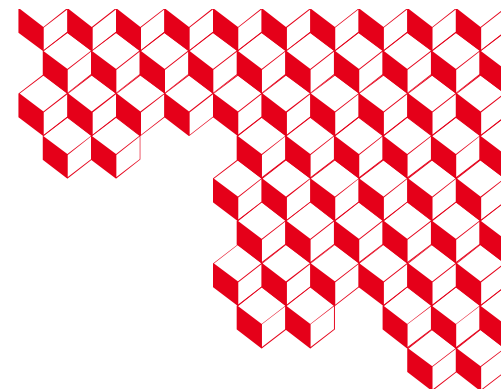




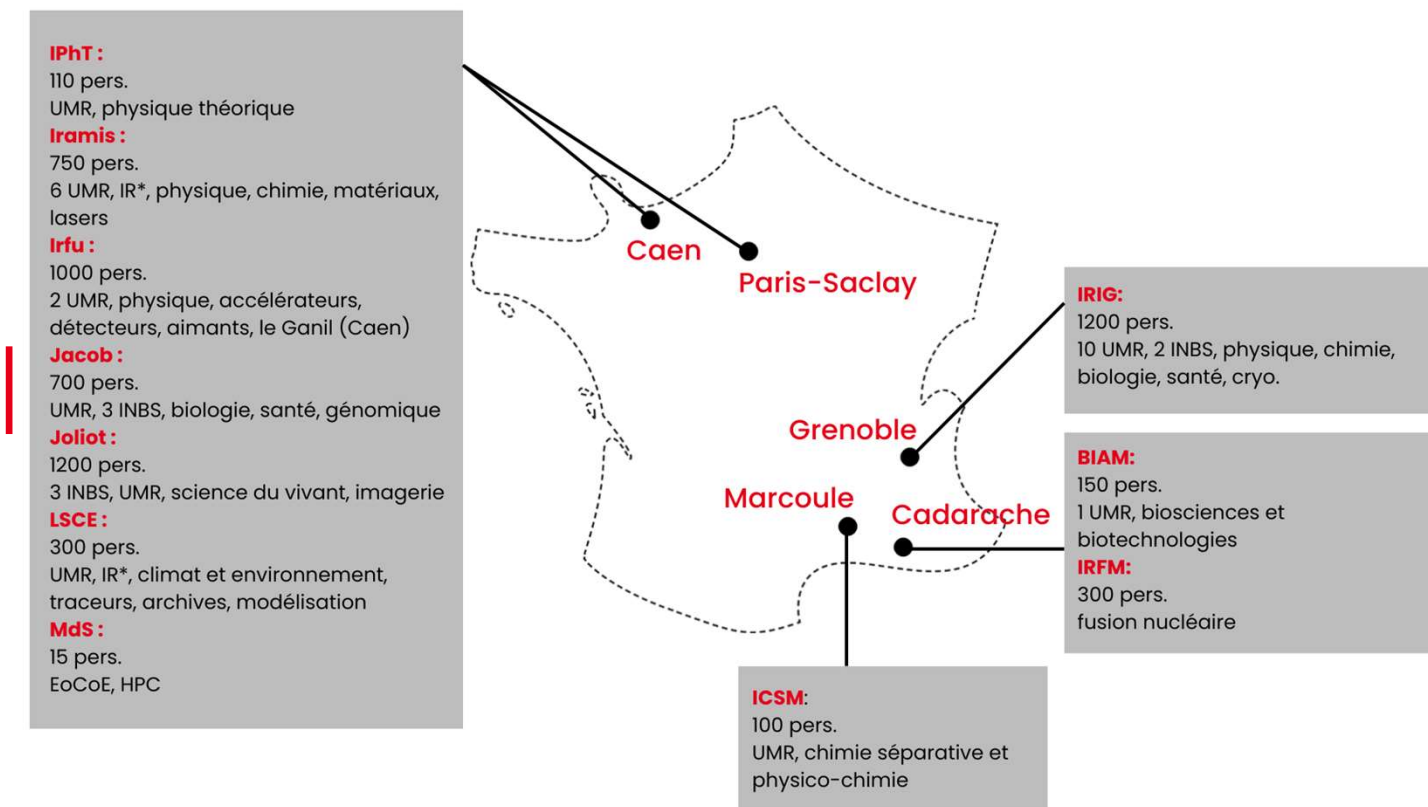
Programmes de radiobiologie au sein du département de Radiobiologie Cellulaire et Moléculaire du CEA

