

# Rapport d'évaluation du Groupe thématique de recherche « Thérapie cellulaire »

Président de la Commission d'évaluation :

Prof. Dr. Wolfgang Sauerwein

Directeur délégué à l'évaluation scientifique (vérificateur IRSN) :

François Bréchnac

Ce rapport est le résultat de l'évaluation de la commission d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de cette commission.

### **MEMBRES DE LA COMMISSION D'EVALUATION**

**Président :** Prof. Dr. Wolfgang SAUERWEIN (membre du Comité de visite), Hôpital Universitaire d'Essen, Vice-Président du Département de Radiation Oncologie

**Experts :** Claire VAYLET DE LABRIOLLE (ancienne membre du Comité de visite), Dr, Spécialiste de Médecine Nucléaire, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau à Paris - Responsable du Service de Médecine Nucléaire

Guy MAGALON, Pr, Chirurgien plasticien à l'hôpital de Marseille

Philippe MAINGON, Pr, Groupe Hospitalier Universitaire Pitié Salpêtrière, Service de Radiothérapie

Didier LETOURNEUR, Dr, Inserm, Laboratoire de Recherche Vasculaire Translationnelle Hôpital X. Bichat, Université Paris Diderot

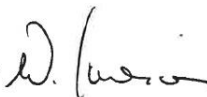
### **Représentant de l'établissement tutelle de l'unité :**

François BRECHIGNAC, IRSN

**Auteur :** Prof. Dr. Wolfgang SAUERWEIN, Président de la Commission d'évaluation

Date: 14.08.2018

Signature:



**Vérificateur :** François BRECHIGNAC, DDES

Date: 23/08/2018

Signature:



**Valideur :** Michel QUINTARD, Président du Comité de Visite

Date: 29/08/2018

Signature:



## SYNTHESE DES AVIS ET RECOMMANDATIONS

Le programme de recherche en thérapie cellulaire de l'IRSN vise le transfert clinique de l'utilisation de la thérapie cellulaire pour le traitement des lésions sévères radio-induites, notamment en utilisant les cellules souches mésenchymateuses. Le périmètre de l'évaluation couvre deux champs d'application :

- (i) le traitement des syndromes radio-induits aigus suite à une exposition accidentelle et
- (ii) le traitement des complications sévères des radiothérapies dans le cadre des expositions médicales aux rayonnements ionisants à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

Les membres de la commission ont été missionnés le 17 janvier 2018. L'évaluation s'est déroulée à Fontenay-aux-Roses du 27 au 29 mars 2018. Les documents fournis au préalable à la commission au titre du dossier d'évaluation ont bien présenté la stratégie développée dans le contexte de la thérapie cellulaire, la structure et les moyens du groupe thématique de recherche (GTR) concerné, ainsi qu'un échantillon pertinent de ses publications.

Le GTR évalué se positionne doublement : sur un plan médical pur, d'une part, eu égard aux irradiations accidentelles en médecine ou dans l'industrie et ses complications, et d'autre part, dans le contexte bien défini d'une stratégie de défense NRBC eu égard à des risques potentiels terroristes ou d'attaque du territoire national. Il manque cependant une appréciation de la faisabilité à grande échelle de l'intervention qui serait rendue nécessaire par une agression brutale et à grande échelle.

La stratégie du GTR évalué traitant de la thérapie cellulaire est bien ciblée. Il convient d'insister sur son caractère unique dans son genre en Europe et dans le monde, qui en fait un groupe de spécialistes très sollicités représentant une activité emblématique de l'IRSN. Il faut souligner que c'est cette unité qui est mandatée pour la prise en charge des blessés par exposition aux rayonnements ionisants. La capacité du GTR à développer des modèles très proches de la clinique mérite aussi d'être mentionnée. Au vu des informations qui lui ont été transmises, la commission s'étonne d'observer que les moyens humains actuellement alloués à la recherche en thérapie cellulaire sont insuffisants. Outre les chercheurs scientifiques, il sera nécessaire de mettre en place une coordination médicale, pour anticiper les contraintes du passage de l'expérimentation à la clinique, et d'expliquer les enjeux de cette nouvelle discipline. En même temps, cette coordination pourrait jouer le rôle de référent pour les échanges avec l'ANSM. Elle pourrait également contribuer à renforcer la pertinence de la conduite des travaux de recherche.

Le laboratoire dispose d'une plateforme technique extraordinaire. Néanmoins, il n'y a de spécialistes dédiés à sa maintenance et à garantir son utilisation optimale que pour les appareils d'irradiation et l'animalerie (qui ne faisaient pas l'objet de cette évaluation).

L'aspect médical, s'attachant à proposer une thérapie cellulaire originale et unique dans des situations cliniques bien identifiées, a besoin d'être mieux précisé et positionné dans un contexte médical spécialisé.

La commission recommande la mise en place d'un comité scientifique intégrant un ou des cliniciens à l'interface entre la recherche clinique et translationnelle pour donner un avis sur la stratégie. Un tel comité ne sera pas nécessairement limité à la seule thérapie cellulaire mais pourrait concerner la totalité des activités du service hébergeant ce GTR.

Une réorganisation des activités du laboratoire en distinguant les axes « tissus à renouvellement rapide » et « tissus à renouvellement lent » (tissus nerveux et encéphale, os, tissus de soutien) pourrait contribuer à mieux cibler les activités.

La visibilité de la recherche en radiobiologie et surtout en thérapie cellulaire telle que conduite au sein de l'IRSN ne rend pas compte de la qualité des travaux et doit être améliorée.

Il faut établir des liens plus étroits avec le milieu médical et surtout renforcer les liens avec les oncologues radiothérapeutes. Une ouverture en direction de la SFRO est amorcée avec la participation du responsable de ce GTR au comité de pilotage de la structuration de la recherche préclinique nationale. Elle doit être intensifiée et s'étendre à l'ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology) pour l'Europe.

Des liens avec des industriels de la pharmacie peuvent être initiés pour permettre de développer des projets cofinancés dans des thématiques ciblées (exemple : URGO et brûlures ...)

Les collaborations internationales doivent également être prioritaires afin d'accroître la visibilité du groupe, de permettre l'accès à des réseaux académiques cliniques et industriels, et d'offrir des sources de financements collaboratifs autant que la possibilité d'être associé à des travaux innovants.

La commission suggère d'organiser un workshop scientifique international sur la thérapie cellulaire dans le cadre du traitement des accidents radiques.