



Premier rapport d'activité du Réseau national de recherche pré-clinique en oncologie radiothérapie labellisé par l'INCa « RADIOTRANSNET »

Identification du projet

TITRE DU RÉSEAU	Labellisation d'un réseau national de recherche préclinique en radiothérapie
ACRONYME DU RÉSEAU	RADIOTRANSNET
COORDINATEUR DU RÉSEAU	Philippe MAINGON
CO-COORDINATEUR DU RÉSEAU	Vincent MARCHESI
ORGANISME BÉNÉFICIAIRE DE LA SUBVENTION	Société Française de Radiothérapie Oncologique
REPRÉSENTANT LÉGAL DE L'ORGANISME BÉNÉFICIAIRE DE LA SUBVENTION	Philippe GIRAUD
ADRESSE	47 rue de la Colonie
STATUT JURIDIQUE	Association loi 1901
CODE APE	Autres organisations fonctionnant par adhésion volontaire (9499Z)
NUMÉRO SIREN	480 625 755
Personne chargée du suivi administratif et financier	Emilie BAYART / Nicolas POUREL
NUMÉRO DE LA CONVENTION	N°2018-186
DATE DE LA SIGNATURE DE LA CONVENTION	19/12/2018
DATE D'ÉTABLISSEMENT DU RAPPORT	25/02/2020

1- Résumé du projet et mots-clés

L'ambition du réseau RADIOTRANSNET est de proposer une méthodologie robuste, élaborée sur une base de consensus scientifiques, qui a pour mission de créer un consortium de recherche national dédié à la radiothérapie préclinique. Il se propose de mettre en place un agenda de recherches stratégiques portant sur l'état de l'art médical et scientifique, à l'interface de la radiothérapie et de la radiobiologie dans son positionnement préclinique, et de définir une stratégie ayant pour objectif de favoriser les interactions scientifiques et cliniques pour ces approches. Il doit contribuer à coordonner les efforts nationaux de recherche fondamentale et translationnelle en Oncologie-Radiothérapie.

Les activités du réseau seront organisées autour de 4 axes prioritaires qui sont : la définition des volumes cibles, les interactions des irradiations avec les tissus sains, l'apport des thérapies combinées et les approches modernes des calculs de dose.

A ces 4 axes prioritaires seront associés différents objectifs concernant la radiobiologie fondamentale, les études d'implémentation de nouvelles drogues en préclinique, l'apport de l'imagerie dans cette problématique, la recherche en physique médicale, en intégrant une dimension transversale intéressant l'oncologie médicale, la radiologie médicale, la médecine nucléaire, sans oublier les considérations de coût/efficacité.

Le fonctionnement de RADIOTRANSNET est organisé sous la supervision d'un Conseil de surveillance et d'un Conseil Scientifique (dirigé par un coordinateur désigné par la SFRO et un co-coordinateur désigné par la SFPM). Le Conseil Scientifique a désigné, pour chacun des 4 axes précédemment nommés, trois coordinateurs (un oncologue-radiothérapeute, un physicien médical et un biologiste) qui doivent organiser une réunion scientifique basée sur la méthodologie des conférences de consensus afin d'identifier les questions prioritaires qui devront être sélectionnées pour être transmises au Conseil Scientifique. Ces initiatives ont été étendues aux collaborations internationales en sollicitant des experts reconnus dans les problématiques discutées.

Les thèmes retenus constituent la base des projets étudiés et développés en faisant appel, au sein du réseau aux compétences complémentaires de toutes les plates-formes impliquées partenaires. Des propositions d'appels d'offres sélectionnées par le conseil scientifique seront soumises à l'INCa et aux différentes associations académiques afin de définir des appels d'offre visant à financer les moyens humains et techniques nécessaires à conduire, dans les meilleures conditions, cette recherche préclinique et translationnelle en radiothérapie. Une réunion annuelle (assemblée générale) de restitution avec tous les partenaires du réseau et plusieurs autres réunions organisées par les coordinateurs des axes thématiques sont planifiées autour des thèmes spécifiques, en liaison étroite avec les experts de ces différentes questions évoluant au niveau international.

L'ensemble de ces travaux sera publié, diffusé sur les réseaux scientifiques et sociaux, ainsi que sur un site web dédié qui assurera la démarche de consensus entre les quatre axes prioritaires.

2- Missions d'organisation et de gouvernance du réseau

Indiquez les principales étapes réalisées dans l'organisation et la gouvernance du réseau (principales activités réalisées, état d'avancement, difficultés rencontrées et solutions envisagées) en ce qui concerne :

- **La coordination du réseau et les instances de pilotage (Comité de Pilotage et Comité Scientifique) ;**
- **Les groupes de travail ;**
- **Le management du projet, la gestion administrative et financière.**

(1/2 à 1 page)

Comme décrit dans le document rédigé en vue de la labellisation de RadioTransNet, le réseau est dirigé par un comité de pilotage composé de 2 coordinateurs : P. MAINGON, représentant la SFRO, et V.

