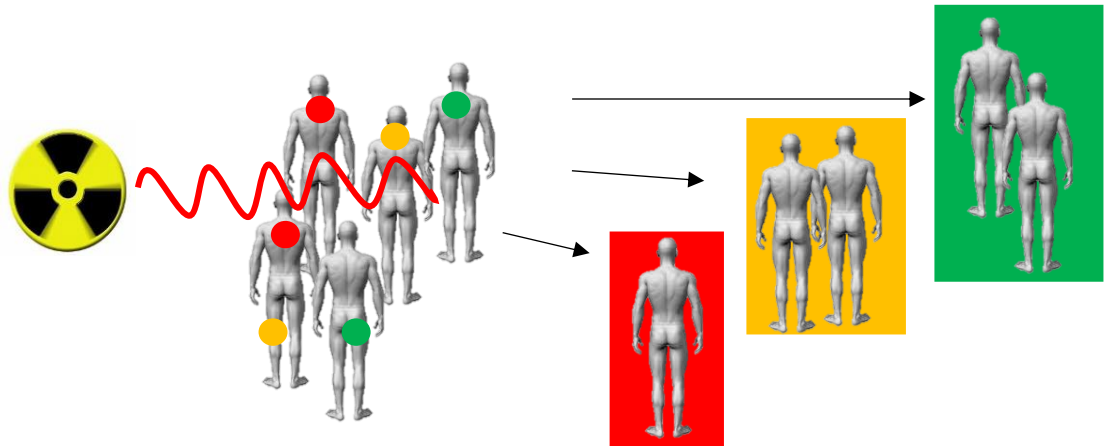
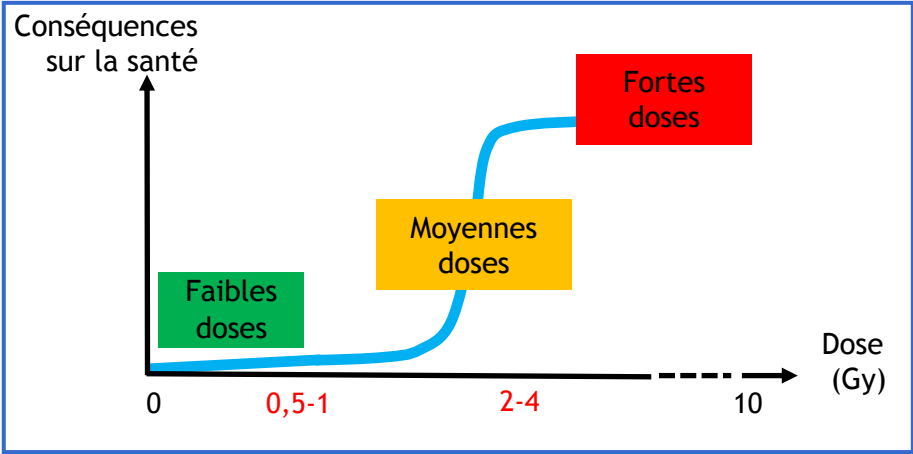
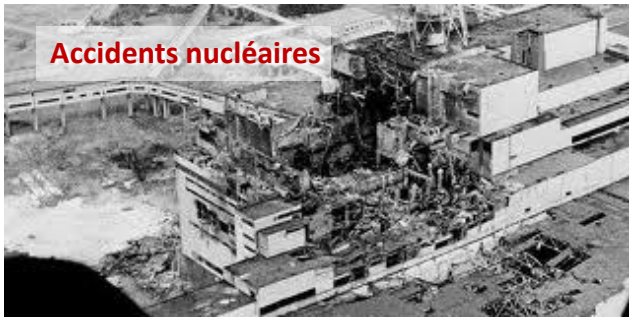


