

WAWRZY尼亚K Antoine

Stage effectué à l'Université d'Okayama, Japon

Avec le centre de recherche du NTRC (Centre de recherche de thérapie neutronique)
du 13/05 au 13/08 2024

Sujet : Biologie des rayonnements : Effet des rayonnements nucléaires sur les cellules fibroblastes associées à un cancer dérivé de patient.



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



NTRC
Neutron Therapy Research Center



大阪医科薬科大学
Osaka Medical and Pharmaceutical University

Remerciements :

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude à tous ceux qui m'ont soutenu et guidé tout au long de mon stage au Centre de Recherche en Thérapie Neutronique à l'Université d'Okayama (NTRC). Je remercie le Kansai BNCT Medical Center du Collège Médical d'Osaka de m'avoir donné l'opportunité unique de visiter ses installations et d'assister au traitement d'un patient avec la BNCT.

Tout d'abord, je suis profondément reconnaissant envers le Dr IGAWA Kazuyo. Je la remercie d'avoir été très présente tout au long de mon stage, en revoyant mes idées de protocoles, mes manipulations et mes résultats. Je la remercie tout particulièrement de m'avoir accordé une grande indépendance et liberté en me permettant de prendre de nombreuses décisions clés dans les protocoles de ce stage, ce qui m'a parfois conduit à commettre des erreurs, mais m'a aussi permis d'apprendre de celles-ci, de les corriger, et de mener à bien mes expériences. Je la remercie également pour son accueil à Okayama et pour tous ses précieux conseils sur la vie au Japon.

En outre, je suis reconnaissant envers le personnel administratif de l'Université d'Okayama et du NTRC pour leur soutien logistique et pour avoir fait en sorte que mon séjour se déroule sans encombre et soit productif.

Je tiens à exprimer mes remerciements à la division URA de l'Université d'Okayama, et en particulier au Dr B. CHENEVIER, chercheur senior en détachement du CNRS, qui a proposé le stage après discussion avec le Pr IGAWA. Il a conçu le programme dont moi-même et 200 étudiants européens avons bénéficié depuis 2015/2016. Il m'a également aidé dans ma candidature pour ce stage en me conseillant sur mes documents de candidature.

Je remercie sincèrement l'Association des Anciens Boursiers Francophones du JSPS pour le soutien financier TAKENOKO*.



*Bourse TAKENOKO : <https://jspm-strasbourg.com/alumni/francophone/bourses-takenoko/>

I. Vie pratique

a) Logement :

J'ai logé 3 mois au dortoir pour les étudiants internationaux : Kuwanoki Dormitory, 6-1, Tsushima-Kuwanoki-cho, Kita-ku, Okayama-shi 700-0084, JAPAN. Ce dortoir est géré par l'Université d'Okayama. Lorsque j'ai signé ma convention de stage, l'université d'Okayama m'a proposé ce logement où seuls les étudiants internationaux peuvent loger. Le loyer par mois est de 14 000¥ (≈82€) et les charges (eau, électricité, wifi...) s'élèvent à 7 500 ¥ (≈42€) par mois et le gaz à 1500¥ (≈8,8€). Le dortoir est situé au nord de la ville près du campus Tsushima où beaucoup d'étudiants effectuaient leur stage, personnellement j'ai travaillé au campus Shikata situé dans le centre-ville. Contrairement aux autres étudiants je devais prendre un vélo pour arriver à mon lieu de travail (environ 23min de route). La durée où nous pouvons résider dans ce dortoir est strictement la durée du stage, il faut donc prévoir des nuits dans un hôtel si l'on souhaite arriver plus tôt ou partir plus tard d'Okayama.

b) Argent :

Tous les paiements au Japon se réalisent en cash, excepté dans les Konbinis (7 eleven, Lawson...) ou dans les grands centres commerciaux. Il faut donc toujours prévoir une somme d'argent en cash avec soi pour payer les transports et l'addition aux restaurants. Des distributeurs sont présents dans la plupart des konbinis, 10 000 ¥ équivaut à environ 60€. Le niveau de vie au Japon est un peu moins cher qu'en France. L'utilisation du Shinkansen (train très rapide) pour la visite du pays représente la plus grosse partie de mes dépenses.

c) Santé :

Pour pouvoir recevoir sa carte étudiante de l'université d'Okayama (très utile pour avoir des réductions ou gratuité dans les musées) il faut payer une assurance d'accident propre au stage (pour ma part : ≈70€, le coût est propre à chaque stage). De plus, il y a une assurance santé à payer (2 200 ¥ ≈13€ par mois), cependant le paiement de la pension mensuelle reste gratuit pour les étudiants. Enfin les frais médicaux aux urgences ou chez le médecin sont assez élevés.

d) Télécommunications :

J'ai opté pour une carte E-Sim payé en ligne à mon arrivée au Japon (130€ pour 90 jours avec données illimité). Attention les appels et SMS sont impossibles avec une E-Sim mais le partage de connexion avec d'autres appareil fonctionne.

