

Management of Dose Reduction after DTPA therapy

MADOR v1-3

**De nouveaux outils pour optimiser les traitements après
contamination interne par le Pu/Am/Cm**

DSV/iRCM/SREIT/ Laboratoire de RadioToxicologie

Optimisation des traitements en termes de réduction de doses selon le mode de contamination et la nature du radiocontaminant

Quelle forme galénique utiliser et à quelle dose?

Quel intervalle de temps choisir entre chaque traitement?

Quand arrêter les traitements?

Les démarches utilisées pour le Pu :

Méconnaissance du devenir du Pu-DTPA

De l'origine de Pu chélaté et de la cinétique de son excrétion

Utilisation de compartiments virtuels (excrétion différée)

La décorporation intéresse

- Le Pu-Tf
- Certains ou tous les compartiments de rétention

Démarche **au cas par cas, non généralisable**

- Utilisation de modèles réglementaires pour une application dans un cadre médico-légal

- Les paramètres de dissolution contrôlent l'efficacité des traitements

⇒ **Absence de traitement après inhalation type S**



Données récentes d'expérimentations animales ciblées :

Stabilité des Act-DTPA une fois formés

~5 % du DTPA retenu dans les cellules des tissus mous ($T_{1/2} \sim 7j$)

Chélation extracellulaire prépondérante pour un traitement précoce

Chélation intracellulaire pour traitements différés

Immédiate des dépôts existants

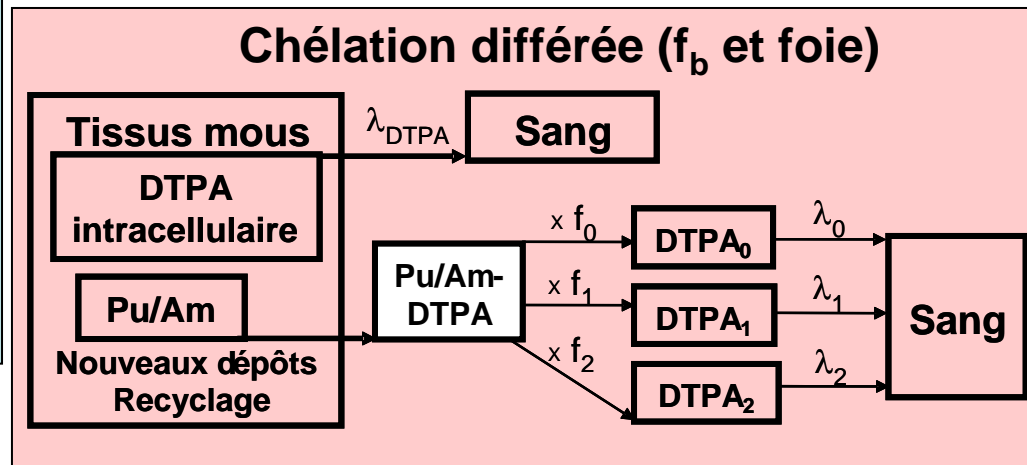
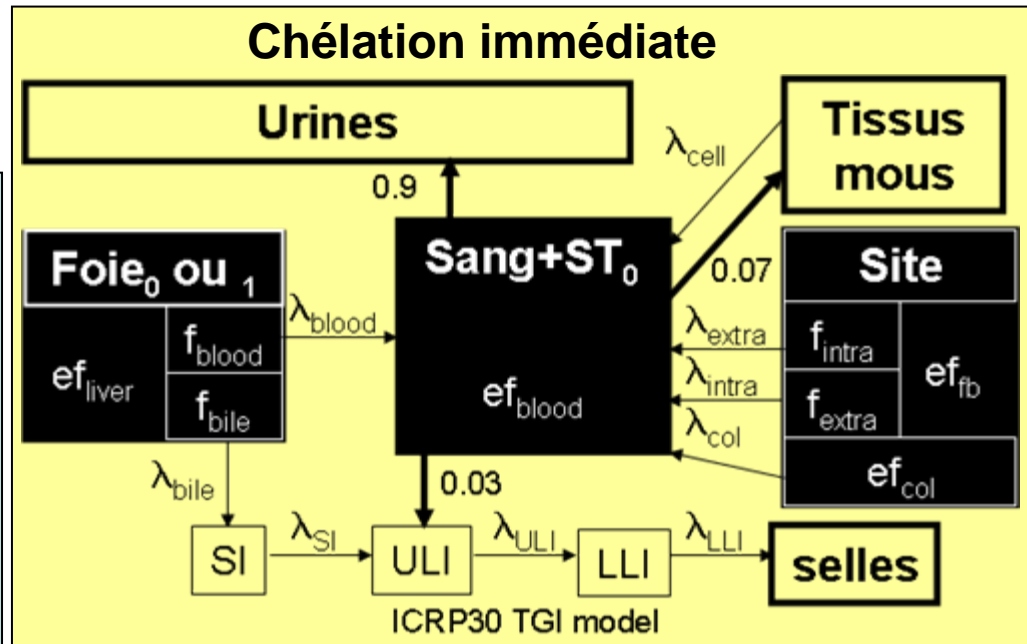
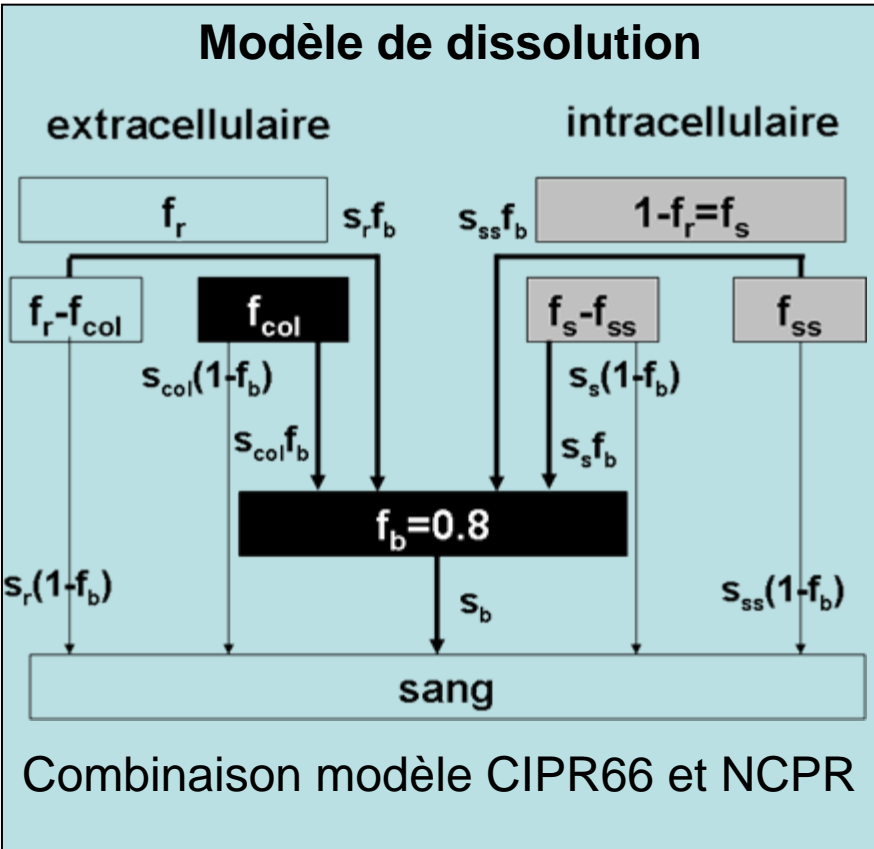
Différée des nouveaux dépôts (DTPA libre)

Les compartiments décorporables

site de contamination (poumons f_b extra et intracellulaire)

foie (décorporation par voie urinaire et fécale)

