IRSN
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

La dosimétrie biologique par les aberrations chromosomiques radio-induites

Pour toute situation à caractère d'urgence et pour tous renseignements : hot line 24 h/24

- *01 46 54 49 29*
- *01 46 54 49 30*

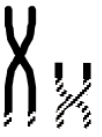
Les rayonnements ionisants peuvent porter atteinte à la forme des chromosomes par suite de perturbations locales de la structure moléculaire de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Malgré des mécanismes de réparation efficaces, un nombre réduit de dommages peuvent subsister et entraîner l'apparition d'aberrations chromosomiques observables au sein des lymphocytes sanguins. La fréquence des lésions est liée à la nature de la source d'irradiation, à l'intensité de l'irradiation et au débit de dose.

LES DIFFÉRENTS TYPES D'ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES

Certaines aberrations chromosomiques peuvent être directement observées au stade de la "métaphase", période du cycle cellulaire où l'ADN, après avoir été dupliqué, est condensé en chromosomes.

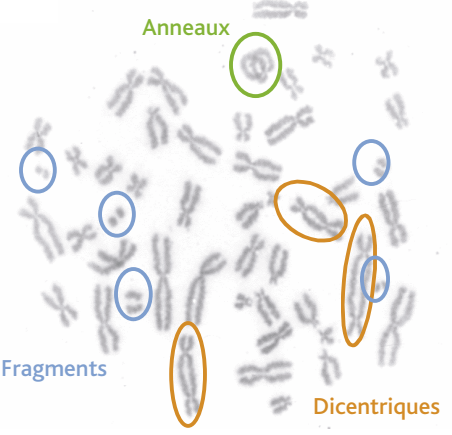
Le type de l'anomalie dépend de son mécanisme de formation :

- fragment, délétion : cassure non réparée d'un chromosome ;
- inversion, anneau centrique : réparation incomplète du chromosome sur lui-même ;
- dicentrique, translocation : échange de matériel génétique entre deux chromosomes.

Atteinte						
Type d'aberrations chromosomiques						
	Restauration	Fragment	Anneau	Inversion	Dicentrique	Translocation

STABILITÉ

L'altération de la forme du chromosome pose des problèmes à la cellule lors de la division cellulaire. Ainsi, les cellules porteuses de dicentriques vont diminuer au cours du temps, ces aberrations sont dites "instables". Par opposition, les inversions, translocations et délétions, qui ne présentent pas cette difficulté, sont dites "stables". En conséquence, la validité de l'estimation de dose faite à partir de l'observation des dicentriques, anneaux centriques et fragments acentriques, est de quelques semaines à quelques mois et dépend de la valeur de la dose et de son hétérogénéité.



CONTACT

Laurence Roy
Tél. +33 (0)1 58 35 95 47
laurence.roy@irsn.fr

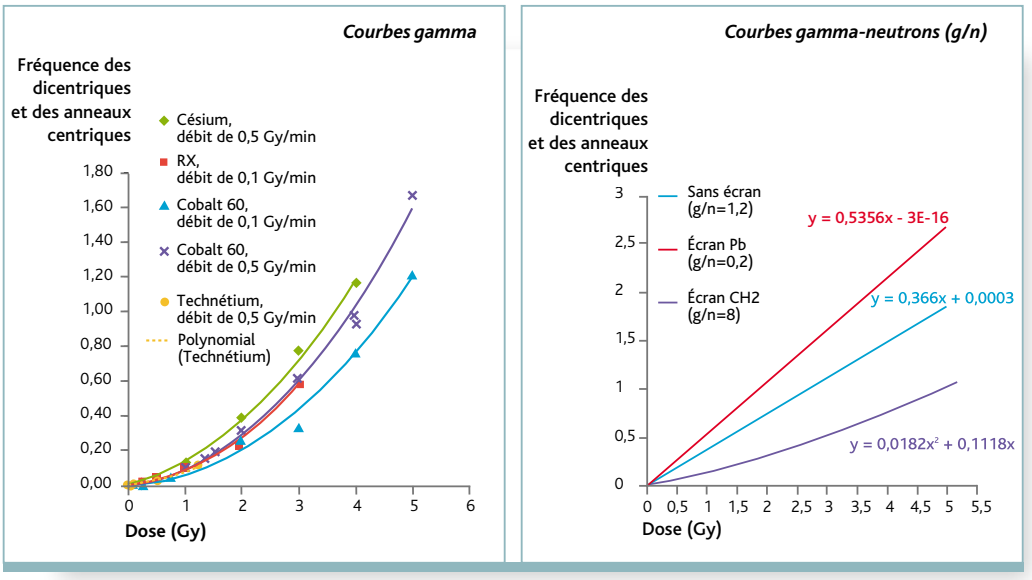
IRSN
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

