

Hadronthérapie par ions carbone

Un centre unique en France de soins et de recherche
pour lutter contre le cancer

DOSSIER DE PRESSE

Novembre 2010

Contacts GCS ETOILE :

Pr Jacques Balosso, Directeur
Guillaume Wasmer, Secrétaire Général
Renseignements : info@centre-etoile.org
Tél. : 04 72 78 89 20
60 avenue Rockefeller - 69008 Lyon
www.centre-etoile.org

Contact presse :

Joëlle Parry
Tél. : 06 87 59 22 29
E-mail : joelleparry@dbmail.com



SOMMAIRE

I. Historique du projet.....	3
II. L'hadronthérapie par ions carbone, une technique innovante et prometteuse.....	4
Traiter des tumeurs inopérables et résistantes aux traitements conventionnels.....	4
Mode d'action thérapeutique des hadrons.....	4
Une technologie qui se développe au niveau mondial.....	6
III. Un centre de soins unique en France.....	7
Soigner jusqu'à 2 000 patients par an.....	7
Les indications prioritaires.....	8
Le point de vue du patient.....	8
Un réseau de prise en charge des patients.....	9
IV. Un centre de recherche et développement de niveau international.....	9
Une évaluation scientifique nécessaire.....	10
Les huit thématiques du programme de recherche finalisée en hadronthérapie du Projet ETOILE (PRRH).....	12
Un environnement de recherche très actif de niveau international.....	13
La candidature d'ETOILE au programme « Infrastructures Nationales en Santé et biotechnologie ».....	14
V. La construction du Centre ETOILE.....	15

Annexe :

Courrier de la ministre de la Santé Roselyne Bachelot daté du 1^{er} octobre 2010



I. Historique du projet

- 1997 Lancement en Rhône-Alpes du projet ETOILE (Espace de Traitement Oncologique par Ions Légers Européen) par l'Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL).
- 2000 Financement du projet et des premiers travaux de recherche en hadronthérapie par le Contrat de Plan Etat-Région.
- Mai 2005 Dans un communiqué de presse commun, Philippe Douste-Blazy, ministre des Solidarités, de la santé et de la famille, et François d'Aubert, ministre délégué à la Recherche, annoncent la création d'un Pôle national de recherche en hadronthérapie pour le traitement du cancer.
- Le site de Lyon, à proximité du Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes, est choisi pour l'implantation d'un premier centre de recherche français dans ce domaine. Ce centre associera, au sein d'un réseau européen pluridisciplinaire, les meilleures équipes de médecins, de biologistes et de physiciens impliquées dans le développement de cette nouvelle approche thérapeutique.
- 2007 Renouvellement du financement des travaux de recherche en hadronthérapie par le Contrat de Projet Etat-Région.
- 13 mai 2007 Création du Groupement de Coopération Sanitaire (GCS) ETOILE suite à la lettre de mission du ministre de la Santé, Xavier Bertrand, demandant à l'Agence Régionale d'Hospitalisation de financer le développement du projet de centre de soins.
- 2008 Engagement de la procédure de consultation pour la construction du Centre ETOILE dans le cadre d'un partenariat public-privé.
- Septembre 2010 Déclaration sans suite de la procédure de partenariat public-privé.

Octobre 2010	Dans un courrier daté du 1 ^{er} octobre (<i>voir annexe</i>), la Ministre de la Santé, Roselyne Bachelot, confirme la volonté politique de créer à Lyon le Centre national d'hadronthérapie. Elle donne son accord pour le lancement d'une procédure de conception-réalisation et affirme son soutien à la candidature d'ETOILE au grand emprunt national pour le financement complémentaire de la plateforme de recherche.
--------------	--



II. L'hadronthérapie par ions carbone, une technique innovante et prometteuse

Traiter des tumeurs inopérables et résistantes aux traitements conventionnels

Les progrès constants de la radiothérapie lui permettent aujourd'hui d'être un élément majeur de l'arsenal thérapeutique du cancer. Son objectif est de délivrer la dose prescrite dans le volume cible tumoral et la dose minimale dans les organes à risque et les tissus sains. Malheureusement, une certaine proportion de tumeurs résiste aux doses délivrées par les rayons X avec les techniques de radiothérapie conventionnelle. Cette résistance est due soit aux propriétés de la tumeur, soit à la trop grande sensibilité des tissus sains de voisinage qui limite la dose que l'on peut délivrer dans le traitement.

L'hadronthérapie par ions carbone est destinée principalement à traiter des tumeurs radiorésistantes et inopérables. Ce type de traitement requiert un environnement technologique complexe et s'adresse exclusivement aux patients présentant ces tumeurs particulières.

D'une manière générale, l'hadronthérapie utilise des faisceaux de particules chargées, qui peuvent être entre autres des protons ou des noyaux d'atomes tels que les ions carbone. Les deux types de faisceaux seront utilisés au Centre ETOILE. Ces particules chargées ont une balistique très favorable et permettent de traiter les cellules cancéreuses tout en épargnant les tissus sains environnants. Il s'agit de contrôler le faisceau d'irradiation de façon à ce que la dose soit déposée quasi exclusivement dans la zone tumorale tel que le montre la figure A. De plus, les ions carbone ont un pouvoir létal sur les cellules tumorales de 1,5 à 3 fois supérieur à celui des rayons X ou même des protons, ce qui leur permet de traiter efficacement des tumeurs radiorésistantes.

