



ETUDE PRÉLIMINAIRE DE VALIDATION D'UN BIO-DOSIMÈTRE EN NEURORADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Yassine Rizzi, Emmanuel Gouzou, Mathieu Lanaret, Théo Gateau, Julie Bensimon-Etzol,
Caroline Bettencourt, Emmanuel Chabert, Joel Guersen, Louis Boyer



CONGRÈS NATIONAL DE RADIOPROTECTION

12^{ÈME} CONGRÈS NATIONAL

18, 19 ET 20 JUIN 2019

Contexte : projet BOOSTER



Industrie



Recherche scientifique



Nucléaire civil



Médical



Nucléaire de défense



Terrorisme



**EUROPEAN
COMMISSION**

**BiO-dOSimetric Tools for triagE to Responder,
FP7-SEC-2009-1, n°242361**



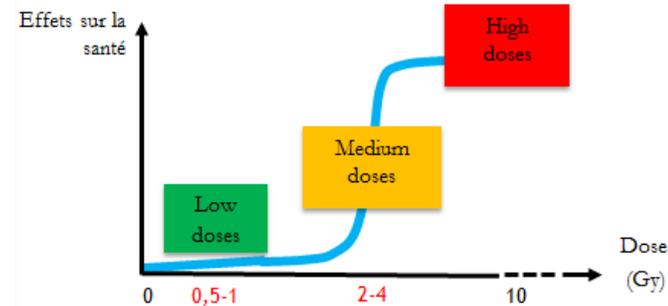
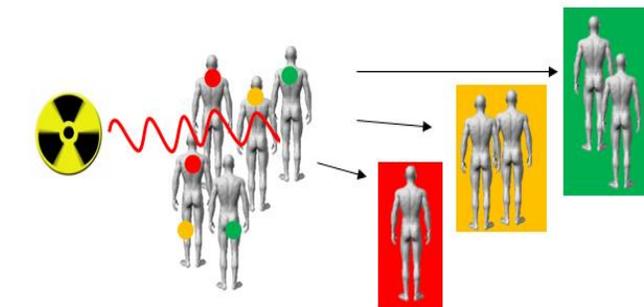
BOOSTER field simulation, Budapest 2013

Contexte : urgence du tri des victimes

*Évaluation de la dose
et de la distribution de
dose sur le théâtre
d'opération*



*Diagnostic et
tri des victimes*



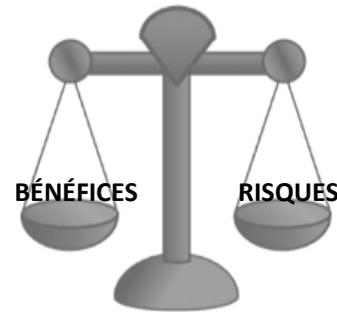
*Traitement
adapté*

*Cytokines
Greffe de moelle osseuse
Exérèse chirurgicale
Facteurs de croissance*



Intérêt médical

Enjeu dosimétrique actuel :
Obtenir une information localisée sur la dose délivrée



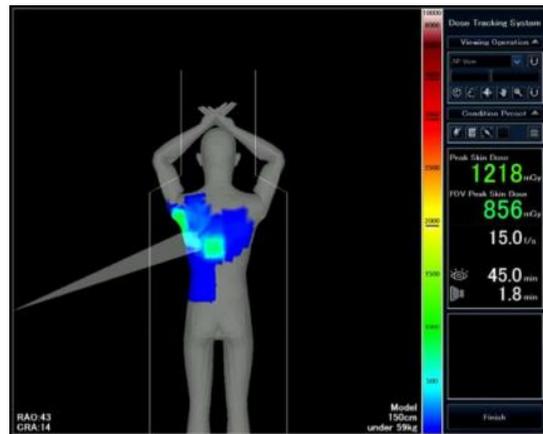
Utilisation en tant que **biomarqueur individuel** afin d'évaluer la tolérance à un traitement de radiothérapie ou à un acte interventionnelle



