



INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

DE L'EXPERTISE EN DOSIMETRIE BIOLOGIQUE
AU TRI DE POPULATION EN CAS D'URGENCE RADIOLOGIQUE
ET
A LA CONSTITUTION D'UN RESEAU :
LA VISION DE L'IRSN

Philippe VOISIN, E. GREGOIRE, G. GRUEL, C. MARTIN, S. ROCH-
LEFEVRE, A. VAURIJOUX, Pa. VOISIN, L. ROY

Service de Radiobiologie et d'Epidémiologie

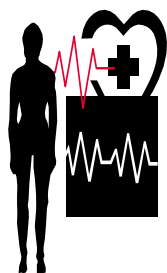
Evaluer la dose, pourquoi ?

La dose est un indicateur de l'atteinte d'un tissu ou d'un organe qui permet aux cliniciens de :

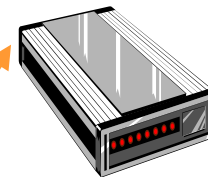
- *poser un diagnostic*
- *définir une stratégie thérapeutique*

Objectif : connaître la dose et sa cartographie dans l'organisme

Dosimétrie clinique



Dosimétrie physique

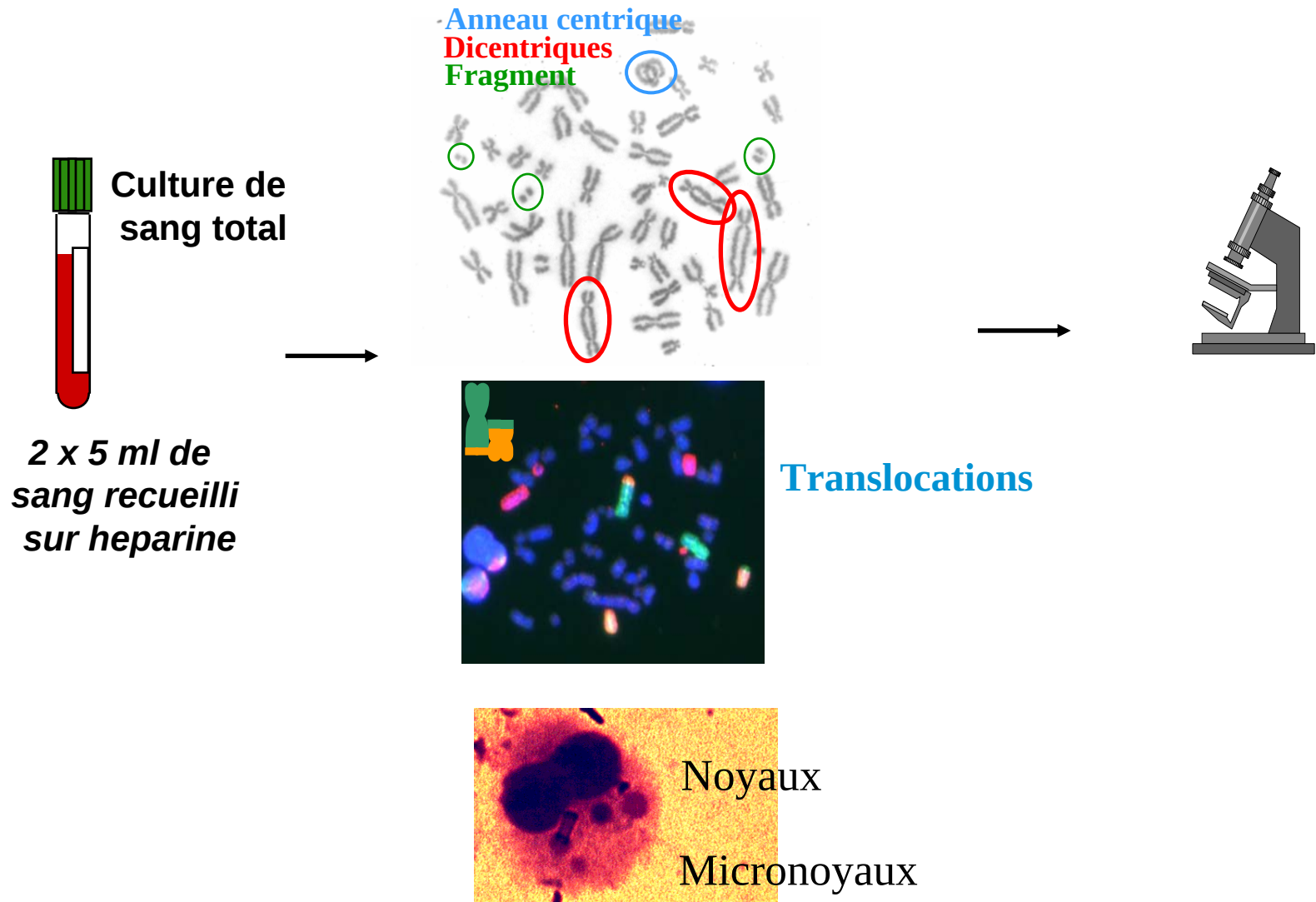


Dose reçue?

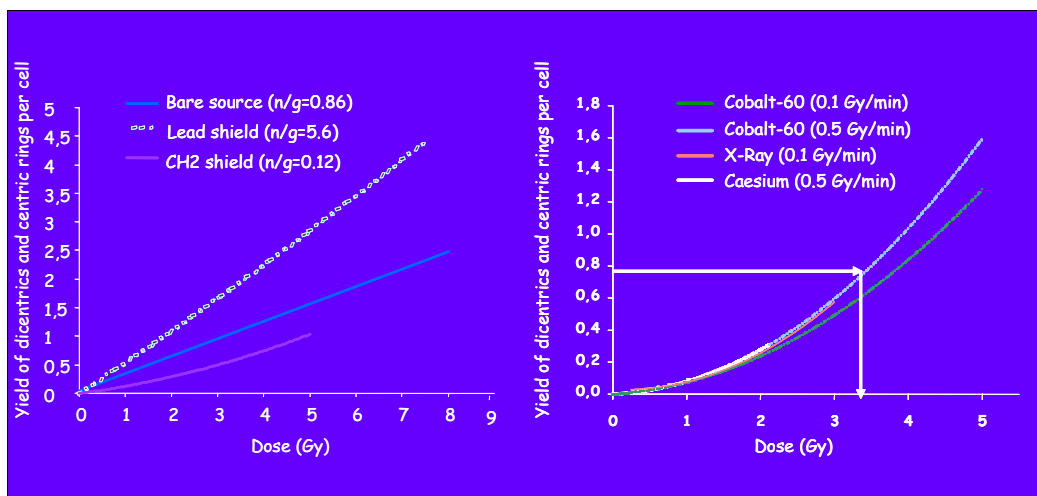
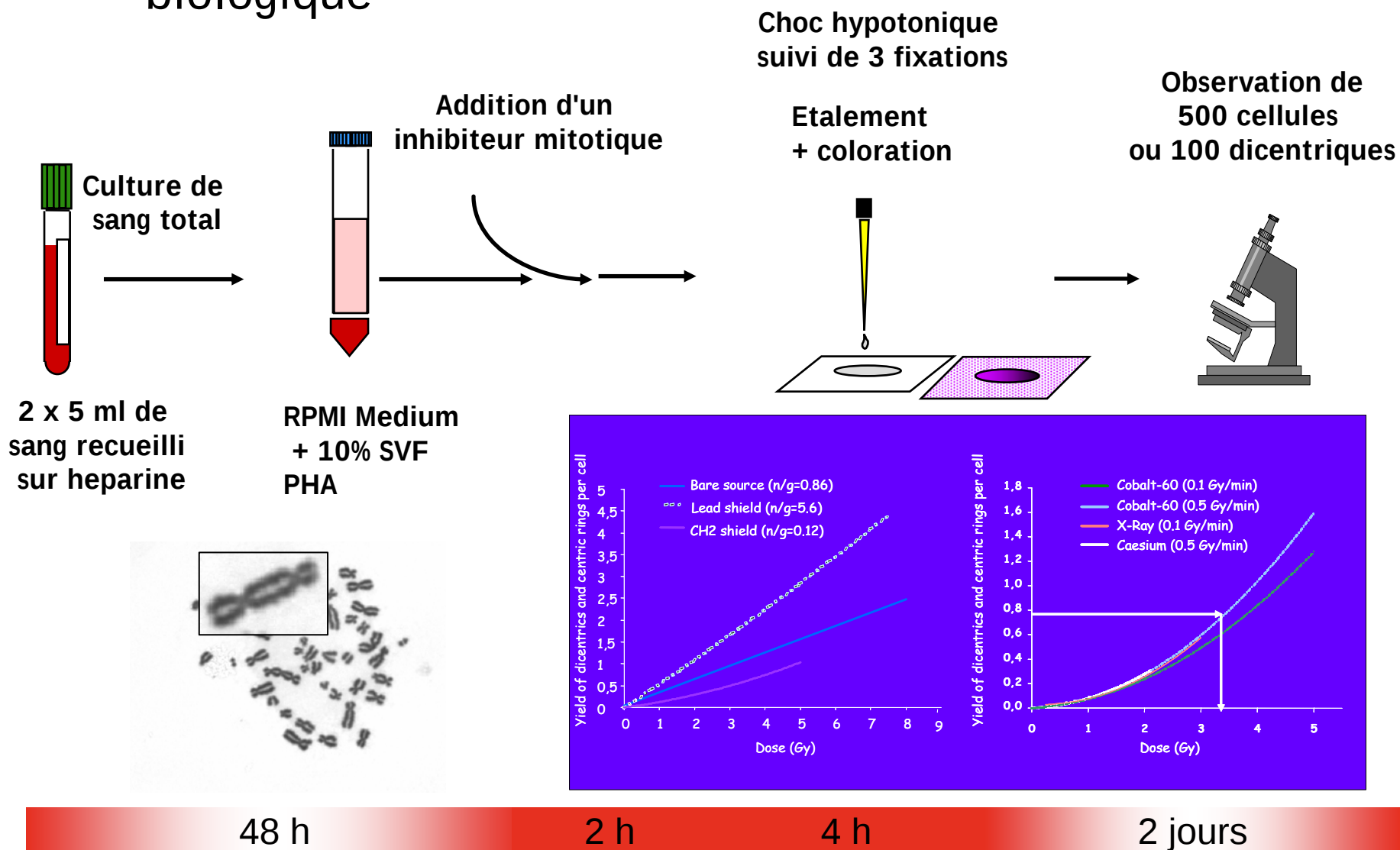
Dosimétrie
biologique