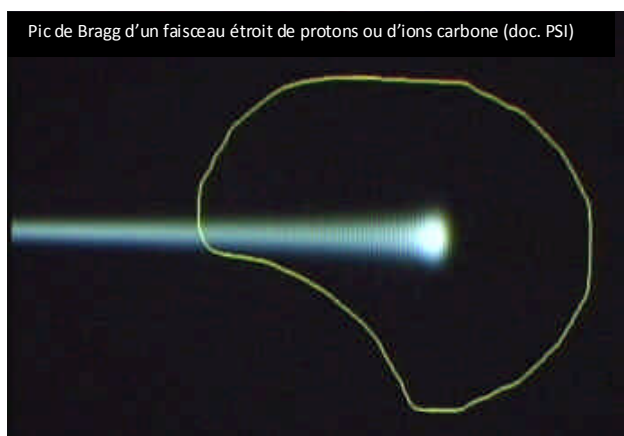


Figure A : dépôt d'énergie par les ions carbone sur la fin de la trajectoire du faisceau

Mode d'action thérapeutique des hadrons

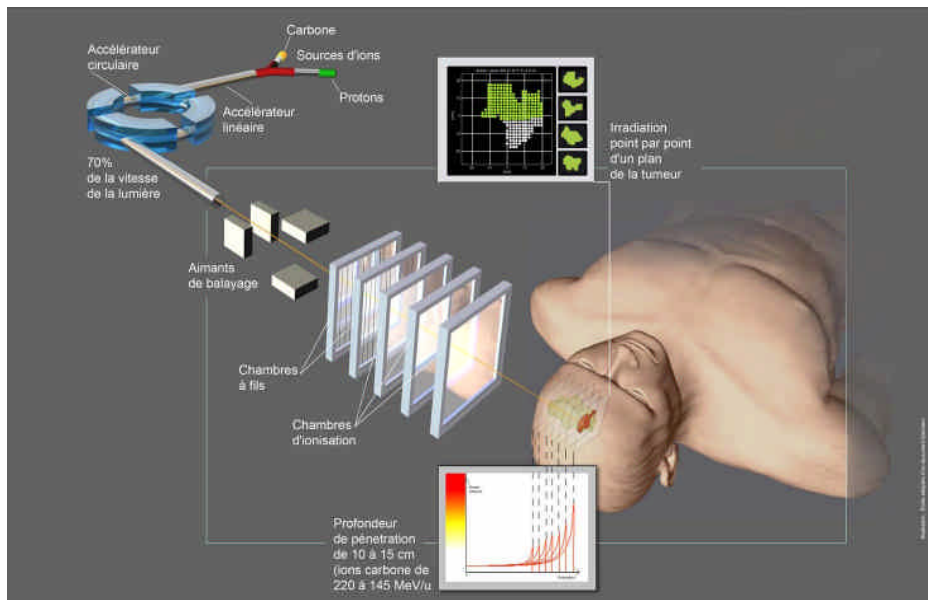
Des accélérateurs de particules (cyclotron ou synchrotron) sont nécessaires. En effet, l'interaction des particules avec les tissus dépend de leur vitesse. Dans la matière, les particules sont fortement freinées de façon continue et cela d'autant plus qu'elles y pénètrent profondément. Tant qu'elles ont une vitesse élevée (énergie supérieure à 50



MeV/u), leur effet ionisant sur les tissus est relativement faible. Ce n'est qu'à la fin de leur parcours que la plus grande partie du dépôt d'énergie a lieu. À ce moment-là, ce dépôt augmente fortement sur une distance de quelques millimètres, où la densité d'ionisation devient très forte en corrélation avec le pouvoir destructeur. Puis la particule s'arrête.

On appelle « pic de Bragg » le profil représentant la dose déposée en fin de trajectoire. L'énergie de la particule à la sortie de l'accélérateur règle la profondeur de pénétration et la position de l'effet maximum (voir figure C ci-après). Ce comportement permet donc de délivrer à la tumeur une dose particulièrement élevée tout en préservant les tissus sains et les organes à risque environnants. Cette propriété rend ce type de rayonnement plus performant et plus précis que les photons (ou rayons X) utilisés en radiothérapie conventionnelle. La tumeur peut ainsi être irradiée entièrement point par point par couches successives, comme le montre la figure B ci-après.

Figure B : Illustration de l'irradiation point par point et couche par couche d'une tumeur



Cette efficacité particulière est directement due à la densité du dépôt d'énergie à la fin de la trajectoire des ions carbone (voir figure C ci-après). Ce fort dépôt d'énergie permet de dépasser les résistances des cellules tumorales, en particulier lorsqu'elles sont en situation d'hypoxie, cause fréquente d'échec de la radiothérapie conventionnelle.

Les données biologiques, confirmées par les expériences des équipes japonaises, montrent également qu'avec les ions carbone, il est possible de réduire nettement le nombre de séances (hypofractionnement) et la durée totale des traitements. Ceci permet des traitements moins pénibles pour les patients et une limitation de leur coût.