MARCHESI, représentant la SFPM ; et de 9 membres représentant la Radiothérapie oncologique, la physique médicale et la recherche préclinique dont les identités sont rappelées dans le tableau suivant :

2 COORDINATEURS	INSTITUT	ORGANISME
Philippe MAINGON	GHU La Pitié-Salpêtrière, Paris	SFRO - APHP
Vincent MARCHESI	Institut de Cancérologie de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy	SFPM - UNICANCER
1 CONSEIL SCIENTIFIQUE		
David AZRIA	Institut du Cancer de Montpellier	UNICANCER- INSERM
Jacques BALOSSO	Centre François Baclesse, Caen	UNICANCER
Marc BENDERITTER	IRSN, Fontenay-aux-Roses	IRSN
Elisabeth COHEN-JONATHAN MOYAL	Institut Universitaire du Cancer, Toulouse	UNICANCER - INSERM
Gregory DELPON	Institut de Cancérologie de l'Ouest, Nantes Saint-Herblain	SFPM - UNICANCER
Eric DEUTSCH	Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif	UNICANCER - INSERM
Marie DUTREIX	Institut Curie, Orsay	Institut Curie - INSERM / CNRS
Thomas LACORNERIE	Centre Oscar Lambret, Lille	SFPM
Paul-Henri ROMEO	CEA – DRF, Gif sur Yvette	CEA-DRF-Fontenay-aux-Roses

Comme prévu dans le planning prévisionnel, le comité de pilotage s'est réuni quatre fois durant la première année d'exercice de RadioTransNet : le 27 mars, le 17 juillet, le 9 octobre et le 12 décembre 2019.

Cette dernière date correspond à l'organisation d'un **comité de direction** élargi incluant :

- 2 représentants de la SFPM : Albert Lisbona (Institut de Cancérologie de l'Ouest) et Philippe Meyer (Centre Paul Strauss, Strasbourg)
- Un représentant de la Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN) : Frédéric Courbon, (IUCT, Toulouse)
- Un représentant d'Unicancer : Marc-André MAHE (Unicancer, Caen)
- Un représentant de la FHF : P. Giraud (HEGP), également président de la SFRO 2020-2021

Pour coordonner et animer les activités au sein de chaque axe prioritaire et afin d'assurer l'interdisciplinarité nécessaire aux échanges au sein du réseau, trois modérateurs ont été nommés : un oncologue radiothérapeute, un physicien médical et un chercheur/biologiste. Les identités des modérateurs choisis sont indiquées dans le chapitre dédié à l'activité des Workpackages.

Pour soutenir et mettre en place les actions du réseau, Emilie BAYART a été recrutée en tant que project manager du réseau au 1^{er} janvier 2020.

Elle assure également la gestion administrative et financière du réseau. Le détail de l'utilisation du financement au cours de la première année d'activité est résumé dans le tableau suivant :

	Personnel	Site Web	Fonctionnement	
			COFIL	1 563,76 €
	80 000 €	3 326,26 €	Organisation Workshops	6 341,56 €
				4 259,56 €
				3 057,77 €
				5 000,00 €
Total	80 000 €	3 326,26 €		20 222,65 €
Prévisionnel	80 000 €	4 308,00 €		28 000,00 €

Ce bilan respecte en tout point le budget et la ventilation initialement prévue.

3- Missions scientifiques du réseau

Pour chaque WP (1/2 à 1 page maximum par WP), indiquez

- Un rappel du contexte, la définition des priorités, les livrables prévisionnels et leur état d'avancement au cours de la 1^{ère} année de labellisation ;
- La coordination et l'animation scientifique ;
- Les principaux faits marquants ;
- Les actions spécifiques engagées (projets émergents, accueil de nouvelles expertises ou de nouvelles équipes, actions transversales pour les équipes du réseau,...) ;
- Les difficultés rencontrées, les solutions envisagées et, le cas échéant, les nouvelles orientations.

L'ambition du réseau RADIOTRANSNET est de proposer une méthodologie robuste, basée sur les réunions scientifiques consensus, dans le but de construire un consortium national de recherche dédié à la radiothérapie oncologique. Ce consortium devra favoriser les interactions scientifique et médicale et identifier les priorités de recherche, afin produire un agenda stratégique de recherche indispensable à l'innovation en radiothérapie oncologique.

Quatre axes prioritaires (workpackages) ont été identifiés dans le but d'améliorer l'index thérapeutique de la radiothérapie et définissent les activités du réseau RADIOTRANSNET :

- WP1 : la définition des volumes cibles,
- WP2 : les interactions des irradiations avec les tissus sains,
- WP3 : l'apport des thérapies combinées,
- WP4 : les approches modernes de calcul de dose.

