



Titre : Une sous-population de macrophages alvéolaires proliférant impliquée dans le développement de lésions stéréotaxiques pulmonaires chez la souris ?

Sarah Braga-Cohen^{1*}, M. Dos Santos², MA.Benadjaoud², J.Lavigne¹ G.Tarlet¹, V. Buard¹, C. Demarquay¹, M.Mondini³, E.Deutsch³, F. Milliat¹ et A. François¹

1 : Laboratoire de Radiobiologie des Expositions Médicales, IRSN ; 2 : Laboratoire de Radiobiologie des Expositions Accidentelles, IRSN ; 3 : U1030 Gustave Roussy.

*sarah.bragacohen@irns.fr

Résumé (maximum 300 mots et possibilité d'une figure¹)

La radiothérapie stéréotaxique (SBRT) est une alternative thérapeutique pour les patients atteints de cancer bronchique et considérés à haut risque chirurgical. C'est une technique de haute précision, permettant l'irradiation de très petits volumes. Certains patients développent néanmoins une fibrose pulmonaire. Notre modèle de SBRT pulmonaire chez la souris montre un important infiltrat de macrophages autour de la lésion focale. L'objectif de ce projet est de caractériser les différentes sous populations de macrophages pulmonaires et leur rôle présumé dans le développement des lésions pulmonaires radio-induites.

Les souris sont irradiées à une dose unique de 60 ou 80 Gy au niveau du poumon gauche avec un faisceau collimaté à 3x3 mm², et les lésions étudiées de 3 jours à 12 mois post-irradiation, chez des souris sauvages (WT) et CCR2KO (recrutement macrophagique abrogé). Les lésions tissulaires et les sous-populations macrophagiques sont suivies par imagerie scanner, histologie et cytométrie spectrale. Une analyse par single cell RNAseq a été réalisée 1 et 6 mois post-irradiation à 60 Gy sur les cellules CD45+. Pour visualiser un potentiel recrutement depuis la circulation, des expériences de parabiose (souris WT et UGB-GFP) ont été réalisées et les tissus étudiés 1 mois post-irradiation à 80 Gy. La prolifération *in situ* des macrophages chez les souris WT a été évaluée 1 et 2 semaines post-irradiation à 80 Gy par injection i.p de BrDU.

Aucune différence significative entre les deux souches de souris concernant la gravité globale des lésions pulmonaires n'a été observée, suggérant une absence de recrutement de monocytes après irradiation dans notre modèle, confirmée par les résultats de parabiose. En revanche, une prolifération *in situ* des macrophages alvéolaires a été observée 2 semaines post-80 Gy par immunohistologie et 1 mois post-60 Gy par scRNAseq. Les nombreux macrophages sur le site de la lésion pourraient donc résulter d'une prolifération *in situ*.

Mots clés : SBRT – Poumon – Macrophages – Prolifération – CCR2KO

Soumettre le résumé à societefrancaise.radiobio@gmail.com

¹ Attention, l'ensemble du document soumis ne doit pas dépasser une page