décomposer le faisceau en une somme de mini-faisceaux gaussiens superposés, dont la largeur tient compte de la diffusion dans les tissus. C'est un modèle qui prend mieux en compte la diffusion, mais qui a par contre tendance à trop lisser la distribution de la dose en présence de zones très hétérogènes (air + os, par exemple).
- Troisième génération : le calcul Monte Carlo, qui est évidemment la modélisation la plus précise du dépôt de la dose, mais qui est encore assez lent pour l'utilisation clinique et demande des paramètres (sections efficaces...) parfaitement validés. Initiée à partir des codes développés pour la physique nucléaire (MCNP ou Géant 4 par exemple), la planification par Monte Carlo (full Monte Carlo ou modèles hybrides) est aujourd'hui l'enjeu des prochaines années, en particulier au niveau de la modélisation radiobiologique (ex : Géant 4 ADN). L'effet radiobiologique varie le long du parcours des particules et peut être intégré dans un calcul Monte Carlo, ce qui était beaucoup plus difficile avec des modèles macroscopiques.

mieux à la distribution de dose et ne nécessite théoriquement pas d'accessoires personnalisés. Elle est néanmoins plus sensible et moins facile à mettre en œuvre pour le traitement de tumeurs mobiles ou déformables durant l'irradiation (par exemple, dans le thorax à cause de la respiration).

Finalement, la réalisation du traitement arrive. L'ensemble de celui-ci reprend les étapes classiques de la radiothérapie :

- la définition de la balistique, le calcul des paramètres du faisceau et la simulation de la distribution de dose grâce à des programmes sophistiqués de planification du traitement (cf. encadré 2) ;
- la réalisation des accessoires et la dosimétrie préalable des faisceaux de traitement ;
- l'immobilisation du patient ;
- l'alignement du patient et du faisceau, qui est facilité par l'utilisation croissante de positionneurs robotisés ;
- et finalement la délivrance de la dose.

La protonthérapie, comme la radiothérapie, est majoritairement basée sur une délivrance fractionnée de la dose totale et nécessite donc plusieurs séances. Une dose est généralement de l'ordre de 50 à 75 grays⁽¹⁾ ; elle est habituellement délivrée par fractions journalières de 1,8 à 2 grays.

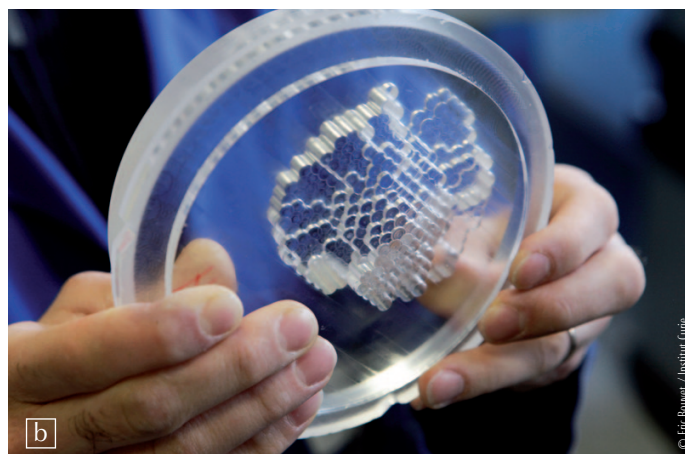
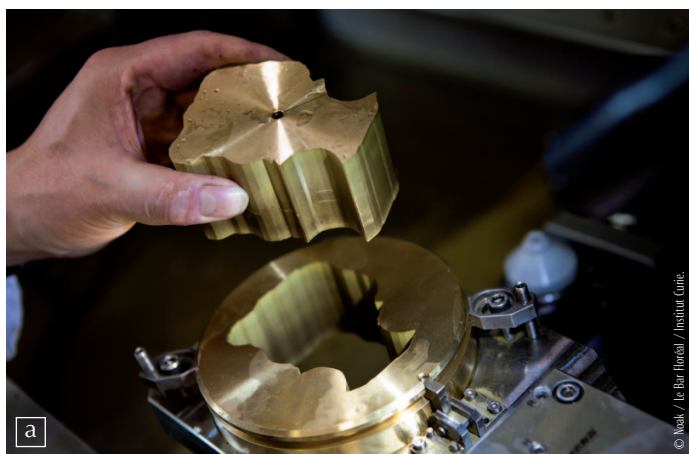
Cependant, la pénombre étroite (latéralement et en profondeur) en bordure d'un faisceau de protons impose d'avoir une précision élevée (de l'ordre du millimètre) tout au long de la préparation du traitement ainsi qu'à chaque séance, ce qui constitue une contrainte très exigeante.