Prédire le risque de **radiodermite aiguë**

Intérêt médical

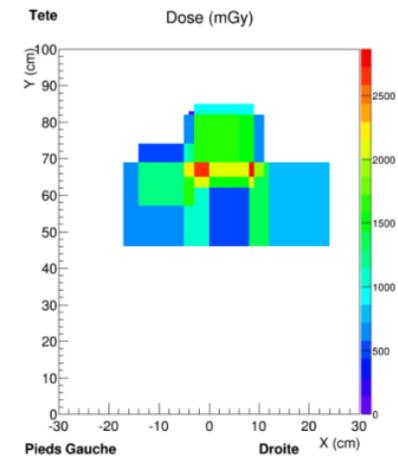
Utilisation en **complément** des outils d'estimation de la dose cumulée à la peau après un acte de radiologie interventionnelle pour **enrichir** la cartographie de dose



TOSHIBA
Leading Innovation >>>



 GE Healthcare



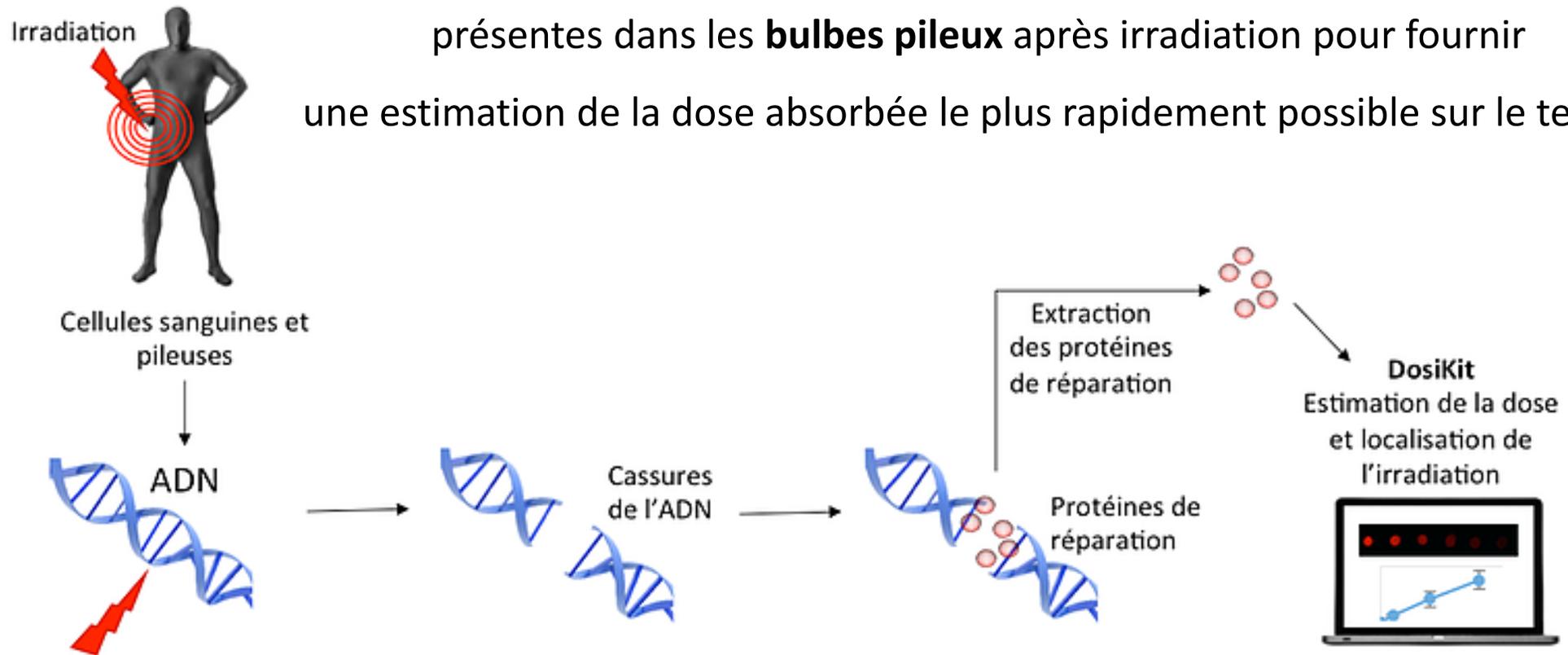
 **esprimed**

Objectif de l'étude

*Évaluer le fonctionnement d'un bio-dosimètre
de l'irradiation externe en **neuroradiologie interventionnelle**,
à partir d'un dispositif destiné initialement
au tri rapide de personnes irradiées
en cas d'accident radiologique à grande échelle*

