



## RAPSODI

De l'irradiation proton spatiale  
à l'irradiation proton FLASH

## RAPSODI – 2021 > 2023

**RADIOBIOLOGICAL AND PHYSICAL EFFECTS OF VARIOUS PROTON RADIATION DOSE RATE**  
De l'irradiation proton spatiale à la protonthérapie FLASH

Le projet est de **créer une plateforme d'irradiation proton unique en France avec**  
**Avec 2 objectifs :**

- 1. La recherche aérospatiale** en déterminant des stratégies de radioprotection aux particules spatiales (très faible débit)
- 2. Améliorer le traitement des cancers** grâce à la protonthérapie FLASH (très haut débit)



# Structures partenaires du projet

## + DE 20 PARTENAIRES INSTITUTIONNELS / PUBLICS

- > **CENTRE DE RECHERCHE SUR L'HETERO EPITAXIE ET SES APPLICATIONS**
- > **INSTITUT DE PHYSIQUE DE NICE**
- > **LABORATOIRE I3S**
- > **INSTITUT INTERDISCIPLINAIRE D'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE**
- > **INSTITUTE FOR RESEARCH ON CANCER AND AGING**
- > **CENTRE NATIONAL D'ETUDES SPATIALES**
- > **CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**
- > **COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE**
- > **INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE**
- > **INSTITUT NATIONAL DE PHYSIQUE NUCLEAIRE ET DE PHYSIQUE DES PARTICULES**
- > **LABORATOIRE D'OBSERVATION SPATIALE DE LA COTE D'AZUR**
- > **INSTITUT DE PHYSIQUE DES 2 INFINIS**
- > **LABORATOIRE HUBERT CURIEN LAB HC**
- > **GSI HELMHOLTZ CENTRE FOR HEAVY ION RESEARCH**
- > **INSTITUT D'ELECTRONIQUE ET DES SYSTEMES IES**
- > **OBSERVATOIRE COTE D'AZUR / ARTEMIS LISA TEAM**
- > **TRANSPORTEURS IMAGERIE ET RADIOTHERAPIE EN ONOLOGIE - TIRO UMR E4320**
- > **LHNB LNE**
- > **LPC CLERMONT FERRAND**

## **PARTENAIRES PRIVES / CONTRIBUTION AUX ACTIVITES DE RECHERCHE**

### **AIMA DEVELOPPEMENT**

Conception d'un système de mise en forme temporelle du faisceau proton

### **ALTEN**

### **SPACE MEDEX**

SPACE MEDEX a une stratégie R&D pour améliorer les vols spatiaux humains et la santé sur terre par des découvertes médicales issues du spatial. Elle fait partie du programme d'incubation ESA business de l'agence spatiale européenne pour son transfert de technologie vers le secteur médical non-spatial. SPACE MEDEX contribue au projet de recherche sur l'impact des protons dans le contexte spatial et médical en engageant des ressources humaines (postes de thèse et alternant de licence).

## **PARTENAIRES PRIVES / FINANCEMENT D'HEURES DE FAISCEAU (CYCLOTRONS)**

**AIRBUS DEFENCE AND SPACE SYSTEMS ENGINEERING / TESR**

**CNES**

**IXBLUE**

IXBLUE est une société produisant des fibres optiques spéciales en silice, notamment des fibres amplificatrices dopées erbium (EDFA) dédiées aux gyroscopes embarqués dans les satellites, et des fibres spéciales pour la dosimétrie en conditions flash.

**TEST ET RADIATIONS (TRAD)**

**THALES ALENIA SPACE (TAS)**

## IMPACT DES FAIBLES DEBITS DE PROTONS SPATIAUX SUR LA MATIERE INERTE ET VIVANTE

**Les technologies spatiales connaissent un essor sans précédent** et la France possède une place clef parmi les acteurs mondiaux du secteur. Le programme de recherche spatiale inclut des domaines cruciaux pour l'avenir : le développement de nouveaux satellites, le secteur spatial militaire, le cyberspace et l'observation du changement climatique. Or, les **conditions physiques** auxquelles sont soumis ces technologies et l'être humain **sont très rudes** (vide, variation de température, radiations) et **affectent considérablement la stabilité des instruments, la physiopathologie des individus et la performance des missions spatiales.**



**Les radiations spatiales** (protons et dans une moindre mesure électrons) interceptent les trajectoires des satellites placés en orbites, **dégradent les propriétés** des technologies embarquées (composants électroniques, optiques...) et **altèrent les données** récupérées. Ceci est critique pour la fiabilité des systèmes orbitaux et des missions. L'étude de la radiorésistance des composants inertes et mais aussi de la radiosensibilité des tissus biologiques face à ces dégradations est primordiale dans le contexte spatial. L'étude comparative des astronautes jumeaux de la NASA (dont l'un d'eux est parti un an dans l'espace) a montré d'importants changements : **apparition de nombreuses cassures de l'ADN...**

Actuellement, **les études de radiorésistance** s'entreprennent auprès d'accélérateurs dédiés (Finlande, Belgique, Etats-Unis). **La France restant peu dotée** en la matière, il y a un **intérêt stratégique à développer ce type de plateforme d'irradiations protons à faible débit de dose au niveau national**. L'installation de cette dernière à Nice pourrait grandement faciliter les recherches sur l'impact direct et indirect (via les composants inertes irradiés) des protons sur le vivant, sur l'analyse des radiosensibilités des individus et sur de nouvelles approches de radioprotection.