Références

- 1• R. Wilson, "Radiological Use of Fast Protons", *Radiology* **47** (1946) 487-91.
- 2• G.B. Coutrakon, "Accelerators for heavy-charged-particle radiation therapy", *Technology in Cancer Research & Treatment* **6**, n°4 Supp. (2007) 49-54.
- 3• W. T. Chu, B. A. Ludewigt et T. R. Renner "Instrumentation for treatment of cancer using proton and light-ion beams", *Rev. Sci. Instrum.* **64** (1993) 2055.
- 4• G.J. Caporaso *et al.*, "A compact linac for intensity modulated proton therapy based on a dielectric wall accelerator". *Phys. Med.* **24** (2008) 98-101.
- 5• V. Malka *et al.*, "Principles and applications of compact laser-plasma accelerators", *Nature Physics* **4** (2008) 447-453.

Revue générale sur le sujet :

M. Durante et J.S. Loeffler, "Charged particles in radiation oncology", *Nat. Rev. Clin. Oncol.* **7** (2010) 37-43.



7. (a) Vue d'un collimateur. (b) Vue d'un compensateur.

Enjeux et perspectives des prochaines décennies

Avec plus de 60 000 patients traités à travers le monde et plus de 30 ans de recul, la protonthérapie a démontré son efficacité thérapeutique et constitue à présent une des modalités reconnues de la radiothérapie⁽²⁾. De plus, comme nous l'avons déjà mentionné, la marge de progression est encore très importante. Tout d'abord, la modélisation de la distribution de la dose, ainsi que la prédiction des effets biologiques, évolue. Les modèles (encadré 2) sont indispensables pour définir le traitement approprié : ils permettent d'optimiser la délivrance du faisceau et de minimiser les risques de complications post-opératoires. Ainsi, la modélisation « radiobiologique » est un enjeu important pour les prochaines années. Les méthodes de distribution et d'adaptation de la dose sont aussi en plein développement : la méthode de balayage actif se généralise, afin d'adapter au mieux le traitement au volume tumoral. Un des enjeux actuels est justement l'amélioration des techniques actives en présence de tumeurs mobiles ou situées dans des zones déformables (thorax, pelvis), avec le défi de l'irradiation adaptative (modification des paramètres de traitement en fonction d'une imagerie réalisée au début, voire en cours de séance). Enfin et surtout, des améliorations sont attendues quant à la taille et au coût des installations actuelles, qui constituent encore des freins majeurs au développement de la protonthérapie.

La dissémination de cette technique passe donc nécessairement par la mise au point de dispositifs de production et de distribution de faisceaux plus compacts et plus économiques. Plusieurs études sont menées actuellement et sont soit en phase de recherche amont, soit déjà en phase de développement :

- en restant avec la technologie d'accélération classique : le développement de cyclotrons supraconducteurs à très haut champ (le record actuel est un synchrocyclotron supraconducteur compact embarqué sur un bras isocentrique, pesant « seulement » 20 tonnes) ou de synchrotrons très compacts ;
- en utilisant l'accélération dans des cavités : la technique dite « à murs diélectriques » [4], où l'accélération se fait par un champ électrique non stationnaire généré dans plusieurs cellules composées de diélectriques ;
- en utilisant des lasers intenses [5]. En effet, en focalisant une impulsion laser très intense sur une cible mince solide, on provoque une expulsion d'électrons et d'atomes ionisés, tels que des protons, avec une énergie liée à la puissance de l'impulsion. Les travaux actuels se développent

autour de lasers femtoseconde basés sur la technologie titane-saphir.

Cependant, si les concepts ci-dessus sont prometteurs, aucun faisceau clinique atteignant toutes les caractéristiques requises n'a encore été produit à ce jour. Des résultats (positifs ou négatifs) de ces études de faisabilité pour les deux dernières voies citées sont attendus d'ici 3 à 5 ans.

En conclusion, nous avons illustré dans cet article le lien entre la protonthérapie et la physique, la biologie et la médecine. La protonthérapie est donc, historiquement et naturellement, une activité à l'interface entre ces domaines de recherche, et les progrès réalisés jusqu'à présent dans cette voie sont issus du transfert de savoirs développés dans de nombreuses branches de la physique. À l'avenir, il est donc évident qu'une osmose accrue sera une composante clef du succès de la protonthérapie. ■

(1) Un gray (Gy) est la dose d'énergie absorbée par un milieu homogène d'une masse d'un kilogramme, lorsqu'il est exposé à un rayonnement ionisant apportant une énergie d'un joule. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} = 100 \text{ rad}$.

(2) Par exemple, à l'ICPO, avec 10 ans de recul, 94% des patients traités par protonthérapie pour un mélanome de l'œil, ont vu leur tumeur se stabiliser, diminuer ou disparaître.

Sites web

- Le site de la communauté de radiothérapie par protons et ions : <http://ptcog.web.psi.ch/>
- Le site du Centre de protonthérapie de l'Institut Curie à Orsay : <http://protontherapie.curie.fr/>
- Le site du Centre Antoine Lacassagne à Nice : www.centraintoinelacassagne.org/
- Vidéo du nouveau Centre de protonthérapie de l'Institut Curie : www.dailymotion.com/video/xfwhdi_le-nouveau-centre-de-protontherapie_tech