LE DÉNOMBREMENT DES ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES COMME INDICATEURS DE DOSE : PRINCIPE DE LA TECHNIQUE

Le dicentrique est une aberration chromosomique facilement identifiable dont le dénombrement constitue **un indicateur spécifique de l'irradiation** du fait de sa faible présence spontanée dans la population normale (de l'ordre de 1 pour 1500 cellules).

Cette technique de dénombrement est considérée actuellement comme la méthode de dosimétrie biologique la plus spécifique et la plus sensible. Elle a **une valeur médico-légale**.

L'estimation de dose nécessite la réalisation de **courbes de référence** établies après irradiation *in vitro* d'échantillons sanguins à des doses connues. Ces courbes varient selon le type de rayonnement et sont propres à chaque laboratoire. Le dénombrement étant réalisé sur les lymphocytes circulants, l'estimation de la dose correspond **au corps entier.**



Courbes de référence pour différents types de rayonnement et différents débits de dose.

CAS D'UNE IRRADIATION HÉTÉROGÈNE

En cas d'irradiation **hétérogène**, il est possible d'estimer la dose réelle reçue par la **partie du corps irradiée** à partir de modèles d'analyse mathématique (modèles de Dolphin et du Qdr), si la fraction corporelle irradiée est supérieure à 10 %.

MÉTHODOLOGIE

La méthode consiste à réaliser **un prélèvement sanguin** et à mettre en culture durant 48 heures des lymphocytes afin de provoquer leur division. Celle-ci est ensuite bloquée par ajout de colchicine au stade de **la première métaphase** (pour plus de détails, se reporter à la bibliographie ci-contre). Ces métaphases sont ensuite étalées sur des lames de verre, colorées, puis observées au microscope à fort grossissement. Le dénombrement des aberrations chromosomiques se fait visuellement sur plusieurs centaines de métaphases (habituellement 500) par deux observateurs minimum.

SENSIBILITÉ DE LA TECHNIQUE

La sensibilité varie en fonction du nombre de cellules comptées.

Si 500 cellules sont analysées, l'incertitude sur la dose est de **0,2 Gy**.

La dose minimum décelable dépend **du bruit de fond** et de **la courbe utilisée** ; elle est de l'ordre de **0,1 Gy**.

BIBLIOGRAPHIE

- International Atomic Energy Agency, *Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment*; Technical Reports series n° 405, Vienna, 2001.
- Sorokine-Durm I., Durand V., Le Roy A., Paillole N., Roy L.,Voisin P. *Is FISH-painting an appropriate biological marker for dose estimates of suspected accidental radiation overexposure? A review of cases investigated in France from 1995 to 1996.* Environ Health Perspect. 105 (suppl 6), 1427-1432, 1997.
- Voisin P., Benderitter M. et al., *The cytogenetic dosimetry of recent accidental overexposure. Chromosome aberrations scoring for biological dosimetry in a criticality accident*, Cel.l and Mol. Biol. 47, 557-564, 2001.

Adresse courrier :
Institut de Radioprotection
et de Sûreté Nucléaire
DRPH/SRE/LDB
Laurence Roy
Boîte postale 17
92262 Fontenay-aux-Roses
Cedex France

Siège social :
77, av. du Général-de-Gaulle
92140 Clamart
Standard +33 (0)1 58 35 88 88
RCS Nanterre B 440 546 018

IRSN, Direction de la communication/CPRP • Création et PAO : Isabelle Fraboulet • Impression : OPAG • 2006 F4.v1