Laboratoire Stress Oxydatif et dommages à l'ADN

Emmanuelle Bourneuf

Dir : Anna Campalans

Direction de la recherche fondamentale



Institut de Biologie François Jacob



IDMIT

Immunological diseases,
microbiology and
innovative therapies



MIRCEN

Molecular Imaging
Research Center

DRCM

Département de
Radiobiologie Cellulaire
et Moléculaire

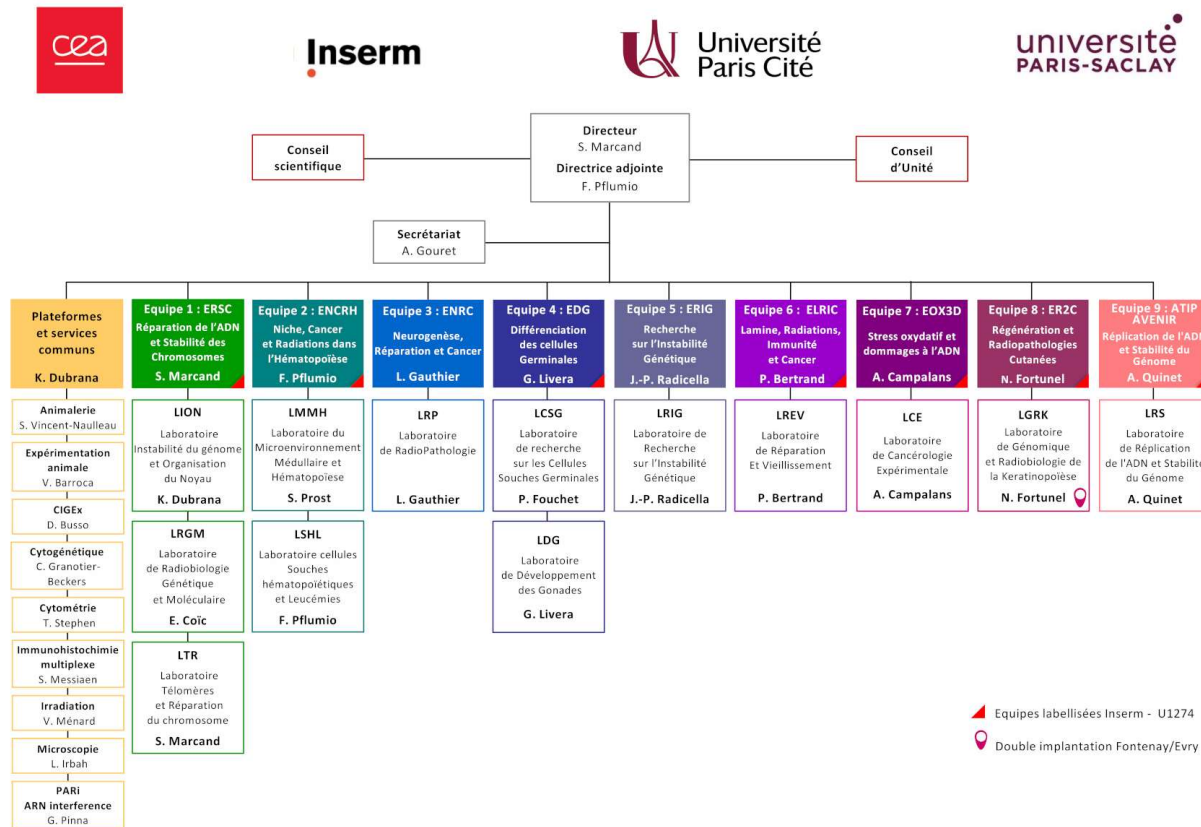
UMR Stabilité Génétique,
Cellules Souches et
Radiations
U1274

université
PARIS-SACLAY

Université
Paris Cité

Inserm

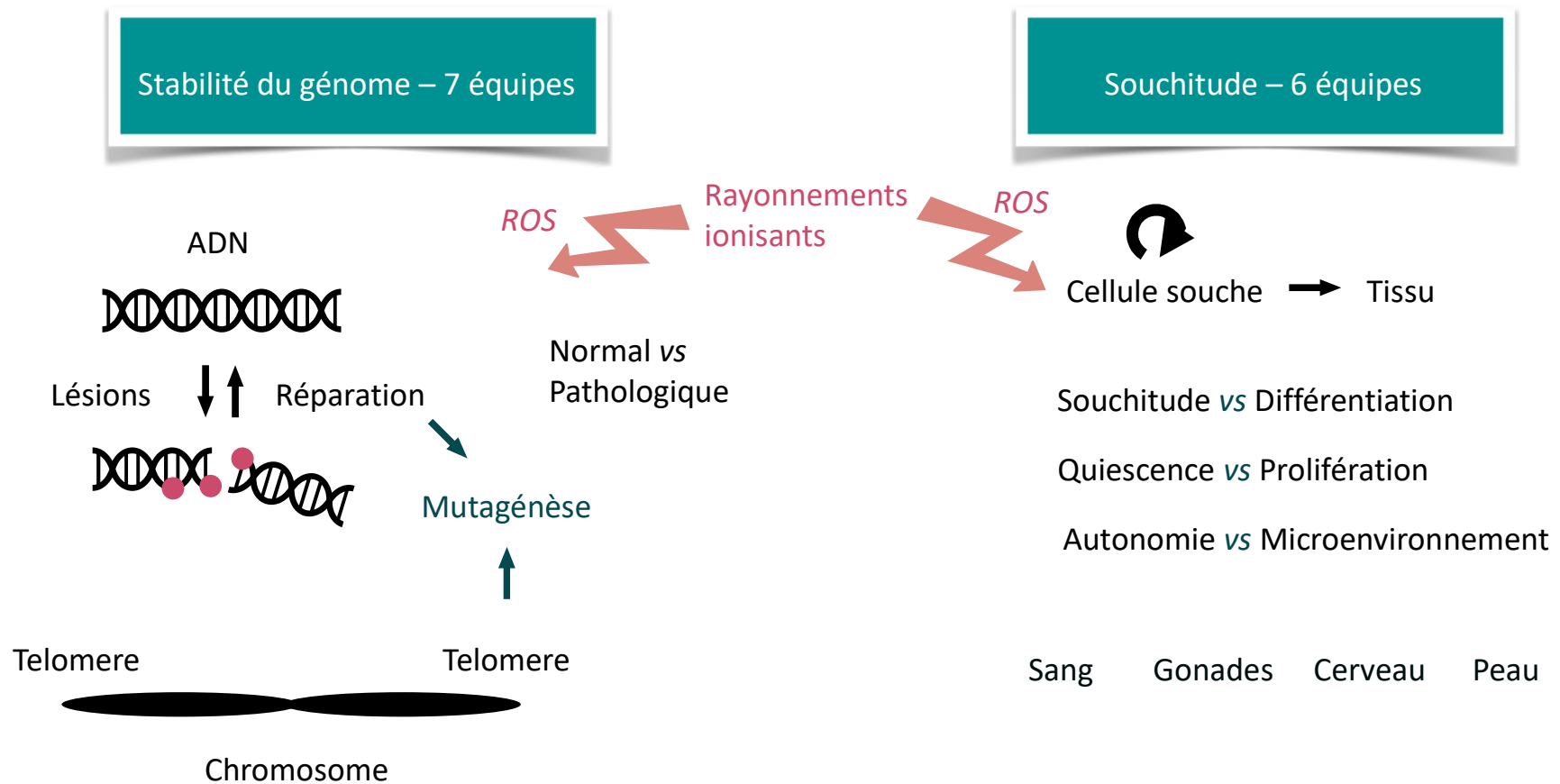
Dpt de Radiobiologie Cellulaire et Moléculaire



