

Biological Effects of Ionising Radiation and Countermeasures

(STO-TR-HFM-222)

Executive Summary

Task Group 222 of the Human Factors and Medicine (HFM) Panel of NATO/STO (HFM-222 RTG) was created in order to better deal with the medical aspects of the current Nuclear and Radiation (NR) threat that could affect NATO forces during defence operations. The overall objective of the group was to develop and propose medical countermeasures optimised with respect to this threat. The work plan was based on policy document AJP-3.8 whose principal aim is to improve the diagnosis, prevention and treatment of the health effects of exposure to low and high doses of ionising radiation. The NR threat is in fact still probable, diverse and unpredictable. It must be dealt with medical effectiveness by acquiring more detailed understanding of the toxicity of radiations and of the mechanisms of action involved in order to determine suitable countermeasures. This threat must also be anticipated by table-top or application exercises based on scenarios of the use of NR agents on military and civilian targets. These exercises help raise the level of radiobiological preparation of NATO's medical staff by additional training of players involved.

The eight Nations participating in HFM-222 have not claimed to have resolved all shortfalls in the medical management of irradiated and radio-contaminated victims. The group examined primarily questions of external irradiation, in particular the diagnosis and treatment of the acute radiation syndrome, including the early and late biological effects of high doses. In addition, the group pointed out the importance of determining the effects of low doses in order to cope with the public health challenges arising from Fukushima-type accidents or malevolent dispersion of radioactive materials, e.g., "dirty bombs".

In practice, the group optimised diagnostic tools using multi-parametric biological dosimetry (cytogenetics, haematology, proteomics and genomics). Aiming at augmented efficiency, the group progressed from the traditional concept of dose biomarkers (biological estimation of total irradiation dose received) to that of biomarkers of effects and damage with an eye towards both the victims' diagnosis and prognosis. It improved the treatment of the radio-induced haematology syndrome (high total doses) and contributed to the Food and Drug Administration's approval of the use of a haematopoietic growth factor, filgrastim, to rapidly treat victims exhibiting haematological failure. Cell and gene therapy tools have been developed, in particular using mesenchymal stem cells from adipose tissue, to treat the cutaneous radiological syndrome (very high localised doses); relevant study models of the effects of low doses were also developed. All the scientific results obtained by HFM-222 have not reached the same level of technological maturity; these results involve almost 70 international publications. Several modelling tools applied to various aspects of radiological damage are very useful – biodosimetry and triage software applications are operational and deployable, including Mobile-FRAT (First-responders Radiological Assessment Triage). A survey of the capacities of HFM-222 members' biodosimetry laboratories and of their technological competence was conducted. Finally, a table-top exercise has enabled the group to arrive at a rapid and reliable diagnosis and prognosis involving 200 medical cases of externally irradiated victims based on clinical signs and symptoms, and on haematology parameters.

The ongoing development of powerful cell and molecular biology techniques, as well as sophisticated biomathematical models, explain the extension of the work of HFM-222 in the context of a new RTG to last for three years in order to continue to anticipate the triage of irradiated and contaminated victims and to make their medical management more effective.

Les effets biologiques des rayonnements ionisants et leurs contre-mesures (STO-TR-HFM-222)

Synthèse

Le groupe de travail 222 du panel HFM de l'OTAN/STO (HFM-222 RTG) a été créé pour mieux prendre en compte les aspects médicaux de la menace nucléaire et radiologique (NR) actuelle pouvant affecter les forces de l'OTAN dans le cadre d'opérations de défense. L'objectif global du groupe a été de développer et de proposer des contre-mesures médicales optimisées vis-à-vis de cette menace. Le plan de travail s'est fondé sur le document de doctrine AJP-3.8 et a visé principalement à améliorer le diagnostic, la prévention et le traitement des effets sanitaires dus à l'exposition à des fortes doses et à des faibles doses de rayonnements ionisants. En effet, la menace NR est toujours probable, diverse et inattendue. Elle doit être combattue avec efficacité sur le plan médical en approfondissant la connaissance de la toxicité des radiations et celle des mécanismes d'actions impliqués afin d'identifier des contre-mesures adéquates. Cette menace doit aussi être anticipée par des exercices de table ou d'application basés sur des scénarios d'utilisation malveillante des agents NR vis-à-vis des forces armées et des populations civiles. En renforçant la formation des acteurs, ces exercices contribuent à augmenter le niveau de préparation radiobiologique des personnels médicaux de l'OTAN.

Les huit nations participant au HFM-222 ne prétendent pas avoir comblé toutes les lacunes dans le domaine de la prise en charge médicale des blessés irradiés et radiocontaminés. Le groupe a étudié essentiellement les questions d'irradiation externe et, en particulier, le diagnostic et le traitement du syndrome aigu d'irradiation. Les effets biologiques précoces et tardifs des fortes doses ont été étudiés. De plus, le groupe a relevé l'importance d'étudier les effets des faibles doses pour répondre aux défis sanitaires liés à des accidents type Fukushima ou à la dispersion malveillante de matières radioactives.

En pratique, le groupe a optimisé les outils diagnostiques utilisant la dosimétrie biologique multiparamétrique (cytogénétique, hématologie, protéomique et génomique). Visant une plus grande efficacité, le groupe est passé de la conception traditionnelle des biomarqueurs de dose (estimation biologique de la dose d'irradiation globale reçue) à celle de biomarqueurs d'effet et de dommage visant à la fois le diagnostic et le pronostic des victimes. Il a amélioré le traitement du syndrome hématologique radio-induit (doses fortes globales) et contribué à l'approbation par la *Food and Drug Administration* de l'utilisation d'un facteur de croissance hématopoïétique, le filgrastim, pour traiter rapidement les victimes développant une détresse hématologique. Des outils de thérapie cellulaire et génique utilisant notamment des cellules souches mésenchymateuses du tissu adipeux ont été développés pour traiter le syndrome cutané radiologique (doses très élevées localisées). En outre, des modèles pertinents d'étude des effets des faibles doses ont été développés. Les résultats scientifiques obtenus par le HFM-222 n'ont pas tous la même maturité technologique. Près de 70 publications internationales ont été réalisées. Plusieurs outils de modélisation des différents aspects du dommage radiologique sont très utiles, des logiciels de biodosimétrie et de triage sont opérationnels et déployables, parmi lesquels l'application Mobile-FRAT (*First-responders Radiological Assessment Triage*). Un inventaire capacitaire des laboratoires de biodosimétrie des membres du HFM-222 et de leur maîtrise technologique a été conduit. Enfin, un exercice de table a permis au groupe de poser un diagnostic et un pronostic rapides et fiables sur 200 cas médicaux d'irradiés externes à partir des signes et symptômes cliniques et des paramètres hématologiques.

Le développement continu de techniques puissantes de biologie cellulaire et moléculaire ainsi que de modèles biomathématiques sophistiqués justifie la poursuite des travaux du HFM-222 dans le cadre d'un nouveau RTG pour un mandat de trois ans afin d'anticiper encore le triage des blessés irradiés et contaminés et de rendre plus efficace leur prise en charge médicale.

