

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE



« Résultats issus des travaux réalisés dans le cadre de l'accord CEA-AREVA NC. Diffusion restreinte soumise aux règles de l'accord »

www.cea.fr

UNE MÉTHODE SIMPLE POUR L'ÉVALUATION DE LA BIODISPONIBILITÉ DE RADIONUCLÉIDES APRÈS CONTAMINATION INTERNE ET DE LEUR ACCESSIBILITÉ À UN TRAITEMENT DÉCORPORANT

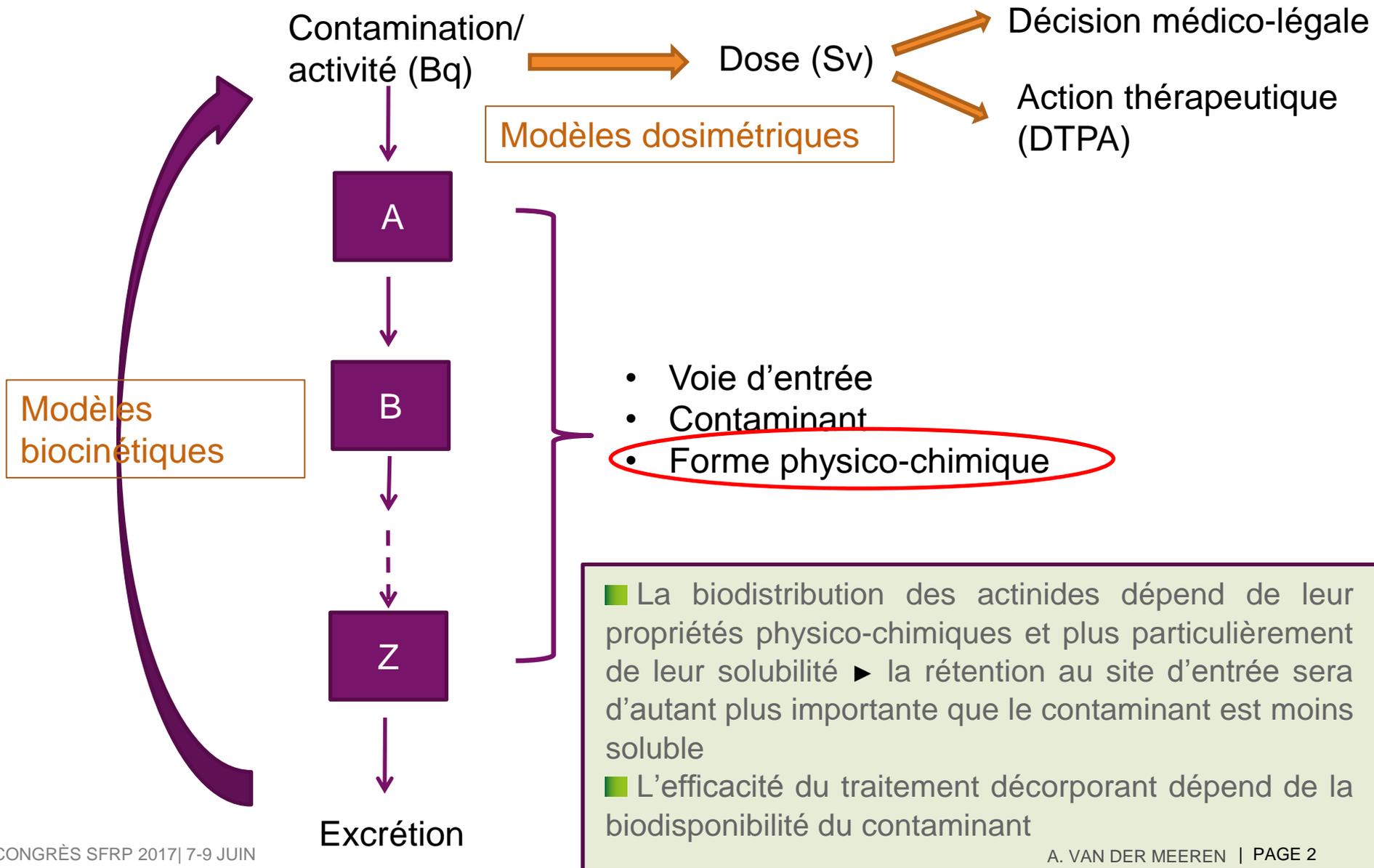
Anne Van der Meeren et Nina Griffiths



Anne VAN DER MEEREN
Laboratoire de Radiotoxicologie
CEA/DRF
Bruyères le Châtel

SFRP 7 JUIN 2017

INTRODUCTION – CONTAMINATION INTERNE AU POSTE DE TRAVAIL

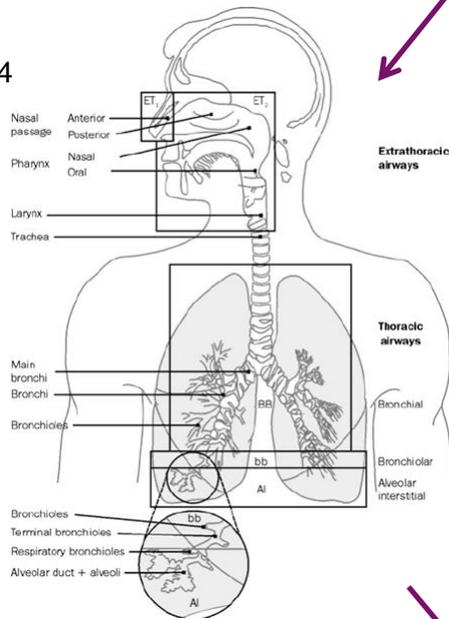


IMPORTANCE DES PROPRIÉTÉS DE DISSOLUTION POUR ESTIMER L'ACTIVITÉ INITIALE ET LA DOSE REÇUE

Contamination/
activité (Bq)

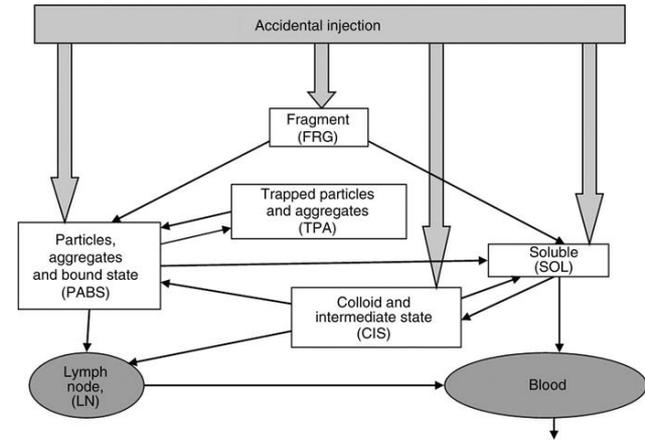
Inhalation

HTRM, ICRP 66, 1994



Blessure

NCRP Report No 156, 2006



■ La CIPR propose des valeurs par défaut pour évaluer le transfert des contaminants d'un compartiment à un autre en fonction de leur propriétés de dissolution

Modèle systémique

Excrétion

■ Les données d'excrétion d'un travailleur peuvent être en désaccord avec les modèles proposés, suggérant que les paramètres de dissolution proposés ne sont pas toujours adaptés
► Etudes au cas par cas

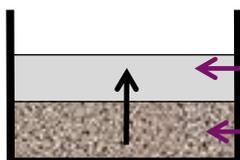
Objectifs

Disposer d'un test simple et rapide permettant de prédire :

- 1- la biodisponibilité d'un contaminant et sa biodistribution *in vivo* en fonction de la voie d'entrée dans l'organisme
- 2- l'efficacité d'un traitement décorporant

Principe

- Immobiliser les actinides dans un gel d'agarose mimant différents compartiments de **réten**tion de l'organisme (phase statique)



← Phase dynamique contenant les composés solubilisés (fraction biodisponible)