DosiKit, dispositif de terrain pour la biodosimétrie de l'irradiation externe

J. Bensimon-Etzol

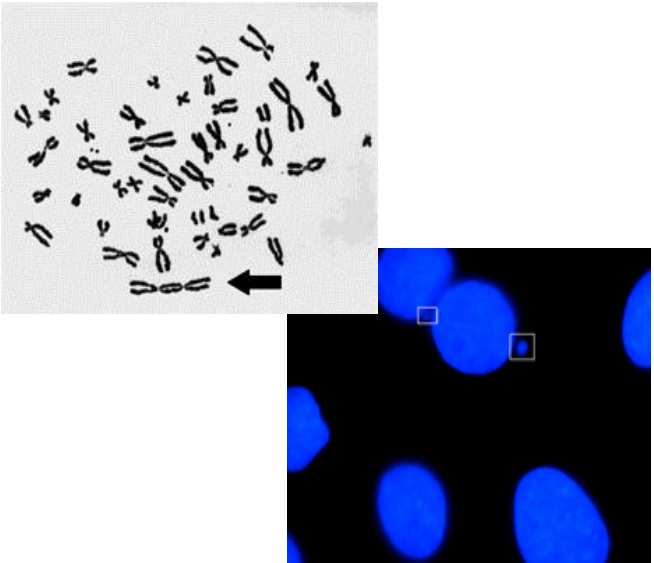


Irradiation externe et conséquences sur la santé : le concept de triage



Biodosimétrie de l'irradiation externe : procédures actuelles et en développement

	Cytogénétique, micro-noyaux	Comptage des foci γ H2AX
Sensibilité, précision		
Délai d'obtention du résultat		
Localisation de la zone irradiée		
Utilisation sur le terrain		



- ➡ Biodosimétrie de terrain ?
- ➡ Résultat rapide ?
- ➡ Cartographie de l'irradiation ?

Gestion de crise radiologique

Adaptation du traitement

Projet européen BOOSTER (BiO-dOSimetric Tools for triagE to Responder, FP7-SEC-2009-1, n°242361)

→ Procédure d'évaluation de la dose reçue par un individu exposé aux rayonnements ionisants (FR1354347)