▲ Equipes labellisées Inserm - U1274

📍 Double implantation Fontenay/Evry

Dpt de Radiobiologie Cellulaire et Moléculaire



Plateformes du DRCM

Irradiation X et gamma (IRXgamma)



Irradiation gamma (137 Cesium) sur GSRD1
Conventionnel jusqu'à 12Gy/min
« faibles doses » mGy/min
Irradiation X au SARRP (220keV, TPS)

Zootechnie murine (ZooM) –
Expérimentation sur les modèles précliniques (EMP)

Irradiations souris sur place

Cytométrie, analyse cellulaire et tri (CyACT)

Microscopie photonique (MIP)

Ingénierie génétique et d'expression (CIGEx)
Dvt outils pour la modification d'expression des gènes

Imagerie et criblage cellulaire (PICCEL)
Manip de survie haut débit

Immunohistochimie multiplexe (PICH)
Effets de l'irradiation sur tissus

Cytogénétique (CytoG)
Effets sur chromosomes

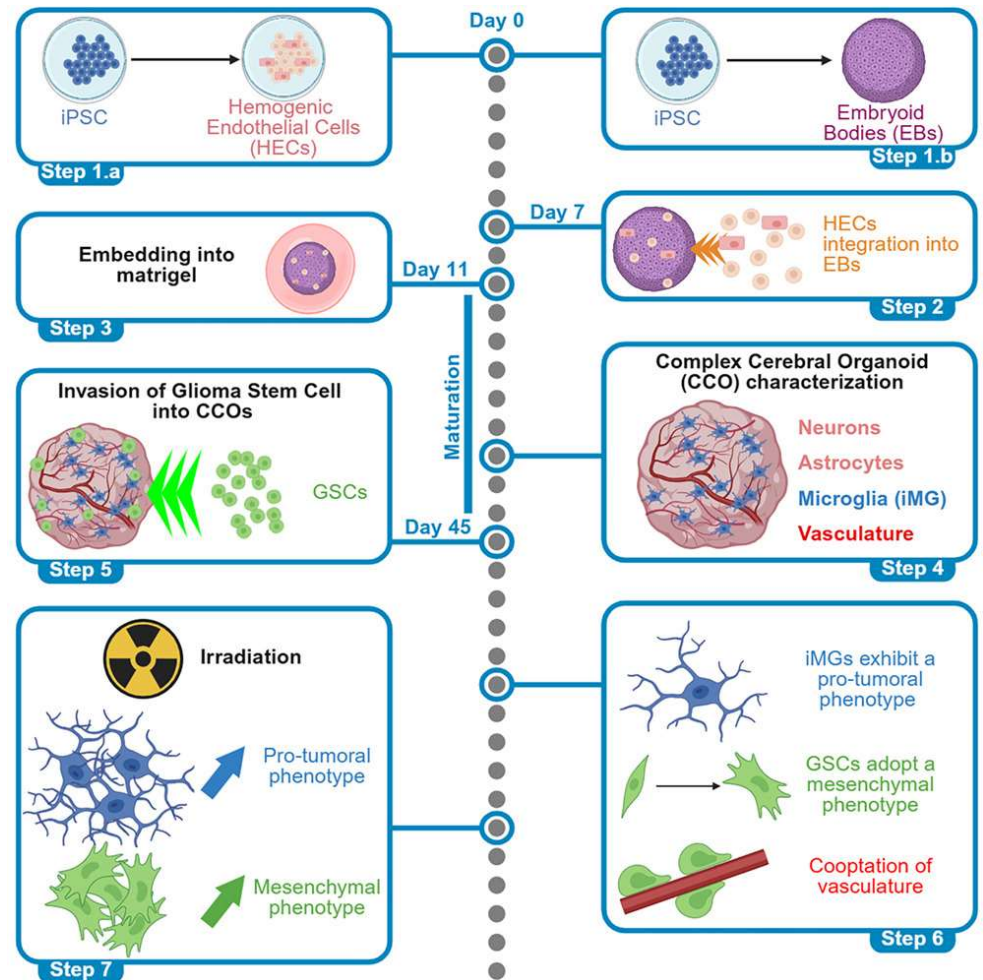
Team Gauthier : Radiopathologie – Cerveau