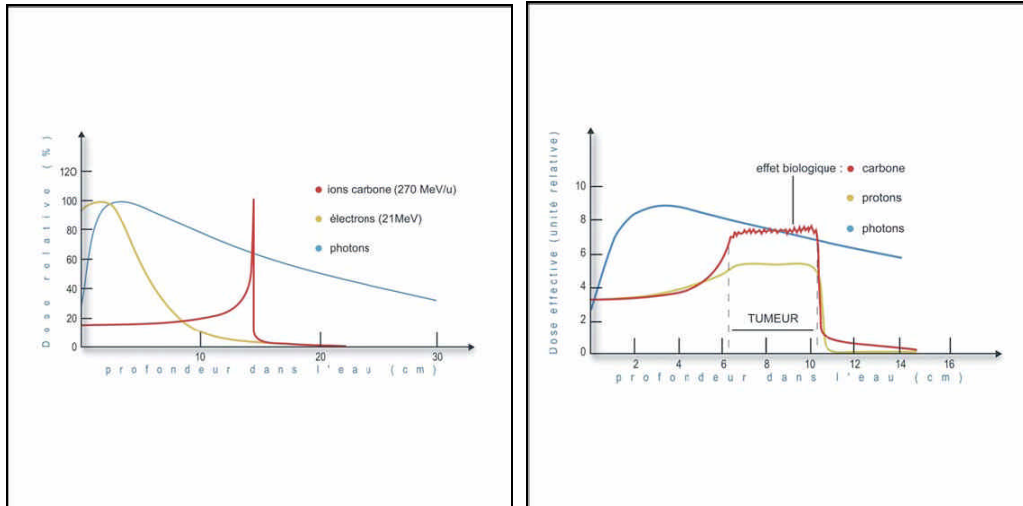


Figure C : Courbes montrant le plus fort effet biologique dans la zone tumorale

Une technologie qui se développe au niveau mondial

La faisabilité technique et les principes opérationnels de l'hadronthérapie ont été établis par les travaux nord-américains du centre expérimental de Berkeley entre 1975 et 1993, par des travaux menés au Japon depuis 1994 et enfin par des travaux européens, d'abord dans les années 80 avec le projet européen EULIMA (European Light Ion Medical Accelerator), non réalisé, puis depuis 1997 en Allemagne. A ce jour, ce sont plus de 7 000 patients qui ont été traités dans le monde, avec un recul moyen d'environ huit ans.

ETOILE, le centre français d'hadronthérapie par ions carbone, accueillera ses premiers patients à Lyon en 2015-2016. Ce sera alors le douzième centre de ce type dans le monde.

Les premiers centres, en activité depuis plusieurs années, sont situés au Japon, à Chiba, Hyogo et Gunma. Ce pays a engagé en début d'année 2010 la construction de deux nouveaux centres d'hadronthérapie, à Tosu et Kanagawa.

En Allemagne, le centre d'Heidelberg a accueilli ses premiers patients fin 2009 ; deux autres centres seront ouverts prochainement, à Marburg en 2011 et à Kiel en 2012 ou 2013.

L'Italie a également construit un centre, à Pavie, où les premiers traitements sont prévus pour 2011.

L'Autriche ouvrira d'ici quatre ans un centre mixte (protons-carbone ; soins-recherche) financé par l'État.

Enfin, la Chine ouvrira un premier centre à Shanghai en 2014 et probablement un second au-delà de 2015 à Lanzhou.

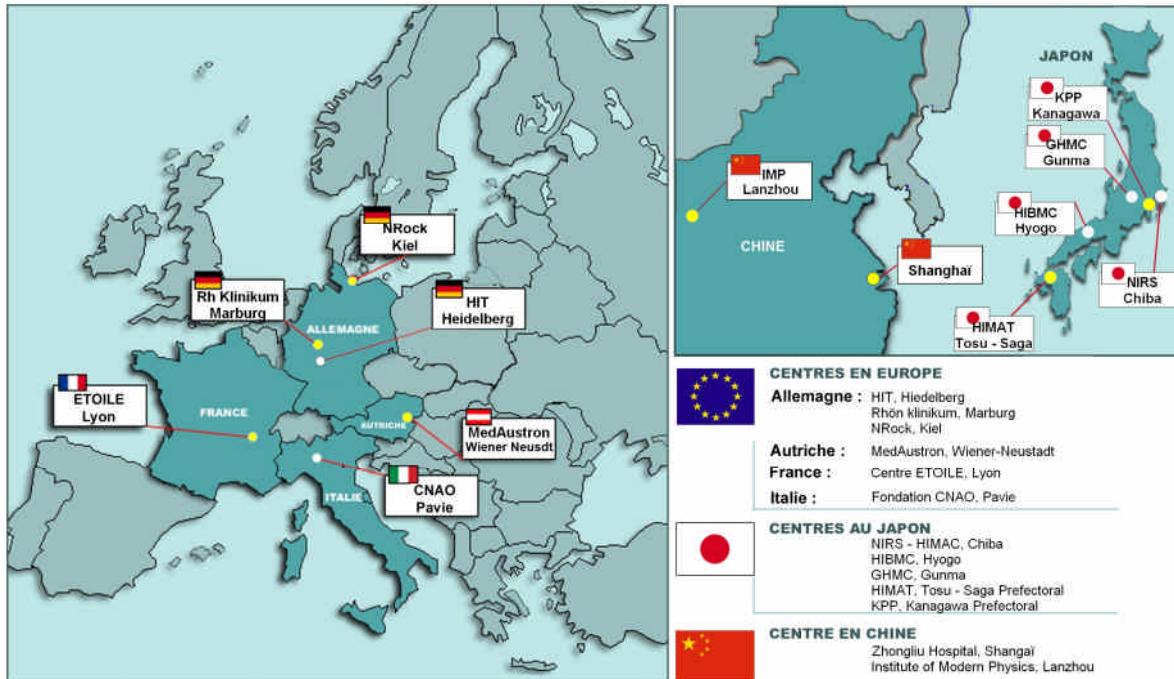


Figure D : Projets et centres d'hadronthérapie dans le monde

III. Un centre de soins unique en France

Soigner jusqu'à 2 000 patients par an

L'hadronthérapie par ions carbone est une forme avancée de technologie pour la santé. Cette radiothérapie innovante utilise un faisceau d'ions carbone dont on ne sait réaliser à ce jour l'accélération que par synchrotron. Elle permet le traitement curatif de tumeurs cancéreuses inopérables et résistantes aux traitements conventionnels, y compris les protons. Le Centre ETOILE sera le seul établissement en France à proposer ce traitement.

Il permettra d'augmenter le taux de guérison des tumeurs traitées de 20 à 30% par rapport aux traitements conventionnels et de porter ainsi le taux moyen de guérison de 50 à 75%, voire plus dans certains cas. Ceci se traduira par environ 250 guérisons supplémentaires par an pour 1 000 patients traités. Cette thérapie ciblée permettra dans tous les cas d'espérer une amélioration significative de la qualité de vie. Les indications hautement prioritaires sont définies ; elles représentent environ 1 200 cas par an en France. Le potentiel de traitement à terme représente quant à lui 5 000 à 6 000 patients par an en France.

