

Sujet : Impact de la fraction stromale-vasculaire du tissu adipeux pour la régénération de la muqueuse intestinale dans le syndrome gastro-intestinal radio-induit

Thématiques : biologie

Mots clés : irradiation, intestin/SVF

Laboratoire IRSN : Laboratoire de radiobiologie des expositions médicales (LRMed) – Fontenay-aux-Roses (92)

Description : L'exposition aux rayonnements ionisants suite à un accident d'irradiation ou un acte de malveillance peut concerner à la fois des personnes civile et militaire. Cette exposition peut engendrer des conséquences graves sur la santé des personnes exposées et impacter potentiellement un grand nombre de personnes. Chez l'homme, les doses supérieures à 6 Gy sur un large volume induisent principalement une destruction de la moelle osseuse et des lésions gastro-intestinales, entraînant diarrhée, déshydratation, septicémie, hémorragie intestinale avec une mortalité dans les 10 à 15 jours suivant l'exposition. Ce syndrome léthal induit la perte de cellules souches intestinales (CSI) et entrave ainsi la régénération épithéliale. L'épithélium intestinal ainsi endommagé entraîne une rupture de la barrière favorisant l'influx systémique d'agents pathogènes bactériens. Ces symptômes gastro-intestinaux sont collectivement connus sous le nom de syndrome gastro-intestinal radio-induit (SGI). Engageant rapidement le pronostic vital, le SGI est encore aujourd'hui face à un thérapeutique et sa prise en charge n'est que symptomatique. De plus les délais d'intervention, pour traitement des personnes irradiées est primordiale et il existe un besoin énorme de mesures thérapeutiques efficaces et rapides. Le traitement par des produits dérivés du tissu adipeux et plus particulièrement la fraction stromale-vasculaire (SVF) est compatible avec des traitements d'urgence (pouvant être préparée à proximité du bloc opératoire et sans culture cellulaire). Les retombées potentielles de ce projet seront importantes pour la prise en charge médicale et rapide des personnes irradiées présentant un SGI. L'objectif de ce projet de thèse est d'identifier les cibles cellulaires du traitement par la SVF dans un environnement intestinal déficitaire en cellules souches intestinales induit par l'irradiation et d'évaluer le rôle et l'importance des cellules myélo-monocytaires de l'hôte dans les interactions stroma-cellules souches intestinales pour la régénération intestinale chez la souris. La première étape est axée sur l'évaluation des cellules intestinales cibles du traitement du SGI par la SVF. La deuxième étude consistera à évaluer le rôle des monocytes/macrophages dans le SGI et leur participation dans les effets thérapeutique induit par la SVF. Ainsi l'identification des acteurs de la régénération permettra de potentialiser l'efficacité de la SVF par des agents pharmacologiques.

Compétences et diplôme demandés : Master 2 Biologie cellulaire, culture cellulaire, immunohistologie, expression génique. Âge limite : 26 ans sauf dérogation.

Tutrice : Christine LINARD

Contact : Transmettre CV + lettre de motivation à Christine LINARD, 01 58 35 91 86,
IRSN

PSE-SANTÉ/SERAMED/LRMed

BP 17

92262 Fontenay-aux-Roses