## PROTONTHERAPIE FLASH – TRES HAUT DEBIT DE DOSE

Au-delà de la problématique spatiale, identifier les patients qui seront indemnes de séquelles après radiothérapie et les individus radiosensibles est un vrai problème de santé publique. A l'heure actuelle, la protonthérapie est une technique de radiothérapie en expansion qui permet une très grande précision de traitement. Celle-ci consiste à irradier les tumeurs via des particules (protons) qui présentent la propriété d'épargner les tissus sains situés au-delà de la tumeur cible, alors que les particules classiques (photons, électrons) irradient également au-delà de la cible (voir figure ci-contre).





## PROTONTHERAPIE FLASH – TRES HAUT DEBIT DE DOSE)

Une partie des tissus sains située sur le trajet du faisceau de protons reste néanmoins exposée aux radiations : **l'enjeu est donc de diminuer cette irradiation**. Ceci est permis par la mise en évidence très récente d'un avantage biologique à délivrer la dose à un très haut débit (protonthérapie-FLASH). Les premières données pré-cliniques montrent une excellente protection du cerveau, des poumons et des intestins, ce qui autorise une augmentation de la dose d'irradiation délivrée et offre de meilleures chances de guérison. L'implantation de cette technique FLASH sur les cyclotrons niçois permettrait de **combinaison la précision de la protonthérapie à la protection liée à sa rapidité « FLASH » et obtenir des débits de doses de 500 à 1000 fois supérieurs**. Ce serait la **première machine française permettant son utilisation chez l'homme et une des premières dans le monde à ces débits**. Le présent projet vise donc à **équiper le site niçois d'une plateforme d'irradiation adéquate** (laboratoire dédié pour les études sur matériel inerte et vivant et de mesures physiques pour la radioprotection). Il vise également à upgrader un des 2 cyclotrons en protonthérapie FLASH.

# Quelles valeurs ajoutées ?

## INNOVATION

Les installations en place au **CENTRE ANTOINE LACCASGNE** sont uniques pour le grand Sud et peuvent être utilisées pour des irradiations protons à faible débit de dose sur des matériaux inertes et vivants. Les objectifs visés sont de :

- **Mieux comprendre** les phénomènes physiopathologiques du voyage dans l'espace
- **Développer** des méthodes de radioprotection utiles dans l'espace et potentiellement sur terre, notamment en clinique
- **Sélectionner** les matériaux les plus radio résistants afin de fournir une solution aux différentes infrastructures qui vont souvent chercher ces plateformes à l'étranger

L'upgrade FLASH permettrait de fournir à la région un outil thérapeutique innovant pour certaines tumeurs, utilisable pour les patients, alors que les autres installations ne peuvent le faire actuellement, aussi bien en France, que dans le reste du monde. Favoriser l'émergence de techniques médicales comme la FLASH THERAPIE œuvre à **réduire les toxicités et augmenter le taux de guérison**. Il y a donc un impact sociétal :

- > Améliorer la qualité de vie des patients
- > Eviter la rechute et le traitement qui grèvent le budget de la santé

# Quelles valeurs ajoutées ?

## **IMPACTS**

Le projet RAPSODI structurera la recherche interdisciplinaire entre les différents laboratoires de Sophia Antipolis et de l'Université Côte d'Azur, en lien avec les acteurs industriels et induira des transferts de technologie dans les différents domaines évoqués

- > **IMPACTS / VOLET SPATIAL**
- > **IMPACTS / VOLET THERAPIE**
- > **IMPACTS / SOCIO ECONOMIQUE**



# Quelles valeurs ajoutées ?

## IMPACTS / VOLET SPATIAL

**Les technologies spatiales connaissent un essor sans précédent.** La filière spatiale française a produit un **C.A. de 4.6 milliards €** en 2017 (+13%) et compte **16.000 emplois directs** (+20% en 2 ans). Le rythme de l'innovation technologique est plus soutenu que jamais, les **applications** qui en découlent et le **nombre d'utilisateurs** se multiplient et de **nouveaux projets** de conquête spatiale émergent.

Cette vague économique et technologique qualifiée de « New Space » développée depuis dix ans s'appuie sur des grandes sociétés du secteur spatial (THALES, AIRBUS, ARIANE GROUP... ) et des petites sociétés et start-ups développant des modèles économiques innovants. Les chercheurs en astrophysique et espace (OBSERVATOIRE COTE D'AZUR, CNES) comme les partenaires industriels (SPACE MEDEX, THALES, ONERA, TRAD) sont intéressés par des irradiations par faisceau de protons pour qualifier les dispositifs utilisés dans les satellites ou étudier l'effet des irradiations pour les vols habités sur les humains et matériels. L'étendue des énergies disponibles sur les deux cyclotrons permet de couvrir l'ensemble des énergies et les débits de doses associées reçus par les satellites ou les vols habités.