La construction du Centre ETOILE devrait débuter fin 2011 pour une ouverture en 2015-2016. Il sera, au moins pendant une décennie, le seul établissement français qui traitera des patients par ions carbone. Après une période de montée en charge de deux à trois ans, il pourra traiter jusqu'à 2 000 patients par an.



Les indications prioritaires

L'étude des résultats actuels des traitements par radiothérapie classique, l'analyse épidémiologique d'un échantillon de patients français et l'étude critique par des experts des résultats préliminaires de l'hadronthérapie ont permis de définir une trentaine d'indications pour l'hadronthérapie par ion carbone.

Un rapport de l'HAS publié en mars 2010 reconnaît le caractère prometteur de la technique et considère que :

L'hadronthérapie par ions carbone serait potentiellement plus performante que la radiothérapie conventionnelle dans les indications suivantes : carcinomes adénoïdes kystiques de la tête et du cou, tumeurs des glandes salivaires en absence de résection complète, chordomes et chondrosarcomes de la base du crâne, tumeurs pulmonaires non à petite cellule.

Indications prioritaires pour un traitement par hadronthérapie par ions carbone et nombre de cas attendus par an en France (environ 1 170) :

- Tumeurs des glandes salivaires : 100 / an
- Tumeurs non épidermoïdes des sinus de la face : 250 / an
- Carcinomes adénoïdes kystiques : 10 / an
- Mélanome muqueux : 40 / an
- Chordomes et chondrosarcomes de la base du crâne : 50 / an
- Sarcomes du squelette axial : 20 / an
- Sarcomes non résécables ou en résection incomplète : 400 / an
- Rechutes locales non résécables des cancers du rectum : 250 / an

Le point de vue du patient

Les patients atteints des types de tumeurs dont le traitement sera pris en charge au Centre ETOILE pourront y avoir accès quel que soit leur lieu de résidence et leur situation sociale, conformément au principe d'égal accès aux soins de l'ensemble de la population. Leur prise en charge suivra la démarche générale de l'organisation des soins des patients atteints de cancers : une concertation pluridisciplinaire hautement spécialisée validera le diagnostic et proposera le plan personnalisé de soins, y compris le recours à l'hadronthérapie, qui sera alors soumis au Comité Médico-Technique pour l'Hadronthérapie organisé par ETOILE. La communauté des oncologues est et sera informée des situations pour lesquelles l'hadronthérapie est indiquée.

Les 5 caractéristiques principales du traitement sont d'être :

Curatif : il offre une chance significative de survie pour les patients atteints de « tumeurs difficiles » ;

Conservateur : il préserve l'intégrité physique du patient ;

Concentré : il est limité dans le temps, 3 semaines en moyenne contre 7 à 8 en général pour la radiothérapie classique ;

Toléré : il est bien toléré physiquement, le patient souffrira moins ;

Ambulatoire : les patients seront pris en charge de façon ambulatoire ou, le cas échéant, accueillis par des structures agréées d'hébergement proches du Centre ETOILE.



Un réseau de prise en charge des patients

Le fonctionnement et l'exploitation du Centre ETOILE seront, à terme, assurés par le paiement des traitements par l'Assurance Maladie. Actuellement, le coût moyen d'un traitement par ions carbone est estimé entre 25 et 30 0000 €, ce qui le situe dans la moyenne des coûts des traitements innovants du cancer. Au sein de la radiothérapie, cette nouvelle technique représente environ 5% des indications.

Le caractère pluridisciplinaire de la prise en charge des patients atteints de cancer et l'utilisation d'une technologie innovante disponible en un seul site justifient une prise en charge en réseau. Les missions d'un tel réseau seront de diffuser l'information sur cette technique innovante et de la mettre à disposition des médecins et des patients concernés, d'organiser la concertation pluridisciplinaire et le parcours de soins identifié afin de permettre un accès équitable à tous les patients, de centraliser et de partager les informations médicales, et enfin d'échanger et de faire évoluer les connaissances.

Ce réseau s'appuiera sur les structures organisationnelles déjà existantes (Centres de Coordination en Cancérologie, Cancéropôles et Réseaux régionaux). Il se mettra en place dans le cadre du réseau OMÉRRIC (Organisation Médicale du Recrutement de la Radiothérapie par Ions Carbone).

Dès que des indications d'hadronthérapie par ions carbone seront prises en charge en France par l'Assurance Maladie ou dans le cadre d'un PHRC (Programme Hospitalier de Recherche Clinique), ce programme organisera la mise en place du réseau de recrutement des malades présentant des indications prioritaires et facilitera leur prise en charge et l'accès aux centres déjà en activité à l'étranger.

Cette première phase permettra de préfigurer l'organisation effective du recrutement des patients du Centre ETOILE, avec l'identification de centres référents, la participation d'experts nationaux reconnus et l'implication des médecins référents des patients.

IV. Un centre de recherche et développement de niveau international

Le Centre ETOILE aura une double activité :

1) **Centre de Soins ultra spécialisé** unique en France pour les traitements par ions carbone, avec un objectif de recherche clinique en réseau avec les autres centres de protonthérapie en France (Nice et Orsay) et les centres européens de carbonothérapie (Allemagne, Italie, Autriche) en tant que membre du programme européen ULICE (Union of Light Ion Centres in Europe) ;

2) **Centre de Recherche et Développement** en hadronthérapie de niveau international développant trois grandes thématiques de R&D appuyées sur les besoins cliniques, en partenariat avec les EPST et EPIC français du domaine.

