

Bourses SFRP

La SFRP a attribué une bourse à ces jeunes étudiants pour leur stage de mastère 2^e année de recherche. Nous avons le plaisir de publier dans cette rubrique destinée aux jeunes chercheurs un résumé de leur stage. Nous leur souhaitons de continuer brillamment leur carrière en souhaitant qu'ils restent attachés à la radioprotection.

Exposition insidieuse aux rayonnements ionisants : Enquête sur l'alerte par les premiers intervenants médicaux. M. Basely, sous la tutelle de G. Bonardel, service de médecine nucléaire de l'hôpital d'instruction des armées du val de grâce, Paris.

Sur le territoire français, les accidents d'exposition aux rayonnements ionisants restent possibles dans le milieu médical ou industriel, malgré des systèmes de contrôle performants. De plus la probabilité d'un attentat radiologique apparaît de plus en plus grande. La qualité de l'alerte, et notamment sa précocité, conditionne de façon cruciale les conséquences et la prise en charge de ces accidents d'exposition aux rayonnements ionisants. Lors d'un accident radiologique ou nucléaire spectaculaire, il semble que le diagnostic soit facile et les dispositifs d'alerte organisés et fonctionnels, mais en cas d'exposition insidieuse (contamination de réseau d'eau ou de denrées alimentaires, abandon d'une source scellée radioactive de haute activité dans un lieu public), il est légitime de se demander si le processus d'alerte n'est pas largement perfectible. Sans contexte particulièrement évocateur, on peut penser que le caractère souvent peu spécifique de la symptomatologie radio-induite pourrait alors conduire à un retard préjudiciable du diagnostic et de l'alerte sanitaire. Ainsi, lors de ce travail, nous nous sommes attachés à mettre en évidence d'éventuelles lacunes de l'alerte sanitaire dans ce contexte insidieux, puis dans un second temps, proposer des solutions pour améliorer l'information des professionnels de santé et donc la prise en charge de ces situations.

Nous avons donc réalisé une enquête téléphonique anonyme auprès de deux catégories de médecins, choisies en raison de leur très probable implication dans les premiers temps d'un incident insidieux d'exposition aux rayonnements ionisants, à savoir des médecins généralistes puis des médecins régulateurs du SAMU. L'interrogatoire, conçu pour tenter d'évaluer leur capacité à participer au processus d'alerte, a concerné 180 médecins généralistes répartis sur toute la France et la quasi-totalité (93/94) des centres d'appel SAMU de France, hors Corse et DOM-TOM.

Les réponses obtenues montrent clairement une incapacité des médecins généralistes à participer efficacement au processus d'alerte : aucun des médecins généralistes interrogés ne s'estime capable de diagnostiquer un syndrome d'irradiation global aigu ou d'évoquer une origine radique face à une brûlure atypique. Les 180 médecins interrogés ont affirmé n'avoir jamais entendu parler de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN). Face à une suspicion de symptomatologie radio-induite ces médecins feraient appel, dans une grande majorité (77 %), aux centres 15. Concernant les médecins régulateurs du SAMU, nous leur avons également demandé vers quel organisme ils répercuteraient l'alerte en cas de suspicion

d'exposition insidieuse aux rayonnements ionisants. Nous avons alors pu observer que leur relation avec les cellules mobiles d'intervention radiologique des pompiers et, dans une moindre mesure, les centres de traitement des blessés radio-contaminés est bien établie. En revanche, le préfet départemental et les forces de l'ordre sont trop peu sollicités, pouvant alors retarder d'éventuelles opérations de maintien de l'ordre ou enquêtes judiciaires. Il en va de même pour l'IRSN qui est très peu citée par les médecins régulateurs (seulement 4 %) comme contact possible lors d'une suspicion d'exposition insidieuse aux rayonnements ionisants. Pourtant, lorsqu'on leur pose directement la question, une part non négligeable de ces médecins a déjà entendu parler de cet institut (55 %), mais il semble qu'ils n'aient qu'une connaissance partielle sur l'aide que peut fournir l'IRSN en cas d'incident d'exposition aux rayonnements ionisants. Ce dernier point est sûrement le plus pénalisant dans la prise en charge du patient, compte tenu de l'importance d'une évaluation dosimétrique rapide lors d'une irradiation accidentelle. L'IRSN a pourtant mis en place un numéro d'astreinte disponible 24 heures sur 24, permettant de mettre en œuvre rapidement différents moyens d'évaluation dosimétrique, mais 83 % des médecins interrogés n'avaient pas connaissance de l'existence de ce numéro.

Cette étude met donc en évidence d'importantes lacunes dans le dispositif d'alerte en cas d'exposition insidieuse aux rayonnements ionisants. Le manque de sensibilisation des premiers secours médicaux à certaines problématiques NRBC est sans doute un des obstacles principaux à une alerte efficace et précoce. Dans la très grande majorité des facultés de médecine, aucune formation NRBC n'est dispensée au cours du tronc commun. Des formations existent mais elles s'adressent à un public relativement restreint et spécialisé (Capacité de médecine de catastrophe, Master 2 « gestion des risques sanitaires nucléaire, radiologique, biologique et chimique »). Une resensibilisation par divers moyens semble donc souhaitable pour les médecins généralistes : publication d'articles portant sur des problématiques NRBC dans des revues de médecine générale, réalisation de communications orales lors de séminaires de formation continue. Pour le public plus ciblé des médecins régulateurs, une large diffusion de fiches réflexes facilement disponibles et consultables en urgence au sein des centres d'appel nous a semblé être un moyen relativement facile à mettre en œuvre pour tenter de pallier à ce manque de sensibilisation. Nous avons donc réalisé un modèle de plaquette résumant, sur la première face, la conduite à tenir en urgence pour tenter de confirmer l'implication de rayonnements ionisants, puis, sur la seconde face, l'ensemble des acteurs à contacter rapidement lors de la diffusion de l'alerte. Nous souhaitons maintenant imprimer et distribuer à l'ensemble des centres d'appel SAMU de France métropolitaine cette plaquette afin de leur fournir un outil d'aide au diagnostic et à la réalisation d'une alerte efficace et rapide.