1) La définition des volumes cibles

Les récents progrès technologiques permettent la description des tissus sains et tumoraux ainsi que leurs mouvements. Cependant, si la définition spatiale de la cible au niveau macroscopique est correctement effectuée, la définition du volume tumoral doit encore être améliorée. D'un point de vue biologique, la nature du microenvironnement doit être défini et inclu dans la définition du volume cible. D'un point de vue anatomique, la phase de délinéation est chronophage et dépendante de l'opérateur. Une automatisation pourrait permettre une délinéation améliorée quel que soit le clinicien et ouvrir la voie vers la radiothérapie adaptative.

Les activités du WP1 s'organisent autour :

- De la définition de l'hétérogénéité et du volume biologique de la tumeur à l'échelle du voxel : amélioration des modalités d'imagerie pour la caractérisation de paramètres biologiques tels que l'hypoxie, la vascularisation, l'immunogénicité, ou la composition du microenvironnement;
- De la standardisation des méthodes de délinéation et le développement de logiciel d'auto-segmentation.

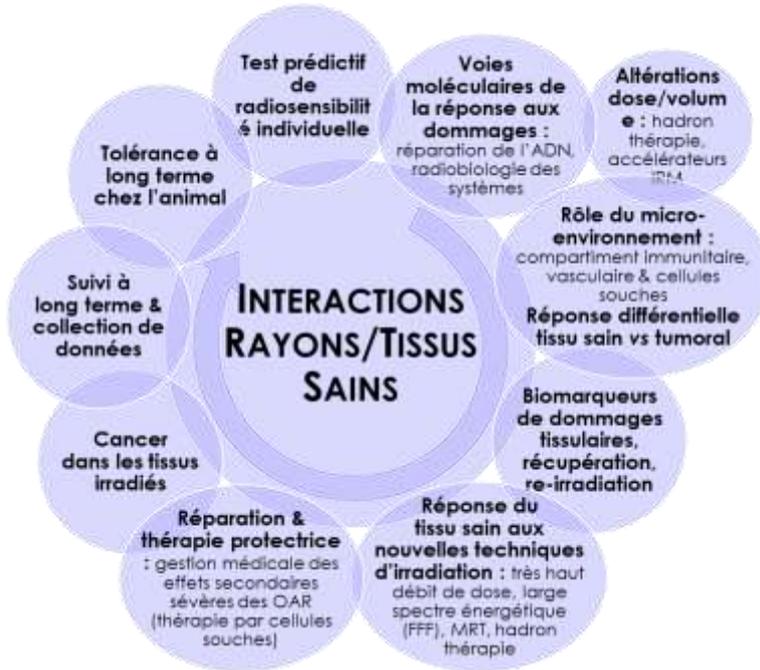
De l'amélioration de la définition des marges : modélisation des probabilités de contrôle de la tumeur, gestion du mouvement, "dose painting", etc...

2) Les interactions des irradiations avec les tissus sains

Les effets indésirables qui affectent les tissus sains peuvent donner des toxicités aiguës ou chroniques qui réduisent la qualité de vie à long terme des patients. Malgré les progrès



considérables qui ont déjà été réalisés, notamment par l'introduction du "dose-painting", il reste indispensable de mieux comprendre la physiopathologie associée à la toxicité radio-induite et développer de nouvelles stratégies de diagnostic et de prise en charge. La mise en place de programmes de recherche préclinique doit permettre d'optimiser l'exposition aux rayons et l'émergence de nouvelles approches thérapeutiques.



Les thèmes de recherche du WP2 sont :

- La modélisation des effets radiobiologiques indésirables (RBE, BED et NTCP),
- L'évaluation de la réponse individuelle à l'irradiation et la caractérisation de biomarqueurs précoces de cette radio-sensibilité (radio-susceptibilité),
- Les mécanismes des effets secondaires radio-induits, les moyens de les diagnostiquer et de pronostiquer leur sévérité et les possibles actions thérapeutiques contre ces effets secondaires
- Les effets du fractionnement, du débit de dose et du type de particule.

3) L'apport des thérapies combinées

L'utilisation de drogues dirigées contre de nouvelles cibles moléculaires en combinaison avec la radiothérapie pourrait augmenter l'efficacité anti-tumorale et/ou diminuer les effets indésirables des radiations sur les tissus sains, c'est à dire augmenter l'index thérapeutique et élargir la fenêtre thérapeutique. Des preuves de concepts ont pu être obtenues en ciblant le microenvironnement. Cependant, si la combinaison de drogues avec la radiothérapie pourrait être plus efficace que la radiothérapie seule, cette combinaison pourrait également s'avérer plus toxique. La prédiction des effets de ces traitements combinés requiert de nombreuses recherches sur la réponse de la tumeur aux drogues et aux radiations ionisantes.

