

---

# Etude du stress oxydatif et de l'inflammation après irradiation flash

DIRECTEUR DE THESE : MARC ROUSSEAU

INSTITUT PLURIDISCIPLINAIRE HUBERT CURIEN, 23, RUE DU LOESS, 67000 STRASBOURG

TEL: 03 88 10 64 58; E-MAIL : [MARC.ROUSSEAU@IPHC.CNRS.FR](mailto:MARC.ROUSSEAU@IPHC.CNRS.FR)

Le développement de nouveaux traitements des pathologies cancéreuses est un objectif d'importance pour la santé humaine. Dans ce cadre, l'avènement de la protonthérapie il y a plusieurs décennies complète efficacement l'éventail des traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie conventionnelle). Dans ce cadre, la minimisation des effets collatéraux des irradiations sur les tissus sains reste une étape clef pour un traitement efficace. En effet, la réaction des tissus sains concerne des réponses immunitaires induisant l'inflammation, ainsi qu'une augmentation locale ou systémique du stress oxydatif, les deux événements pouvant être liés. Pour cela des adaptations méthodologiques des protocoles d'irradiation peuvent être mis en place tel que le fractionnement spatial ou temporel du dépôt de dose ou encore une administration de la dose avec des impulsions courtes à un débit de dose ultra-élevé (10 Gy/ms), appelée irradiation flash. Il a été démontré récemment [1,2] que dans le cas d'irradiations flash les effets indésirables sur les tissus sains étaient minimisés.

D'autre part, l'IPHC a mis en place une plateforme de radiobiologie expérimentale permettant des irradiations conventionnelles ( 1-10 Gy/min) in vivo et in vitro utilisant un faisceau de protons de 25 MeV [3].

L'objectif de la thèse proposée sera dans un premier temps la définition par simulation geant4 des protocoles d'irradiation flash et de développer les instruments de contrôle permettant leur réalisation sur la plateforme Cyrcé. Une fois les instruments et les protocoles d'irradiations flash validés expérimentalement, le doctorant sera en charge de l'étude de la comparaison des effets des irradiations conventionnelles et flash sur le stress oxydatif et de l'inflammation de deux modèles animaux (aviaires et mammifères). L'évaluation de la réponse systémique inflammatoire sera réalisée par la mesure de l'apoptose locale dans la zone irradiée par imagerie PET.

[1] V. Favaudon et al. Sci. Transl. Med. **6**, 245ra93 (2014).

[2] A. Mazal et al., Brit. J. Radiol. **93**, 20190807 (2020).

[3] J. Constanzo et al. Medical Physics, **46**, 2356 (2019)