

## Caractérisation d'un dispositif d'irradiation pour l'étude des voies de réponses moléculaires de cellules exposées aux particules alpha

Etudiant : Sara DAIZO

Encadrant: Nicolas VARMENOT (ICO / CRCINA)

Co-encadrant : Charbel KOUMEIR (ARRONAX)

### RESUME «GRAND PUBLIC»

---

L'alpha-immunothérapie est une méthode de traitement du cancer qui s'apparente à la radiothérapie externe dans son objectif de détruire les cellules tumorales. La différence entre ces deux approches, réside dans le mode de délivrance de la dose qui se fait par l'extérieur du corps du patient dans le cas de la radiothérapie externe, à l'aide d'un accélérateur de particules, et par l'intérieur du corps du patient dans le cas de la radiothérapie interne, par injection le plus souvent intraveineuse, d'un radiopharmaceutique, ou médicament transportant un atome radioactif.

Cet atome radioactif est acheminé par le médicament jusque vers les cellules tumorales et s'y fixe de façon spécifique. La désintégration de l'atome radioactif a pour effet de libérer une particule qui va interagir avec la cellule tumorale et produire des altérations suffisamment importantes pour induire la mort de la cellule. C'est l'objectif recherché en thérapie et les recherches menées actuellement visent à comprendre et améliorer ce processus de destruction des cellules tumorales.

Il existe plusieurs types de particules issus de la désintégration capables de détruire une cellule : les bêtas moins, les électrons Auger et les particules alphas. Toutes n'ont pas la même façon de déposer leur énergie dans le milieu vivant et par voie de conséquence la façon dont le système cellulaire répond s'en trouve modifiée.

L'équipe 13 du CRCINA est spécialisée dans la recherche en radiobiologie des particules alphas et travaille en collaboration avec des centres de soin tels que l'ICO et le CHU, également avec des plateformes disposant d'outils d'investigation performant tel que le GIP ARRONAX.

Le travail effectué dans le cadre du stage de master 2 financé par le programme IRC TransForMed, s'inscrit dans la continuité du travail développé au sein de la plateforme de radiobiologie du GIP ARRONAX. L'objectif est de fournir les outils d'étude innovant permettant d'explorer les réponses cellulaires aux irradiations par des particules alpha, sur des axes complémentaires de ceux développés dans le laboratoire du CRCINA.

L'équipe 13 du CRCINA travaille à l'échelle du petit animal et cellulaire dans un environnement suffisamment complexe pour approcher, sur la base de modèles, le comportement des cellules après un traitement par radiothérapie interne vectorisée qui aurait lieu à l'échelle de l'organisme humain. Cette échelle complexe est nécessaire pour appréhender tous les mécanismes que le système biologique est capable de mettre en fonctionnement. En revanche, la contrepartie est qu'il n'est pas possible d'isoler un phénomène ou d'étudier un processus en particulier.

C'est l'objectif recherché sur la plateforme d'ARRONAX que de fournir les outils expérimentaux afin d'approfondir un mécanisme de choix en focalisant l'échelle d'étude spatialement ou/et temporellement.

Un travail expérimental a permis de mettre en place des instruments de mesure de la dose délivrée dans ce que sera le milieu biologique, en utilisant des détecteurs physiques tels que des films radiologiques particuliers ou bien des détecteurs permettant de visualiser les traces laissées par les particules. Cela est important pour connaître exactement comment interagissent les particules alpha dans le milieu, l'approche balistique ainsi que la quantité d'énergie déposée dans le milieu.

En complément, un travail théorique par simulation des irradiations à l'aide d'un outil de calcul spécifique appelé GATE (simulation dite Monte Carlo) a été réalisé. Cela permet d'étudier l'influence de certains paramètres en amont des expériences et également d'analyser des hypothèses de réponses cellulaires.

La continuation de ce travail est primordiale afin de finaliser la mise en place des dispositifs expérimentaux, les détecteurs associés et les outils de simulation théorique dans le but d'accueillir à l'automne 2021 les premières expériences de radiobiologie avec des cellules en provenance du laboratoire de l'équipe 13 du CRCINA.