

DEVELOPPEMENT D'UNE SOLUTION INNOVANTE POUR LA BIODOSIMETRIE RAPIDE DE L'IRRADIATION EXTERNE

Julie ETZOL-BENSIMON, Samuel BOUVET, Caroline BETTENCOURT, Sandrine ALTMEYER, Nicolas UGOLIN, Sylvie CHEVILLARD, Xavier MICHEL², Yannick LECOMPTE²

Acubens, sas et CEA/DSV/IRCM/SREIT/Laboratoire de Cancérologie Expérimentale
18 route du Panorama, BP 6, 92260 Fontenay-aux-Roses
j.etzol@acubens-biotech.com

² Service de Protection Radiologique des Armées, hôpital Percy, Clamart

Le développement de solutions innovantes pour la biodosimétrie après exposition externe aux radiations ionisantes est un besoin formulé par de nombreux acteurs de la gestion de crise. La gestion d'un accident/incident ou d'une attaque impliquant l'irradiation de personnes nécessite un triage rapide et efficace des personnes exposées sur la base d'une évaluation de la dose absorbée. En effet, les personnes exposées nécessiteront une prise en charge spécifique en fonction de la dose reçue. C'est pour répondre à cette problématique que nous avons développé au CEA un nouvel outil de bio-dosimétrie de l'irradiation externe, initialement dans le cadre du projet **BOOSTER** (BiO-dOSimetric Tools for triagE to Responder) financé par la Commission Européenne (n°242361) de 2010 à 2013. BOOSTER était un projet collaboratif, impliquant 7 instituts de recherche européens, et dont l'objectif était de répondre au manque d'outils de terrain permettant des mesures physiques et biologiques, dans les 12h suivant l'événement d'irradiation, pour le triage rapide de victimes.

Cet outil qui répond au besoin de triage radiologique d'individus exposés aux radiations ionisantes en cas d'accidents/incidents ou d'attaques nucléaires repose sur trois innovations :

- la dose absorbée par un individu est estimée sur des **prélèvements sanguins et pileux** non invasifs. Les prélèvements pileux permettent une **cartographie corporelle** pour déterminer la(les) zones du corps irradiée(s) et les doses associées alors que le prélèvement sanguin nous renseigne sur la dose reçue en cas d'irradiation corporelle totale.
- L'outil est déployable sur le terrain, pour permettre une utilisation en situation d'urgence.
- la mesure nécessite environ 40 min avec un débit d'analyse d'une dizaine d'individus par heure.

Notre outil se présente sous la forme d'un petit laboratoire de terrain transportable contenant des kits individuels d'une part, et du matériel d'analyse d'autre part. Le laboratoire de terrain (figure 1) est autonome et permet jusqu'à à trois personnes de disposer chacun d'une surface de travail pourvue du matériel nécessaire à l'analyse. L'identité-vigilance est assurée par un système de code barre et un suivi informatique des échantillons au cours de l'analyse.

L'utilisation est intuitive et ne nécessite que quelques heures de prise en main par un personnel de laboratoire non biologiste. Les résultats sont informatisés et soumis à l'analyse d'un médecin spécialisé, seule personne apte à prendre les décisions thérapeutiques appropriées. Ce laboratoire de terrain a fait l'objet d'un essai de terrain de niveau 4 par la marine nationale et le Service de Protection Radiologique des Armées (**SPRA**).



Figure 1: Prototype du laboratoire de terrain pour la biodosimétrie de l'irradiation

L'analyse biologique repose sur la quantification de protéines induites après exposition aux radiations ionisantes. Les kits individuels permettent de réaliser les prélèvements biologiques (sang et follicules pileux), d'en extraire les protéines, de les transférer sur une membrane grâce à un jeu de plaques spécifiques à usage unique, et enfin de révéler les protéines d'intérêt grâce à des anticorps fluorescents. La preuve de concept, qui repose sur la protéine pH2AX, nous a permis de démontrer que la mesure permet le classement en trois grandes gammes de doses : $< 0,5$ Gy ; $0,5-3$ Gy et > 3 Gy. Cette analyse permet de trier les individus en fonction du risque : absence de risque, risques stochastiques et risques déterministes. Nous avons également comparé les performances de cette analyse avec la méthode de référence par cytogénétique, en collaboration avec l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (**IRBA**, publication en cours). Cette comparaison, réalisée sur des échantillons communs, démontre l'intérêt de la biodosimétrie de terrain pour l'évaluation rapide des doses moyennes à fortes, en complémentarité avec la méthode de référence qui permettent une bio-dosimétrie plus fine sur les individus ayant reçue une dose faible à moyenne.

Si l'analyse de pH2AX permet de réaliser la preuve de concept de l'outil, la mesure de cette protéine (qui disparaît quelques heures seulement après l'exposition) n'est pas suffisante pour un outil opérationnel de gestion de crise. Actuellement, nous travaillons donc sur des protéines « relais » qui permettront d'étendre le signal mesuré jusqu'à 48h après exposition. Ces protéines relais auront également pour objectif d'abaisser le seuil de sensibilité de l'outil, qui est pour l'instant estimé à $0,5$ Gy.