## IMPACTS / VOLET THERAPIE

- **Accueillir des équipes de recherche** intéressées par la FLASHTHERAPIE : de nombreuses équipes nationales et internationales sont attirées par cette technique prometteuse.

- **Accueillir des équipes de recherche** intéressées par les mesures des faibles, moyennes et fortes doses sur le vivant ou la matière inerte : les laboratoires d'étalonnage (LNHB, IRSN) sont intéressés pour étalonner les détecteurs sous faisceaux de neutrons et protons inexistantes ou incomplètes sur le territoire Français et rares dans le monde.

**Disposer de faisceaux de protons** avec des structures temporelles et spatiales différentes est un atout important, tout comme la possibilité de fournir un panel d'intensités jusqu'à la thérapie FLASH. Le site pourrait potentiellement devenir une base pour les étalonnages de faisceau proton (LNHB) à l'échelle européenne et mondiale.

## IMPACTS / SOCIO ECONOMIQUE

- **Accueil d'industriels (AIRBUS, THALES) et de structures académiques (CNES)** par la vente d'heures de faisceaux pour soutenir le fonctionnement de l'installation.
- **Développement de start-ups :**
  - SPACE MEDEX sur Sophia Antipolis, incubée par ESA business (AGENCE SPATIALE EUROPEENNE) qui sélectionne les meilleures innovations spatiales pour améliorer le traitement des maladies sur terre et la santé publique.
  - Start-up de métabolomique dont la création est soutenue par la métropole et qui propose la métabolomique comme outil diagnostique de la radiosensibilité des individus et patients (par exemple pour adapter la dose de radiothérapie à la sensibilité de chaque patient).

# Pourquoi soutenir le projet ?

## 1. COMPRENDRE LES ENJEUX LIES AU DEVELOPPEMENT DE LA FLASH THERAPIE

## 2. ETRE AU CŒUR DU DEVELOPPEMENT DE SOLUTIONS / VOLET SPATIAL

Développer votre expertise dans la connaissance de l'impact des protons sur les composants électroniques des satellites ou sur les astronautes pour les vols habités

## 3. ETRE AU CŒUR DU DEVELOPPEMENT DE SOLUTIONS / VOLET THERAPIE

Développer de nouveaux types de thérapie permettant de radio protéger les patients radiosensibles et leur proposer une prise en charge adaptée

## 4. BENEFICIER DE LA VISILITE

Une visibilité opérée par la diffusion des résultats scientifiques liés aux études



# Pourquoi soutenir le projet ?

## 5. BENEFCIER DE CONTRE PARTIES EN NATURE

- > Visibilité sur les supports du projet
- > Visibilité sur les supports des structures portant le projet
- > Visibilité sur les supports de la **Fondation Sophia Antipolis**
- > Membre du collège des Mécènes de la Fondation Sophia Antipolis

## 6. RENFORCER / PARTAGER DES VALEURS

Excellence – Humanisme – Innovation – Performance – Ouverture - Co efficacité

## 7. DEFISCALISER VOTRE INVESTISSEMENT

Votre apport vous permettra au titre de mécénat de défiscaliser 60% de votre don dans la limite de 0,5% de votre chiffre d'affaire

# Comment soutenir le projet ?

## FINANCEMENT DEMANDÉ POUR LES ÉQUIPEMENTS DE RAPSODI

Équipement	Investissement Total	Investissement 2021	Investissement 2022	Investissement 2023
Upgrade Accélérateur Médicyc	890 000 €	210 000 €	250 000 €	430 000 €
Upgrade Voies de Faisceaux	508 400 €	300 000 €	208 400 €	0 €
Laboratoire de Biologie	240 000 €	240 000 €	0 €	0 €
Package Metrologie	150 000 €	0 €	150 000 €	0 €
<b>Total</b>	<b>1 788 400 €</b>	<b>750 000 €</b>	<b>608 400 €</b>	<b>430 000 €</b>

# Contacts



**FONDATION SOPHIA ANTIPOLIS**  
Place Sophie LAFFITTE  
06 560 VALBONNE



[www.sophia-antipolis.com](http://www.sophia-antipolis.com)



#fondationsophiaantipolis



**Jean Pierre MASCARELLI**  
Président  
[mascarelli@sophia-antipolis.org](mailto:mascarelli@sophia-antipolis.org)



**Lionel POULAIN**  
Directeur des partenariats  
06 10 24 30 06  
[poulain@sophia-antipolis.org](mailto:poulain@sophia-antipolis.org)



**Philippe MARIANI**  
Directeur du développement  
06 32 15 60 12  
[mariani@sophia-antipolis.org](mailto:mariani@sophia-antipolis.org)



**Dorothee LAME LAROCHE**  
Directrice  
Direction du développement  
Technopole Sophia Antipolis  
06 13 90 66 26  
[d.lamelaroch@agglo-casa.fr](mailto:d.lamelaroch@agglo-casa.fr)