

> Mercredi 3 avril

14 h 30 - 15 h 35 Salle Marie Mauron

SESSION PARALLÈLE

> **ACCIDENT RADIOLOGIQUE- Aide à la prise en charge de victimes**

Présidente : Carmen VILLAGRASA

Docteure en physique nucléaire

Quentin TALLON - Intelligence Artificielle pour la détection automatique de translocations chromosomiques. Application à la dosimétrie rétrospective basée sur l'imagerie FISH.

Lucie ANCEL - Nouveaux marqueurs moléculaires de la brûlure radiologique par approche "multi-omique".

Mahinour MOBASHER - Estimation of accidental radiation exposure by EPR measurements of induced point defects in smartphone screens.

SUJET DE LA THÈSE

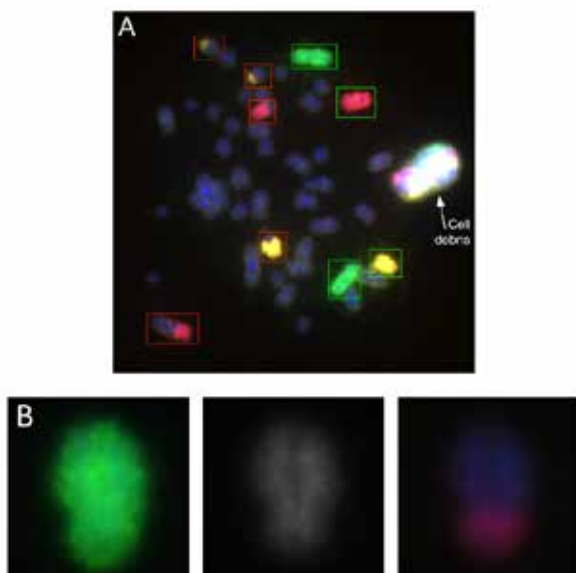
Intelligence Artificielle pour la détection automatique de translocations chromosomiques.
Application à la dosimétrie rétrospective basée sur l'imagerie FISH

Doctorant :	Quentin TALLON
Date du début de la thèse :	01 / 10 / 2021
Laboratoire IRSN :	PSE-SAN / SERAMED / LRAcc
Référent IRSN de la thèse :	Mohamed Amine BENADJAOUD
Direction de la thèse :	Charles KERVRANN / INRIA Rennes - Bretagne Atlantique
École doctorale :	Université Bretagne Loire – Mathématiques et Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication (MATHSTIC) - ED 601
Financement de la thèse :	IRSN & Agence Innovation Défense (AID)

Suite à une exposition accidentelle à des rayonnements ionisants, il est nécessaire d'affiner l'évaluation de la dose reçue pour effectuer un tri efficace des victimes asymptomatiques. Parmi les techniques disponibles, la dosimétrie biologique s'appuie sur dénombrement des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes circulants. Donnée indispensable dans l'estimation du risque radiologique, la dosimétrie est l'objet de la plupart des grandes questions scientifiques de la radioprotection de l'IRSN. Cette thèse contribue à l'évolution des outils pour une meilleure prise en charge des victimes en cas d'accident radiologique ou d'acte de malveillance. Ce projet de thèse s'intéresse particulièrement aux aberrations stables, car elles persistent au cours des divisions cellulaires et peuvent servir de base à une dosimétrie rétrospective. La technique d'imagerie cytogénétique de référence est l'hybridation *in situ* par fluorescence (FISH). L'objectif est de développer et de valider un modèle d'intelligence artificielle capable de détecter automatiquement ces aberrations. Les difficultés proviennent du nombre restreint d'annotations des données, ce qui constitue un défi pour l'apprentissage profond. L'idée est alors de développer des techniques capables à la fois de tirer parti d'annotations spatiales, mais aussi de la majorité de données non annotées. Le Faster-RCNN, réseau de neurones de détection d'objets, est pertinent ici car il permet de simultanément localiser et de classifier les chromosomes. Nous obtenons de très bons résultats sur la détection de chromosomes fluorescents, mais la distinction d'aberrations reste perfectible. Pour essayer de l'améliorer, nous avons étudié la classification au niveau des chromosomes via des réseaux ResNet, après segmentation par des réseaux U-Net. Ensuite, afin d'obtenir un gain de performance, nous avons exploré l'impact du prétraitement de nos images. Des techniques

de matching d'histogramme, combinées à des critères d'espacement d'objets, ont permis une augmentation significative des scores de performance. Enfin, pour palier à la restriction du nombre de données annotées, nous explorons la possibilité de créer des données synthétiques grâce à des modèles génératifs. Ce travail est effectué à l'échelle du chromosome, et peut se faire à partir de canaux DAPI des données non annotées.

Mots clés : intelligence artificielle, deep learning, computer vision, détection, dosimétrie, chromosomes, FISH.



(A) Détection des translocations d'une image FISH, les boîtes indiquent la localisation des éléments d'intérêt (chromosomes fluorescents) : en vert les non-aberrants, en rouge les aberrants.

(B) Exemple de chromosome synthétique généré à partir d'un canal DAPI réel : à gauche l'image réelle initiale, au centre son canal DAPI, à droite la translocation synthétique générée à partir du DAPI.

