NORME INTERNATIONALE

ISO 17099

Première édition
2014-11-15

Radioprotection — Critères de performance pour les laboratoires pratiquant la dosimétrie biologique par le test des micronoyaux avec blocage de la cytodiérèse (CBMN) dans les lymphocytes du sang périphérique

Radiological protection — Performance criteria for laboratories using the cytokinesis block micronucleus (CBMN) assay in peripheral blood lymphocytes for biological dosimetry

Numéro de référence
ISO 17099:2014(F)

© ISO 2014



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2014

Droits de reproduction réservés. Sauf indication contraire, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, l'affichage sur l'internet ou sur un Intranet, sans autorisation écrite préalable. Les demandes d'autorisation peuvent être adressées à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos ..... **v**

Introduction ..... **vi**

1 Domaine d'application **1**

2 Termes et définitions **1**

3 Méthodologie du test des micronoyaux **4**
3.1 Généralités 4
3.2 Exigences générales relatives au laboratoire 4
3.3 Demandes d'analyse et prélèvement de sang 4
3.4 Culture des cellules 5
3.5 Coloration 6
3.6 Microscopie 6
3.7 Dénombrement visuel des lames 6
3.7.1 Généralités 6
3.7.2 Critères de dénombrement 6
3.7.3 Tableaux de dénombrement 7
3.8 Analyse automatisée 7

4 Confidentialité des informations personnelles **7**
4.1 Généralités 7
4.2 Applications du principe de confidentialité 8
4.2.1 Délégation de responsabilités au sein du laboratoire 8
4.2.2 Demandes d'analyse 8
4.2.3 Transmission d'informations confidentielles 8
4.2.4 Anonymat des échantillons 8
4.2.5 Présentation des résultats 8
4.2.6 Stockage 8

5 Exigences de sécurité du laboratoire **9**
5.1 Généralités 9
5.2 Exigences de sécurité microbiologique 9
5.3 Exigences de sécurité chimique 9
5.4 Exigences de sécurité optique 11
5.5 Procédures de sécurité 11

6 Source(s) d'étalonnage, courbe de calibration et dose minimum détectable **11**
6.1 Source(s) d'étalonnage 11
6.2 Courbe de calibration 11
6.3 Fréquence de base des micronoyaux 12
6.4 Mesure de la dose minimum détectable 13

7 Responsabilité du demandeur **13**

8 Responsabilité du laboratoire d'analyse **13**
8.1 Mise en place et maintenance d'un programme d'assurance de la qualité (AQ) 13
8.2 Responsabilité pendant le service 14

9 Surexposition accidentelle d'un petit nombre d'individus **15**
9.1 Procédure de dénombrement des micronoyaux dans les cellules binucléées 15
9.1.1 Codage des échantillons et des lames 15
9.1.2 Techniques de dénombrement 15
9.1.3 Compétence du laboratoire pour le dénombrement 15
9.2 Critères pour convertir un taux de micronoyaux en une estimation de dose absorbée 15
9.2.1 Généralités 15
9.2.2 Comparaison avec les valeurs témoins 16
9.2.3 Détermination de la dose estimée et des limites de l'intervalle de confiance 16
9.2.4 Cas d'exposition aiguë et non aiguë 16
9.2.5 Analyse de la répartition des micronoyaux par cellule binucléée 16

© ISO 2014 – Tous droits réservés

9.3 Présentation des résultats ... 17
9.3.1 Généralités ... 17
9.3.2 Contenu du rapport (voir Annexe E pour un format normalisé) ... 17
9.3.3 Interprétation des résultats ... 18

10 Tri de population ... 18
10.1 Généralités ... 18
10.2 Utilisation d'un réseau employant le test des CBMN pour les expositions de grande ampleur ... 18
10.3 Procédure de dénombrement des micronoyaux dans les cellules binucléées ... 18
10.4 Critères pour convertir un taux de micronoyaux en une estimation de dose absorbée ... 19
10.5 Présentation des résultats ... 19

11 Assurance et contrôle de la qualité ... 19
11.1 Généralités ... 19
11.2 Assurance de la qualité ... 19
11.2.1 Plan d'assurance de la qualité ... 19
11.2.2 Personne ou organisation en charge de l'assurance de la qualité ... 19
11.3 Contrôle de la qualité ... 19
11.3.1 Généralités ... 19
11.3.2 Procédures de contrôle de la qualité ... 19
11.3.3 Contrôle de performance du transport des prélèvements ... 20
11.3.4 Contrôle de performance de l'intégrité des prélèvements par le laboratoire d'analyse ... 20
11.3.5 Contrôle de performance de l'appareillage ... 20
11.3.6 Contrôle de performance des protocoles expérimentaux ... 20
11.3.7 Contrôle de performance de la qualité de dénombrement ... 21
11.3.8 Contrôle de performance de l'estimation de la dose et de l'intervalle de confiance ... 21
11.3.9 Contrôle de performance du rapport d'expertise ... 21

Annexe A (informative) **Tableau type pour le dénombrement des micronoyaux dans les cellules binucléées ... 22**

Annexe B (informative) **Automatisation du dénombrement des micronoyaux ... 23**

Annexe C (informative) **Instructions pour le demandeur (exemple) ... 25**

Annexe D (informative) **Exemple de questionnaire ... 26**

Annexe E (informative) **Exemple de rapport portant sur une évaluation individuelle ... 28**

Annexe F (informative) **Exemple de rapport portant sur un groupe d'individus ... 29**

Bibliographie ... 31

 © ISO 2014 – Tous droits réservés

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'OMC concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: Avant-propos — Informations supplémentaires.