Matériel : bio-dosimètre

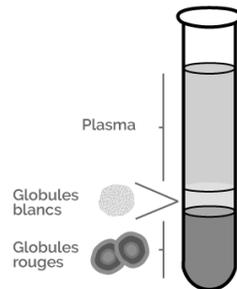
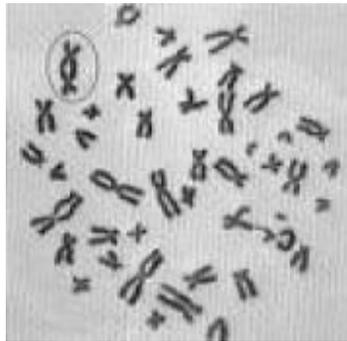
Le DosiKit consiste en la **mesure de protéines de réparation de l'ADN (γ H2AX)** présentes dans les **bulbes pileux** après irradiation pour fournir une estimation de la dose absorbée le plus rapidement possible sur le terrain



Matériel : bio-dosimètre

Laboratoire d'analyse

DosiKit®



Durée d'analyses
24-48h

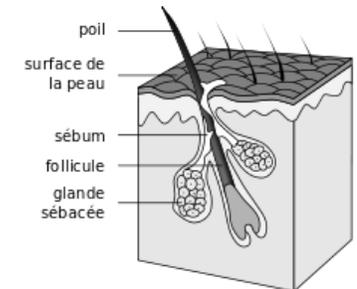
Analyse sur le terrain
NON

Diagnostic irradiation localisée
NON

Durée d'analyses
1h

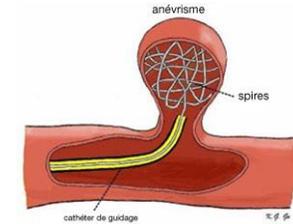
Analyse sur le terrain
OUI

Diagnostic irradiation localisée
OUI



Méthode : population d'étude

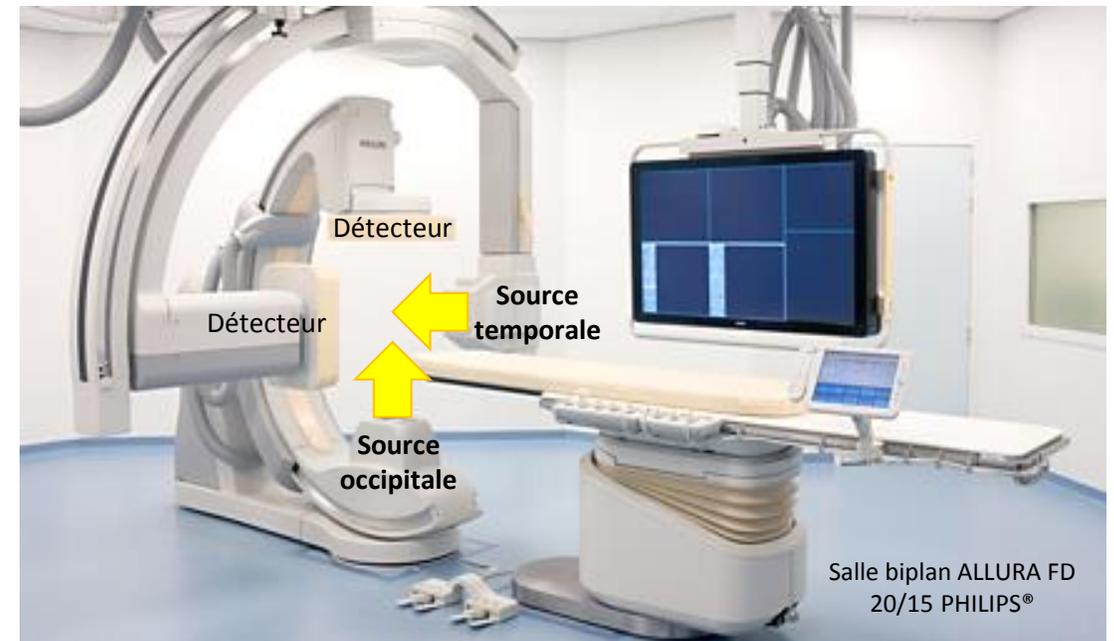
- Etude sur **65 patients** ayant bénéficié d'embolisation d'anévrismes intracrâniens en neuroradiologie interventionnelle
- Nécessité du consentement libre et éclairé du patient
- Prise en compte des facteurs pouvant influencer :
 - la cinétique de γ H2AX chez le patient
(*sexe, âge, origine ethnique, métier*)
 - le bruit de fond de γ H2AX chez le patient
(*tabagisme, alcoolisme, chimiothérapie, radiothérapie*)