SUJET DE LA THÈSE

Nouveaux marqueurs moléculaires de la brûlure radiologique
par approche "multi-omique"

Doctorante :	Lucie ANCEL
Date du début de la thèse :	04/10/2021
Laboratoire IRSN :	PSE-SAN / SERAMED / LRAcc
Référent IRSN de la thèse :	Stéphane FLAMANT
Direction de la thèse :	Maamar SOUIDI / IRSN & Stéphane FLAMANT / IRSN
École doctorale :	Université Paris Saclay – Innovation thérapeutique : du fondamental à l'appliqué - ED 569
Financement de la thèse :	IRSN

Partie 1 - Le sujet de thèse s'inscrit dans le nouveau GTR/AP 003/14 « Réponse médicale et sanitaire renforcée aux situations d'urgence radiologique et nucléaire », et s'adresse à la question 3 de la stratégie scientifique de l'institut concernant l'amélioration des méthodes et outils destinés à évaluer le risque consécutif aux expositions aux rayonnements ionisants, notamment dans le contexte d'accidents majeurs. L'objectif de cette thèse vise à identifier, par une approche multiparamétrique et large spectre de type omique appliquée à un modèle expérimental préclinique murin, de nouveaux marqueurs biologiques peu ou non invasifs (biofluides), à visée diagnostique et pronostique de la survenue et de la sévérité d'une brûlure radiologique.

Partie 2 - La première partie de la thèse a pour objectif d'apporter la preuve de concept de l'utilisation des biomarqueurs sélectionnés (microARNs et métabolites) et d'identifier des signatures moléculaires diagnostiques plasmatiques et urinaires associées à une lésion radio-induite (LRI) établie chez la souris. La seconde partie concerne l'identification de signatures moléculaires pronostiques de la LRI et de sa sévérité à l'aide de modèles précliniques asymptomatiques. Enfin, la dernière partie se consacre à la caractérisation de la lésion à l'échelle tissulaire.

Partie 3 - Un criblage large spectre suivi d'une étude ciblée des microARNs et métabolites sanguins et urinaires après irradiation ont conduit à l'identification de panels de biomarqueurs de diagnostic dont les variations d'expression permettent de distinguer les animaux selon la sévérité des lésions. Plus précisément, des analyses statistiques multivariées ont permis la validation d'une signature de microARNs plasmatiques associée à la sévérité de la LRI (Ancel *et al.*, en révision Scientific Reports). De manière similaire, nous avons identifié des signatures de métabolites plasmatiques et urinaires associées à la sévérité des LRI (Ancel *et al.*, en préparation). Ainsi, cette première étude diagnostique démontre la pertinence de l'utilisation des microARNs et métabolites dans les fluides biologiques comme biomarqueurs moléculaires de la LRI. Dans une seconde étude préclinique, des panels de microARNs et métabolites plasmatiques ont été identifiés comme signatures moléculaires pronostiques de la lésion à différents temps précoces après irradiation et avant l'apparition des premiers signes cliniques. En parallèle, l'analyse des tissus à différents temps après irradiation a contribué à mieux caractériser le développement des effets physiopathologiques. De manière intéressante, une liste de microARNs différentiellement exprimés dans la peau et le muscle en fonction de la sévérité lésionnelle a été identifiée, dont certains microARNs ayant été décrits comme biomarqueurs circulants dans nos précédentes études.

Mots clés : brûlure radiologique, biomarqueurs, microARN, métabolites.

SUJET DE LA THÈSE

Estimation of accidental radiation exposure by EPR measurements of induced point defects in smartphone screens

Doctorante :	Mahinour MOBASHER
Date du début de la thèse :	10/11/2021
Laboratoire IRSN :	PSE-SAN/SDOS/LDRI
Référent IRSN de la thèse :	François TROMPIER
Direction de la thèse :	Nadège OLLIER/École polytechnique
École doctorale :	Institut Polytechnique de Paris - (ED IP Paris) - ED 626
Financement de la thèse :	IRSN

In case of large-scale radiological accidents with external exposure, there is no current dosimetric quantification method to sort the exposed individuals. This thesis aims to participate in the development of a method of retrospective dosimetry with large throughput as part of IRSN's strength line n°8 dedicated to developing methodologies and decision support tools of an operational nature. The proposed method is the use of smartphone touchscreen or screen protector for dose determination by using Electron paramagnetic Resonance spectroscopy (EPR). The advantage of the smartphones is its availability to everyone providing a fortuitous & quasi-universal dosimeter. Our goal is to build a robust analysis protocol to extract the main features of the EPR signals induced by irradiation among all unwanted signal components. The variability in composition of the tempered glass found in different smartphones is one of the main difficulties. Composition's changes induce different EPR radio-induced signatures affecting the sensitivity to dose. We need to study the variability of the EPR signal components in the various glass types. Thus, signals prior irradiation, induced by UV and ionizing radiation are studied in detail (thermal stability, UV effect on stability, dose sensitivity) to understand the mechanism and nature of radio-induced defects' formation. Glass chemical analysis was performed to facilitate these point defects' identification. Afterwards, we produced our own glass with similar but controlled composition. Varying the concentration of elements possibly involved in the mechanism of formation in those lab-made glasses will help us to understand the different radio-chemical mechanisms and simulating the different associated EPR components regardless of the glass type for next step in the project. One of the leading companies for touchscreen production is Corning® featuring Gorilla® Glass (GG) generations (8 generations, known to be alkali-alumino-silicate glasses) where I am currently investigating its latest generations 5&7. In GG5&7, 4 radio-induced point defects for each have been identified. Thanks to this work, unfolding of the different components of the EPR spectra is now possible to provide accurate dose determination. In GG7, from analysis of EPR spectra, traces of Fe³⁺ and Mn²⁺ ions have been found. These ions, even at traces level, act as quencher for the formation of the point defects and could explain therefore the lower sensitivity to dose. UVB Irradiation induces intense EPR components, contrarily to previous generations, they can be differentiated from the X-rays-induced ones. Variability studies were performed to evaluate a possible application to large-scale accidents.

Mots clés : large scale radiological accident, EPR, point defects, smartphone, glass, Gorilla glass, screen protector.