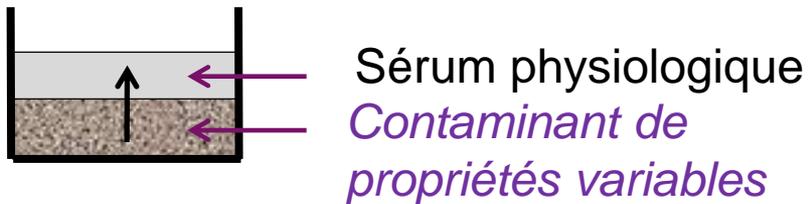
← Phase statique contenant les actinides de différentes formes physico-chimique

- Incuber le gel dans un milieu mimant un compartiment de passage en présence ou non de molécules décorporantes/chélatantes (phase dynamique)
- Réaliser des prélèvements à différents temps après incubation pour évaluer **la fraction biodisponible** par comptage de l'activité des échantillons par scintillation liquide

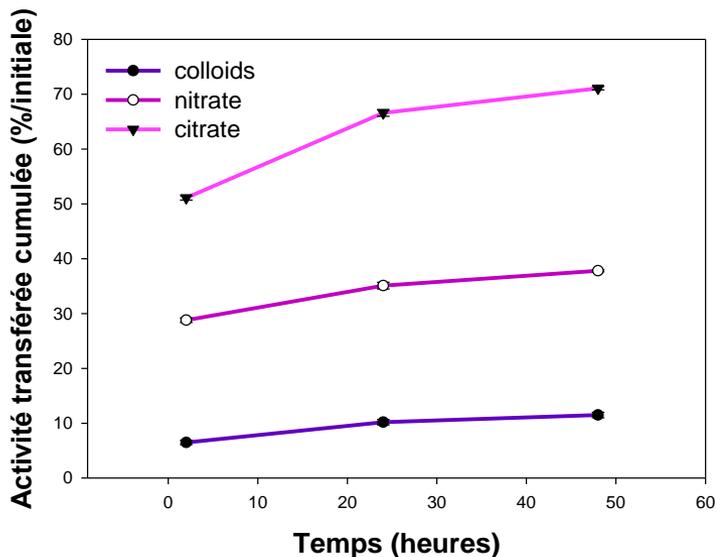
Brevet # FR 15 63214: Procédé pour prédire la biodisponibilité d'un radioélément suite à une contamination et ses utilisations
Griffiths et al., Health Phys , 2016

1- MIMER LE COMPORTEMENT D'UN CONTAMINANT EN FONCTION DE SES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

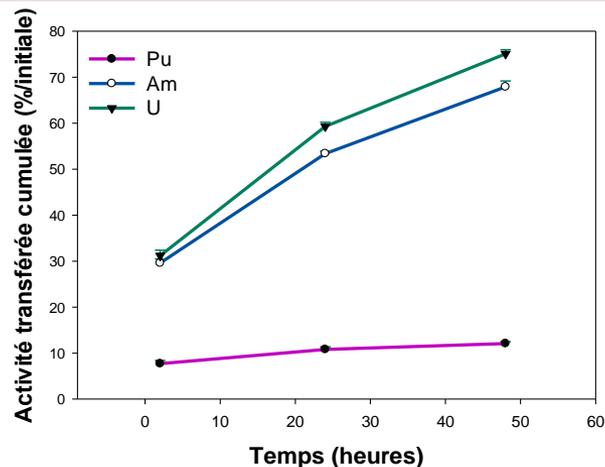
Evaluer la fraction biodisponible



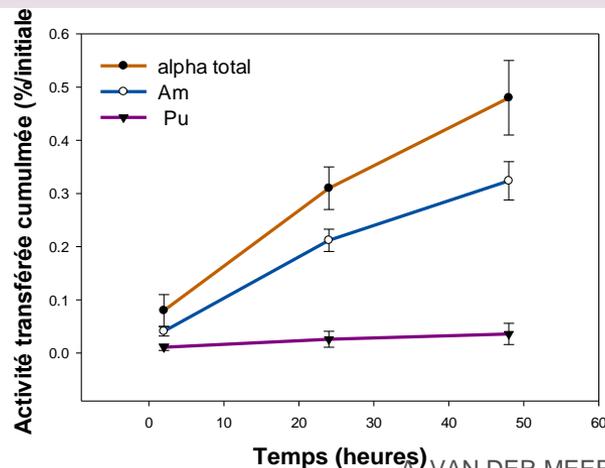
Différentes formes physico-chimiques: exemple du Pu