La recherche de nouvelles cibles thérapeutiques inclura un grand nombre de mécanismes cellulaires tels que la recherche de nouveaux oncogènes, la signalisation et la réparation de l'ADN, le métabolisme, le stroma tumoral, la vascularisation ou l'immunité.

Les principaux défis du WP3 sont :

- Le choix des stratégies (validité de l'hypothèse, nature innovante, pertinence clinique, faisabilité...),
- L'utilisation de méthodes standardisées,
- La mise au point de protocoles dans des modèles précliniques adaptés



pour une évaluation correcte des candidats médicaments.

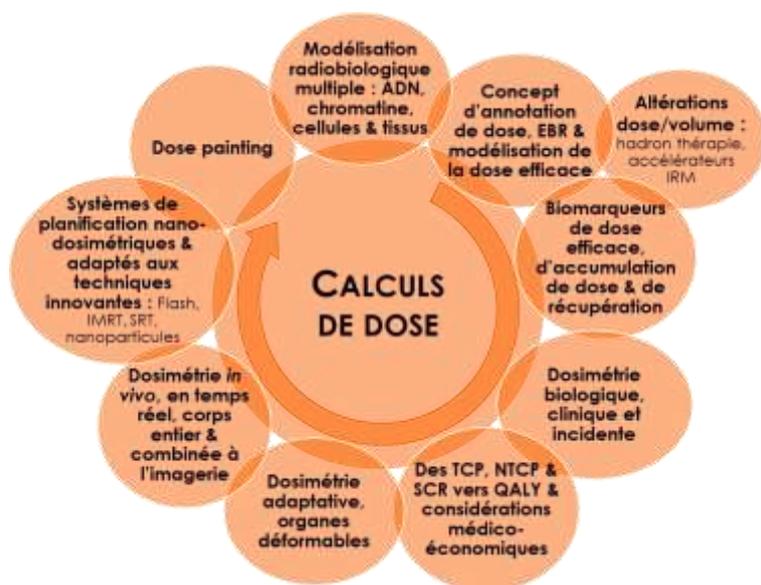
4) Les approches modernes de calcul de dose

La réduction des effets indésirables représente un défi majeur pour une meilleure qualité de vie à long terme des patients. Pour atteindre cet objectif, une connaissance précise des doses délivrées par chaque technique, pour chaque patient et pour chaque organe, est essentielle.

Optimiser l'exposition aux rayons, harmoniser les pratiques et comprendre les effets biologiques requiert une connaissance approfondie des caractéristiques des radiations ionisantes utilisées (particule, énergie). Le calcul analytique ou l'utilisation de méthodes statistiques avancées des doses quotidiennes accumulées par le traitement pourrait apporter des réponses à ces questions.

Les questions soulevées dans le WP4 sont indiquées ci-dessous :

- Minimiser les complications des tissus sains : réduire les doses hors champ, l'utilisation de l'hadronthérapie, l'amélioration des plans de traitement ;



- Evaluation des doses délivrées lors des procédures de diagnostics et de positionnement : simulation et optimisation des protocoles ;
- Caractérisation des faisceaux et prédiction des effets biologiques : micro- et nanodosimétrie, modélisation radiobiologique ;
- Création d'un système d'aide à la prise de décision : standardisation des données et "machine learning" ;
- Accumulation de la dose pendant toute la durée du traitement : contrôle de la tumeur contrôle vs NTCP

Chaque workpackage est animé par trois modérateurs (cf tableau) : 1 oncologue radiothérapeute (OR), 1 physicien médical (PM) et 1 chercheur/biologiste (CB), afin d'assurer une complémentarité des compétences et des points de vue, qui est essentielle à l'interdisciplinarité et qui constitue la base du Réseau.

Définition des volumes cibles	Interaction avec les tissus sains	Traitements combinés	Calculs du dose
Vincent Grégoire (OR) Centre Léon Bérard - Lyon	François Paris (CB) Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Nantes-Angers	Stéphane Supiot (OR) Centre René-Gauducheau - Nantes	Ludovic De Marzi (PM) Centre de Protonthérapie - Institut Curie - Orsay
Charlotte Robert (PM) Gustave Roussy - Villejuif	Carmen Villagrassa (PM) IRSN - Fontenay-aux-Roses	Jean-Noël BADEL (PM) Centre Léon Bérard - Lyon	David Pasquier (OR) Centre Oscar Lambret - Lille
Benjamin Lemasson (CB) Grenoble Institut Neurosciences	Renaud De Crevoisier (OR) Centre Eugène Marquis - Rennes	Sophie Pinel (CB) Centre de Recherche en Automatique de Nancy	Etienne Testa (CB) Institut de Physique Nucléaire - Lyon

Ces modérateurs, sous l'égide du comité de pilotage et assistés par le project manager du réseau, organisent des workshops dédiés à chaque axe, basés sur les réunions scientifiques consensus, avec des tables rondes dans le but de favoriser les interactions scientifiques et médicales et définir les priorités de recherche de chaque axe de recherche dans le but de produire l'agenda stratégique de

recherche. L'organisation de ces workshops et les priorités qui en découlent sont détaillés dans le point « Missions de rassemblement des acteurs ».