Glioblastome et résistances

Ecueils de la RT pour tumeurs cérébrales

Complexité (de l'utilisation) du modèle animal

Raguin et al., Cell Reports Methods 2026



Team Marcand : Réparation des télomères

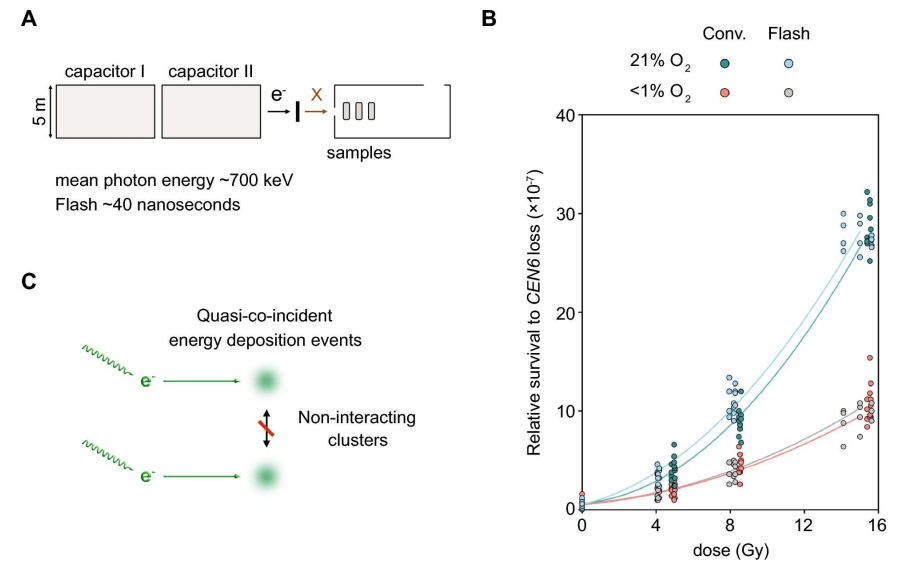
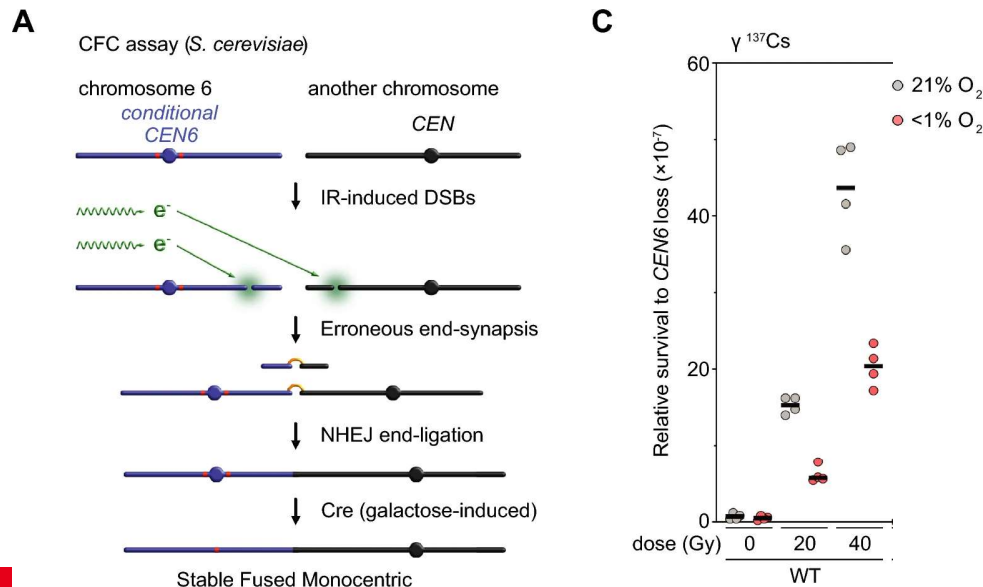
Modèle levure

Mécanismes de réparation de l'ADN, avec un
Focus sur les télomères

Dvt test CFC pour quantifier doses

Pobiega *et al.*, Scientific Reports, 2025
Collab ASNR F Trompier et G Gruel

Utilisation du test CFC pour quantifier l'effet UHDR
Single pulse of 32–52 ns with a mean effective energy
of approximately 700 keV



Laboratoire Stress Oxydatif et Dommages à l'ADN



Modèles humain et souris, 2D, 3D, animal

Mécanismes de réparation de l'ADN,
Focus sur les bases oxydées (guanine)

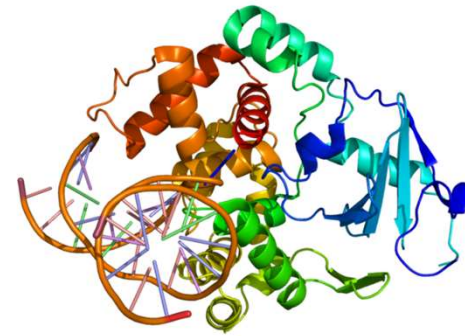
Compréhension de l'effet de l'IR sur les
mitochondries

Dvt radiothérapies : nanoparticules, UHDR

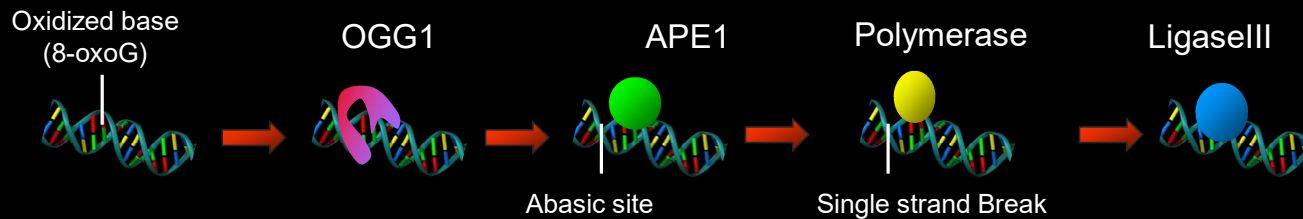
Mécanismes de réparation de l'ADN, Focus sur les bases oxydées (guanine)

8-oxoguanine (8-oxoG)