Différents actinides (Pu, Am, U) seuls

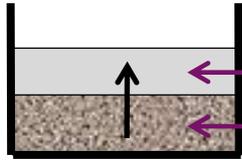


Différents actinides (Pu, Am) en mélange: exemple du MOX

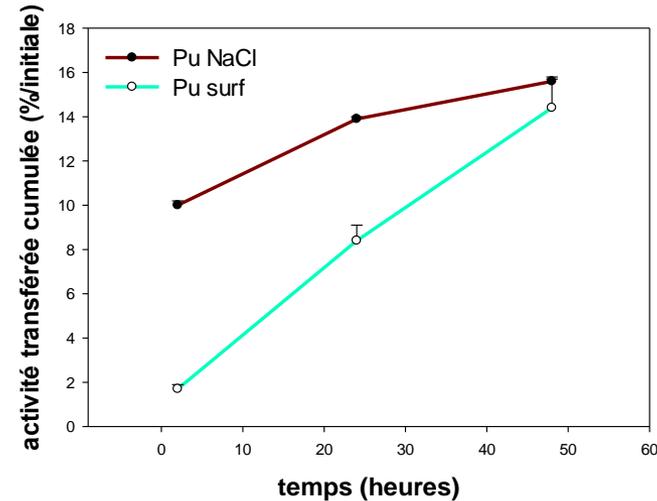


2- MIMER LA RÉTENTION D'UN CONTAMINANT DANS DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS DE L'ORGANISME

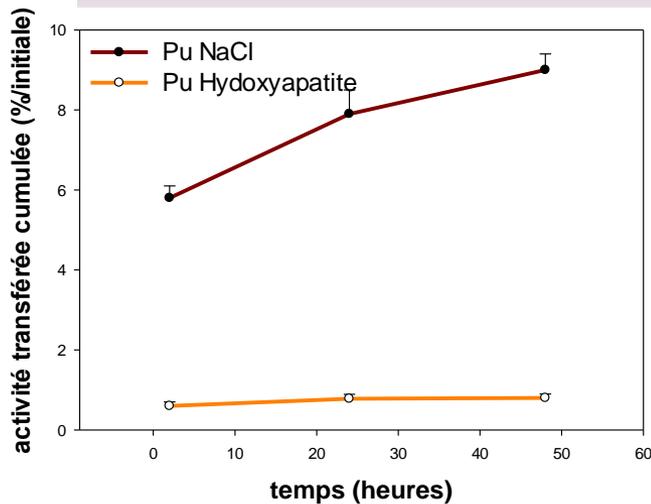
Organe de dépôt : surfactant pulmonaire



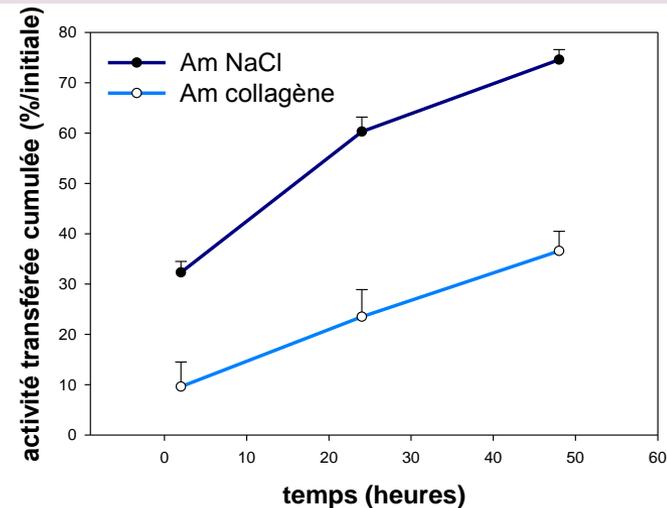
Sérum physiologique
Compartiment de rétention variable



