

UTILISATION DES ANALYSES CHROMOSOMIQUES POUR L'ESTIMATION D'UNE DOSE D'IRRADIATION ACCIDENTELLE CHEZ L'HOMME.

M.T. Doloy, R. Le Gô, G. Ducatez, J. Lepetit, M. Bourguignon.

Département de Protection
Section de Radiopathologie
Centre d'Etudes Nucléaires
92260 Fontenay-aux-Roses.

La physiologie particulière des lymphocytes rend ces cellules parfaitement adaptées à l'évaluation des dommages chromosomiques radioinduits lors d'une irradiation corporelle globale et aigue :

- conservation telles quelles des anomalies chromosomiques radio-induites dans les lymphocytes pendant plusieurs semaines grâce à l'absence d'activité mitotique spontanée.
- homogénéisation de la population lymphocytaire dans le sang.
- facilité de prélèvement et d'irradiation expérimentale in vitro.
- possibilité d'observer telles quelles les anomalies chromosomiques radio-induites, dans l'organisme ou in vitro, lors de la première division des lymphocytes en culture (48 heures).
- similitude d'induction des anomalies chromosomiques dans les lymphocytes irradiés in vivo ou in vitro, constatée lors d'expériences sur animaux.

Le présent rapport présente la comparaison entre des dommages produits dans les lymphocytes irradiés in vitro et les dommages observés chez des sujets soumis à une irradiation corporelle aigue globale. L'estimation de dose déduite de cette comparaison est confrontée à celle fournie par la dosimétrie physique.

1. MATERIEL ET METHODE.

La technique de culture de lymphocytes (culture de 48 heures) a été précédemment décrite(1). Des échantillons de sang de sujets normaux ont été soumis à température ambiante au rayonnement gamma du Cobalt 60, à un débit de 50 rads/min. pour les doses inférieures à 1000 rads et 100 rads/min. au delà. La mise en culture a eu lieu dans les 30 minutes suivant la fin de l'irradiation. L'effet de 11 doses comprises entre 25 et 1800 rads a été étudié. Au minimum 250 cellules ont été examinées pour chacune des doses, sauf pour les deux plus fortes pour lesquelles le taux de mort cellulaire était très important. La dose de 400 rads a été particulièrement bien étudiée dans le but de vérifier l'influence de divers facteurs sur l'induction d'anomalies. Pour chaque cellule, les chromosomes ont été comptés et les anomalies directement observables au microscope, notées (dicentriques, anneaux, fragments).

L'irradiation corporelle a été globale pour tous les cas présentés dans ce rapport. Elle a été relativement homogène dans les 9 premiers cas et nettement hétérogène dans les autres

cas (Tableau 3). Pour chaque cas, une estimation de la dose moyenne observée a pu être calculée d'après les dosimètres individuels ou la reconstitution chronométrée de l'accident. Chaque examen chromosomique a porté sur 250 cellules à l'exception de l'examen n° 14 où seulement 50 cellules ont pu être analysées. Le délai entre l'irradiation et le prélèvement n'a pas dépassé une semaine en règle générale et a été au plus de 4 semaines. La durée d'exposition n'a pas dépassé une heure; à l'exception du sujet 10, exposé pendant 4 heures.

2. RESULTATS.

Les résultats de l'irradiation de sang in vitro (tableau 1) a permis l'établissement de courbes et de relations dose-effet (tableau 2) pour les 3 types d'anomalies chromosomiques considérés. L'effet radio-induit ayant tendance à se saturer aux très fortes doses, les résultats correspondants à des doses supérieures à 800 rads n'ont pas été prises en considération pour la recherche des relations dose-effet, effectuées par la méthode des moindres carrés, en pondérant chaque valeur du nombre moyen d'anomalies par cellule, par l'écart-type de cette valeur.

Les distributions du nombre d'anomalies par cellule suivent de très près la loi de Poisson pour les dicentriques et les "dicentriques plus anneaux" mais s'écartent de cette loi pour les fragments, dont l'origine en effet, est multiple.

Le report de la fréquence d'anomalie observée pour chaque sujet ainsi que l'écart type de cette valeur sur les courbes dose-effet, permet de définir un créneau de dose qui aurait produit le même effet, administré in vitro. Dans l'ensemble ces estimations de dose sont compatibles avec les données de la dosimétrie physique et avec les syndrômes hématologique ou clinique.