Les marqueurs cytogénétiques de l'irradiation



La technique de référence en dosimétrie biologique



La qualification de la dosimétrie biologique: les normes utilisées

Certification **ISO 9001:2000**

ISO/CEI 17025:2005 General
requirements for the
competence of testing and
calibration laboratories

ISO 19238:2004 Radiation
protection- performance
criteria for service
laboratories performing
biological dosimetry by
cytogenetics

NORME
INTERNATIONALE

ISO
19238

Première édition
2004-09-01

Radioprotection — Critères de
performance pour les laboratoires de
service pratiquant la dosimétrie
biologique par cytogénétique

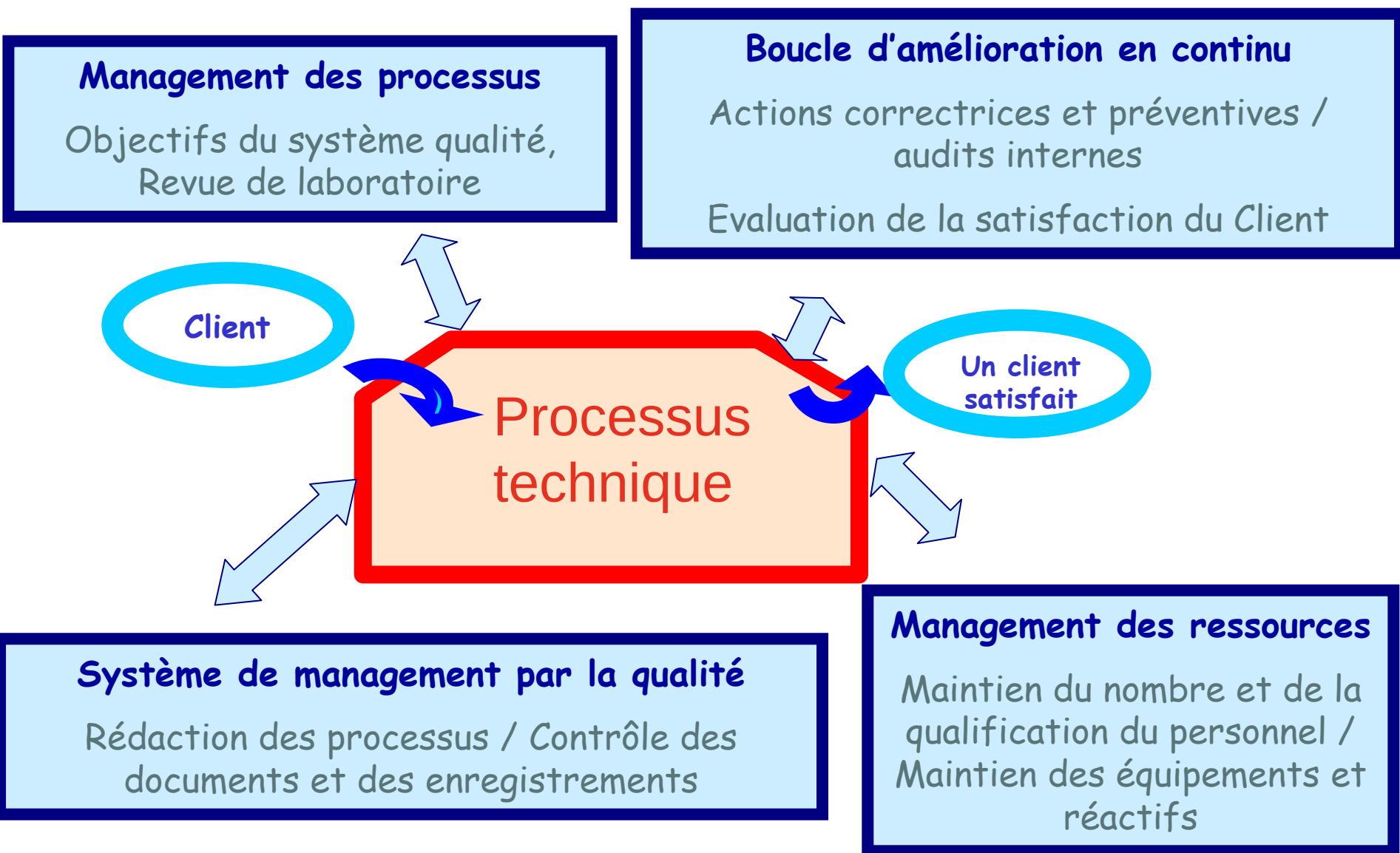
*Radiation protection — Performance criteria for service laboratories
performing biological dosimetry by cytogenetics*



Numéro de référence
ISO 19238:2004(F)

© ISO 2004

Le contrôle et l'assurance qualité en dosimétrie biologique



Validations techniques pour qualifier la dosimétrie biologique par cytogénétique

Client

PRINCIPALES ETAPES DE VALIDATION DU PROCESS TECHNIQUE

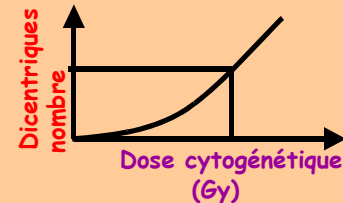
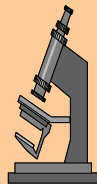
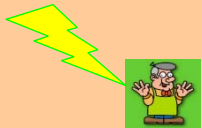
Client
satisfait

Système d'analyse d'images validation

Comparaison automatique
/ manuel (Index mitotique
et fréquence dicentriques)

Courbe de référence validation

approche statistique



Dose
intégrée
au corps
entier

• Différents paramètres testés par une approche expérimentale:

- Quantité de milieu de culture
- Quantité de sang/nombre de lymphocytes
- Concentration de PHA, BrdU, colchicine,...
- Durée des différentes incubations

Validation de méthodes

• Autres aspects testés:

