

Rapport d'évaluation
du Groupe thématique de recherche
« Les effets biologiques et sanitaires des
rayonnements ionisants »

Co-Présidents de la Commission d'évaluation :

Hélène Fenet et Jean Bouyer

Délégué(e) par intérim à l'évaluation scientifique (vérificateur
IRSN) :

Nathalie Lemaitre

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

Co-Présidents : Hélène FENET, membre du Comité de Visite, Professeure Santé Publique Environnement, Université de Montpellier, UMR HydroSciences Montpellier

Jean BOUYER, membre du Comité de Visite, Inserm, Villejuif

Experts : Jaime ANGULO MORA, CEA, Bruyères-le-Châtel

Serge CANDEIAS, CEA, Grenoble

Marc COLONNA, Registre du Cancer de l'Isère, Grenoble

Nadia HADDY, Inserm, Villejuif

Francelyne MARANO, Université de Paris (ex Paris Diderot), Paris

Représentant de l'établissement tutelle de l'unité :

Nathalie LEMAITRE, IRSN

Auteurs : Hélène FENET et Jean BOUYER, Co-Présidents de la Commission d'évaluation

Date : 10 avril 2021

Signature :



Vérificateur : Nathalie LEMAITRE, délégué(e) par intérim à l'évaluation scientifique

Date : 14 avril 2021

Signature :



Valideur : Michel QUINTARD, Président du Comité de Visite

Date : 13 avril 2021

Signature :



SYNTHESE DES AVIS ET RECOMMANDATIONS

Le Groupe thématique de recherche (GTR) « Les effets biologiques et sanitaires des rayonnements ionisants » est composé des GTR4 "Radiotoxicologie des expositions chroniques ou répétées » et GTR5 "Epidémiologie des rayonnements ionisants" qui visent à rapprocher leurs activités de recherche et d'expertise. La présente évaluation a été conduite sous l'égide de l'Instance d'évaluation externe de l'IRSN, selon la procédure agréée par le HCERES. Cette évaluation a été effectuée du 13 au 16 octobre 2020 par une commission d'évaluation constituée par des membres du Comité de Visite de l'IRSN et des experts invités spécialement pour cette mission. La réunion d'évaluation s'est tenue à distance en visioconférence en raison de la situation sanitaire en région Parisienne « zone d'alerte maximale Covid 19 ». Les chercheurs des GTR4 et 5 ont présenté leurs travaux lors de 10 sessions suivies de discussions avec les membres de la commission d'évaluation. Des rencontres entre les Membres de la commission et les chercheurs, les personnels de soutien à la recherche et les doctorants et post-doctorants du GTR ont été organisées. Au préalable, le rapport d'auto-évaluation du GTR « bilan, perspectives et questionnements » avait été transmis aux membres de la commission d'évaluation.

Avis de la Commission

A l'issue de ces réunions, la Commission d'évaluation a émis un avis très positif sur **l'activité du GTR** en notant que les activités collaboratives entre les GTR4 et 5 ont commencé à se développer mais sont encore en construction. En résumé, les points marquants suivants doivent être soulignés pour les 2 GTR :

GTR4

- **Une grande diversité de projets** sur différents radioisotopes présentés en prospective :

Une vraie dynamique scientifique et un enthousiasme portés par les équipes. De beaux projets sur des systèmes différents (SNC, CV, Rein, Colon) à des niveaux de maturité différents.

L'expérience acquise dans l'analyse et le traitement des « omics » dans le champ des faibles doses ouvre de nouvelles perspectives permettant notamment de mieux caractériser la toxicité de l'Uranium et potentiellement aider à la caractérisation de la toxicité chimique et radiologique.

Une approche innovante et prometteuse d'AOP (Adverse Outcome Pathway) comme par exemple sur le cancer du côlon pouvant permettre des interactions avec le GTR5.

Des données originales et importantes sur l'héritabilité des effets des faibles doses d'uranium en relation avec l'épigénome qui méritent d'être poursuivies.