→ Dispositif : DosiKit®

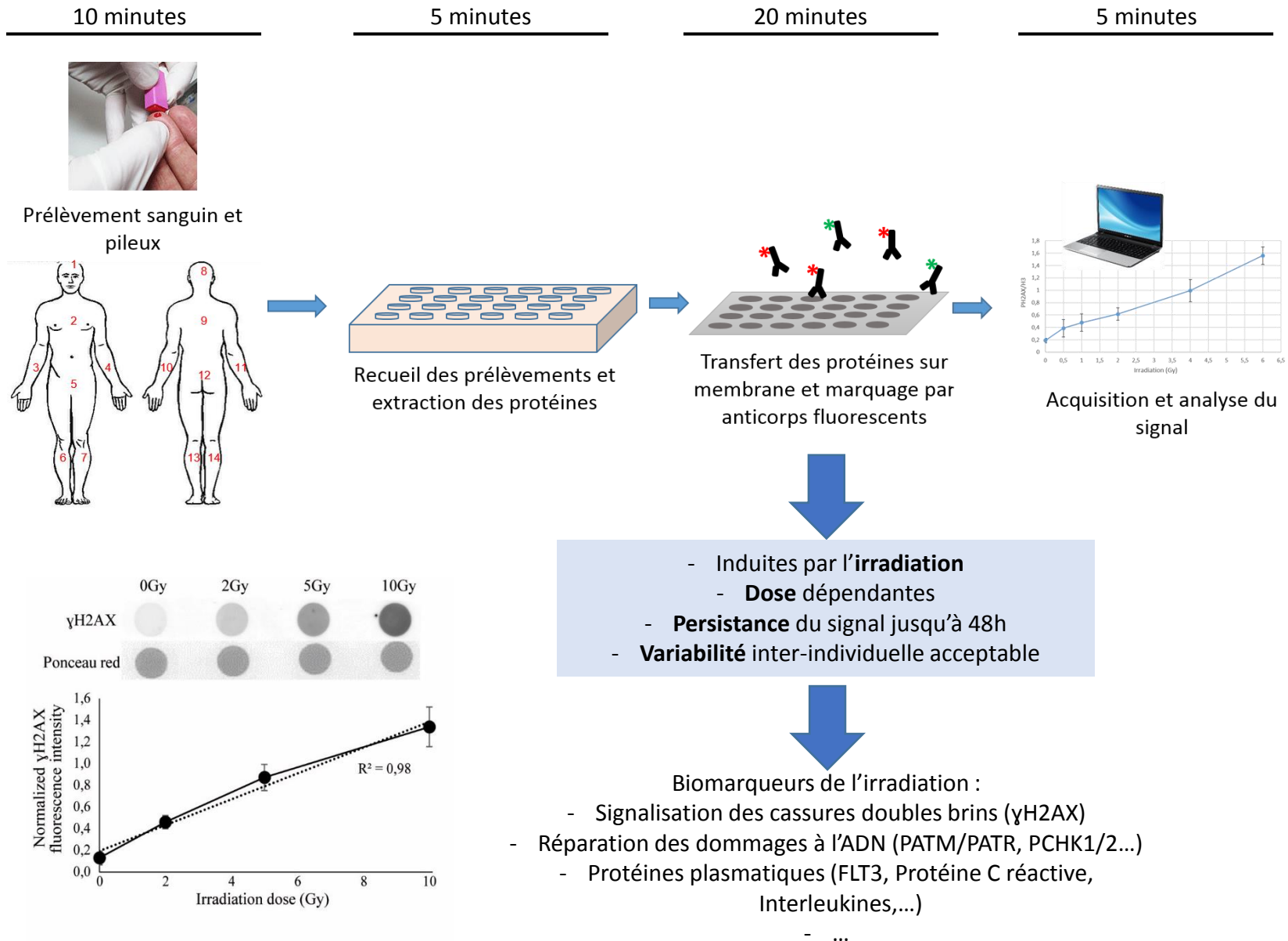
SPÉCIFICATIONS

- ⇒ Biodosimétrie de l'irradiation externe
- ⇒ Estimation de la dose globale
- ⇒ Localisation de la zone irradiée
- ⇒ Fenêtre d'analyse de 48h
- ⇒ Résultat rapide (< 45 min)
- ⇒ Utilisation de terrain



BOOSTER simulation de terrain, Budapest 2013

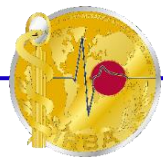
DosiKit, quantification de biomarqueurs de l'irradiation



SPÉCIFICATIONS

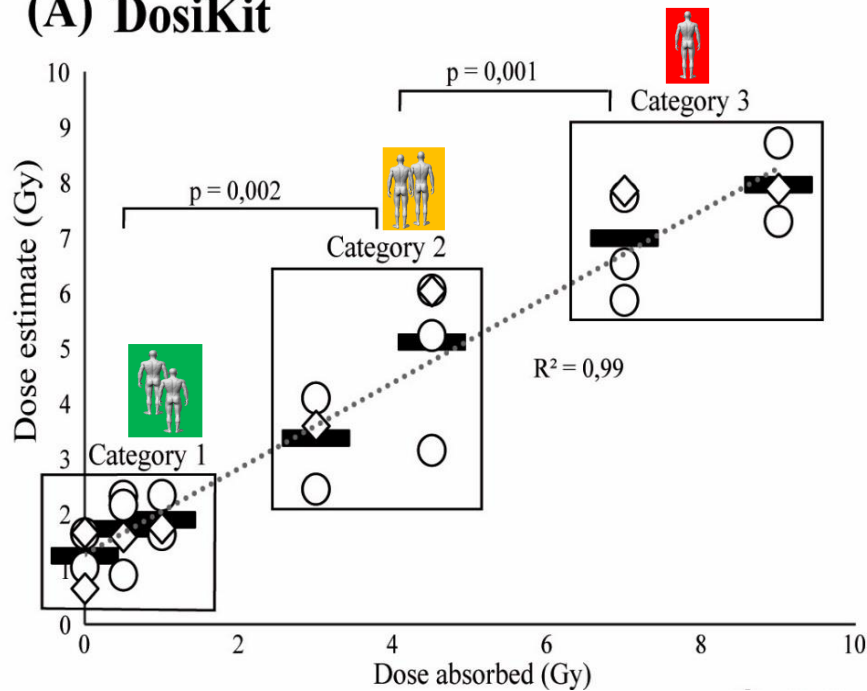
- ⇒ **Biodosimétrie de l'irradiation externe**
- ⇒ **Estimation de la dose globale**





