



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Monsieur Pierre MONTAY-GRUEL

Titulaire d'un Master de cancérologie-radiobiologie
de l'Ecole Normale Supérieure de Cachan, France

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de

Doctorat ès sciences de la vie (PhD)

de l'Université de Lausanne

en cotutelle avec l'Université Paris-Saclay Paris-Sud, France

sa thèse intitulée :

Réponses du cerveau sain, des cellules souches neuronales et du glioblastome à l'irradiation FLASH

Direction de thèse :

Madame la Professeure Marie-Catherine VOZENIN, Université de Lausanne
Monsieur de Docteur Vincent FAVAUDON, Université Paris-Saclay Paris-Sud

Cette soutenance aura lieu le

Mardi 24 juillet 2018 à 14h00

Auditoire Jequier Doge, Polyclinique Médicale Universitaire du CHUV
Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'Ecole Doctorale

RÉPONSES DU CERVEAU SAIN, DES CELLULES SOUCHES NEURONALES ET DU GLIOBLASTOME A L'IRRADIATION FLASH

Thèse de PhD

Pierre Montay-Gruel

CHUV – Département d'Oncologie – Laboratoire de Radio-Oncologie
Cotutelle internationale avec l'Université Paris-Sud Paris-Saclay

Résumé de vulgarisation

De nos jours, plus de 50% des patients porteurs de tumeurs bénéficient d'un traitement de radiothérapie, couramment appelé « rayons ». Malgré de récentes avancées technologiques augmentant la précision de ces traitements, l'utilisation de la radiothérapie pour traiter les tumeurs du cerveau induit toujours des effets secondaires invalidants et irréversibles comme des pertes de mémoire ou des inflammations du cerveau. Ce constat justifie le développement de nouvelles techniques de radiothérapie. Des études réalisées sur des souris avec une irradiation appelée FLASH ont montré la possibilité de traiter les tumeurs tout en réduisant drastiquement les effets secondaires sur le tissu sain qui les entoure : cet effet a été appelé l'effet FLASH. Cette technologie consistant à délivrer des doses de radiothérapie dans un temps court (quelques millisecondes) pourrait améliorer l'efficacité du traitement des tumeurs du cerveau et la qualité de vie des patients à long terme.

Ce travail de thèse vise à étudier sur des modèles de souris la possibilité de traiter des tumeurs du cerveau avec l'irradiation FLASH, tout en évaluant ses effets sur les parties saines du cerveau. Différents modèles de souris ont été traités avec un prototype d'irradiateur permettant d'irradier de manière conventionnelle (durée d'irradiation de plusieurs minutes), ou de manière FLASH avec une durée d'irradiation de l'ordre de la milliseconde. Enfin, le rôle de l'oxygène lors de l'irradiation FLASH a été analysé.

Dans tous les modèles de tumeurs du cerveau étudiés, l'irradiation FLASH a présenté une efficacité de traitement au minimum similaire à celui de l'irradiation conventionnelle. Les modèles d'irradiation du cerveau ont montré une innocuité de l'irradiation FLASH sur le tissu sain, avec une absence de déficits cognitifs à long-terme. Nous avons aussi montré que l'irradiation FLASH réduisait la production de radicaux libres, ceci expliquant son effet protecteur.

L'ensemble de ces résultats illustre la possibilité d'augmenter l'efficacité de la radiothérapie en utilisant l'irradiation FLASH. En effet, le fait de délivrer l'irradiation dans un temps très court permet de préserver le tissu sain contre les toxicités induites par les rayons tout en gardant la possibilité d'éliminer les tumeurs. Avec ces résultats précliniques et une application chez les patients dans un futur proche, l'irradiation FLASH pourrait devenir une technique de choix dans le traitement des tumeurs par radiothérapie.