3. CONCLUSION.

Ces résultats viennent confirmer la possibilité d'établir une dosimétrie biologique en cas d'irradiation aigue pour des doses d'une dizaine de rads et au-delà. Seul le nombre de cellules nécessaires à l'examen, limite le niveau de dose étudié. Un tel dosimètre semble le mieux adapté aux cas d'irradiation corporelle homogène où la notion de dose moyenne absorbée intéresse tout particulièrement le clinicien. Cependant, en cas d'irradiation hétérogène la distribution du nombre d'anomalie par cellule peut fournir une confirmation sur l'hétérogénéité de dose.

La longue stabilité de la fréquence des anomalies chromosomiques dans les lymphocytes des sujets 6 et 11, montre la possibilité d'utiliser cet examen en tant que dosimètre biologique pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois après une irradiation aigue.

REFERENCE

- (1) BIOLA M.T. et Coll. "Biological effects of neutron irradiation" AIEA 1974 - 221.

Dose	Nombre cellules	Dicentriques			Dicent. + Anneau			Fragments		
		Nombre observé	$\bar{x}$:anomal. par cellule	σ^2	Nombre observé	$\bar{x}$:anomal. par cellule	σ^2	Nombre observé	$\bar{x}$:anomal. par cellule	σ^2
0	1400	0	0		0	0		11	0.008	0.002
25	305	3	0.001	0.006	5	0.016	0.007	6	0.020	0.009
50	300	6	0.02	0.008	8	0.026	0.009	9	0.03	0.012
100	316	25	0.079	0.015	28	0.088	0.017	23	0.07	0.017
200	539	137	0.25	0.021	158	0.29	0.023	72	0.13	0.018
400	2421	1834	0.76	0.017	2060	0.85	0.019	1420	0.59	0.018
600	250	408	1.63	0.071	454	1.82	0.078	286	1.14	0.079
800	250	637	2.55	0.10	718	2.87	0.11	453	1.81	0.10
1000	267	966	3.62	0.059	1092	4.09	0.11	531	1.99	0.11
1200	287	1385	4.83	0.22	1576	5.49	0.13	287	3.24	0.13
1500	100	683	6.83	0.19	770	7.70	0.21	100	4.92	0.29
1800	50	406	8.12	0.35	443	8.86	0.37	50	5.5	0.4

Tableau 1. Irradiation expérimentale in vitro.

	$Y = a D^n$			$Y = a D + b D^2$			
	$a.10^5$	n	χ^2	$a.10^4$	$6a.10^4$	$b.10^6$	$6b.10^6$
Dicentr.	3.47	1.677	0.01	4.304	0.827	3.636	0.194
Dicentr. + Anneau	2.96	1.721	0.0146	5.453	0.821	3.950	0.192
Fragm.	3.82	1.58	0.03	3.051	1.378	2.680	0.325

Tableau 2. Relations dose-effet.



SUJET	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<u>RAYONNEMENT</u>														
Nature	X	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ90% n10% div.
Source		I92 Ir	I92 Ir	I92 Ir	I92 Ir	60 Co	60 Co	60 Co	60 Co	I92 Ir	I92 Ir	I92 Ir	60 Co	
Activité (Ci)		50	75	75	75	80000	80000	7500	7500	I4	60	60	-	réact
<u>EXPOSITION</u> (homogénéité)	++	++	+	+	+	+++	+++	+	+	---	--	-	---	---
<u>ESTIMATION DOSE</u> (rads)														
•Dicentriques	0	40	25	40	17	92	60	28	17	40	110	25	1200	490
Créneau dose {		25	12	25	0	78	45	12	0	25	95	12	1170	430
		50	35	50	25	100	70	35	25	50	120	35	1210	450
• Dic. + Anneaux	17	45	25	38	17	100	70	27	25	45	110	25	1200	480
Créneau dose {	0	32	12	25	0	85	55	12	12	32	100	12	1150	425
	25	70	35	50	25	110	85	35	35	70	125	35	1200	535
• Fragments	25	22	22	25	0	100	40	0	16	80	120	-	1300	500
Créneau dose. {	0	0	0	0	-	70	17	-	0	40	100	-	1250	440
	50	40	40	45	-	120	60	-	30	100	140	-	1350	600
• Dosimétrie physique {	5	15	20	20	2	100	70	10	8	70	50	10		550
			80	80	3			14	10		200	40		
Syndrôme hématologique	0					++	++				++	+	++++	++++

Tableau 3 - Irradiation accidentelle globale.