Recherche de biais possibles

Méthode : protocole de comparaison

- Mesures avant et après irradiation du taux de protéines de réparation de l'ADN (γ H2AX) apparaissant dans les **bulbes pileux** en région temporale et occipitale du crâne
- Comparaison à la dose absorbée au cuir chevelu obtenue par **dosimétrie thermoluminescente (TLD)** au point de prélèvement des bulbes



Méthode : protocole de comparaison

Avant irradiation

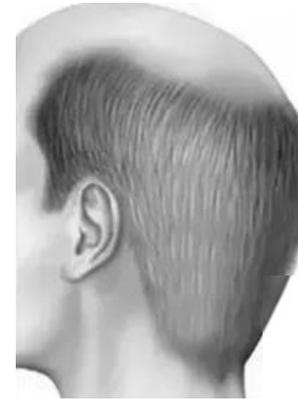


① Prélèvements pileux

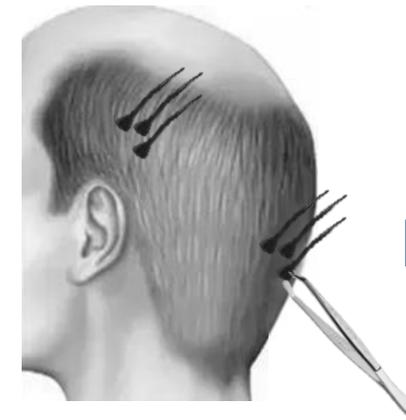


② Pose des TLD

Après irradiation



③ Récupération des TLD



④ Prélèvements pileux

Méthode : protocole d'extraction

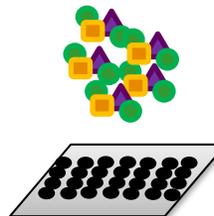
- **Extraction des protéines** réalisée dans un laboratoire installé dans le Pôle d'Imagerie Diagnostique et de Radiologie Interventionnelle du CHU Clermont Ferrand