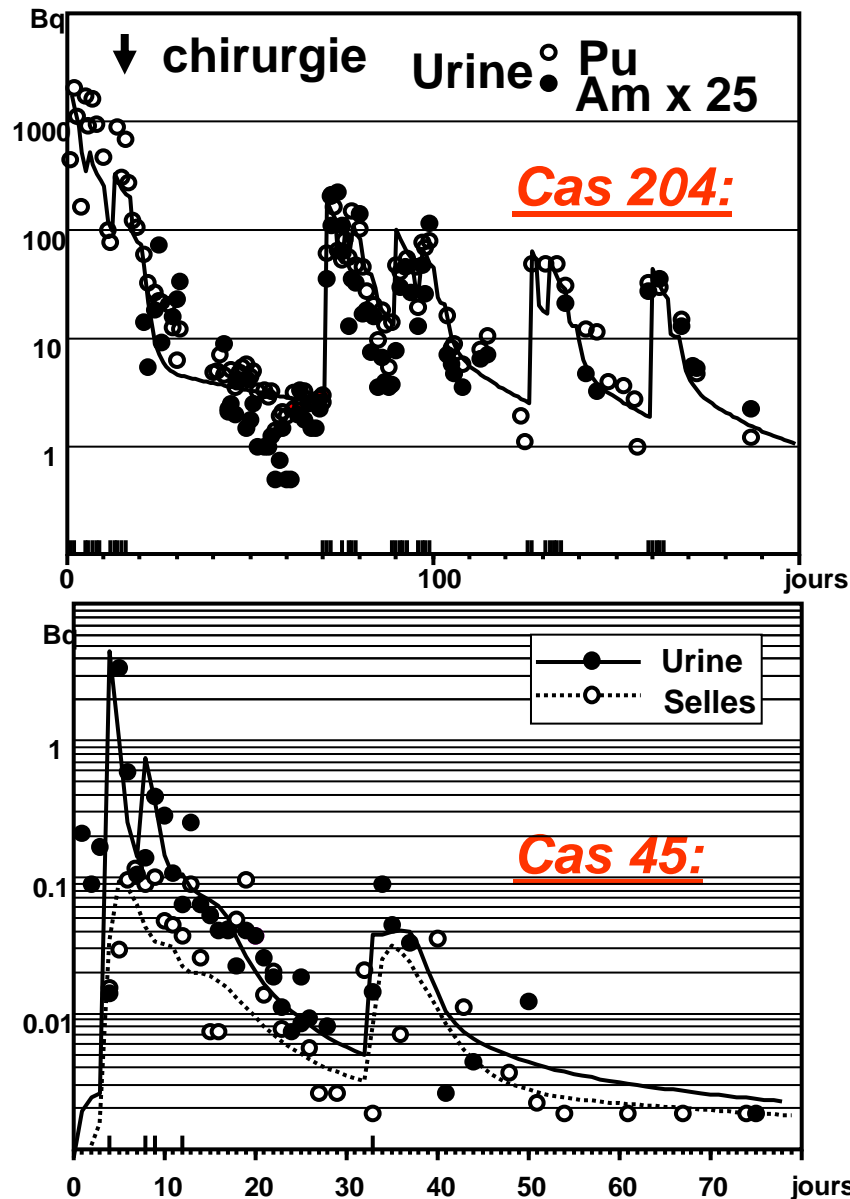
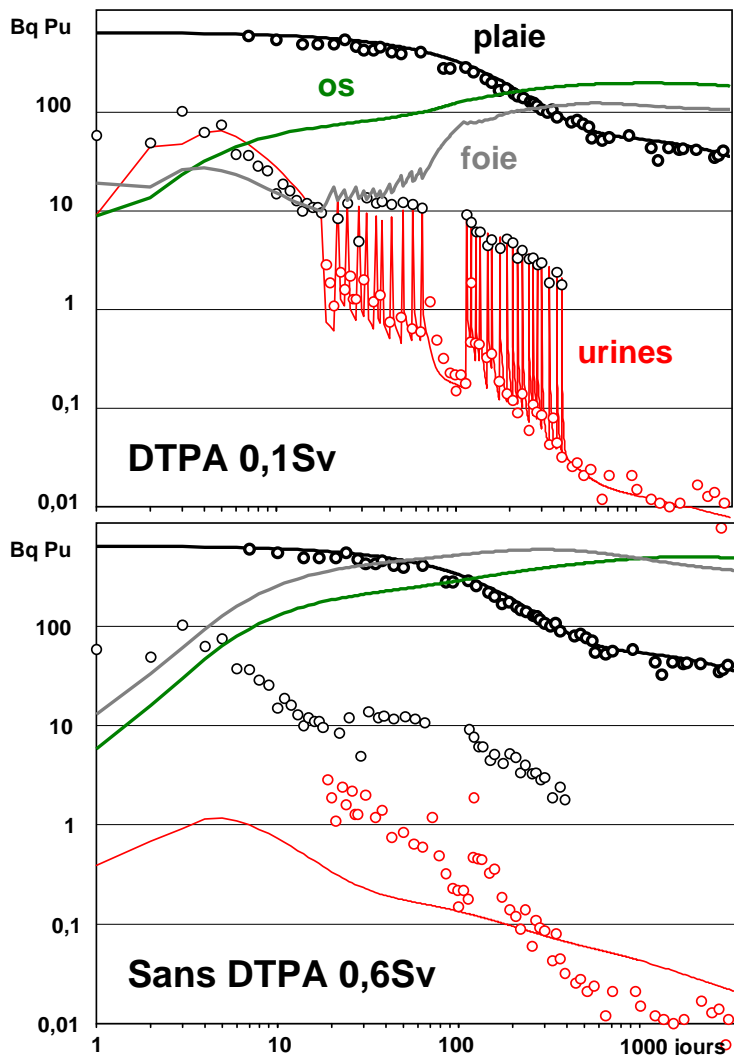
autres tissus mous (gonades, muscle...)