A la soumission du projet RADIOTRANSNET (fin 2018), 79 partenaires, répartis sur tout le territoire français, avaient été identifiés. Ces structures présentent des tailles très variables (équipes, unités, départements, instituts) et appartiennent à un grand nombre de tutelles de recherche académiques (CEA, IRSN, CNRS, INSERM, INRIA, IRBA, ...), d'organisation de santé (CLCC, AP-HP, CHU, FHF, SNRO,...) de réseaux (ResPlandIR, ex France Hadron, Sirics, Groupe de Recherche en Radiothérapie de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Labex...) ainsi qu'à des universités, des Cancéropôles. Un partenariat a également été établi avec l'industriel AstraZeneca.

Depuis la labellisation du réseau, d'autres entités se sont constituées partenaires du réseau :

- LCP/CLIO, Université Paris-Saclay, Accélérateur d'électrons de haute énergie (>200MeV) et durée femtoseconde
- EA 4108, QuantiF LITIS, Université Rouen : Radiomics, Imagerie fonctionnelle, Caractérisation tumorale
- UMR 1037 INSERM, Université Paul Sabatier, Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse : Modélisation Monte-Carlo, dosimétrie en radiothérapie interne et externe
- Réseau Nanotherad (IRS Paris Saclay) : stratégies thérapeutiques innovantes basées sur l'utilisation de nouvelles sources d'irradiations, de nano-objets et d'agents radiosensibilisants (36 équipes de recherche dans 8 institutions membres de l'Université Paris-Saclay)
- GdR Mi2B (CNRS INSB/IN2P3) : l'étude de l'interaction des rayonnements ionisants avec le vivant (physique, radiobiologie, imageries associées, compréhension et modélisation des mécanismes physiques, chimiques et biologiques)
- Oncodesign : PharmImage, essais précliniques, Radiothérapie vectorisée
- Therapanacea : Intelligence Artificielle pour radiomique, autosegmentation, plans de traitement automatisés ;

ce qui porte le nombre de partenaire à 86 membres.

4) Missions de rassemblement des acteurs

Indiquez les actions structurantes menées par le réseau et leur état d'avancement (telles que réunions, workshops, annuaires, partenariats, liens avec les disciplines connexes,...)

Vous pouvez joindre les comptes rendus des workshops en annexe

1) Workshops

Afin de permettre les échanges indispensables à la fois à l'identification des axes prioritaires ainsi que la définition d'une stratégie de recherche concrète et adaptée aux besoins actuels en radiothérapie, 4 workshops, dédiés spécifiquement aux axes prioritaires représentés par chaque workpackage, ont été organisés. Ils ont été planifiés successivement afin de permettre au plus grand nombre de participer à chacun de ces workshops.

Ces workshops ont été organisés selon le schéma suivant :

- Une session de présentations orales qui a pour objectif de dresser un état des lieux des pratiques actuelles et les méthodes émergentes afin de poser les problématiques rencontrées et d'identifier les besoins,
- Une session de réflexions et d'échanges dans le cadre d'ateliers de travail qui permettent d'entamer la démarche de structuration des acteurs de RADIOTRANSNET.

Cette démarche pro-active est le gage d'une réflexion nourrie et à l'image de la densité, de la diversité et de la complémentarité des membres de RADIOTRANSNET. En effet, le défi de l'innovation

en radiothérapie requiert l'interaction de nombreuses disciplines comprenant notamment l'oncologie, la biologie, l'imagerie, la pharmacologie, les technologies de l'information, la dosimétrie et la physique médicale. La participation motivée de la large communauté scientifique déjà réunie autour de RADIOTRANSNET, regroupant les experts représentatifs des instituts de recherche et des établissements de santé, est essentielle pour définir les priorités de recherche.

Trois workshops ont eu lieu au cours de l'année 2019 :

- Le 5 juillet 2019 sur le campus du GHU Pitié-Salpêtrière à Paris, workshop dédié à l'axe « Définition du volume cible »
- Le 6 septembre 2019 à Institut Curie à Paris, workshop dédié à l'axe « Approches modernes de calculs de doses »
- Le 12 décembre 2019 à l'IRSN à Fontenay aux Roses (92), workshop dédié à l'axe « Interaction des radiations ionisantes avec les tissus sains »

Le dernier workshop, consacré aux traitements combinés, aura lieu le 13 mars à Nantes dans les locaux des facultés de médecine et de pharmacie. La plateforme d'inscription et le détail du programme sont disponibles à cette adresse