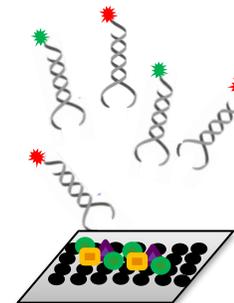
Prélèvements pileux



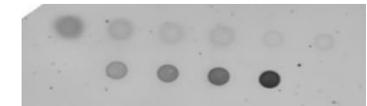
Recueil des prélèvements



Extraction et transfert des protéines sur une membrane



Marquage par anticorps fluorescents



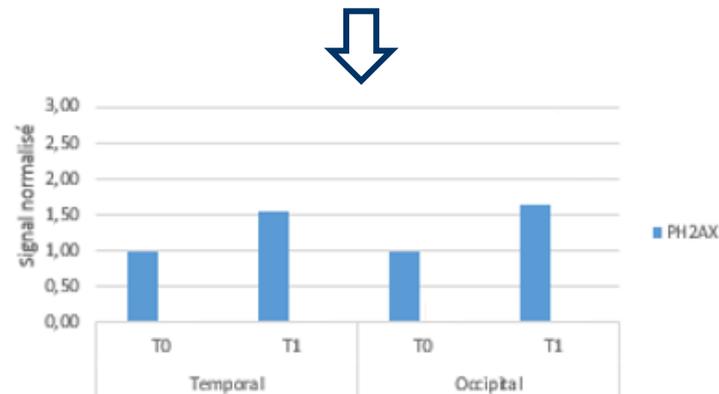
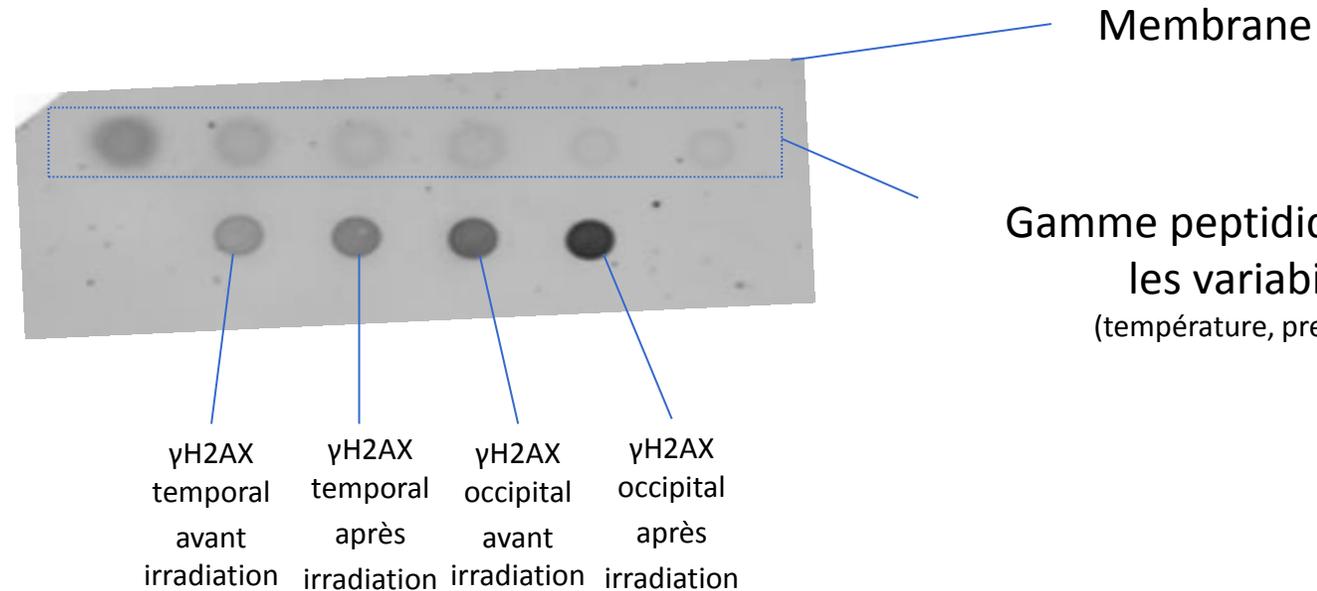
Acquisition du signal et analyse quantitative

- **Marquage par immunofluorescence** des protéines γ H2AX réalisé dans le laboratoire du CEA par ACUBENS

