



Le Centre Antoine Lacassagne, au cœur de l'Université Côte d'Azur grâce à la Fédération Claude Lalanne

Créée en 2018, la Fédération Claude Lalanne structure une dynamique collaborative autour de la recherche sur les rayonnements ionisants. Le Centre Antoine Lacassagne est au cœur de cette dynamique. Son objectif est de renforcer les synergies avec les différentes expertises de l'Université Côte d'Azur, afin d'accélérer l'innovation en radiothérapie du cancer.

Un centre pionnier en radiothérapie du cancer

Le Centre Antoine Lacassagne (CAL), situé à Nice, est l'un des 18 Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) français regroupés au sein de la fédération Unicancer. Il constitue un pôle d'excellence en cancérologie, au service des patients et patientes de la région Sud-Est et au-delà.

La notoriété repose sur quatre missions principales :

- **Les soins** : prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers de façon personnalisée, avec une expertise principalement reconnue pour les tumeurs de la Face et du Cou et les cancers liés à la femme.
- **La recherche** : développement de programmes de recherche fondamentale, translationnelle et clinique pour innover en oncologie, et rapprocher les avancées scientifiques au lit du patient.
- **L'enseignement** : formation universitaire et post-universitaire des étudiants, internes, médecins et soignants, en lien avec la Faculté de Médecine de Nice et diverses structures nationales.
- **La prévention** : sensibilisation aux facteurs de risque évitables (tabac, alcool, alimentation déséquilibrée), et campagnes de dépistage précoce pour améliorer le pronostic des patients.

Le centre prend en charge environ 6 200 patients par an, et couvre l'ensemble des types de cancers, à toutes les phases de la maladie, selon une approche globale du parcours oncologique.

Le modèle tournesol de la Fédération Claude Lalanne

La Fédération Claude Lalanne, quant à elle, est une structure de recherche transdisciplinaire portée par l'Université Côte d'Azur, dédiée à l'étude des rayonnements ionisants et à leurs applications en radiothérapie. Sa mission principale : impulser et structurer des projets de recherche à fort enjeu pour l'oncologie, en s'appuyant sur la richesse des expertises académiques locales, en partenariat étroit avec le CHU de Nice.

À l'image d'un tournesol, le centre est au cœur de l'initiative, chaque pétale symbolisant une collaboration privilégiée avec un laboratoire de recherche à l'expertise complémentaire :

- **Physique**, avec le CRHEA (Centre de Recherche sur l'Hétéro-Epitaxie et ses Applications) et l'Institut de Physique de Nice.
- **Chimie**, avec l'ICN (Institut Chimie Nice) et le laboratoire PHENIX (Physicochimie

des Electrolytes et Nanosystèmes Interfaciaux).

- **Informatique**, avec l'INRIA Sophia Antipolis et le laboratoire i3S (Laboratoire d'Informatique, Signaux et Systèmes de Sophia Antipolis).

- **Biologie**, avec l'IRCAN (Institute for Research on Cancer and Aging in Nice) et le laboratoire PHEN-X (CEA/Université Côte d'Azur).

- **Mathématiques**

La gouvernance repose sur une direction collégiale interdisciplinaire, composée du Pr Jérôme Doyen, médecin radiothérapeute au CAL, du Pr Franck Mady, professeur à l'Institut de Physique de Nice, de Marie Vidal, physicienne médicale au CAL, et de Béatrice Cambien, biologiste au laboratoire PHEN-X.

Les axes de recherche innovants en radiothérapie

→ La flash-thérapie

Parmi les projets phares portés conjointement par la Fédération Claude Lalanne et le CAL, figure le développement de la flash-thérapie, une avancée de rupture en radiothérapie qui a vécu un nouvel élan grâce aux travaux de l'Institut Curie il y a 15 ans. Cette technique innovante consiste à délivrer une dose équivalente à celle d'un traitement conventionnel, mais en un temps ultra-court – inférieur à 0,1 seconde – contre plusieurs minutes habituellement. Résultat : une réduction significative de la radiotoxicité sur les tissus sains.

Ce changement d'échelle pose toutefois de nombreux défis technologiques, en particulier la capacité à mesurer et contrôler des doses délivrées à des débits aussi élevés (jusqu'à 200 Gy/s). Dans ce contexte, l'expertise en physique est déterminante pour concevoir des dispositifs de détection compatibles à ces conditions d'ionisation extrêmes.

En parallèle, un laboratoire de radiobiologie est en cours de finalisation sur le site du CAL. Il offrira aux biologistes de l'Université Côte d'Azur un accès direct aux installations expérimentales pour élever des modèles animaux (poissons, souris), et mener des études comparatives entre irradiation flash et conventionnelle. Ces travaux précliniques pourraient ainsi ouvrir la voie à de futurs essais cliniques.