- 1000 lésions / cellule / jour
- Lésion majeur après stress oxydatif
- Pas une lésion bloquante mais très mutagène
(transversion G:C to T:A)
- 8-oxoG est reconnue et excise spécifiquement par
OGG1 (8-oxoguanine DNA-glycosylase I)



Base Excision Repair (BER)



Repair of oxidative DNA damages in nuclear and mitochondrial genomes. From molecular mechanisms to human disease



université
PARIS-SACLAY

GRADUATE SCHOOL
Life Sciences
and Health

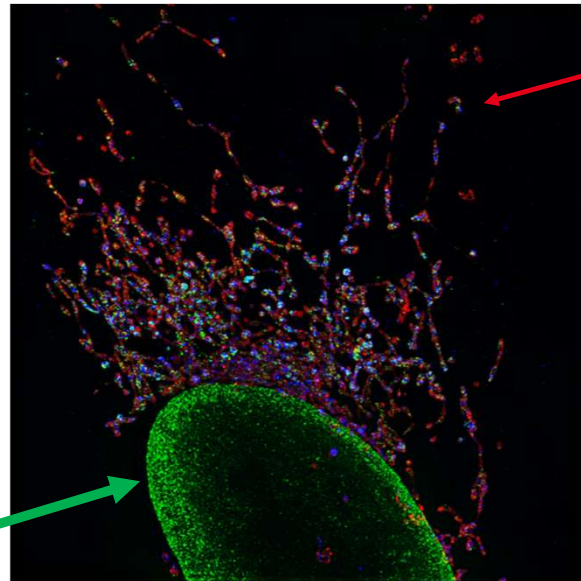


Noyau

Comment les ADN glycosylases (**OGG1**, NTH1, NEIL1) reconnaissent-elles les bases oxydées dans la chromatine?

Assemblage des complexes du Base Excision Repair (BER)

Rôle d'OGG1 dans l'expression des gènes



Mitochondries

Rôle d'OGG1 dans la réparation de l'ADN mitochondrial?

mtDNA comme cible
contre le cancer ?

Thérapies anticancéreuses

Radio sensitizers?	Inhibiteurs OGG1 / APE1
	Ligands de G4 (Gquadruplex)
	Nanoparticules

Nouvelles sources, débits de dose?

INANOTHERAD

université
PARIS-SACLAY

université
PARIS-SACLAY

GRADUATE SCHOOL
Life Sciences
and Health



Laboratoire Stress Oxydatif et Dommages à l'ADN



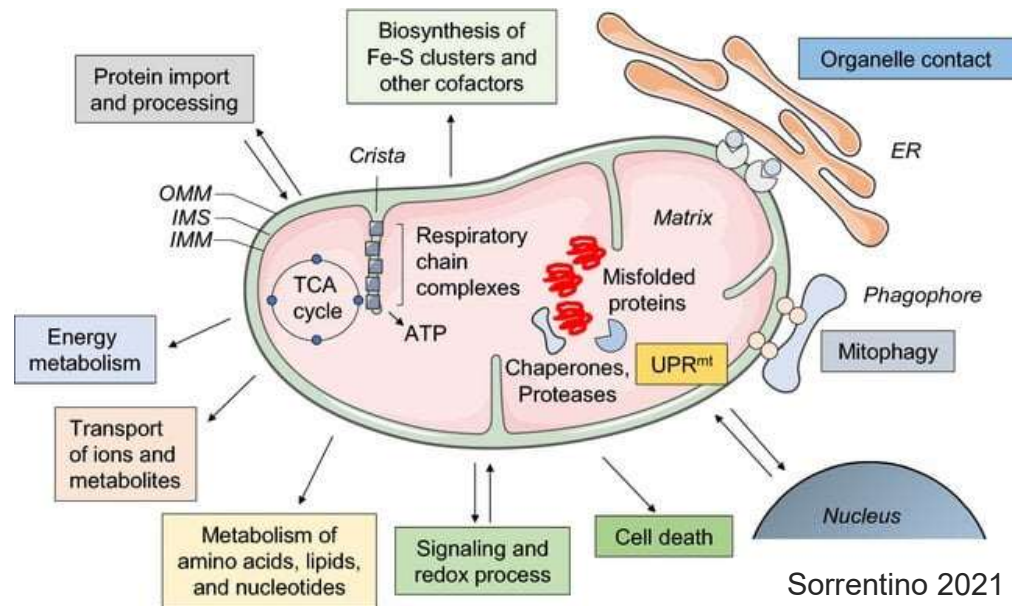
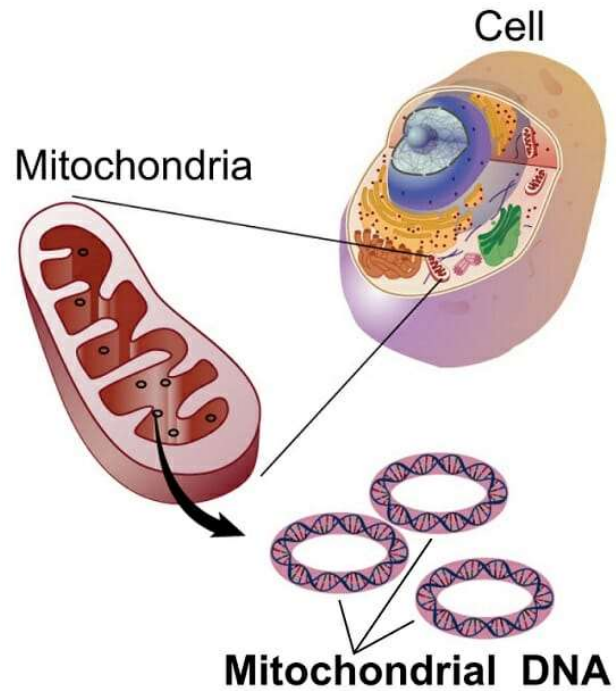
Modèles humain et souris, 2D, 3D, animal