CHU Clermont-Ferrand

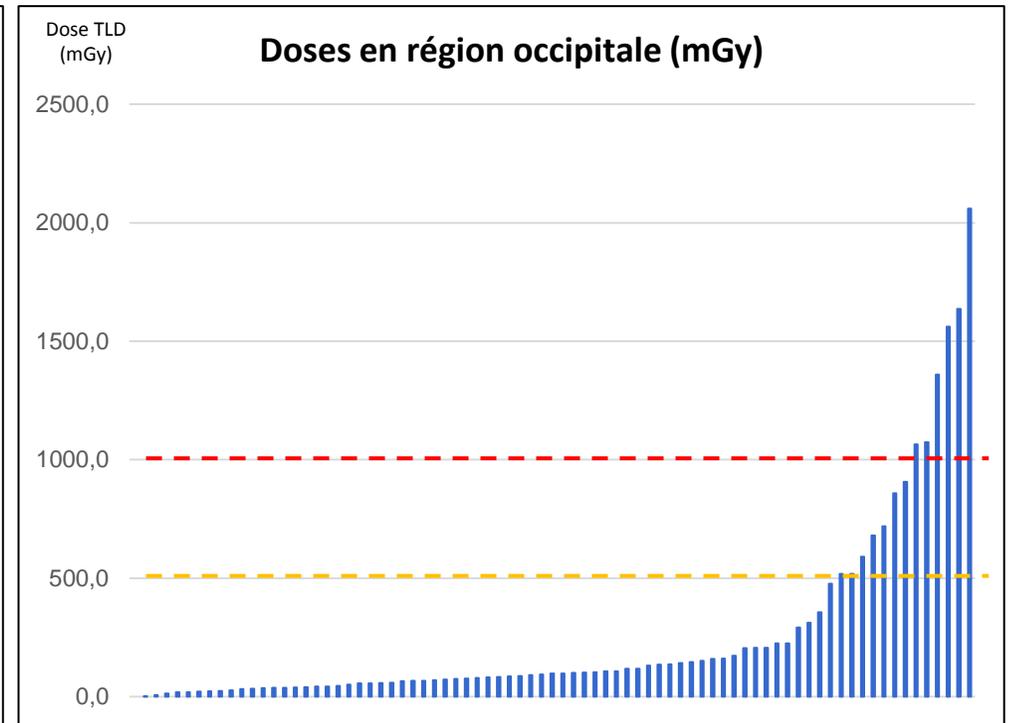
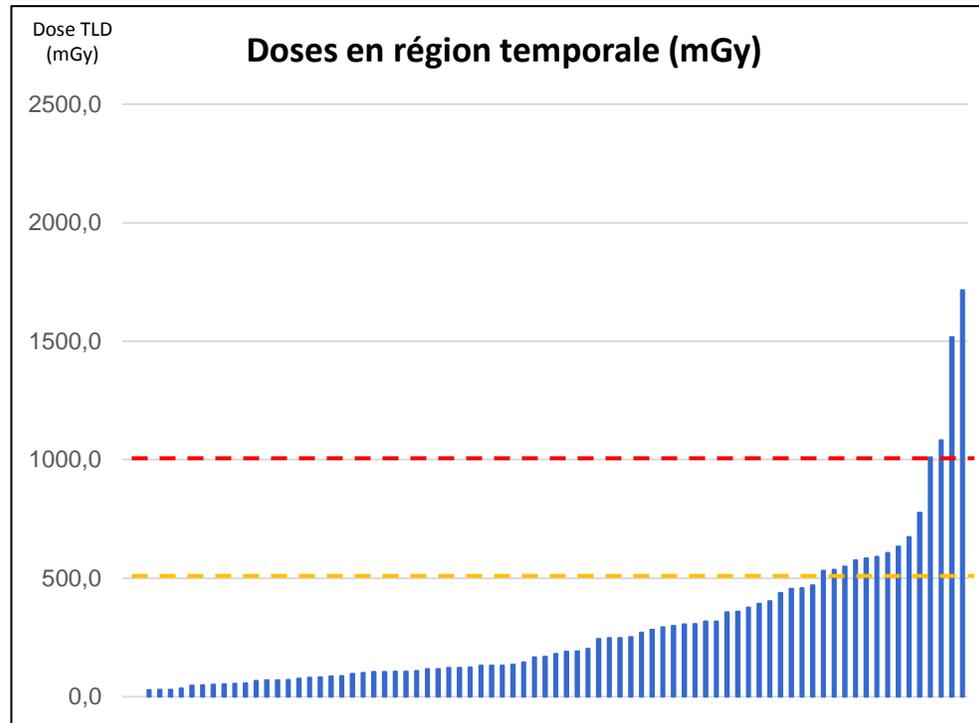
ACUBENS (CEA)

Méthode : analyse biologique d'une membrane



Possibilité de définir un facteur d'induction protéique en temporal et occipital témoignant de l'évolution du nombre de γ H2AX après irradiation