e) Vie universitaire :

Lors de notre arrivée à l'université nous avons dû effectuer toutes les démarches pour pouvoir obtenir notre carte étudiante. L'organisation se fait bien entre les bureaux administratifs de l'université et le City Hall (la mairie) où il faut s'enregistrer à notre arrivée. Au sein du lieux de stage il ne faut pas hésiter à parler aux autres étudiants ou professeurs qui seront heureux de prodiguer des conseils non seulement sur le sujet de notre stage mais aussi concernant la vie à Okayama ou des lieux à visiter dans les alentours. Les relations avec les maitres de stage sont correctes, ils nous laissent beaucoup d'autonomie dans nos travaux de recherches.

f) Vie quotidienne :

Au mois de mai, c'est la fin de la saison des pluies au Japon, il y a d'importantes pluies et des orages, attention si vous devez effectuer vos déplacements à pied ou à vélo (des aménagements d'horaires sont possibles il faut en discuter avec son maitre de stage). En juin, juillet, août il fait très chaud au Japon. Dans la plupart des cas le maitre de stage peut vous prêter un vélo, sinon vous pouvez en achetez un pour en moyenne 80 000 ¥. J'ai personnellement opté pour les vélos de villes « Momochari » comptez 8€ par mois, cependant vous êtes contraints de prendre et de rendre les vélos aux bornes dédiés et d'effectuer un trajet de maximum 1h.

Concernant les transports ferroviaires au Japon, il y a principalement 3 types de trains :

- Les « local train » qui sont comparables à des métro/TER qui ont l'avantages d'être très peu cher mais qui effectuent plus d'arrêt et sont assez lents. Comptez 3h30 pour un trajet Okayama-Kyoto pour 24€ en « local train ».
- Les « Express/Rapid train » ils sont plus rapides mais il faut parfois acheter 2 billets : 1 billet standard pour le trajet + 1 billet « Express » car c'est un train rapide.
- Les « Shinkansen » ces trains à très grandes vitesse (320 km/h) qui font la fierté des japonais. Comptez 1h pour un trajet Okayama-Kyoto pour 40€.

Concernant la nourriture japonaise, c'est un régal, les restaurants sont peu cher, il y a de délicieux plats préparés dans tous les magasins à tel point que je ne me suis jamais fais à mangé dans ma cuisine, j'ai toujours mangé dehors.

Enfin mes conseils de visite au départ d'Okayama :



Visiter les villes : Osaka, Kyoto, Nara, Hiroshima. Les trajets depuis Okayama sont assez rapides et à un prix accessible.

Visiter Tokyo et le mont Fuji depuis Okayama coûte assez cher en train (110€ l'aller pour 3h20 de trajet). Réserver un vol à l'avance peut-être le plus intéressant ; au départ de l'aéroport de Takamatsu (1h en train au sud de Okayama), j'ai payé 48€ l'aller-retour pour Tokyo pour 1h de vol.

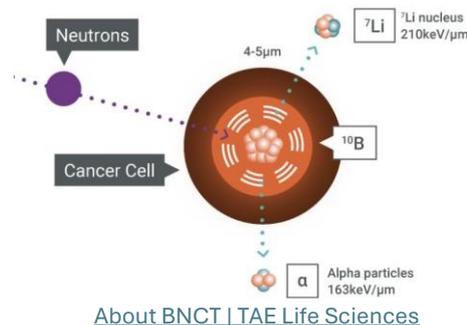
Enfin mon coup de cœur reste l'île de Setoda (comptez 2h de trajet depuis Okayama pour 13€). Le temple en marbre blanc de Kosan-ji avec sa « vallée de l'espoir » surplombant la mer reste mon endroit préféré au Japon.



II. Stage

Mon stage a été proposé aux étudiants de mon école Phelma – Grenoble INP par l'intermédiaire de B. Chenevier qui a réunis ces sujets auprès des professeurs de l'université d'Okayama. Beaucoup d'autonomie nous ait accordé, y compris sur les horaires de travail (dans la mesure où les objectifs et le temps de travail sont respectés). Les stages à l'université d'Okayama ne sont pas rémunérés. Il est fréquent qu'une soutenance soit organisée à la fin du stage afin que l'étudiant présente ses recherches face à l'équipe du laboratoire.

Mon étude portait sur l'effet des rayons ionisants utilisés en radiothérapie sur les fibroblastes associés au cancer (CAF) et les fibroblastes oraux normaux (NOF). L'objectif principal était d'étudier la résistance de ces deux types de cellules, saines et cancéreuses, face aux rayons X, couramment utilisés en radiothérapie, ainsi qu'à une nouvelle méthode de radiothérapie plus sélective : la thérapie par capture de neutrons du bore (BNCT).