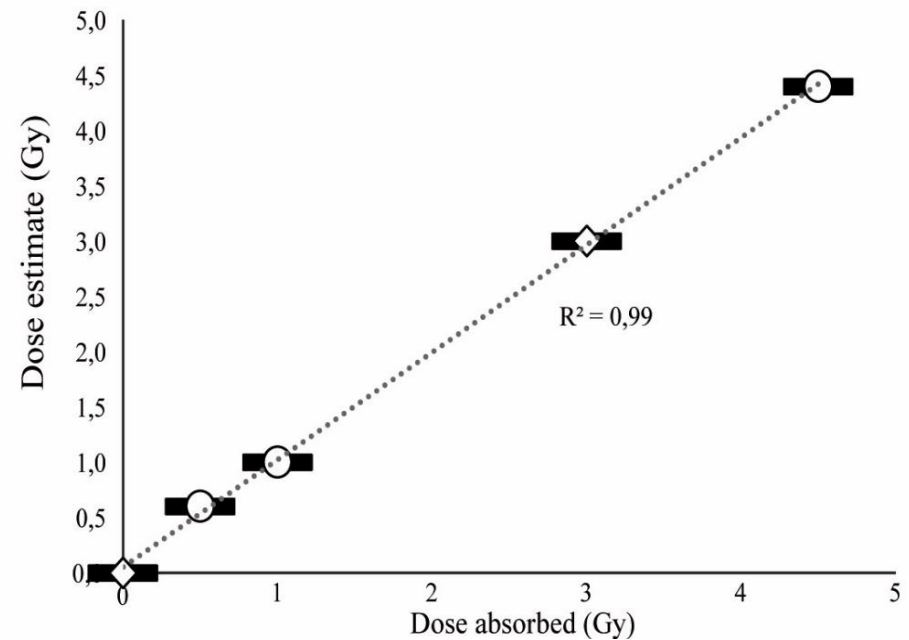
- Sang total humain irradié *ex vivo*
- Analyse γ H2AX, 0.5h après exposition (DosiKit)
- Etape préliminaire de calibration (5 donneurs)
- Analyse en aveugle 8 donneurs : DosiKit et cytogénétique

(A) DosiKit



TRIAGE

(B) Cytogenetics



Estimation de la dose précise jusqu'à 5Gy

SPÉCIFICATIONS

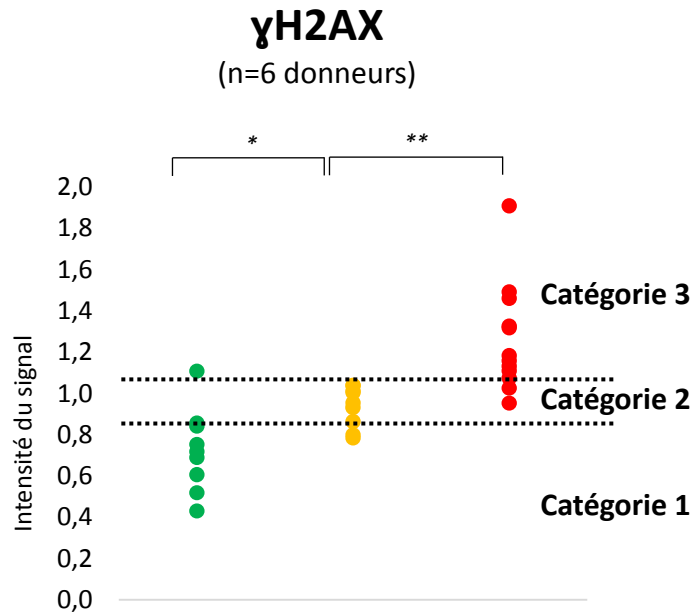
- ⇒ Biodosimétrie de l'irradiation externe
- ⇒ Estimation de la dose globale
- ⇒ **Fenêtre d'analyse de 48 heures**



Vers une fenêtre d'analyse étendue...