Rôle de la protéine PprA dans la radiorésistance chez la bactérie *Deinococcus radiodurans*. S.Y. Mersaoui, École doctorale « Gènes, Génomes, Cellules » de l'Université Paris-XI, soutenu le 28 juin 2010.

Parmi les lésions provoquées par les radiations ionisantes, les cassures double brin de l'ADN sont considérées comme les plus redoutables sur le plan génotoxique. Leur réparation incorrecte aboutit à des remaniements chromosomiques pouvant être à l'origine de cancers chez l'homme. La bactérie *D. radiodurans* est capable de résister à des doses de 10 000 Gy sans que sa survie

soit significativement affectée et cette résistance aux radiations est liée à une capacité exceptionnelle à reconstituer en quelques heures un génome intact à partir d'un génome fragmenté en centaines de segments. Cette bactérie constitue donc un bon modèle pour appréhender les mécanismes impliqués dans la réparation des cassures double brin de l'ADN. Son génome a été entièrement séquencé, elle est naturellement transformable et des outils génétiques sont disponibles pour inactiver facilement des gènes, les exprimer de façon conditionnelle ou introduire de nouveaux marqueurs dans son génome. Les résultats récents suggèrent que plusieurs mécanismes de réparation des cassures de l'ADN sont impliqués dans la radiorésistance de cet organisme. On peut citer deux mécanismes RecA dépendant : la recombinaison homologue et l'appariement simple brin dépendant d'une synthèse active d'ADN découvert récemment et jouant un rôle majeur dans la radiorésistance de *D. radiodurans*, mais également deux mécanismes RecA indépendant : le recollement des extrémités (NHEJ), mécanisme très important pour la réparation des cassures de l'ADN chez l'homme, ou l'appariement simple-brin (SSA). L'ensemble de ces mécanismes sont favorisés par une structure compacte du nucléoïde bactérien qui évite la dispersion des fragments d'ADN après irradiation.

D. radiodurans possède des analogues fonctionnels de la plupart de protéines impliquées dans le NHEJ cependant la fonctionnalité de ce mécanisme n'a jamais été mise en évidence expérimentalement chez cet organisme. La protéine PprA, une protéine spécifique des *Deinococcaceae* fortement induite après exposition des bactéries à des radiations ionisantes, peut se fixer sur les extrémités de l'ADN double brin et stimuler une activité ADN ligase *in vitro* et est donc un bon candidat pour jouer un rôle majeur dans un mécanisme de type NHEJ. Nous avons donc décidé de caractériser les fonctions de la protéine PprA *in vivo* en caractérisant (1) le mutant $\Delta pprA$, (2) le double mutant $\Delta pprA\Delta recA$ et (3) en construisant des souches exprimant une protéine PprA fusionnée à différentes étiquettes.

Un mutant $\Delta pprA$, très sensible aux radiations ionisantes est affecté dans la cinétique de reconstitution d'un génome intact mais le retard dans la réparation des cassures n'est pas dû à un défaut dans l'ESDSA. Le mutant $\Delta recA$ est très sensible aux radiations mais est capable en 24 h de reconstituer partiellement son génome par un mécanisme qui ne dépend ni de RecA, ni de PprA. Par contre, l'analyse en microscopie à épifluorescence a permis de mettre en évidence, chez le mutant $\Delta pprA$, l'apparition après irradiation de graves problèmes de ségrégation des chromosomes et de division cellulaire, suggérant un rôle majeur de PprA dans le contrôle de la reprise de la division cellulaire après irradiation.

D'autre part, j'ai construit deux souches qui expriment la protéine PprA fusionnée à une étiquette SPA ou GFP en position N-terminale. J'ai montré que les protéines étiquetées sont fonctionnelles. Ces constructions vont me permettre de localiser en microscopie la protéine PprA *in vivo* avant et après irradiation, et à plus long terme d'identifier les partenaires de PprA par une technique de type TAP-Tag.

En conclusion, ce travail a permis de montrer que la protéine PprA joue un rôle majeur dans le contrôle de la division cellulaire et de la ségrégation des chromosomes après endommagement de l'ADN et contrairement à ce qui était proposé dans la littérature, la protéine PprA n'est pas impliquée dans un mécanisme de réparation des cassures double brin de l'ADN de type NHEJ.

Amélioration de ReEPH, morphing et raisonnement à partir de cas dédiés à la constitution de fantômes voxélisés personnalisés. E. Fontaine, sous la tutelle de J. Henriot, IRMA/ENISYS/Institut FEMTO – UMR CNRS 6174, Montbéliard, France.

Les fantômes sont utilisés lors de simulations numériques d'accidents radiologiques subis par une personne sans la soumettre à de nouveaux rayonnements ionisants lors d'exams médicaux. L'objectif de cette étude est de mettre en place une plateforme, alliant le raisonnement à partir de cas aux réseaux de neurones artificiels, capable de générer un nouveau fantôme à partir des modèles les plus proches de la base de cas. Ce fantôme devra être le plus proche possible des données biométriques du patient afin de permettre un diagnostic précis. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur les mensurations extérieures de la victime, notre étude s'étant limitée à l'adaptation de fantômes de poumons à la victime.