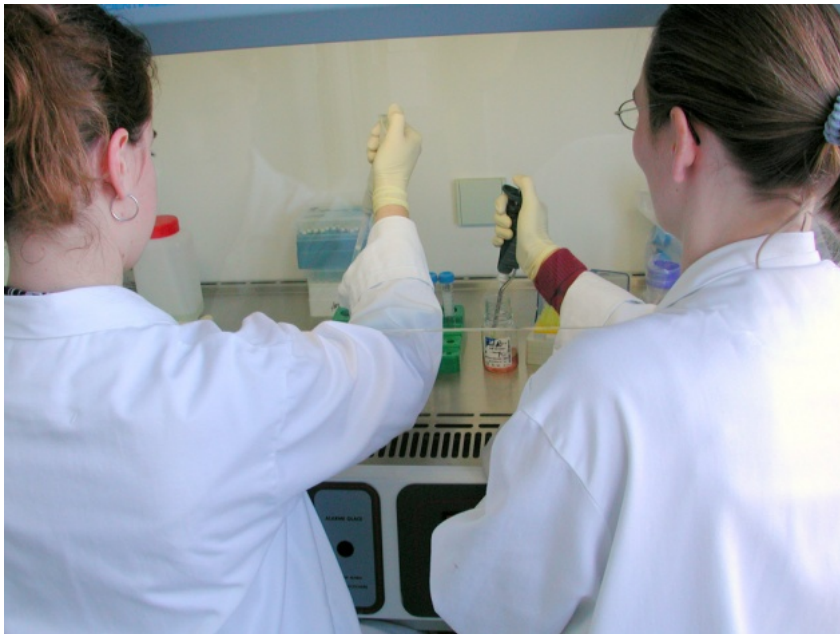
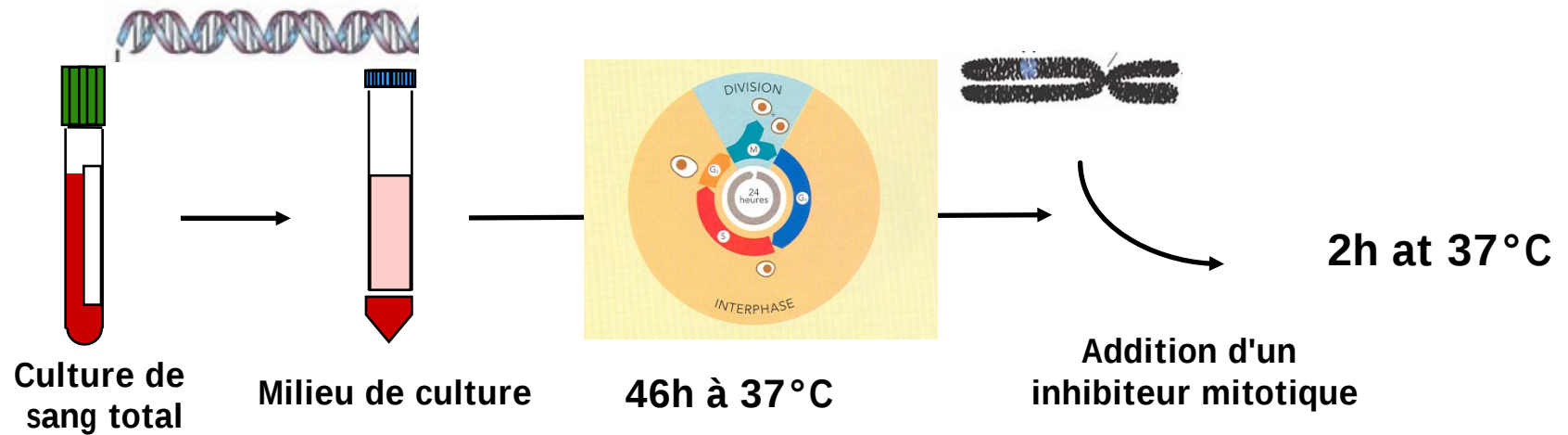
- Comparaison interne
- Comparaison externe
- Métrologie et maintenance des équipements

➡ La Concentration de Brdu et la quantité de sang influencent l'index mitotique

Apport de la dosimétrie biologique en cas de crise NRBC

- N Circonstances:** un grand nombre de personnes est impliqué dans un accident d'irradiation
- N But:** Confirmer les symptômes cliniques ayant servi à la catégorisation, en améliorant la connaissance de la dose et surtout de sa répartition (hétérogénéité)
- N Impératifs:**
 - La dose ne doit pas nécessairement être précise
 - Le temps de comptage doit être court
- N Moyens:**
 - dénombrement des aberrations chromosomiques radio-induites dans les lymphocytes du sang périphérique
 - Calcul de la dose à partir de courbes dose-effet

Etape 1: la culture cellulaire



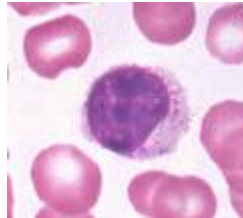
2 jours

Etape 2 :préparation des cellules

→ Lyse des
globules
rouges →



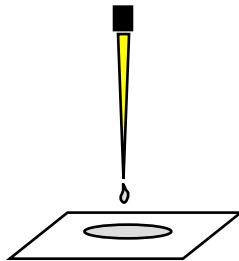
Fixation des
membranes
des
lymphocytes
(3x)