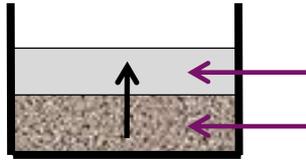
Tissu systémique : os



Composant ubiquitaire : collagène

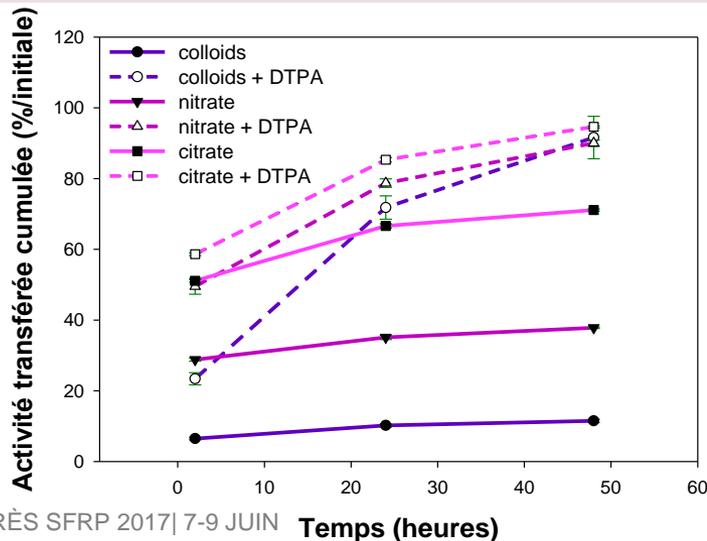


3- PRÉDIRE L'EFFICACITÉ D'UN CHÉLATANT SUR LA DÉCORPORATION D'UN CONTAMINANT

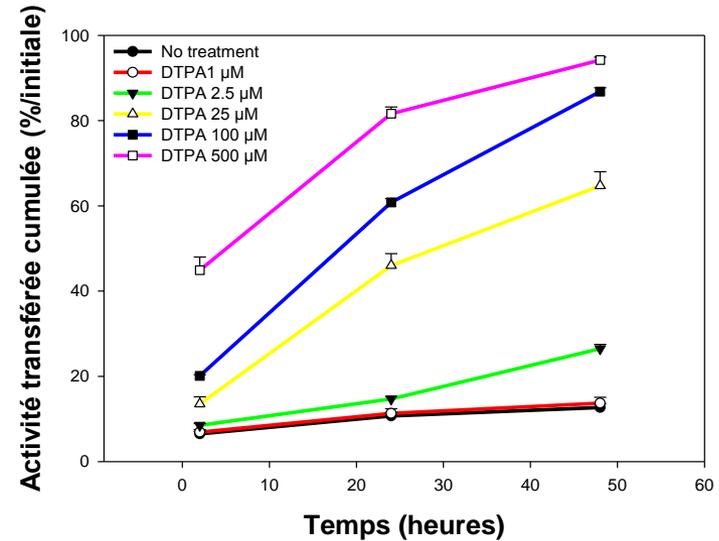


Chélateurs
Contaminant de propriétés variables

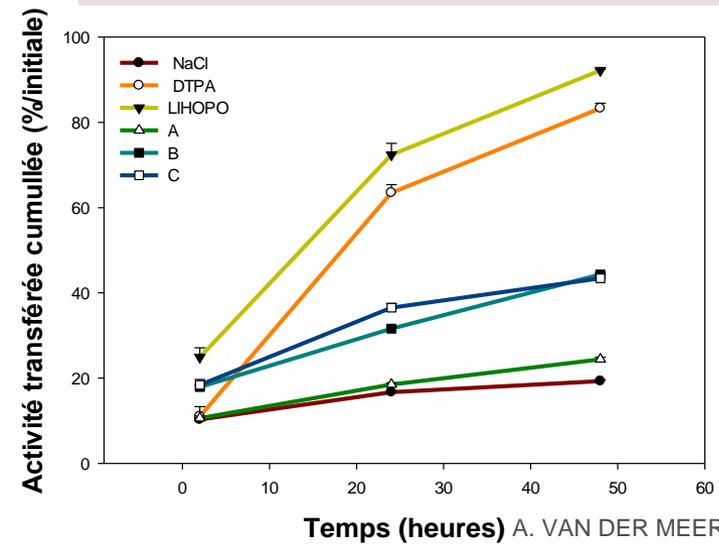
Effacité du DTPA sur différentes formes physico-chimiques: exemple du Pu