→ La radiothérapie interne vectorisée

La radiothérapie interne vectorisée a été identifiée comme un axe de développement prioritaire par la Fédération Claude Lalanne. Cette approche innovante repose sur l'utilisation de molécules vectrices capables d'acheminer spécifiquement des radionucléides vers les cellules cancéreuses, permettant ainsi une irradiation ciblée à l'échelle cellulaire. Ce champ en plein essor représente une réelle opportunité de synergie entre les radiochimistes de l'ICN, les cliniciens du CAL, les biologistes du laboratoire PHEN-X et les équipes de recherche du Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG) à Monaco également membre de la fédération.

Actuellement, cette technique est principalement employée dans le



Une partie de l'équipe de mécanicien qui entretient le cyclotron - © O. Perrin

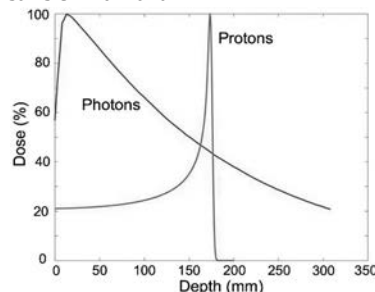
traitement du cancer de la prostate avec le lutétium. Toutefois, son utilisation reste perfectible, car les doses administrées ne sont pas encore personnalisées, et les incertitudes dosimétriques demeurent importantes, de l'ordre de 20 à 30 %.

→ La radiobiologie des protons

Un autre axe stratégique de recherche porté par la Fédération Claude Lalanne concerne la radiobiologie des protons, et plus particulièrement la caractérisation de leur efficacité biologique relative. Cette donnée est essentielle, car elle influence directement l'élaboration des plans de traitement en protonthérapie et conditionne la précision des doses délivrées aux patients. Grâce à une collaboration étroite entre biologistes, physiciens et cliniciens, les campagnes d'irradiations in-vitro se multiplient afin de caractériser l'EBR des installations de protonthérapie du CAL pour affiner cette connaissance et optimiser les protocoles thérapeutiques.

Le cas particulier de la protonthérapie

Le CAL est pionnier en France dans le domaine de la protonthérapie, peu implantée sur le territoire car onéreuse. Contrairement aux photons, l'utilisation clinique des protons permet de déposer l'essentiel de la dose au cœur de la tumeur grâce au pic de Bragg (voir figure ci-dessous), épargnant ainsi les tissus sains environnants.



Rendements en profondeurs des protons (pic de Bragg) et des photons de hautes énergies

Elle est donc très indiquée chez les jeunes patients, car elle limite les risques de complications à long terme.

Le cœur de la protonthérapie repose sur deux cyclotrons. Le premier, un cyclotron fait-maison nommé Medicyc, accélère les particules jusqu'à 65 MeV. Des tumeurs oculaires y sont traitées depuis 1991 sur une ligne de faisceau clinique tandis qu'une

seconde ligne développée récemment est principalement dédiée à la recherche. Le faisceau y est généré à partir d'ions H⁺, dont les deux électrons sont arrachés à l'aide d'une feuille fine de carbone pour produire des protons H⁺. La ligne de faisceau est ensuite équipée de dipôles (pour la déflexion) et de quadrupôles magnétiques (pour la focalisation), permettant de guider les particules vers deux orientations différentes, l'une pour les applications cliniques et l'autre pour les activités de recherche. L'ensemble du système nécessite des dispositifs de refroidissement complexes pour garantir la stabilité et la performance. Le second, depuis 2016, un synchrocyclotron, un IBA ProteusONE avec une énergie nominale de 227 MeV. Grâce à cette gamme d'énergie plus élevée, sa structure tournante à 220° combinée aux 6 degrés de liberté de mouvements du positionneur patient robotisé, le Proteus One permet d'atteindre une tumeur située n'importe où dans le corps. Ce système est principalement dédié aux traitements cliniques.

La précision et la sélectivité de la protonthérapie en font aujourd'hui une technologie de référence pour limiter la radiotoxicité à long terme et optimiser les traitements dans des indications sensibles.

Un nouvel élan collectif en marche

Aujourd'hui, l'un des défis majeurs de la Fédération Claude Lalanne est le manque de visibilité de la structure auprès de certains laboratoires partenaires potentiels. Ainsi, pour relancer une dynamique collective forte, plusieurs actions sont envisagées. Parmi celles-ci, la réorganisation d'un colloque en présentiel afin de favoriser les échanges scientifiques, le retour à un démarchage actif assuré par les quatre co-responsables, ou encore l'élargissement stratégique du réseau de collaborations.

La Fédération lance donc une invitation à toutes les forces vives prêtes à rejoindre ce nouvel élan fédératif !

Pour en savoir plus :

Centre Antoine Lacassagne
www.centreantoinelacassagne.org
Fédération Claude Lalanne
Franck Mady
Franck.MADY@univ-cotedazur.fr
<https://univ-cotedazur.fr/laboratoires/federation-claude-lalanne>