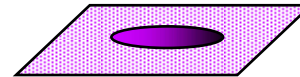
4 heures

Etape 3: étalement des cellules

Etalement

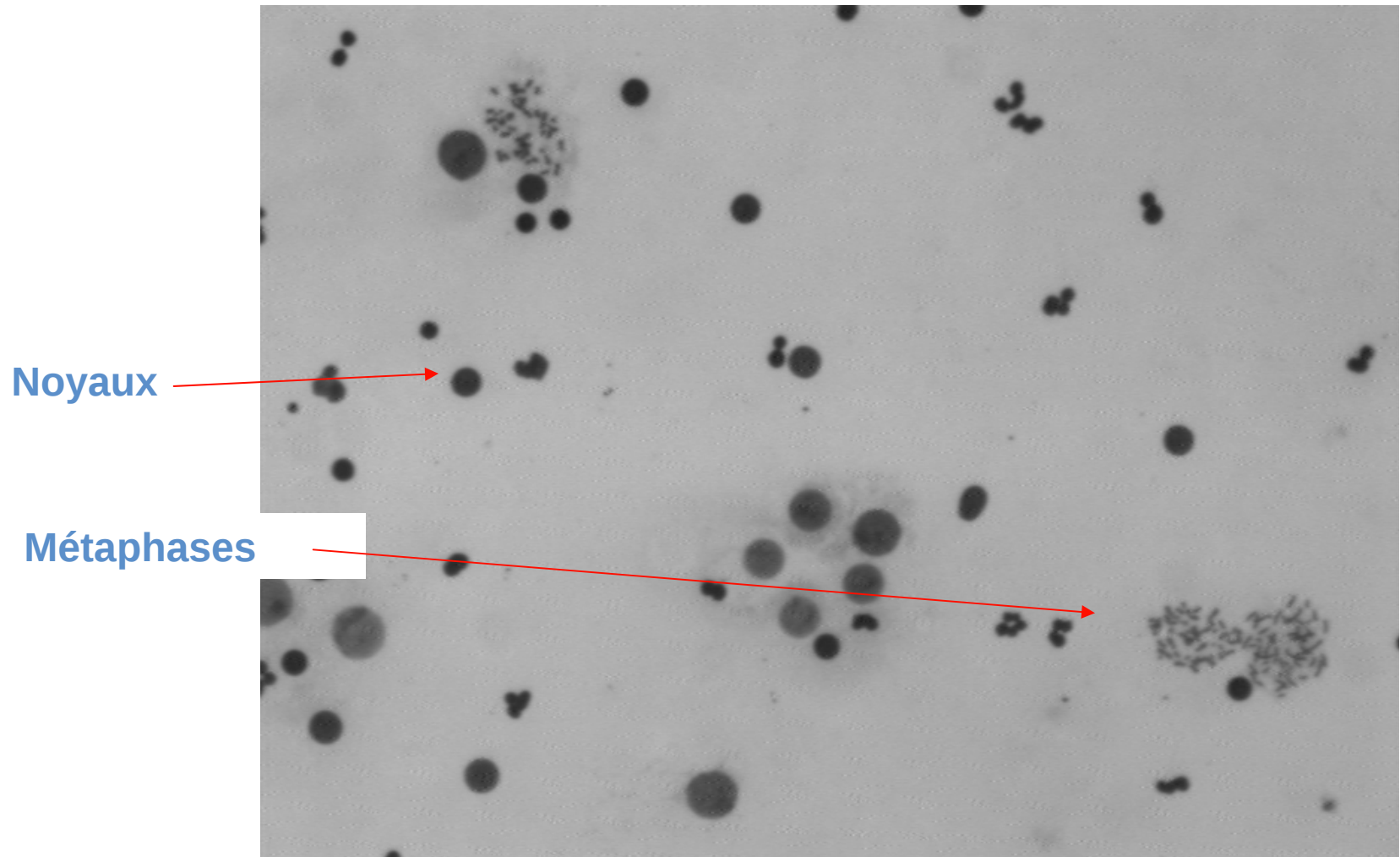


**Coloration
au Giemsa**



3 heures par échantillon

Localisation des métaphases



Etape 4: Comptage des cellules et analyse des aberrations chromosomiques



- N** Analyse de 50 cellules dans un premier temps: 1 h par personne
- N** Augmentation du nombre de cellules analysées à 250 ou 500: 3 jours par personne

Pourquoi un réseau en dosimétrie biologique ?