* $p < 0,05$
** $p < 0,01$

8 heures
après
exposition



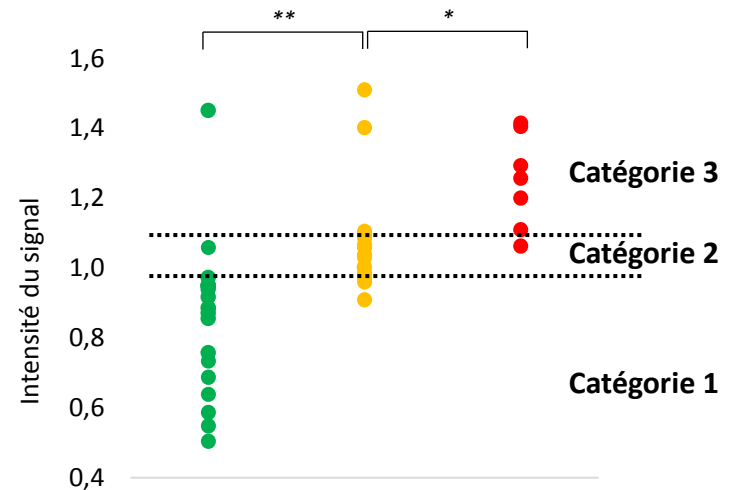
< 1Gy 1-4 Gy ≥ 5Gy

↓ ↓ ↓

% de classification
correcte

78% 78% 83%

Cibles phosphorylées d'ATM/ATR
(n=6 donneurs)



< 1Gy 1-4 Gy ≥ 5Gy

↓ ↓ ↓

79% 74% 86%



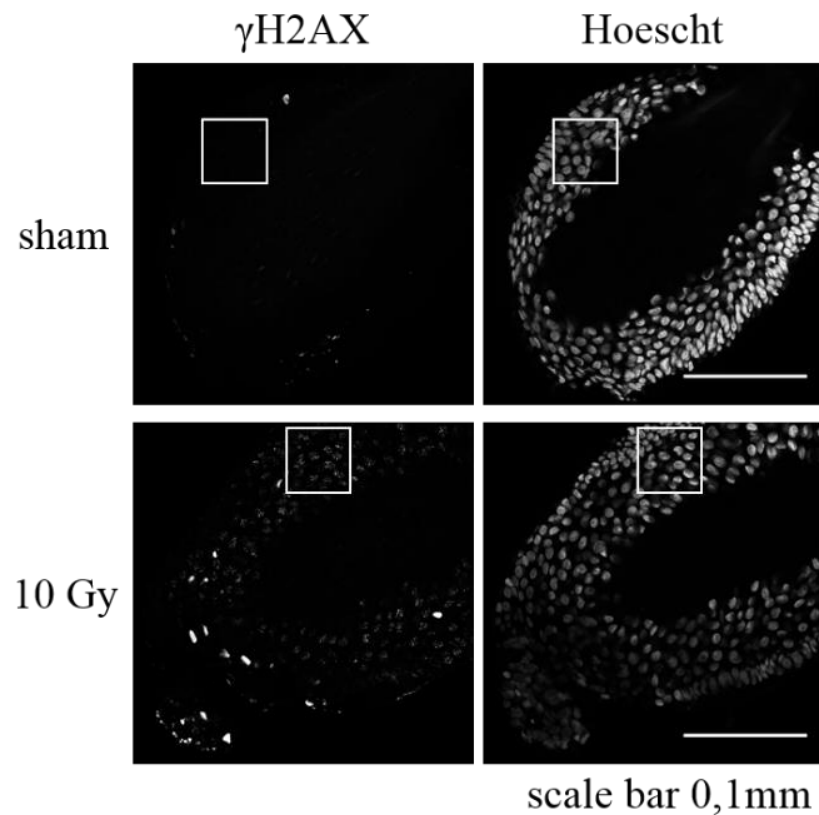
**Fenêtre limite de significativité ?
Estimations de dose en aveugle
Nécessité d'ajouter de nouveaux biomarqueurs**