Une analyse de la fréquentation des 3 premiers Workshops donne les résultats suivants (OR = Oncologue Radiothérapeute, PM = physicien médical, CB = Chercheur/biologiste) :

	Définition des volumes cibles	Calculs du dose	Interaction avec les tissus sains	Traitements combinés
Inscrits	50	99	123	A venir
Présents	38	75	72	A venir
statistiques	OR = 32% PM = 29% CB = 30%	OR = 29% PM = 50% CB = 21%	OR = 9% PM = 33% CB = 58%	A venir

Les statistiques d'inscription montrent un intérêt croissant de la communauté pour ces workshops organisés par RADIOTRANSNET. La fréquentation en hausse entre les deux premiers, se stabilise pour le 3ème. Néanmoins, la fréquentation de ce workshop a probablement été impactée par les grandes difficultés de circulation à la date de l'évènement.

Les statistiques par spécialités varient de manière logique en fonction de la thématique.

Les workshops ont déjà permis de dégager des priorités de recherche et d'organisation dont les rapports sont disponibles en ligne sur le site www.radiotransnet.fr et sont joints en annexe à ce document.

Plusieurs points ont déjà fait consensus :

1. la collecte d'échantillon ainsi que les effets indésirables associés suggèrent que cette démarche pourrait être reliée au registre FSM « stéréotaxie » déjà initié par la SFRO.
2. Il est également ressorti un besoin crucial de stockage de données. Ces démarches nécessiteront un soutien de l'INCa devant les autorités. Les données émanant des actions initiées par RADIOTRANSNET pourraient être intégrées dans la mégabase de l'INCa (en lien avec HealthDataHub).
3. la question des effets tardifs et de leur suivi se pose. Un suivi du même type que la pharmacovigilance serait à envisager.

2) Rencontres avec les tutelles

En parallèle, le réseau a également rencontré les directions des différentes tutelles impliquées dans le réseau via les membres partenaires afin de présenter les objectifs du réseau et faire en sorte que les priorités de recherche définies par RADIOTRANSNET puissent s'intégrer dans leurs axes de recherche et leurs activités.

Dans ce contexte, P. MAINGON a rencontré J.C. Niel, directeur de l'IRSN (Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire) le 10 avril 2019. Ce dernier s'est montré très intéressé par l'initiative

RADIOTRANSNET et a validé la possibilité d'accord avec le réseau pour l'accueil d'étudiants en master et de doctorants à l'IRSN et ainsi qu'au CEA.

P. MAINGON et E. BAYART ont rencontré, le 13 juin 2019, au siège du CNRS, la direction du département IN2P3 (Institut national de physique nucléaire et de physique des particules) du CNRS. Un très bon contact a été établi et le réseau pourrait permettre de formaliser certains liens transversaux non détectables par les outils actuellement utilisés par le CNRS. Le CNRS s'interroge sur la place des applications en santé des recherches menées dans ces laboratoires, notamment vis-à-vis de l'INSERM. Dans ce contexte, P. MAINGON et E. BAYART ont été invités à participer aux journées prospectives dédiées qui auront lieu le 5 février 2020 à Strasbourg.

P. MAINGON et E. BAYART ont rencontré, le 23 juillet 2019, au siège du CNRS, la direction du département INSB (Institut national des sciences biologiques) du CNRS. L'INSB a réservé un très bon accueil à la démarche du réseau. Il a été proposé de préparer une action conjointe avec d'autres départements du CNRS pour permettre de faire remonter l'initiative et ses intérêts communs à ceux du CNRS au niveau de la direction générale, notamment pour intégrer les orientations de RADIOTRANSNET dans celles du CNRS.

P. MAINGON et E. BAYART ont également rencontré, le 28 août 2019, au siège du CNRS, la direction du département INP (Institut national de physique) du CNRS. Un accueil très attentif a été réservé au réseau avec une volonté d'action concrète. Il a été proposé, dans le cadre d'un projet commun à plusieurs départements du CNRS, la construction d'un GdR (groupement de recherche), outil de structuration du CNRS qui permet d'accéder à tous les outils de communication du CNRS. Cette structuration permettrait d'augmenter davantage la visibilité du réseau tout en lui assurant une position officiellement reconnue par les tutelles de recherche académique.

Les liens de RADIOTRANSNET avec le CNRS sont bien établis et montrent l'intérêt des activités réseau pour la structuration des unités de recherche autour des thématiques liées à la radiothérapie. Ceci s'est illustré notamment par l'évolution récente du GdR Mi2b (INSB/IN2P3) dont les activités se sont recentrées, au 1^{er} janvier 2020, en partie autour d'axes communs à RADIOTRANSNET.