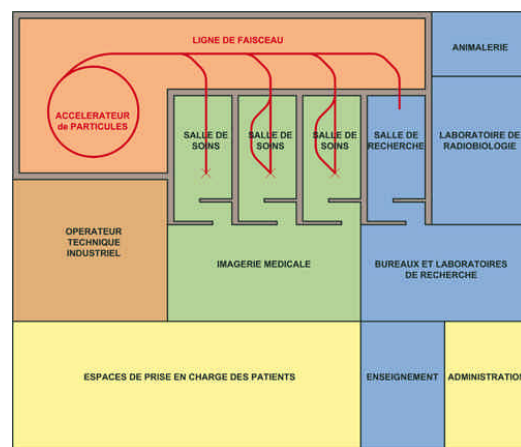


Le centre sera doté d'une capacité d'attraction et d'accueil d'équipes de recherche publiques ou industrielles extérieures, nationales ou internationales, notamment par la réponse qu'il apporte à la pénurie d'accès à des faisceaux d'ions.

Ainsi, le Centre ETOILE, à vocation médicale nationale, aura aussi une dimension scientifique européenne et internationale.

L'activité de recherche s'appuiera sur un plateau technique très complet, comprenant une salle de recherche équipée d'un faisceau d'hadrons et d'une instrumentation spécifique, d'un laboratoire de radiobiologie, d'une animalerie, de bases de données cliniques et d'un plateau d'imagerie médicale partagé, situés dans le même bâtiment que le centre de soins. Ce plateau constituera la Plateforme Nationale de Recherche en Hadronthérapie ETOILE.

Figure E : Schéma d'organisation du Centre ETOILE montrant la mutualisation des équipements techniques entre le soin et la recherche



Les activités de recherche d'ETOILE se développeront en synergie avec le projet de centre de ressource technologique ARCHADE à Caen, qui portera essentiellement ses efforts sur la physique fondamentale et le développement technologique d'une nouvelle génération d'accélérateurs basée sur le principe du cyclotron. L'environnement scientifique de Caen - CNRS, CEA, Université et GANIL - permettra aussi des coopérations dans les autres domaines de la recherche en hadronthérapie coordonnés par un Programme National de Recherche en Hadronthérapie.

Une évaluation scientifique nécessaire

Un Symposium sur la radiothérapie par ions carbone s'est tenu à Lyon au printemps 2009. Il a réuni les équipes pionnières japonaises et celles de l'ensemble des projets européens en hadronthérapie. Particulièrement intéressée par les 16 années d'expérience du NIRS au Japon, portant sur plus de 6 000 patients, et par l'évolution positive du projet ETOILE, la communauté médicale et scientifique internationale est venue en nombre pour participer à cette réunion.

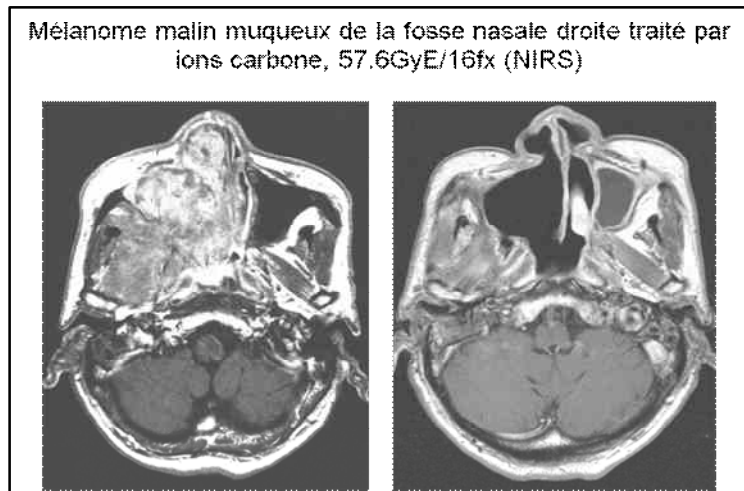


Figure F : Exemple en image du soin d'un Mélanome par hadronthérapie

L'hadronthérapie par ions carbone, malgré l'expérience cumulée de plusieurs milliers de traitements à ce jour, représente un domaine qui, pour certaines indications, a encore besoin d'apporter des preuves de son intérêt médical. Aussi, le développement raisonné de l'hadronthérapie nécessite-t-il un accompagnement scientifique indissociable de l'offre de soin.

Le Centre ETOILE participera activement à la démonstration de l'utilité médicale des ions carbone. Aussi, la plupart des patients seront inclus dans des études cliniques prospectives. C'est un défi ambitieux du fait de la structure particulière de la population cible, qui est caractérisée par de multiples indications à faible incidence, représentant autant de tumeurs rares.

Dans ce contexte, la définition des meilleures indications médicales est nécessaire pour une priorisation éthique de l'offre de traitement et l'évaluation scientifique est nécessaire pour définir les meilleures indications. Cet objectif nécessite des moyens importants d'évaluation, de recherche clinique et une organisation de travail en réseau (RCP de recours national, réseau national de centres référents, réseau européen...), où plusieurs centres, sinon tous, partagent les mêmes indications et traitent selon des protocoles identiques, avec une démarche prospective commune d'évaluation.

Pour réaliser cet objectif, le Centre ETOILE s'est engagé dans une coopération européenne nommée ULICE (Union of Light Ion Centres in Europe), qui prévoit la création d'outils communs de recherche et d'évaluation cliniques (référentiel, base de données, protocoles prospectifs communs ...). Cependant, les faibles effectifs et la lenteur évolutive particulière de certaines des maladies qui seront traitées par ions carbone (carcinomes adénoïdes kystiques, chordomes, sarcomes de bas grade, ...) rendent les méthodes habituelles d'évaluation par études prospectives de phase III rarement possibles dans ce domaine. Il est donc nécessaire de faire un effort d'innovation méthodologique pour l'évaluation, en recherchant des critères prédictifs de réponse et de contrôle tumoral.



