Sujet de M2

L'irradiation flash: bénéfique ou non pour l'immunité non-spécifique ?

L'irradiation flash se développe en médecine anticancéreuse car elle apparait moins délétère pour les tissus sains avoisinant la tumeur que la radiothérapie traditionnelle. On peut ainsi augmenter les doses et favoriser le rapport bénéfice-risque qu'impose la radiothérapie. Cependant la radiothérapie traditionnelle diminue des défenses immunitaires, rendant le sujet plus sensible aux maladies bactériennes et virales.

Dans l'équipe « Dynamique et Fonctionnement de protéines rédox et Stress Oxydant » (ICP, Orsay), nous étudions les effets de l'irradiation gamma continue sur des neutrophiles humains[1] et sur des modèles de neutrophiles, les PLB-985[2] . Nous avons montré que la durée de vie des neutrophiles diminuait avec l'irradiation, mais surtout que l'irradiation initiait une activation de l'enzyme NADPH oxydase NOX2, qui produit des ion superoxyde précurseurs des espèces réduites de l'oxygène (ERO). Il est bien connu que l'irradiation produit une inflammation des tissus. Nos résultats indiqueraient qu'une partie de ces processus serait liée à l'activation des neutrophiles et donc impliquerait l'immunité non spécifique.

L'équipe « Actes chimiques élémentaires par radiolyse pulsée » (ICP, Orsay) est spécialistes de la radiolyse pulsée (Elyse). Nos deux équipes n'ont, à ce jour jamais collaboré, mais ont pour ambition, sur la base des expertises respectives, d'utiliser le montage Elyse pour délivrer, à des neutrophiles ou cellules modèles, des impulsions ultra-courtes (quelques picosecondes) d'électrons accélérés. Notre objectif est de démontrer si l'irradiation flash provoque les mêmes phénomènes que ceux observés avec l'irradiation traditionnelle sur les cellules du système immunitaire. Les cellules sont isolées à partir de sang humain de donneur (convention avec l'Etablissement de Sang Français) selon des méthodes maîtrisées dans l'équipe. Ces cellules seront soumises à des irradiations flash. La dosimétrie sera faite selon les méthodes de la chimie sous rayonnement (radiolyse de solutions de thiocyanate), qui donne une mesure de la dose et du débit de dose extrêmement précise.

L'équipe de Sophie Le Caer (UMR 3685 NIMBE, CEA) est spécialiste de la radiolyse continue et pulsée dans les milieux confinés. Son expérience sera précieuse pour la compréhension de ce qui se passe à l'intérieur d'un neutrophile, milieu confiné par excellence.

Ce projet permettra d'examiner i) la durée de vie des neutrophiles en fonction de la dose (de 0 à 50Gy) ; ii) l'état de l'enzyme NADPH oxydase et son éventuelle activation ; iii) la production d'ions superoxyde.

---

[1] S. B. Owusu et al. Radiation -induced reactive oxygen species partially assemble neutrophil NADPH oxidase. S

[2] S. B. Owusu **et al. Accumulation of cytochrome b_{558} at the plasma membrane: hallmark of oxidative stress in phagocytic cells.** Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 767. https://doi.org/10.3390/ijms23020767