

RADIOTRANSNET
Association Réseau National de Recherche Préclinique en Radiothérapie

**3RD RADIOTRANSNET WORKSHOP:
TOWARDS A BETTER UNDERSTANDING
OF IRRADIATION IMPACT ON
HEALTHY TISSUES**

12 DEC. 2019
FONTENAY AUX ROSES

IRSN
Institut National de l'Radiation et de la Santé Humaine

sfro
Société Française de
Radiothérapie Oncologique

INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER

AstraZeneca

sfpm



Philippe Maingon

Directeur médical du département médico-universitaire à la Pitié-Salpêtrière, comprenant les services d'oncologie radiothérapie, et un des deux coordinateurs scientifiques du réseau Radiotransnet.



Fabien Milliat

Responsable du Laboratoire de Radiobiologie des expositions médicales à l'IRSN.

Le projet RADIOTRANSNET est un projet de structuration de la recherche préclinique pour la radiothérapie en France, déposé par la Société Française de Radiothérapie Oncologique et la Société Française de Physique Médicale. Il est financé par l'Institut National du Cancer (INCa).

L'IRSN est partenaire de ce projet, déposé par la SFRO et la SFPM, et siège à son conseil scientifique.

Philippe Maingon, vous êtes directeur médical du département médico-universitaire à la Pitié-Salpêtrière, comprenant les services d'oncologie radiothérapie, et un des deux coordinateurs

scientifiques de ce réseau, pouvez-vous nous en dire plus sur la genèse du projet, ses ambitions et les acteurs qu'il fédère ?

Philippe Maingon : le projet est né de la constatation que la recherche clinique et préclinique en France avait besoin d'être structurée. Etant donné qu'un certain nombre de laboratoires dispersés sur le territoire national avaient des activités qui n'étaient pas forcément coordonnées ensemble et que les grands projets qui mènent au développement de la radiothérapie, surtout pour ses nouvelles indications, devait faire l'objet d'une structuration en amont, celle-ci a donc été organisée avec l'aide de l'INCa.

Après un appel d'offres déposé par l'INCa, auquel la SFRO et la SFPM ont répondu conjointement. L'INCa a analysé l'ensemble du dossier soumis par les deux sociétés, l'a validé via un comité international indépendant et a retenu le projet comme étant celui à partir duquel la structuration de cette recherche préclinique pouvait être organisée.

Un des ateliers du projet se tient donc à l'IRSN, sur le thème des effets de la radiothérapie sur tissus sains. Fabien Millat, vous y êtes responsable du Laboratoire de Radiobiologie des expositions médicales (LRMED) à l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN). Votre équipe et d'autres équipes du pôle Santé de l'IRSN travaillent sur les effets secondaires des radiothérapies. Quelles sont les contributions de l'IRSN à ce réseau et quels sont les enrichissements mutuels qui naissent lors de ces ateliers ?

Fabien Milliat : l'IRSN participe à ce réseau Radiotransnet à deux niveaux.

Premièrement, l'IRSN est représenté au niveau du comité scientifique de Radiotransnet. Un représentant de l'IRSN y siège donc et participe au comité de pilotage et à l'organisation des quatre workshops qui sont et seront organisés dans le cadre de ce réseau.

Deuxièmement, l'IRSN participe également en tant qu'acteur, à travers ses chercheurs, ses chefs de laboratoires, ses directeurs, en prenant part aux différents workshops, en présentant des travaux si besoin et surtout en participant aux tables-rondes, afin de porter la vision qu'ont les personnes de l'IRSN qui travaillent sur ces thématiques des effets des rayonnements sur les tissus sains : physiciens, radiobiologistes, etc...

L'IRSN est partenaire du projet Radiotransnet et siège à son conseil scientifique, aux côtés notamment d'autres acteurs comme l'INSERM, le CNRS, le CEA, UNICANCER, la SFPM, l'APHP et la SFRO. Philippe Maingon, comment sont définies finalement les priorités de recherche au sein de celui-ci ?

Philippe Maingon : elles ont été définies à deux niveaux particuliers.

Le premier, par l'intermédiaire d'un comité de pilotage, qui a permis de sélectionner les questions fondamentales que se posaient les cliniciens, eu égard au traitement des patients. Et à partir de ces questions fondamentales, et des incertitudes qui tournaient autour de celles-ci, quatre grands axes ont été définis. Ils ont été à l'origine des quatre workshops, dont trois se sont déjà tenus, le troisième étant accueilli par l'IRSN :

- le premier sur la définition d'une cible,
- le deuxième sur la problématique des calculs modernes de doses,
- le troisième sur l'interaction entre irradiation et tissus sains
- et le quatrième, qui est programmé au mois de mars, sera consacré à l'étude des traitements combinés, entre des modulateurs de la radiothérapie et la radiothérapie.

Le deuxième niveau, qui va permettre au réseau de donner toute sa dimension et son ampleur, porte sur la sélection, à l'issue des quatre réunions que je viens de vous mentionner, de la définition des axes de recherche prioritaires. Ces axes vont être soumis aux différentes autorités et aux différentes capacités de financement des recherches qu'il est possible de mobiliser, ces axes étant sélectionnés par le comité de pilotage.

La radiothérapie et ses conséquences sur tissus sains font notamment partie du projet de recherche ROSIRIS à l'IRSN. Fabien Milliat, pouvez-vous nous en dire plus sur celui-ci ?

Fabien Milliat : le programme ROSIRIS est un projet engagé depuis une dizaine d'années à l'IRSN. Il s'agit d'un projet multidisciplinaire, qui fait intervenir plusieurs laboratoires du pôle PSE Santé, de plusieurs services et notamment ceux de dosimétrie et de radiobiologie. L'idée globale du programme est de coordonner à l'IRSN un objectif commun afin :

- d'améliorer les connaissances des effets biologiques sur les tissus sains,
- d'améliorer les modèles prédictifs de risque,
- d'essayer de combler le déficit de connaissances qu'il y a entre la manière dont l'énergie se dépose au moment de l'irradiation et la survenue des effets les plus tardifs.

Et donc ce programme est organisé en 3 axes :

- un axe qui relie la manière dont la dose se dépose et les événements biologiques initiaux qui sont détectés par des cellules des tissus,
- un axe de modélisation de la réponse des cellules à l'irradiation,
- un axe qui est plutôt préclinique, donc très en phase avec le workshop du jour, qui vise à confirmer des hypothèses mécanistiques sur des modèles expérimentaux afin de mieux comprendre les effets sur les tissus sains.

Philippe Maingon, pour terminer, vous nous disiez que le prochain atelier a lieu en mars 2020 sur le sujet des traitements combinés. Vous nous avez également parlé des prochaines étapes. Comment cela s'inscrit-il dans le futur plan cancer de l'INCa ?

Philippe Maingon : le développement du réseau Radiotransnet s'inscrit complètement dans les priorités du futur développement de l'INCa. L'INCa souhaite axer son développement vers les pathologies les plus difficiles à traiter à l'heure actuelle, comme le cancer du pancréas, les tumeurs cérébrales, les cancers pédiatriques ou des tumeurs qui sont considérées comme aujourd'hui incurables.

Donc toute cette recherche, coordonnée en amont pour comprendre les interactions entre radiations et tissus sains, radiation et tumeurs et comment optimiser les index thérapeutiques proposés au cours des traitements des patients, s'inscrit pleinement en amont de la volonté de l'INCa de développer ces axes de recherche. C'est donc véritablement une stratégie dans laquelle s'inscrivent la radiothérapie moderne et le réseau Radiotransnet, vis-à-vis des objectifs nationaux de politique de santé.