Pour atteindre le second objectif, il faut identifier les patients dont les caractéristiques tumorales, anatomiques, biologiques et cliniques sont compatibles avec la prédiction d'un bénéfice, apporté par le traitement en termes cliniques, supérieur au seuil des effets négatifs et aux résultats des traitements déjà existants. Pour cela, il faut relier les caractéristiques tumorales, anatomiques, biologiques et cliniques du patient à une probabilité de guérison (contrôle local définitif). On y parviendra en intégrant les données du patient à une représentation générique de sa maladie constituée par un modèle biomathématique.

Il y a donc plusieurs objectifs indissociables : préparer la construction et l'équipement du centre ETOILE, optimiser l'efficacité du traitement par hadronthérapie et faire connaître cette nouvelle thérapeutique par une information claire et précise à destination des spécialistes autant qu'à destination du grand public.

Les huit thématiques du programme de recherche finalisée en hadronthérapie du Projet ETOILE (PRRH)

1 - **Projet médical** : indications électives, protocoles, évaluations scientifiques ; coordonné depuis 2007 par le Dr Pascal Pommier (CLB-Lyon) avec la collaboration de l'ICPO (Institut Curie - Centre de Proton thérapie d'Orsay) et de la PARC-ARA (Fac Laennec, Lyon).

2 - **Simulations médico-économiques** : épidémiologie et modélisation du recrutement; modélisation du coût des traitements; optimisation du flux patients. Coordonné par le Dr Pascal Pommier (CLB- Lyon) avec la participation de plusieurs laboratoires de Clermont-Ferrand, Lyon, Saint-Étienne et Roanne CERCLH (Université de Saint Étienne).

3 - **La modélisation et l'expérimentation *in-silico* des effets thérapeutiques** : prédiction de la réponse thérapeutique chez un patient soumis à l'hadronthérapie. Initiateur Pr Jean-Pierre Boissel avec les partenaires de l'Institut de Médecine Théorique et l'EMET UMR5558 CNRS de l'Université de Lyon.

4 – **Fragmentation, rayonnement secondaire et contrôle de l'irradiation** : étude de la fragmentation des ions lors de leur parcours dans les tissus ou les organes du patient et application au contrôle qualité en ligne par imagerie nucléaire (TEP et rayonnements gamma). Responsable, Denis Dauvergne (DR CNRS, IPN Lyon) avec la collaboration des partenaires du programme national INNOTEP (IN2P3-CEA).

5 - **Les effets biologiques des ions carbone** : simulation et mesure de la dose biologique. Compréhension des mécanismes moléculaires activés en réponse aux hadrons (mort cellulaire, signature moléculaire, radiolyse de l'eau); amélioration des protocoles thérapeutiques. Responsables, Pr Claire Rodriguez - Lafrasse (CHU de Lyon, EA 3738-Lyon Sud) et Michaël Beuve (MCF HDR, LIRIS et IPN Lyon), avec la collaboration du GIN E6/U836 (INSERM-ESRF-Univ Grenoble 1) et comme laboratoire d'accueil le CIRIL-LARIA Caen.

6 - **La simulation du dépôt de dose** dans les tissus sains pour intégration dans les logiciels de planification de traitement. Responsables, David Sarrut (MCF HDR CREATIS et CLB Lyon) et Nicolas Freud (MCF, CNDRI/INSA de Lyon).



7 - Traitement des tumeurs mobiles (cas du poumon) : modélisation biomécanique des mouvements et déformations des organes (système respiratoire) et suivi de mouvement externe. Responsables, Behzad Shariat (Prof., LIRIS Lyon) et David Sarrut (MCF HDR, CREATIS et CLB Lyon).

8 - Développements technologiques : dispositif rotatif de distribution du faisceau (« gantry cryogénique supraconductrice ») ; modes de balayage du faisceau (dispositif géométrique BRU) ; intégration des résultats de recherches dans le système de planification de traitement industriel. Coordonnateur Marcel Bajard (IR CNRS, IPNL), laboratoires impliqués : DAPNIA (CEA, Saclay), LPSC (UMR 5821, CNRS-UJF), IPNL (UMR 5822, CNRS- UCBL), LIRIS (UMR 5205, CNRS- UCBL) et le GANIL (CEA/IN2P3, Caen).

Un environnement de recherche très actif de niveau international

Inspiré dès 1997 par les Prs Ugo Amaldi, Jean-Pierre Gérard et Joseph Remillieux, le projet ETOILE a été lancé par l'Université Claude Bernard de Lyon et très vite soutenu par la Région Rhône-Alpes, avec des crédits importants issus des Contrats de Plan/Projet Etat-Région 2000-2007 puis 2008-2013. A partir de 1999, un programme de recherche en hadronthérapie a commencé à être mis en place par le Pr Joseph Remillieux en s'appuyant sur toutes les ressources scientifiques de la Région Rhône-Alpes puis, dès sa création, sur le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes. Le principe a été d'attirer vers ce domaine des équipes expérimentées et labélisées, puis de coordonner leurs travaux dans un esprit d'échange et de complémentarité pour évoluer vers une véritable communauté scientifique multidisciplinaire. Cette communauté s'est rassemblée autour du Programme Régional de Recherche en Hadronthérapie (PRRH).

En 2010, c'est déjà une décennie de travaux, conduits par plus d'une centaine de chercheurs, qui ont été réalisés et publiés. Huit grands thèmes de recherche finalisée ont été structurés et régulièrement évalués depuis 2006. Ils constituent désormais une base scientifique de valeur internationale reconnue dans la politique universitaire et scientifique de la Région. Cette réussite justifie que le Centre ETOILE, outre son activité de soins, soit aussi un centre de recherche. Aussi, le centre ETOILE sera-t-il équipé d'une salle de recherche avec une sortie de faisceaux dédiée à la recherche et accueillera et intégrera dans sa structure propre des équipes de recherche et des laboratoires ayant besoin d'avoir un accès fréquent aux faisceaux d'ions. De plus, il sera organisé une mise à disposition gratuite de plusieurs dizaines d'heures de faisceau hebdomadaires à l'intention des équipes de recherche publiques françaises pour permettre le développement des recherches de toutes les équipes qui en feront la demande scientifiquement validée, quel que soit leur site d'implantation.