Mécanismes de réparation de l'ADN,
Focus sur les bases oxydées (guanine)

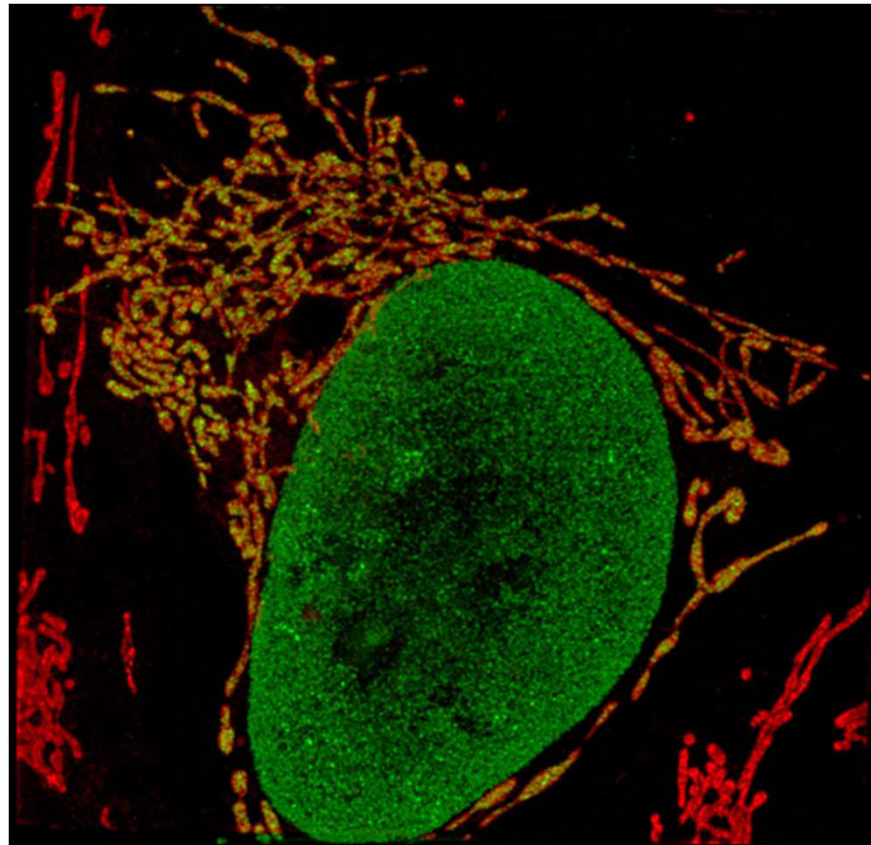
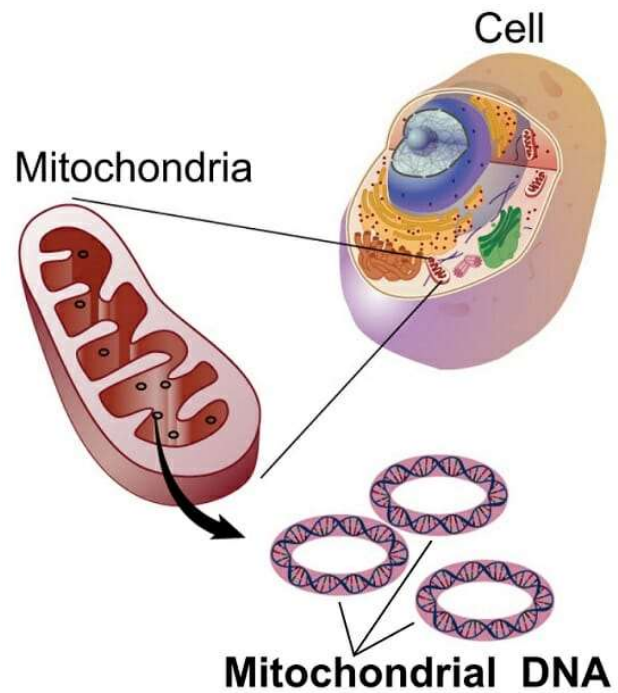
Compréhension de l'effet de l'IR sur les mitochondries

Dvt radiothérapies : nanoparticules, UHDR

Laboratoire Stress Oxydatif et Dommages à l'ADN



Laboratoire Stress Oxydatif et Dommages à l'ADN



Ciblage de l'ADN mitochondrial avec des ligands G4 pour combattre la radiorésistance

Irradiation



- ↑ Augmentation de mtDNA / masse (biogénèse)
- ↑ Augmentation d'activité mitochondriale
- ↑ Hyperfusion réseau
- ↑ Augmentation de l'expression des enzymes de détoxification des ROS
- ↑ Augmentation de la mitophagie