Le comité chargé de l'élaboration du présent document est l'ISO/TC 85, *Énergie nucléaire, sous-comité SC 2, Radioprotection.*

© ISO 2014 – Tous droits réservés

Introduction

L'objectif de la présente Norme internationale est de définir l'utilisation de la dosimétrie biologique par le test des micronoyaux avec blocage de la cytodiérèse (CBMN) dans les lymphocytes du sang périphérique humain qui ont été exposés à des rayonnements ionisants. Ce test est destiné à être appliqué en cas d'exposition accidentelle ou malveillante impliquant a) un nombre de personnes réduit afin de fournir des estimations de doses complètes et individuelles, ou b) dans une situation de tri d'urgence afin de fournir des estimations de doses provisoires pour les individus d'une population.

Le test des CBMN est une autre technique cytogénétique qui est plus simple et éventuellement plus rapide à mettre en œuvre que le dénombrement des dicentriques (ISO 19238:2014, ISO 21243:2008). Il est également couramment employé pour démontrer l'exposition aux agents génotoxiques autres que les rayonnements ionisants, qui ne sont pas couverts par la présente Norme internationale. Bien que la période de culture des échantillons de sang soit légèrement plus longue que pour les dicentriques, le dénombrement des micronoyaux dans les lymphocytes binucléés est plus aisé.

Comme pour le dénombrement des dicentriques, le test des CBMN a été adapté pour le tri en urgence en cas d'accident d'irradiation impliquant de très nombreuses personnes. Le volume de sang requis pour disposer d'un nombre suffisant de cellules binucléées dénombrables est similaire à celui requis pour le dénombrement des dicentriques. Une fois encore, la rapidité de comptage des micronoyaux compense l'allongement de la période de culture. De plus, le test des CBMN peut être automatisé.

La présente Norme internationale fournit des lignes directrices pour l'évaluation dosimétrique en utilisant des procédures de test des CBMN documentées et validées. L'évaluation de dose en utilisant le test des CBMN est pertinente pour la prise en charge médicale, la radioprotection, l'enregistrement et les exigences médico-légales. La présente Norme internationale est scindée en deux parties, selon l'utilisation du test des CBMN: exposition aux rayonnements d'un petit nombre d'individus ou tri d'une population en cas d'événement radiologique de grande ampleur.

Une partie de l'information contenue dans la présente Norme internationale est incluse dans d'autres guides et publications scientifiques internationales, et principalement dans le document sur la Dosimétrie Biologique dans la Série de Rapports Techniques de l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (AIEA). Cependant, la présente Norme internationale développe et normalise l'assurance et le contrôle de la qualité, les critères d'accréditation et l'évaluation des performances. De manière générale, la présente Norme internationale se conforme à l'ISO/IEC 17025, «*Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais*» en portant une attention particulière aux besoins spécifiques de la dosimétrie biologique. L'expression des incertitudes dans les estimations de dose indiquées dans la présente Norme internationale est en accord avec le Guide ISO pour l'expression de l'incertitude de mesure (ancien GUM) et toutes les parties de la norme ISO 5725.

 © ISO 2014 – Tous droits réservés

Radioprotection — Critères de performance pour les laboratoires pratiquant la dosimétrie biologique par le test des micronoyaux avec blocage de la cytodiérèse (CBMN) dans les lymphocytes du sang périphérique

1 Domaine d'application

La présente Norme internationale porte sur:

a) la confidentialité des informations personnelles pour le demandeur et le laboratoire;

b) les exigences de sécurité du laboratoire;

c) les sources de rayonnements, les débits de doses et les gammes utilisées pour établir les courbes dose-effet d'étalonnage de référence qui permettent d'estimer les doses à partir des résultats du test des CBMN, ainsi que la dose minimum détectable;

d) le prélèvement de sang, la mise en culture, le recueil des cellules après culture et la préparation des échantillons pour le test des CBMN;

e) les critères de dénombrement;

f) la conversion de la fréquence des micronoyaux dans les cellules binucléées en estimation de dose absorbée;

g) la présentation des résultats;

h) l'assurance et le contrôle de la qualité;

i) les annexes informatives contenant des exemples de questionnaire, d'instructions d'utilisation, de tableau de dénombrement au microscope et de rapport, ainsi qu'une synthèse des avantages et limites des systèmes automatisés actuellement disponibles pour le dénombrement des micronoyaux.

2 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

2.1
acentrique
fragment chromosomique de taille variable

Note 1 à l'article: lorsqu'il est formé indépendamment d'une aberration chromosomique de type dicentrique ou anneau centrique, il est habituellement considéré comme un fragment acentrique en excès.

2.2
taux de base
fréquence spontanée (ou nombre) de micronoyaux dénombrés sur des échantillons ou des individus témoins

2.3
biais
erreur statistique à l'échantillonnage ou lors de la mesure, qui est due au fait de favoriser systématiquement certains résultats par rapport à d'autres

© ISO 2014 – Tous droits réservés