La thérapie par capture de neutrons du bore (BNCT) est une forme de radiothérapie qui utilise la précision biologique d'un médicament ciblant le bore-10 (^{10}B) associé à une source de neutrons pour délivrer une dose thérapeutique uniquement aux cellules contenant du bore-10. Une fois que le patient a été perfusé avec un composé de bore-10 non toxique, qui s'accumule sélectivement dans les tissus tumoraux, la zone tumorale est irradiée avec des neutrons de basse énergie. La capture des neutrons par les atomes de bore produit des particules alpha et des noyaux de lithium. Ces particules, ayant une très courte portée, détruisent les cellules cancéreuses là où le bore est présent en brisant les doubles brins d'ADN, tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants.

Après une phase de culture cellulaire destinée à étudier la prolifération des cellules et à obtenir un nombre suffisant pour les expériences, les cellules ont été irradiées par des rayons X à des doses allant de 2 à 20 Gy. En comparant les

taux de survie des cellules CAF et NOF, une irradiation précise pourrait être efficace pour détruire un maximum de cellules CAF tout en épargnant un maximum de cellules NOF. Les résultats suggèrent que, bien que les rayons X soient limités pour cibler les CAF, le BNCT pourrait représenter une thérapie prometteuse pour les cellules cancéreuses résistantes.

III. Bilan et suggestions

Je garde un très bon souvenir de ce séjour. Je connaissais très peu la culture nipponne et j'ai adoré la découvrir sur place. Se déplacer en ville n'est pas spécialement dépaysant mais ce sont surtout les coutumes au quotidien qui le sont. Une des plus grandes difficultés rencontrées a été la barrière de la langue car peu de japonais parlent anglais (seules les personnes travaillant avec nous dans les laboratoires parlaient bien anglais).

Concernant mon projet professionnel je suis actuellement en master d'ingénierie biomédicale, j'aimerais me spécialiser dans la médecine nucléaire et ce stage était parfaitement ce dans quoi je voulais travailler. J'ai travaillé sur les effets biologiques des radiations nucléaires pour soigner des cancers. J'ai adoré mener à bien mes travaux de recherches, bien que pendant une grande partie de mon stage j'ai dû manipuler des cellules et faire beaucoup de biologie, j'ai aimé découvrir cette partie de la recherche et pas seulement la partie nucléaire qui m'intéressait initialement. C'est précisément dans cette voie que j'aimerais évoluer car j'ai vraiment trouvé ma place et j'ai senti que mes efforts pouvaient avoir de la valeur et aider la vie des gens. Ce qui a été très motivant car c'est la première fois que mon travail pouvait avoir un tel impact et cela a été permis à travers l'opportunité d'effectuer un stage de 3 mois dans mon cursus.

Je n'ai pas eu besoin d'être encadré avant ou pendant mon séjour au Japon. Mon maître de stage resté néanmoins attentive à ce que je faisais pendant mes temps libres ou à mes projets de voyages les week-ends afin de me prodiguer des conseils et m'apprendre des choses.

Mon établissement Phelma-Grenoble INP relayé par Jean-Emmanuel Broquin, (directeur adjoint en charge des relations internationales) un programme de stages proposé par l'Université d'Okayama. Chaque candidat devait préparer un dossier avec : un CV, une lettre de motivation (en anglais) puis choisir et classer dans son ordre de préférence 5 sujets de stages parmi la liste proposée. Si notre candidature a été retenue Jean-Emmanuel Broquin nous a adressé une lettre de

recommandation nominative pour compléter notre dossier pour ensuite l'envoyer à Bernard Chenevier dont le rôle est de développer la recherche à l'international et améliorer le classement international de l'université d'Okayama. Ce dernier apporté des commentaires et des conseils sur notre dossier de candidature avant de finalement nous mettre en relation avec le maitre de stage.

Avant mon départ, j'ai contacté plusieurs élèves ayant effectué leur stage à Okayama pour avoir leur ressenti et écouter leurs conseils, mais j'ai aussi pu échanger avec des étudiants ayant effectué leur stage dans le même domaine que le miens avec le même maitre de stage. Cela m'a permis de mieux comprendre mon futur rythme de travail et les difficultés rencontrés. J'ai aussi pu lire leur rapport de stage pour mieux comprendre mon stage et commencer à l'avance une recherche bibliographique.

Si je devais prodiguer des conseils à ceux qui partiront à l'étranger je leur dirais de faire attention à leur vol d'arrivée ou de départ et de peut-être visité les destinations loin d'Okayama à la fin ou au début de leur séjour afin d'éviter d'y aller au milieu de leur séjour ce qui pourrait conduire à des dépenses importantes qui pourrait être évité si l'arrivée ou le départ du Japon est bien organisé. Par exemple mes amis m'ont rendu visite à Okayama en faisant escale à Tokyo, puis nous avons prévu un week-end à Tokyo pendant leur séjour.

Pour conclure, afin d'améliorer les échanges internationaux je pense qu'il serait bien de rendre accessible les rapports de stages et ces bilans de stages dans une rubrique accessible en fonctions des destinations, aux futurs étudiants qui souhaitent à leur tour partir à l'étranger.