

Titre : Impact d'une irradiation X sur une population de cellules tumorales MCF-7 à l'échelle individuelle: analyse dynamique par vidéomicroscopie

Mots clés : vidéomicroscopie, radiobiologie, in vitro, tracking

Résumé : La radiothérapie constitue une étape majeure dans le traitement du cancer, reposant sur la capacité des rayonnements ionisants à induire des dommages cellulaires afin de limiter, voire stopper, la prolifération tumorale. Toutefois, au sein d'une même population exposée à une dose identique, la réponse individuelle est hétérogène et reste difficile à appréhender par les approches classiques, souvent fondées sur des mesures moyennées à l'échelle de la population.

Ce travail de thèse s'appuie sur la vidéomicroscopie pour étudier la réponse à l'irradiation à l'échelle de la cellule unique. Pour cela, des cellules de tumeur mammaire humaine MCF-7 exprimant une fluorescence cytoplasmique GFP sont suivies pendant plusieurs jours après irradiation X. Afin d'analyser une grande quantité de données (plusieurs centaines de films et des milliers de cellules) une chaîne d'analyse automatique, nommée CellLineageTracking (CLT) a été développée. Elle permet de suivre les cellules individuellement : segmentation, tracking, reconstruction des arbres de filiation. Les performances de cet outil sont évaluées à partir de métriques standard de suivi et de nouvelles métriques adaptées à cette étude.

A l'aide de CLT, l'analyse de populations irradiées jusqu'à 5 Gy et suivies durant 4 jours a permis de mettre en évidence une forte hétérogénéité de réponse au sein de populations exposées à une même dose, conduisant à distinguer trois grandes catégories de cellules : les cellules prolifératives, les cellules dont le cycle est allongé et les cellules dont le cycle est arrêté. La répartition de ces catégories varie avec la dose d'irradiation.

Elles présentent également des caractéristiques morphologiques et dynamiques distinctes : les cellules dont le cycle est affecté sont plus étalées et présentent une capacité de diffusion réduite. Une quatrième catégorie, correspondant aux cellules filles des cellules au cycle allongé, présente un comportement intermédiaire : leur surface redevient proche de celle des cellules prolifératives, tandis que leur capacité de diffusion est encore supérieure à celle de ces dernières.

Un autre axe de recherche a porté sur l'effet *bystander*, c'est-à-dire la réponse de cellules non directement irradiées au contact des cellules irradiées. Une stratégie de co-culture fondée sur un marquage fluorescent au SNARF-SE a été développée afin de suivre simultanément avec CLT les deux populations cellulaires distinctes.

Enfin, la dernière partie de ce travail s'intéresse à l'utilisation de nanoparticules de platine comme agents radioamplificateurs.