En cohérence avec ce programme de recherche, le Centre ETOILE structurera une politique de formation aux métiers exercés au sein du Centre ETOILE : médecine spécialisée en cancérologie-radiothérapie, physique-médicale, dosimétristes et manipulateurs de radiothérapie, radioprotection et contrôle de qualité, recherche scientifique. Pour cela, les équipes auront une dimension hospitalo-universitaire et accueilleront des personnels en formation (internes, chefs de clinique, stagiaires, doctorants...).



Ainsi, ETOILE souhaite apparaître comme un acteur dynamisant de la radiothérapie française et un nœud de coopération clinique, avec les centres de protonthérapie français (ICPO à Orsay et Médicyc à Nice), et scientifique, avec toutes les équipes qui participeront au futur Programme National de Recherche en Hadronthérapie.

La candidature d'ETOILE au programme « Infrastructures Nationales en Santé et biotechnologie »

ETOILE a déposé le 6 octobre un dossier de candidature en réponse à l'appel à projets « Infrastructures Nationales en Santé et biotechnologie », dans le cadre des investissements d'avenir. Ce dossier propose la construction d'une plateforme de recherche partageant le même bâtiment que le centre de soins (*voir figure E ci-dessus*) et permettant, à terme, de conduire les travaux de recherche, de développement et d'enseignement dans trois grands domaines :

- Radiobiologie – Radiothérapie – Tests biologiques – Dosimétrie et Modélisation
- Dosimétrie prévisionnelle et adaptative, physique, anatomique et clinique
- Instrumentation d'optimisation du traitement et du contrôle de qualité

Cette plateforme sera ouverte aux industriels et aux équipes de recherche publiques.

La France est bien placée en termes de recherche dans ce domaine porteur d'opportunités de développements technologiques et d'applications fondées sur la physique des particules, l'imagerie, la radiobiologie et la modélisation informatique. Elle doit cependant conforter sa position par la création d'une plateforme de R&D appuyée sur un centre de soin actif. ETOILE dépose ce dossier en partenariat avec l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN), deux laboratoires de l'IN2P3, de Lyon et de Clermont-Ferrand, issus du CNRS, l'Université Claude Bernard Lyon 1, le Centre National d'Etudes Spatiales (CNES) et le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône Alpes (CLARA). Le projet est notamment soutenu par les collectivités territoriales et trois Pôles Régionaux d'Enseignement Supérieur (PRES). Au total, ces différentes institutions apportent près de 12 M€ pour la conception et le fonctionnement de cette plateforme.

Cette activité de recherche s'appuiera sur un plateau technique très complet, comprenant une salle entièrement dédiée à la recherche, équipée d'un faisceau de particules et d'une instrumentation spécifique, un laboratoire de radiobiologie, une animalerie, des bases de données cliniques et un plateau d'imagerie partagé, situés dans le même bâtiment que le centre de soins. La valorisation des recherches associera Lyon Ingénierie Projet et le CLARA puis, dans un second temps, la future SATT de Lyon. Des partenariats industriels privilégiés, notamment avec le constructeur du centre, seront établis, comme ceux déjà en cours ou à venir avec bioMérieux, Fibercryst, Axint, ERYtech Pharma, etc.



V. La construction du Centre ETOILE

Depuis février 2007, date de la décision ministérielle annoncée par Xavier Bertrand, la création du Groupement de Coopération Sanitaire (GCS) a permis de structurer une « équipe projet » pour mener à bien le développement de ce projet national inséré dans un cadre européen.

En juin 2007, suite à l'autorisation du Ministère de la Santé, le Directeur de l'Agence Régionale d'Hospitalisation de Rhône-Alpes approuvait la création du Groupement de Coopération Sanitaire ETOILE. Depuis l'ordonnance du 4 septembre 2003, les GCS constituent en effet la voie privilégiée de coopération entre établissements de santé publics et/ou privés.

Le GCS ETOILE est composé de 5 établissements : les Hospices Civils de Lyon, le Centre de lutte contre le Cancer Léon Bérard, le CHU de Grenoble, le CHU de Saint Etienne et l'Institut de Cancérologie de la Loire. Son administrateur est le Directeur Général des Hospices Civils de Lyon, Monsieur Paul Castel, le directeur est le Pr Jacques Balosso, chef du service de radiothérapie du CHU de Grenoble et le secrétaire général est Monsieur Guillaume Wasmer.

Les tâches prioritaires du GCS sont de rassembler les moyens et d'organiser les conditions nécessaires aux appels d'offres et à la signature des marchés de construction et de gérer l'équipe chargée de conduire le projet.

La construction du Centre ETOILE sera réalisée dans le cadre d'une procédure soumise au code des marchés publics. L'Établissement Public de Santé ETOILE, qui succédera au Groupement de Coopération Sanitaire actuel, assurera la maîtrise d'ouvrage de ce projet. A ce titre, le GCS ou EPS ETOILE percevra les fonds attribués au projet et contractera les emprunts nécessaires au financement des travaux et des équipements constituant le Centre ETOILE.

