

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **16 décembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Juliette RESTIER-VERLET**

Titre de la thèse : Biologie des radiations spatiales : composantes radiatives spécifiques, effets moléculaires et contremesures chimiques

Résumé



L'exposition aux radiations ionisantes constitue l'un des risques majeurs pour les astronautes dans le cadre de l'exploration spatiale. Cependant, afin de quantifier de manière fiable les risques radiobiologiques, les sources de radiations spatiales doivent être rigoureusement caractérisées et les tissus à risque bien identifiés. A travers les projets en radiobiologie spatiale de l'UMR 1296, quatre axes de recherches ont été privilégiés. Nous avons montré que le corps des astronautes est soumis à la fois à un bain de rayonnement de forte énergie impactant les tissus profonds (ex : le cœur, l'os) et une pluie aléatoire de particules et d'ions de faible énergie impactant les tissus superficiels (ex : l'œil, la peau). Nous avons observé qu'un bain de rayonnement équivalent à celui qui règne dans la Station Spatiale Internationale, mimé par le dispositif MarSimulator de l'Université de Toulouse produit des couronnes périnucléaires de la protéine ATM sur des cellules humaines comme celles provenant du cristallin et de l'os, suggérant le vieillissement accéléré de ces tissus spécifiques dans les 4 premières semaines d'exposition. En parallèle, l'impact d'une particule de faible énergie sur les tissus irradiés pose la question de l'effet de proximité (ou bystander). L'occurrence, la vitesse, l'intensité de l'effet bystander et sa dépendance vis-à-vis de la dose, du tissu et du nombre de cellules ont été également étudiées en analysant le nombre de cassures de l'ADN à proximité du point d'impact, induisant un flux d'ions calcium centrifuge produisant un stress cellulaire supplémentaire et une surdose non négligeable. Dans le cadre du modèle de transit cytonucléaire de la

protéine ATM, modèle mécanistique développé au laboratoire, nous avons montré que l'action antioxydante de certains radioprotecteurs chimiques était moins efficace que les drogues qui permettaient à un plus grand flux de protéines d'ATM de rentrer dans le noyau cellulaire. C'est notamment le cas des statines et des bisphosphonates : ces derniers agents dits «pro-épiskéviques » seront à la base du développement de radioprotecteurs de nouvelle génération. Enfin, pour la première fois, nous avons pu mener plusieurs campagnes de vols de ballons stratosphériques portant des cellules humaines d'intérêt spatial protégées par différents blindages, écrans spécifiques des particules et rayonnements présents entre 18 et 37 km d'altitude. La mesure de cassures de l'ADN complétée par des simulations de Monte-Carlo nous a permis d'établir une dosimétrie spécifique à chaque scénario et une première quantification du risque, relevant notamment des particules secondaires. L'ensemble de ces résultats inédits offre une vision globale très originale de la réponse individuelle aux radiations spatiales avec différentes conditions réalistes d'exposition.

Mots-clés : radiobiologie, espace, vieillissement, cancer, radiation,