3) Rencontres avec les directions des grands instruments

Des rencontres ont également eu lieu avec la direction de certains grands instruments. P. MAINGON et E. BAYART ont rencontré U. Bassler, actuelle présidente du conseil du CERN (Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire) le 7 juin au siège du CNRS. U. Bassler s'est montrée très intéressée par l'initiative du réseau et reconnaît la nécessité de structurer et d'organiser la recherche, en particulier concernant les applications des rayonnements ionisants en santé. Le CERN est très intéressé par la composante médicale du projet, notamment par le développement de sujets de recherche sur l'utilisation des protons, qui doivent être réalisés en appui avec des laboratoires de recherche fondamentale.

E. BAYART et P. MAINGON ont également rencontré la direction du GANIL le 19 août 2019 à Caen, sur le site du Ganil et en présence d'Éloïse Goutte, Directrice adjointe du GANIL, et de Marie Héléne Moscatello, chargée de la valorisation, toutes deux spécialisées dans les activités de physique nucléaire du Ganil. La direction s'est montrée très intéressée par la démarche et les orientations du réseau. Elle a évoqué la possibilité de faire converger (au moins en partie) les critères de sélection pour l'attribution de temps de faisceau avec les orientations du réseau. Il a également été indiqué que le Ganil était en attente d'une structuration de son fonctionnement avec le projet ARCHADE en cours de développement.

4) Rencontres avec Industriels

P. MAINGON et E. BAYART ont rencontré, le 17 juin 2019 au département de radiothérapie du GHU-Pitié-Salpêtrière, la direction de la société Oncodesign, i.e. P. GENNE, directeur, et C. Berthet, directeur des pôles pharmaco-imaging et radiothérapie vectorisée. Cette société développe actuellement des radiopharmaceutiques et souhaite interagir avec la SFRO et RADIOTRANSNET afin d'évaluer les effets radiobiologiques de ces produits et d'en optimiser l'utilisation et les indications. La société Oncodesign

est maintenant membre du réseau et participera aux workshops dédiés aux traitements combinés et à la réponse des tissus sains dans le but d'établir des ponts de connexion au sein du réseau.

P. MAINGON, F. MORNEX, C. CHARGARI et E. BAYART ont rencontré Irène de la Porte et Béatrice Pètre-Lazard de la société AstraZeneca (AZ) et un accord financier a été négocié. La société AZ finance les activités du réseau à hauteur de 80k€/an. AZ participera au workshop dédié aux traitements combinés. De plus, il a également été validé par les deux parties la possibilité d'aide au financement de bourses de master dans le cadre de projets de recherche préclinique fléchés sur des thèmes d'intérêt pour AZ et réalisé dans le cadre des activités du réseau. Le financement d'une bourse d'un montant de 20k€ a été évoqué.

5) Liens avec les réseaux européens

Les réseaux EURAMED et EURADOS, composantes médicale et dosimétrique d'EURATOM, ont été approchés. E. BAYART est en contact direct avec J.F. Bottollier (IRSN), membre du conseil d'EURADOS, qui a bien accueilli l'initiative. Il a présenté le réseau lors du prochain conseil et mis Emilie BAYART en contact direct avec le groupe de travail impliqué dans la radiobiologie du réseau EURADOS. E Bayart est en contact le board d'EURAMED, notamment avec Pr C West représentante de l'ESTRO au board d'EURAMED. L'initiative nationale RADIOTRANSNET est observée avec attention. Des interactions seront organisées dans le cadre du projet « Rocc'n'roll » piloté par EURAMED en réponse à l'appel à projet nrfp13, récemment validé par la commission européenne (<https://www.euramed.eu/euramed-roccnroll-project-invited-to-grant-preparation/>). Par ailleurs, RADIOTRANSNET s'est constitué membre du forum d'expert du projet EU « Medirad », axé sur « Implications of Medical Low Dose Radiation Exposure ». Ce projet, coordonné au niveau européen, est dédié à la recherche et à l'innovation pour les applications médicales des radiations ionisantes et la radioprotection associée. Ceci constitue une opportunité unique pour RADIOTRANSNET de faire remonter ses orientations et priorités.

5) Communications relatives au réseau

Indiquez les actions de communication menées par le réseau (telles que participation, abstracts et présentations à des congrès, rédaction d'articles et de revues, mise en place de site internet, ...)

Dans le cadre de ses activités, le réseau utilise différents vecteurs de communication pour faire connaître son action et faciliter la structuration de la recherche autour de la radiothérapie préclinique. Ces vecteurs incluent :

- La création d'un site web (<http://radiotransnet.fr/>),
- L'édition régulière d'une newsletter
- La participation à des congrès :
 - GdR Appel CNRS (08/02/2019, Orsay), oral
 - Journées Resplendir (18-19/03/2019, Dijon), oral
 - Journée Nanotherad (9/04/2029, Orsay), oral
 - Enlight (1-3/07/2019, Caen), poster
 - Congrès SFRO (9/10/2019, Paris), oral + poster
 - Journées GdRMi2B (20-21/11/2019, Nantes),
 - RCFr 2019 (26-27/11/2019), poster
 - 6^{ème} Journée de cancérologie de Lorraine, (17/01/2020, Nancy).
- L'édition d'une plaquette de présentation en français et en anglais, distribuée lors de chaque évènement, à chaque rencontre ou échange important en version papier et/ou électronique.