SPÉCIFICATIONS

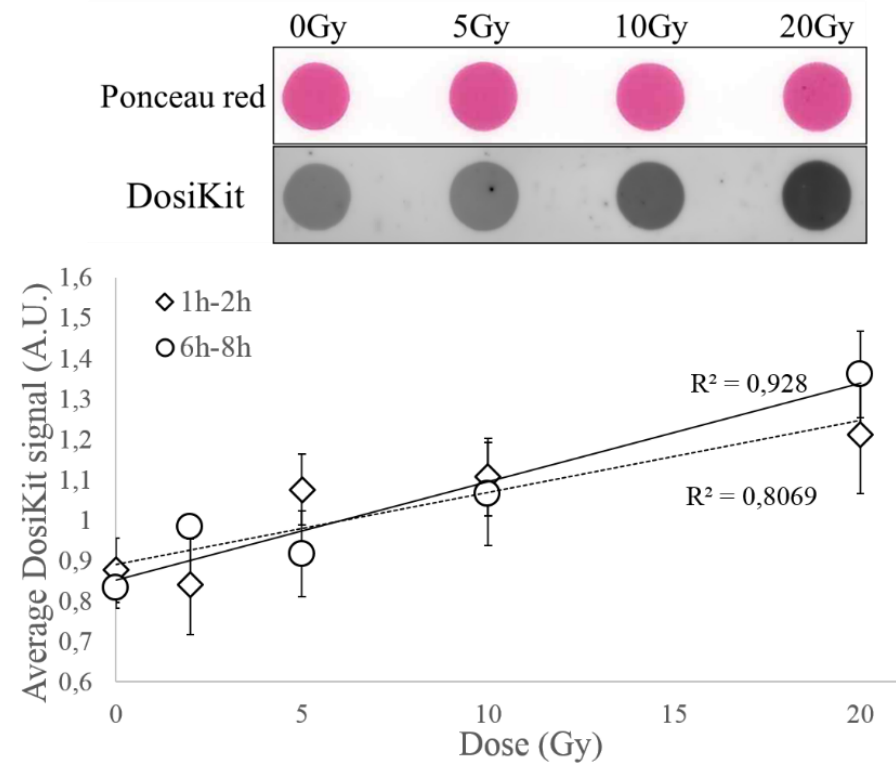
- ⇒ Biodosimétrie de l'irradiation externe
- ⇒ Estimation de la dose globale
- ⇒ Fenêtre d'analyse de 48 heures
- ⇒ **Localisation de la zone irradiée**



DosiKit: validation du protocole sur follicules pileux (modèles animaux)