Technique lourde

- Précision de l'estimation proportionnelle au nombre de cellules observées
- Vitesse d'observation limitée : environ 300 cellules par jour par observateur
- Systèmes d'analyse d'images utiles, mais chers et imparfaits

Technique difficile

- Technique simple mais délicate à mettre en œuvre
- des observateurs entraînés pour l'expertise
- une préparation soigneuse pour la crise

Capacité d'intervention par laboratoire limitée

- Stocks de consommables
- Appareillages sous maintenance
- Personnels disponibles

NORME
INTERNATIONALE

ISO
21243

Première édition
2008-09-01

Radioprotection — Critères de performance pour les laboratoires pratiquant le tri par cytogénétique en cas d'accident radiologique ou nucléaire affectant un grand nombre de personnes — Principes généraux et application aux dicentriques

Radiation protection — Performance criteria for laboratories performing cytogenetic triage for assessment of mass casualties in radiological or nuclear emergencies — General principles and application to dicentric assay



Numéro de référence
ISO 21243:2008(F)

© ISO 2008

Première norme ISO établie pour les cas d'intervention radiologique de grande ampleur, décrivant aussi bien les critères de performance :

- Du laboratoire de référence;
- Des laboratoires associés;
- Du réseau d'intervention.

Attendus – Points critiques d'un réseau

N Il faut s'assurer que

- le contenu de la norme ISO 21243 est connu et appliqué par tous les participants au réseau
- la décision sur la choix de la courbe de référence est commune et appliqué à tous les partenaires du réseau
- chaque laboratoire est apte à rendre un résultat homogène par rapport à lui-même et par rapport aux autres
- chaque laboratoire écrit ses procédures et les maintient

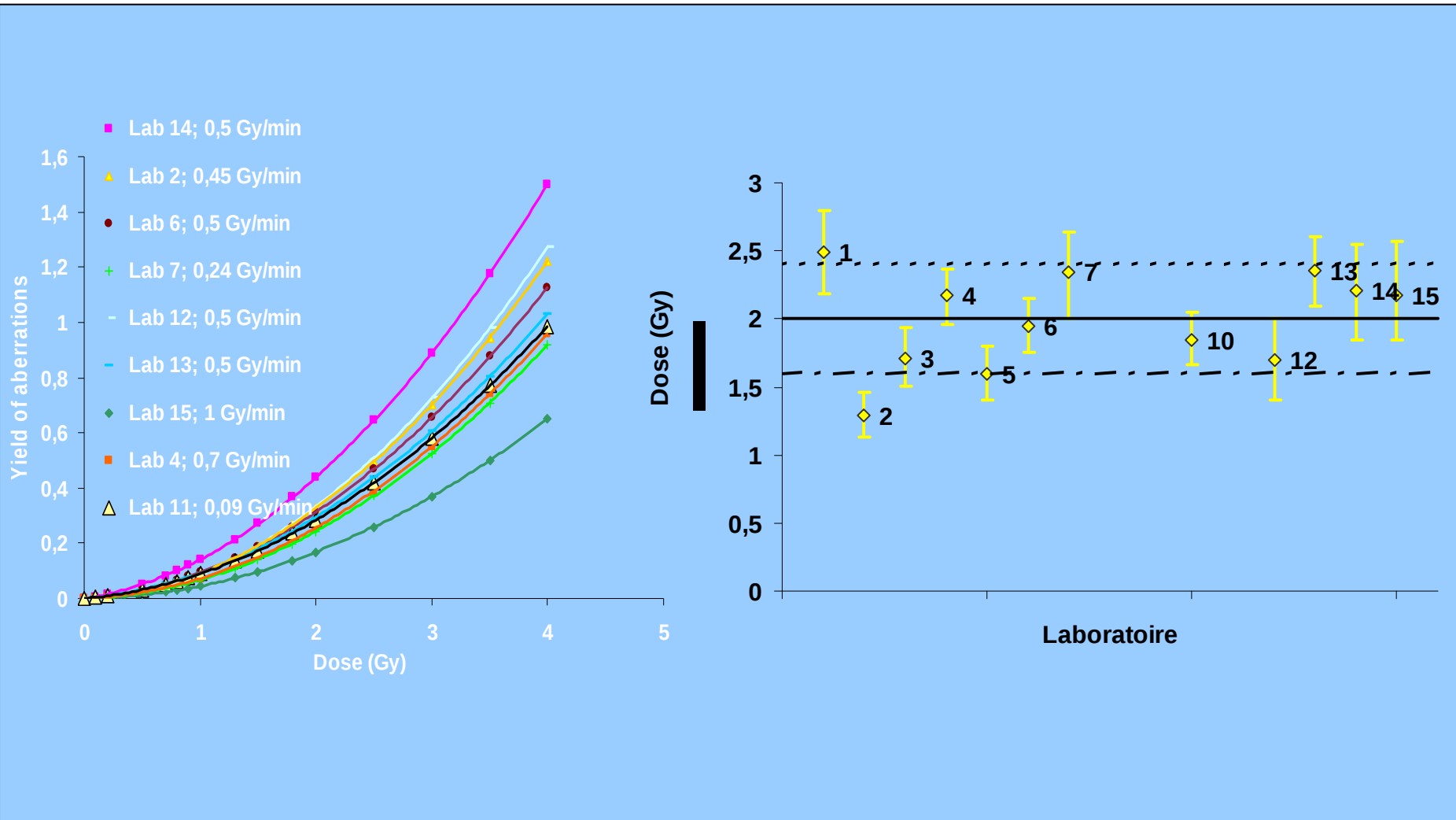
N Le matériel (centrifugeuse, flux laminaire, microscope...) et les consommables sont à niveau et maintenus