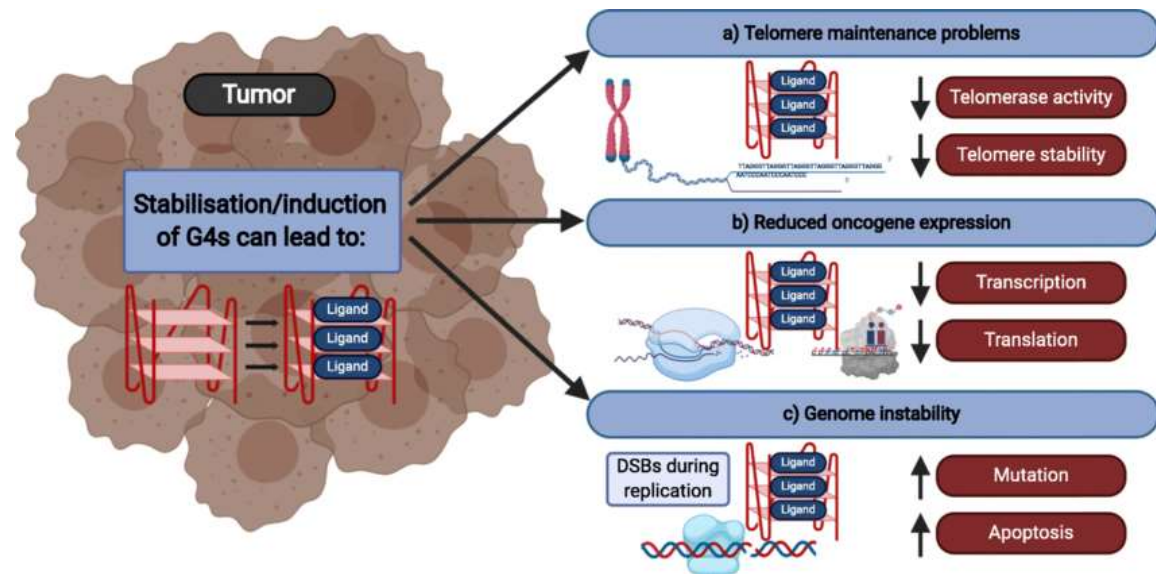
SURVIE CELLULAIRE

Ciblage de l'ADN mitochondrial avec des ligands G4 pour combattre la radiorésistance

Irradiation



SURVIE CELLULAIRE



Ciblage de l'ADN mitochondrial avec des ligands G4 pour combattre la radiorésistance

Irradiation

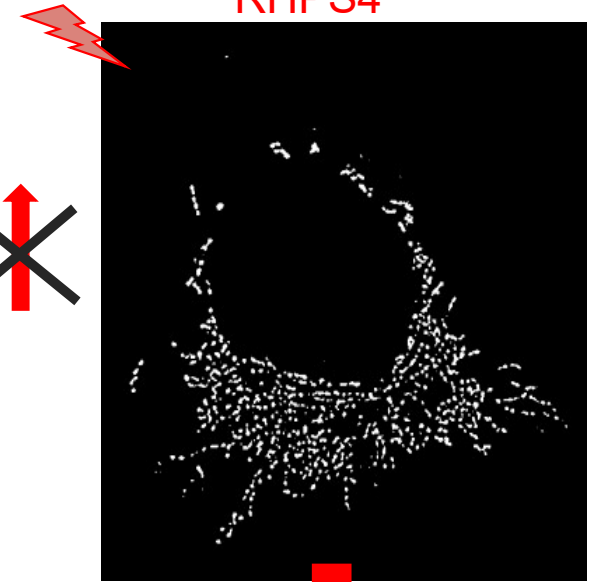


SURVIE CELLULAIRE

↑ Augmentation de mtDNA / masse (biogénèse)
Augmentation d'activité mitochondriale
Hyperfusion réseau

Augmentation de l'expression des enzymes
de détoxification des ROS
Augmentation de la mitophagie

Irradiation + G4 ligand
RHPS4



**Baisse de
radiorésistance**

Tricot *et al.*, NAR Cancer 2025

Laboratoire Stress Oxydatif et Dommages à l'ADN



Modèles humain et souris, 2D, 3D, animal

Mécanismes de réparation de l'ADN,
Focus sur les bases oxydées (guanine)

Compréhension de l'effet de l'IR sur les
mitochondries

Dvt radiothérapies : nanoparticules, UHDR

Nanoparticules pour la radiothérapie au DRCM

Nanotoxicologie

Utilisation de NP pour la potentialisation

Radiotherapy



AuNPs

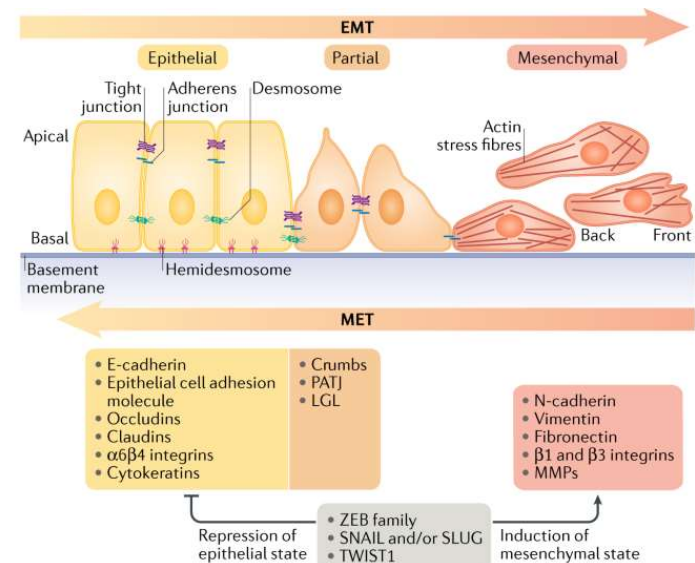
PtNPs (Hullo *et al.*, 2021)

Nanodiamants (Grall *et al.*, 2015)

TiO₂

Dans le sein : Cellules mésenchymateuses et hybrides E/M sont associées à :
Invasion plus importante
Radio- et chimiorésistance