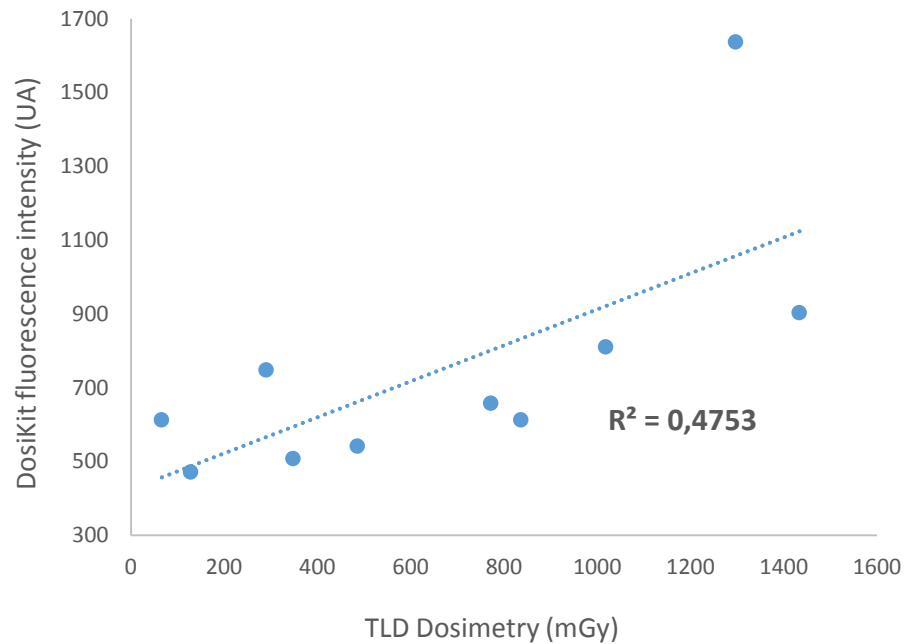


Irradiation *ex vivo* de peau (Macaque)

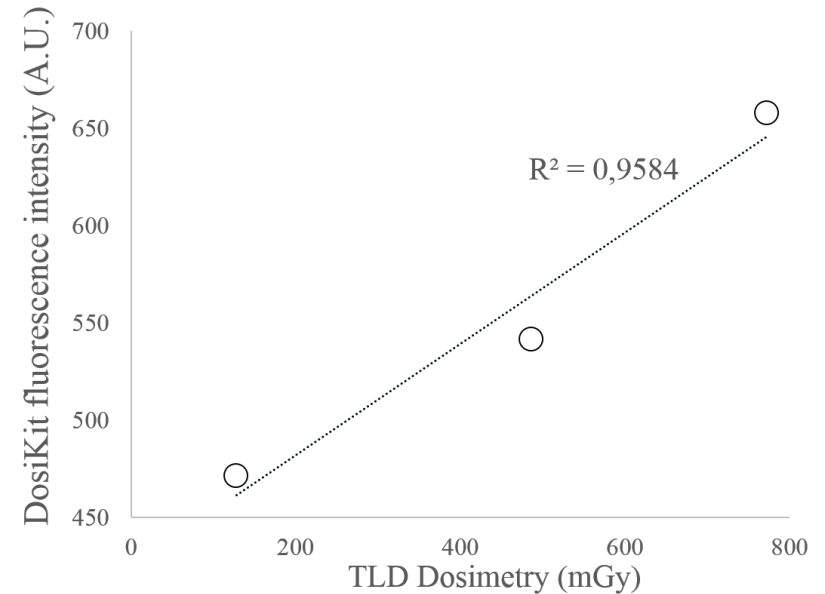


Autres modèles animaux en cours
porc
souris

DosiKit: validation du protocole sur follicules pileux (patients)