Résultats : dosimétrie TLD

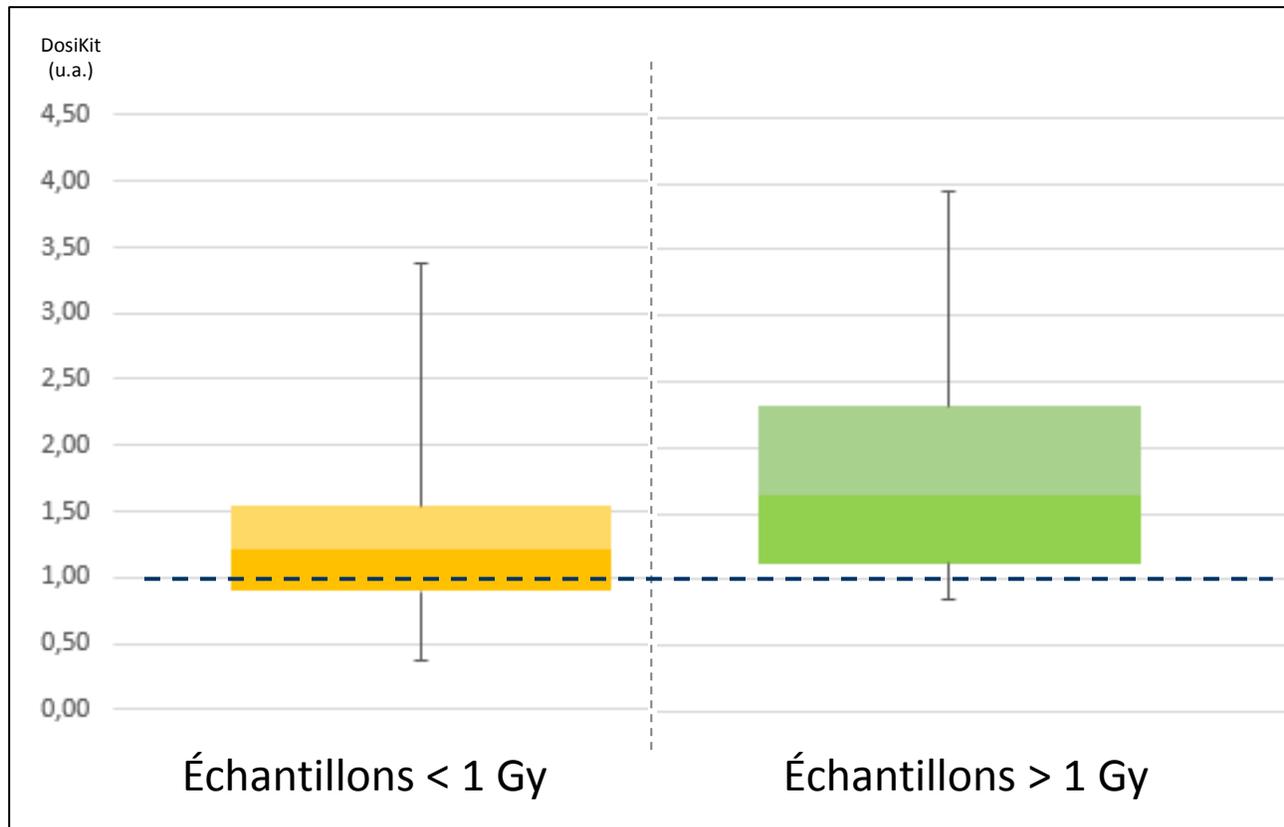


Valeurs de dose > 1 Gy : 6 % des données

Valeurs de dose > 500 mGy : 17 % des données

Résultats : induction du taux de protéines

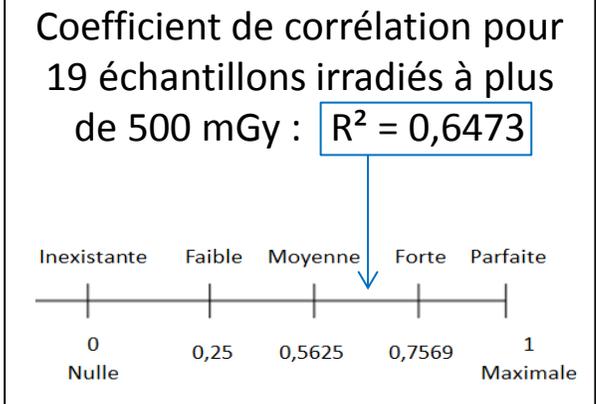
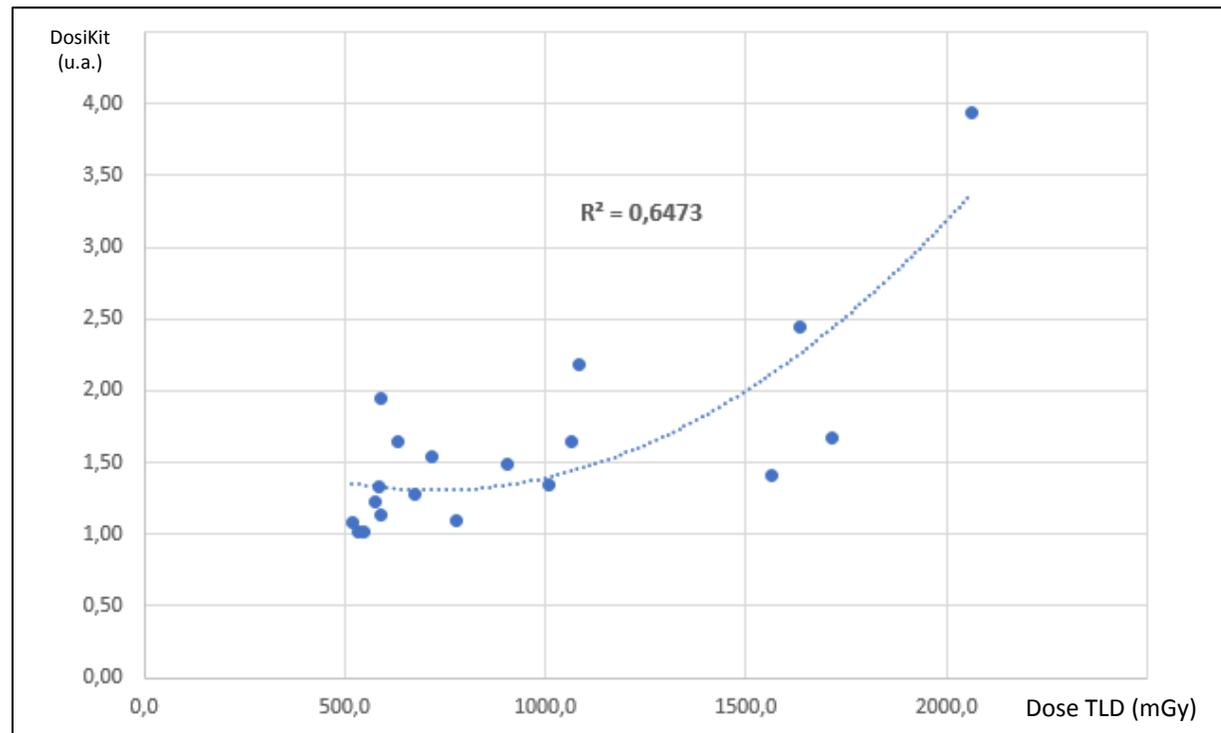
Représentation en diagramme en boîte du taux de protéines γ H2AX après irradiation



**Résultats significatifs
au dessus de 1 Gy
au test de comparaisons
multiples dans une analyse
de variance (ANOVA)
(Tukey Honestly Significantly Different)
 $P = 0,019$**

Résultats : corrélation dosimétrique

Courbe de variation du facteur d'induction de γ H2AX en fonction de la dose mesurée avec les TLD pour les patients ayant reçu une dose supérieure à **500 mGy**



Tendance à la corrélation entre l'augmentation des γ H2AX et la dose d'irradiation pour des doses cutanées supérieures à 500 mGy

Synthèse et perspectives de l'étude

Synthèse

- Résultats pour γ H2AX significatifs statistiquement au dessus de 1 Gy
- Tendance à la corrélation entre l'augmentation des γ H2AX et la dose d'irradiation pour des doses cutanées supérieures à 500 mGy

Poursuite de l'étude

- Inclure des sujets irradiés avec des doses plus conséquentes
- Déterminer précisément le seuil de sensibilité de l'outil
- Etudier un groupe de protéines de réparation de l'ADN autre que γ H2AX



Merci pour votre attention