- **Des atouts forts :**

Une longue expérience dans le domaine des faibles doses avec des modèles expérimentaux adaptés et des résultats innovants et originaux.

Une évolution des capacités du GTR4 avec un fort renforcement des compétences en biologie des systèmes et effet cancer.

- **Un renforcement en instrumentation et innovation technologiques.** Les plateformes PARISII et PATERSON sont des outils stratégiques uniques, de vrais moteurs en soutien aux projets de recherche.
- **Une évolution des compétences du personnel en soutien à la recherche,** un travail de fond sur l'évolution de l'innovation en dosimétrie et en imagerie en support aux activités scientifiques du GTR4 et autres GTR. A noter la forte mobilisation du personnel pendant et suite au premier confinement pour le maintien des travaux de recherche, en particulier le personnel de l'animalerie.
- **Des partenariats cohérents et de qualité** pour répondre aux enjeux des questions scientifiques (plateforme CriBioM pour la métabolomique – Groupe de travail AOP).
- **Un investissement dans les instances stratégiques européennes et internationales** MELODI, HLG-LDR accompagné d'une vraie dynamique de réponse aux appels à projet EURATOM du personnel du GTR4.
- **Un taux de publications satisfaisant dans des journaux de référence** du domaine et des publications de qualité qui mériteraient d'être valorisées dans des journaux autres que ceux de référence du domaine de la radiotoxicologie/radiobiologie/radioprotection.
- **Une implication forte dans la formation par la recherche** avec l'accueil de nombreux étudiants en masters, de doctorants, post-doc avec une formalisation au sein de l'école doctorale 569. Un bon environnement de travail apprécié par les doctorants et un accompagnement reconnu à la valorisation des résultats.

GTR5

Le GTR5 est une **référence nationale et internationale** pour l'expertise et la recherche dans le domaine des relations entre les faibles doses de RI et la santé avec des activités de recherche et d'expertise sont très cohérentes et équilibrées.

- **Les grandes cohortes professionnelles historiques** continuent à être suivies et donnent des résultats importants pour la radioprotection. Elles évoluent régulièrement, notamment vers d'autres pathologies que le cancer et sont aujourd'hui complétées par de nouvelles cohortes portant sur d'autres populations soumises aux RI.
- Avec les études sur l'exposition de la population au radon, les travaux de GTR5 permettent d'avoir une **vision globale de l'ensemble des situations où la population générale peut être exposée aux RI.**
- L'acquisition d'une **expertise en méthodologie statistique** est un des points forts marquant des années récentes.
- **La production scientifique est très honorable,** notamment quand on tient compte que la recherche n'est pas la seule mission de l'IRSN.
- **L'environnement de travail au sein du GTR5 est épanouissant** aussi bien pour les chercheurs et les doctorants que pour les personnes en soutien de la recherche.