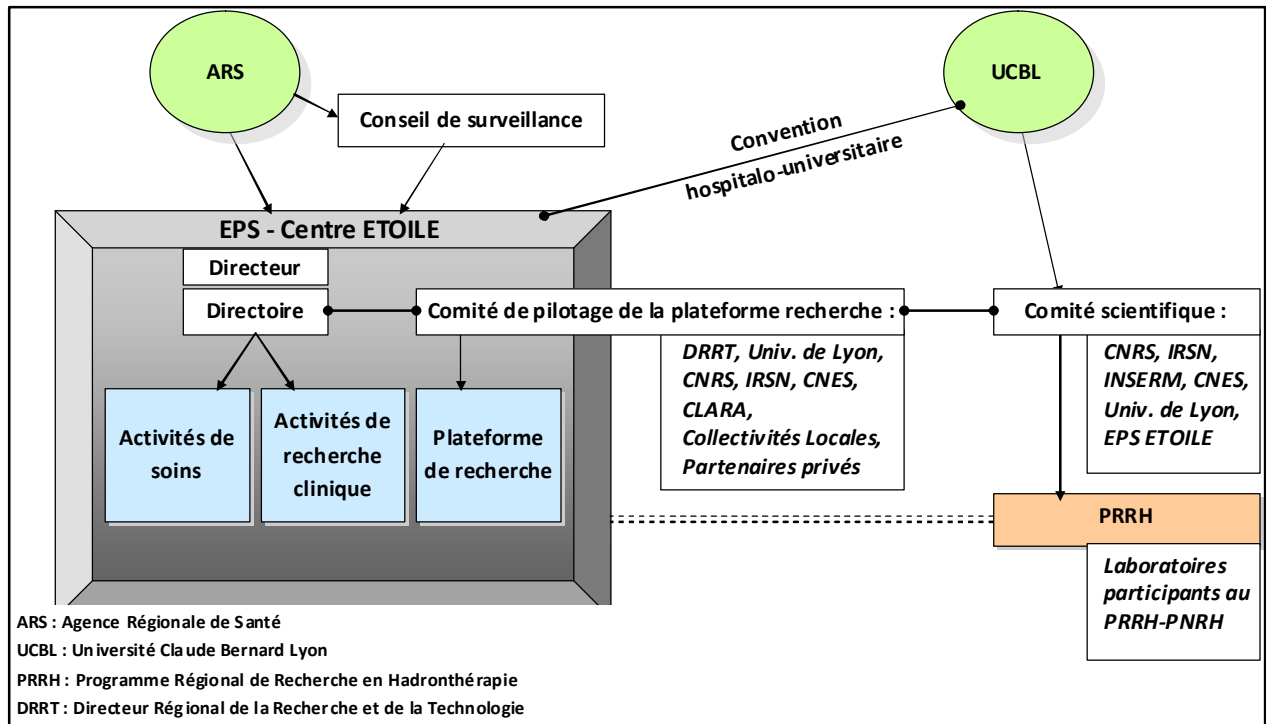


Figure G : Organisation de la gouvernance interne du futur EPS-ETOILE et de la PNR-ETOILE

Suite à la création de la Plateforme ETOILE, après 2015, les équipes de recherches locales labélisées qui y participeront à titre d'équipes internes ou externes continueront à participer au Programme Régional de Recherche en Hadronthérapie, sous la coordination scientifique de l'UCBL. Les autres équipes nationales utilisant la plateforme seront coordonnées dans le cadre du Programme National de Recherche en Hadronthérapie, auquel participent 3 grands EPST (CNRS, CEA, INSERM) et certains EPIC (CNES, IRSN).

Ministère de la Santé et des Sports

La Ministre
CAB RBN/PL/CR/D10-8733

Paris, le 01 OCT. 2010

Monsieur l'Administrateur,

En réponse à vos différents courriers, je vous confirme tout l'intérêt que j'attache à l'hadronthérapie. Cette technologie innovante offre des perspectives prometteuses aux patients atteints de tumeurs rares.

Je souhaite que des patients français puissent bénéficier au plus tôt de cette technique et que des données médico-économiques et scientifiques complémentaires puissent être recueillies à cette occasion. C'est pourquoi, je vous invite à organiser l'inclusion et le suivi de patients dans une cohorte suivie par l'équipe ETOILE et pris en charge dans des centres étrangers dès 2011 dans le cadre d'un programme de recherche clinique.

J'ai pris acte de la déclaration sans suite de la procédure de partenariat public/privé lancée en 2008 et vous donne mon accord en vue du lancement d'une procédure alternative. Cet accord ne préjuge pas de la décision finale que je serai amenée à prendre sur les suites à donner au projet lorsque l'ensemble des éléments nécessaires à son instruction seront disponibles.

La candidature du projet ETOILE aux investissements d'avenir me semble une excellente voie pour assurer le financement du volet recherche du projet. Vous pourrez compter sur mon soutien pour faire aboutir favorablement votre demande de subvention déposée dans ce cadre.

Parallèlement à cette procédure, j'ai demandé à la direction générale de l'offre de soins et à la caisse nationale d'assurance maladie de mettre en place une évaluation médico-économique du futur acte de soin que vous proposez et d'analyser le caractère substitutif de l'hadronthérapie par rapport aux moyens de traitement actuels.

Vous m'avez fait part à plusieurs reprises de votre souhait de créer un établissement public de santé de ressort national, en lieu et place de l'actuel groupement de coopération sanitaire, afin de consolider la position d'ETOILE dans la recherche de ses financements. Je vous informe que je suis favorable, sur le principe, à la création d'un tel établissement public de santé. Cette création ne sera toutefois confirmée qu'une fois le projet Etoile définitivement validé dans le cadre des investissements d'avenir.

Dans l'attente du résultat de votre candidature et de cette expertise, l'ARS Rhône-Alpes continuera à assurer financièrement le fonctionnement du GCS ETOILE.



Roselyne BACHELOT-NARQUIN

Monsieur Paul CASTEL
Administrateur GCS ETOILE
Centre ETOILE
60 avenue Rockefeller
69008 Lyon