7 patients traités en radiologie interventionnelle



Cartographie
3 prélèvements sur un même patient



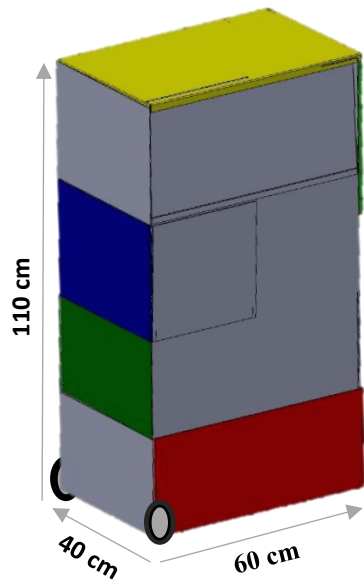
Collaboration en cours

SPÉCIFICATIONS

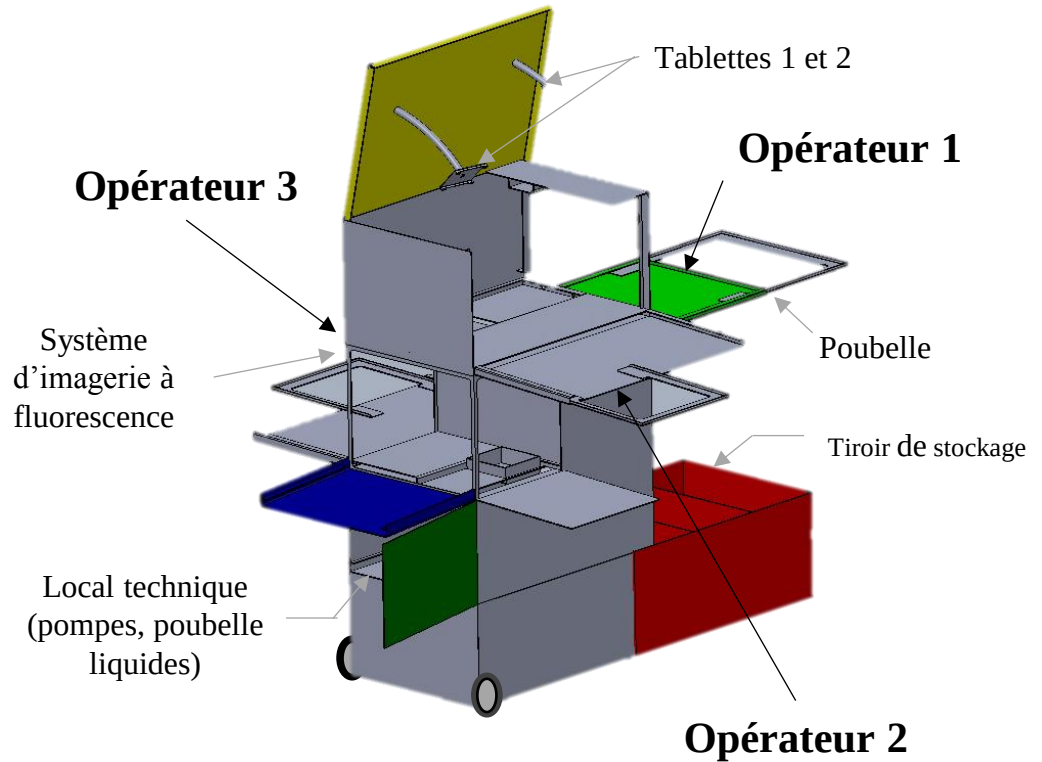
- ⇒ Biodosimétrie de l'irradiation externe
- ⇒ Estimation de la dose globale
- ⇒ Fenêtre d'analyse de 48 heures
- ⇒ Localisation de la zone irradiée
- ⇒ **Résultat rapide (< 45 min)**
- ⇒ **Utilisation de terrain**



Mobilab



Fermé (transport)



Déployé



(Collaboration)



Utilisation de terrain
Résultat en 45 minutes
1.5 jours de formation
Traçabilité des patients

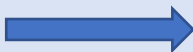
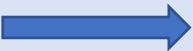
Débit: 1 dépistage toutes les 10 minutes



Recommandations pour
l'amélioration du prototype
(Robustesse, ergonomie)



Un dispositif de triage rapide sur site pour :

-  Identifier les victimes susceptibles de subir un Syndrome Aigu d'Irradiation
-  Rassurer les individus non exposés
-  Assister la gestion de crise radiologique

Prochaines étapes :

- Validation de nouveaux marqueurs pour étendre la fenêtre d'analyse
- Accumulation de données pour améliorer notre compréhension de la variabilité inter-individuelle
- Evaluation de l'influence de l'énergie et du débit de dose du rayonnement
- Adaptation du dispositif pour d'autres applications de biodosimétrie ?

Remerciements



Acubens

Caroline Bettencourt
Samuel Bouvet



CEA - LCE

Sandrine Altmeyer
Youenn Corre
Benoit Faye,
Nicolas Ugolin
Sylvie Chevillard



IRBA

Marco Valente
Guillaume Cosler
François Desangles
Michel Drouet
Francis Hérodin
Patrick Martigne
Jérôme Pateux



SPRA

Aurélie Capiten
Fabrice Entine
Valentin Fermier
Flora Jourquin
Yannick Lecompte
Xavier Michel
Cédric Pattyn



CHU Clermont Ferrand

Louis Boyer,
Joel Guersen,
Océane Grand
Mathieu Lanaret,
Yassine Rizzi

Merci pour votre attention !