- La rédaction d'article : *RadioTransNet, le réseau national de radiothérapie oncologique préclinique* E. Bayart, D. Azria, J. Balosso, M. Benderitter, E. Cohen-Jonathan Moyal, G. Delpon, E. Deutsch, M. Dutreix, T. Lacornerie, P.H. Romeo, V. Marchesi, P. Maingon. *Cancer/Radiothérapie* Volume 23, Issues 6–7, October 2019, Pages 609-616, <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2019.07.155>.

6) Valorisation des résultats, actions de diffusion des connaissances et des nouvelles pratiques

Indiquez les actions de valorisation du réseau (brevets, licences, propriété intellectuelle, transfert technologique, transfert de connaissances, commercialisation des résultats de la recherche,...), les actions de diffusion réalisées auprès des professionnels de santé ou auprès des patients et des publics et les actions de formation proposées (principales activités réalisées, état d'avancement, difficultés rencontrées et solutions envisagées)

Durant cette première d'année d'activité, RADIOTRANSNET a essentiellement organisé le fonctionnement de chaque axe de recherche du réseau en recrutant les animateurs de ces axes et en organisant les workshops dédiés. Les rapports des 3 premiers workshops ont été mis en ligne sur le site web de RADIOTRANSNET. Une fois que le dernier workshop, dédié aux traitements combinés, aura eu lieu et que les priorités associées seront connues, le comité de pilotage dépouillera l'ensemble des conclusions en profondeur. Ce travail sera diffusé sous forme d'une publication.

7) Commentaires généraux et remarques spécifiques sur la première année de labellisation du réseau RADIOTRANSNET

A l'heure où les questions de santé et environnementales sont devenues des préoccupations sociétales, le lancement du réseau s'est déroulé avec une dynamique reconnue et partagée par tous les acteurs intéressés. Elle permet de conforter le besoin de la communauté de bénéficier de cette structure. Elle comble un vide évident et crée un lien entre toutes les composantes se reconnaissant dans ce projet. Son positionnement national est accepté par tous sans ambiguïté.

Le CNRS, le CEA, l'IRSN, des industriels comme AstraZeneca sont des acteurs majeurs qui contribuent activement au succès du réseau. L'INSERM via l'ITMO n'a pu se positionner pour des raisons circonstancielles mais a témoigné de son grand intérêt à accompagner la démarche.

Des sujets d'intérêts majeurs émergent des premiers workshops avec des axes concrets de priorité qui vont devoir être échangés et pris en compte dans les dossiers futurs de financement de la recherche dans ce périmètre. Une synthèse de l'ensemble de ces workshops est prévue, à l'issue du dernier workshop, avec le comité scientifique et les coordinateurs pour dégager les directions à privilégier avec une attente de tous concernant les capacités de financement qui pourront être offertes dans un proche avenir.

8) Perspectives envisagées pour la deuxième année de labellisation du réseau RADIOTRANSNET et calendrier prévisionnel

Le workshop dédié aux traitements combinés aura lieu le 13 mars prochain à Nantes. Il s'agit du dernier workshop à être organisé afin d'en déterminer les priorités de recherche. Une fois ces priorités

connues, le comité de pilotage dépouillera l'ensemble des conclusions issues des différents workshops en profondeur.

Ce travail sera diffusé sous forme de publication et fera l'objet d'un workshop de restitution dont la date a été fixée le 3 juillet 2020. Un rapport détaillé sera rédigé et diffusé à l'INCa d'ici la fin d'année 2020, aux ministères de la santé et de la recherche et de l'enseignement supérieur ainsi qu'aux tutelles de recherche académiques concernées.

Afin d'aborder la problématique d'accès et de mise en commun de nombreuses données, récurrente pour tous les axes de RADIOTRANSNET, un rendez-vous a été pris avec Monsieur Bousquet. Il aura lieu le 24 mars prochain et étudiera les moyens envisageables pour le développement de ces bases de données, notamment via le développement du projet Health Data Hub.

Par ailleurs, un rendez-vous est en cours de planification avec Alain Eychene, AVIESAN/ITMO-Cancer. Enfin, dans le cadre du partenariat établi avec l'industriel AstraZeneca, deux bourses, d'un montant de 20 000 euros chacune, seront attribuées chaque année pour financer deux étudiants « issus de la recherche académique » en master 2, sur des thématiques incluses dans les axes de recherche de RADIOTRANSNET.

Date : 25 février 2020

Signature du coordinateur du réseau :



Philippe MAINGON