Recommandations de la commission

Recommandations GTR4

- **Poursuivre l'approche AOP avec l'intégration des mécanismes d'action et des voies de signalisation ;** cadre favorable aux partages des connaissances, aux développements de partenariats internationaux et à une reconnaissance européenne et internationale.
- **Poursuivre les travaux sur les effets trans-générationnels de l'exposition aux faibles doses,** question scientifique essentielle partagée par la communauté scientifique internationale dans le domaine de l'impact des stress environnementaux sur la santé en y intégrant le concept d'exposome.
- **Etre attentif à dimensionner les projets au regard des ressources RH, chercheurs, personnels en soutien à la recherche, doctorants et post-doc.**
- **Diversifier les réponses aux appels à projet.** L'expertise acquise sur des systèmes biologiques complexes ou sur les méthodes innovantes utilisées par le GTR4 sont des avantages intéressants pour participer à des projets interdisciplinaires autres que ceux centrés sur les rayonnements ionisants.
- **Analyser la bibliométrie** et la nature des revues dans lesquelles le GTR4 publie. Identifier les revues (en dehors du champ de la radiobiologie) dans lesquelles les travaux du GTR4 pourraient être publiés afin d'augmenter la visibilité des travaux.
- **Continuer à valoriser les résultats pour remplir les missions d'expertise en radioprotection,** renforcer la réflexion sur le transfert des acquis en recherche en support aux développements des outils d'évaluation des risques dans la radioprotection. **Maintenir le niveau de participation aux instances européennes et internationales.**
- **Maintenir ce haut niveau de compétences sur la mesure des effets faible dose,** en s'appuyant sur les plateformes et s'appuyer sur des partenariats pour explorer les nouveaux outils (systèmes in vitro – organoïdes), **Valoriser les outils des plateformes** en les ouvrant en partenariat/collaboration. Présenter dans les colloques les outils disponibles sur les plateformes pour aider à caractériser d'autres radionucléides.
- **Assurer une dynamique HDR afin d'encadrer officiellement les étudiants de l'école doctorale en thèse dans le GTR et maintenir la qualité de la formation par la recherche.** Participer à l'enseignement au niveau de masters afin de valoriser les compétences de l'IRSN et d'identifier des candidats de qualité aux profils adaptés.

Recommandations GTR5

- Il est essentiel de poursuivre le suivi des cohortes en cours dont la productivité est très liée à leur durée et valoriser ce qui a été entrepris en mettant mieux en avant la cohérence des recherches et le fait qu'elles

concernent l'ensemble de la population. Ce travail de long terme implique un soutien dans la durée, en particulier au niveau de l'IRSN dans la détermination de ses orientations stratégiques.

- Les évolutions déjà entreprises et prévues nécessitent l'utilisation des données des bases médico-administratives (SNDS). Il est important qu'une personne supplémentaire soit dédiée à la connaissance approfondie de ces données et à leur utilisation, au moins pour une partie de son temps. C'est là aussi un choix stratégique pour le GTR5 et pour l'IRSN.
- Avant d'initier des recherches (voire des cohortes) sur de nouvelles populations, il convient d'examiner la possibilité d'enrichir les cohortes existantes, du moins à effectif constant en personnel du GTR5. Cet enrichissement et l'ouverture de nouvelles perspectives de recherche pourraient être trouvés par la constitution de bio-banques à partir de prélèvements biologiques sur les sujets des cohortes les plus récentes. Cela peut aussi permettre de tisser des liens de recherche avec le GTR4.
- L'articulation entre expertise et recherche bénéficie aux deux, et doit être poursuivie tout en étant vigilant à ce que le temps consacré à ces deux missions de l'IRSN soit équilibré. Un point d'étape paraît nécessaire sur le volet qui vise à associer la société civile aux réflexions de recherche.
- Les travaux en méthodologie statistique pourraient donner lieu à des collaborations avec des équipes travaillant dans d'autres domaines d'exposition ou avec d'autres méthodes. Le développement de méthodes d'Intelligence Artificielle demande le déploiement d'une nouvelle expertise qui pourrait être envisagé en collaboration avec le GTR4.
- Les financements externes doivent être consolidés et diversifiés, notamment pour mieux assurer l'indépendance des recherches entreprises.
- La pérennité et la maintenance des bases de données dans le cadre des études mises en place avec les entreprises doivent être prises en compte.

Rapprochement des GTR4 et GTR5

- Concevoir ce rapprochement dans la durée et sans vouloir à tout prix que tout nouveau projet soit commun.
- Organiser un séminaire commun régulier dont un des premiers objectifs serait une meilleure connaissance des travaux et des méthodes utilisées par les 2 GTR.
- Identifier, prioriser les projets existants sur lesquels les compétences du GTR4 et du GTR5 peuvent être optimisées et valorisées par une collaboration.
- Se saisir de l'utilisation possible de biomarqueurs dans les cohortes les plus récentes du GTR5 comme d'une occasion de collaborations.
- Utiliser la notion d'AOP comme un cadre de réflexion commune.