N Tous les opérateurs du réseau sont formés à

- La préparation des lames
- L'observation des aberrations chromosomiques
- Au rendu des résultats

N Chaque labo fait des exercices internes et des intercomparaisons avec les autres laboratoires du réseau

INTERCOMPARAISON 2002



Les réseaux de dosimétrie biologique à l'international

Initiative de l'IRSN pour un réseau d'entraide européen:

- Allemagne (BfS)
- Angleterre (HPA)
- Espagne (en cours)

Initiative du Canada pour la création d'un réseau canadien :

- Labos institutionnels (Health Canada + Defense)
- Labos universitaires

Initiative du Japon pour la création d'un réseau au Japon:

- Labos institutionnels (NIRS)
- Labos universitaires

Initiative de l'AIEA (RANET)

Initiative de l'OMS (BioDosNet)

réseau « international » voulant impliquer un maximum de laboratoires spécialisés (dosimétrie biologique mais pas seulement)

Réseau national de dosimétrie biologique dans le cadre du projet NRBC (soutenu par le SGDN): 2006-2009

Constitution du réseau:

Coordinateur: IRSN

➤ Laboratoire de Dosimétrie Biologique (LDB).

2 laboratoires du CEA :

➤ Laboratoire de RadioPathologie,

➤ Laboratoire de Radiobiologie et Oncologie.

1 labo du Muséum National d'Histoire Naturelle,

Au total 14 opérateurs en plus des 7 opérateurs de l'IRSN

Etat actuel du réseau:

Utilisation des courbes de référence de l'IRSN

Personnel formé à la préparation des échantillons et à l'observation

Premiers exercices d'intercomparaison

**Conclusion : réseau opérationnel mais de structure encore fragile
doit être maintenu et stabilisé (financement, évolution du personnel,
exercices réguliers)**

Conclusion générale

- ❑ **Une nécessité de maintenir les performances de la dosimétrie biologique, en toutes circonstances**
- ❑ **Un challenge difficile à relever tout seul:**
 - a) Stockage minimum de consommables indispensable
 - b) Appareillages en quantité suffisante et maintenus
 - c) Personnel entraîné régulièrement
 - d) Structure opérationnelle maintenue dans et entre les labos
- ❑ **Beaucoup d'initiatives de mise en réseau:**
 - a) Peu de connexion entre ces initiatives
 - b) Des normes permettant d'assurer un minimum d'homogénéité et d'exigence
- ❑ **Connexion avec les autorités, les personnels intervenant sur le terrain et les structures de santé**
 - a) Logistique à améliorer pour la crise
 - b) Information des autorités compétentes et (in)formation des équipes médicales