Effacité du DTPA : dose-réponse



Effacité de ligands potentiels

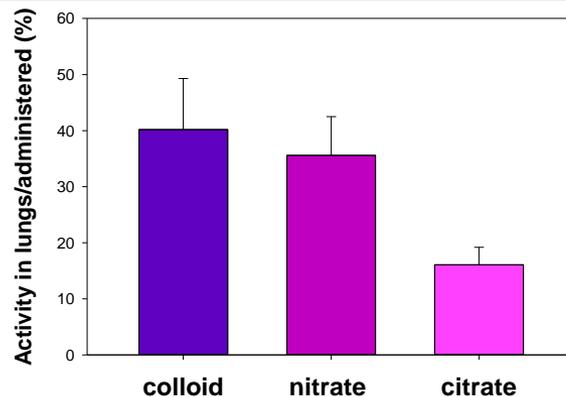


Rat: Contamination IT

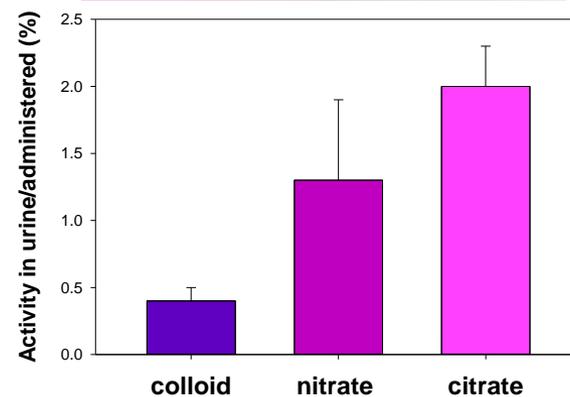


Van der Meeren et al., J Rad Res 2012

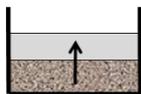
Rétention pulmonaire J14



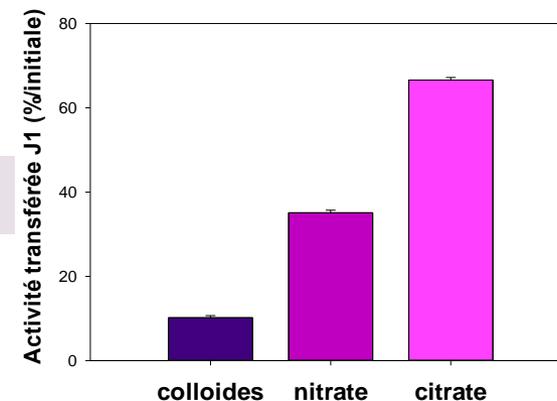
Excrétion urinaire J1



Modèle acellulaire



Transfert vers le surnageant J1



- Le modèle *in vitro* acellulaire développé pour mimer certaines des étapes de la biodistribution des actinides donne des résultats cohérents par rapport aux résultats obtenus *in vivo*. Il peut donc être proposé en première approche pour:
 - Prédire la biodistribution dans l'organisme
 - Évaluer la biodisponibilité à des agents chélatants

- Une adaptation de ce test à des prélèvements réalisés « sur le terrain » pourrait aider à une caractérisation des postes de travail
- Une adaptation de ces modèles à d'autres types de contaminants (autres radionucléides, nanomatériaux, etc) peut être envisagée
- Le développement de modèles in vitro prédictifs permet de répondre à une obligation réglementaire (3Rs)



Jaime Angulo-Mora
Sylvie Coudert
Nina Griffiths
Agnès Moureau



MERCI DE VOTRE ATTENTION