Transition épithélio-mésenchymateuse



Dongre and Weinberg, 2018

Phénomène épigénétique et réversible
Plasticité des tumeurs

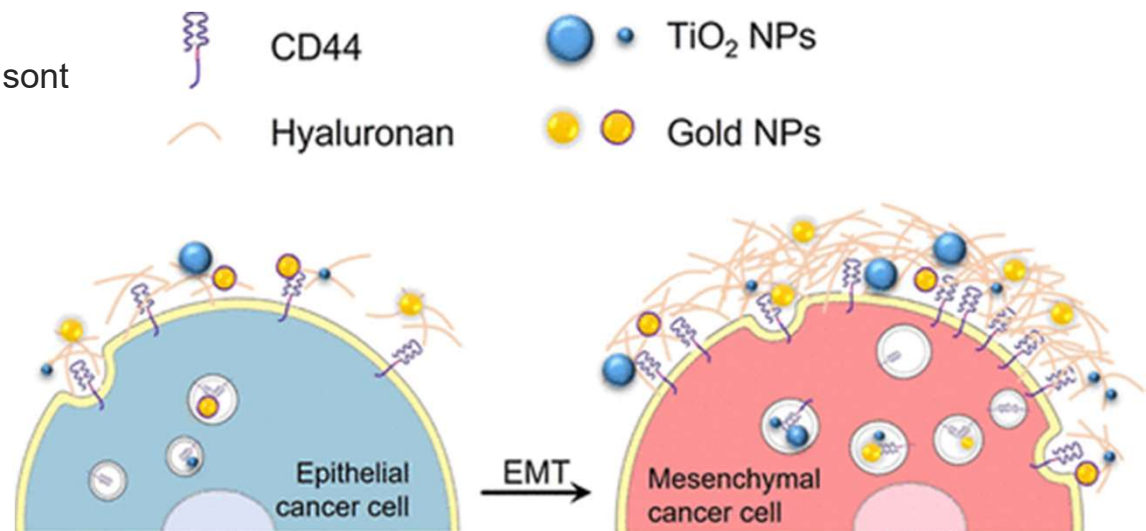
The uptake of metallic nanoparticles in breast cancer cell lines is modulated by the HA-CD44 axis

Hullo, Mathé and Bourneuf, ACS Nano 2025

Les NPs de différentes tailles et compositions sont internalisées via CD44-hyaluronan

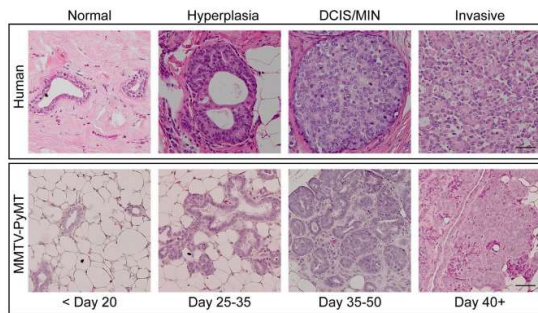
Valable surtout dans le sein
(modèles in vitro classiques ou EMT)

Les NPs sont plus abondantes dans les
cellules mésenchymateuses



Modèle de radiobiologie du cancer du sein chez la souris : le modèle MMTV-PyMT

DUIVENVOORDEN ET AL; PLOS ONE, 2018



Similaire au sous-type luminal B
Présence de métastases

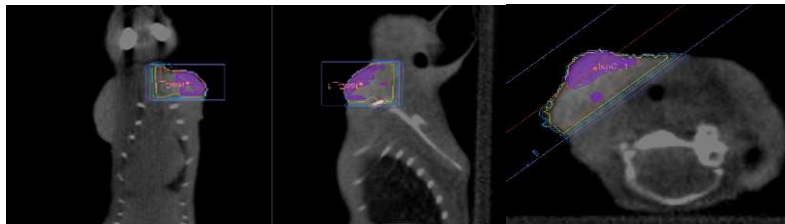
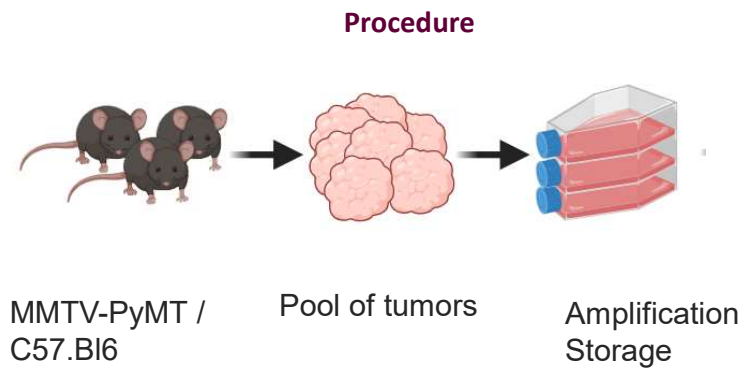
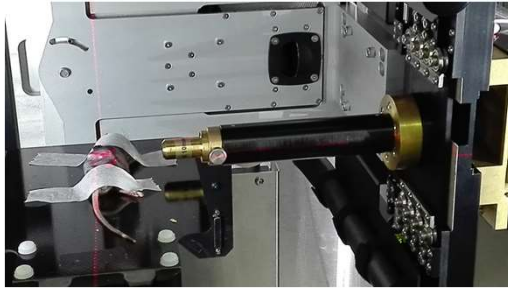
Répondant à l'irradiation

Mais tumeurs très hétérogènes!

No treatment	
AuNP@NH ₂	
IR 10Gy (SARRP)	
AuNP@NH ₂ + IR 10Gy	

Baisse de la taille de la tumeur après combinaison AuNP + IRR

Modèle de radiobiologie du cancer du sein chez la souris : vers un modèle plus robuste



Etude au SARRP pour évaluer quel coussin mammaire est le plus facile/le moins délétère à irradier



Merci pour votre attention