Couplage avec modèles systémique CIPR67 ou modèle Pu de Leggett

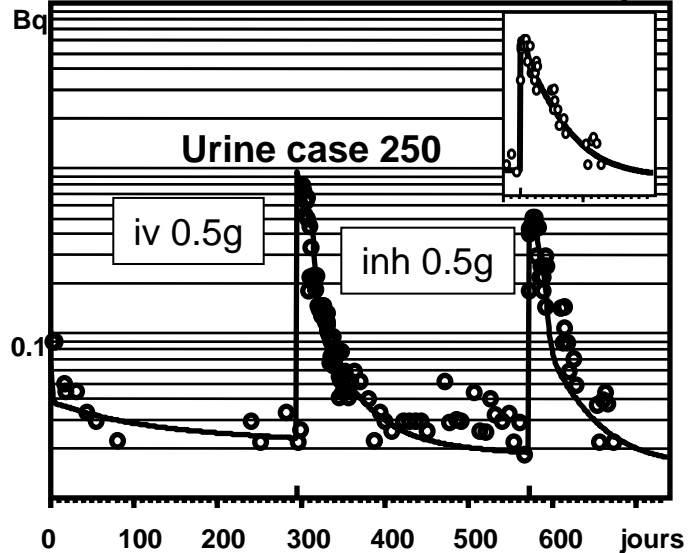
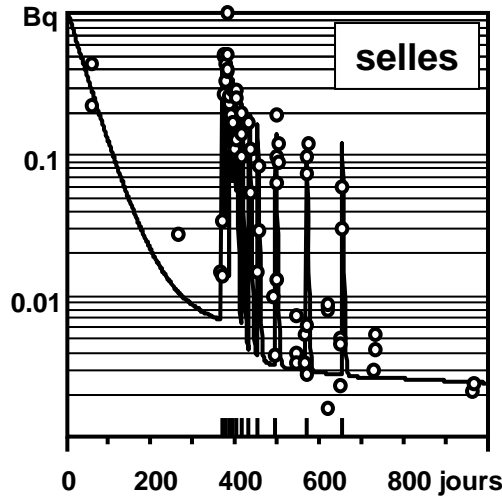
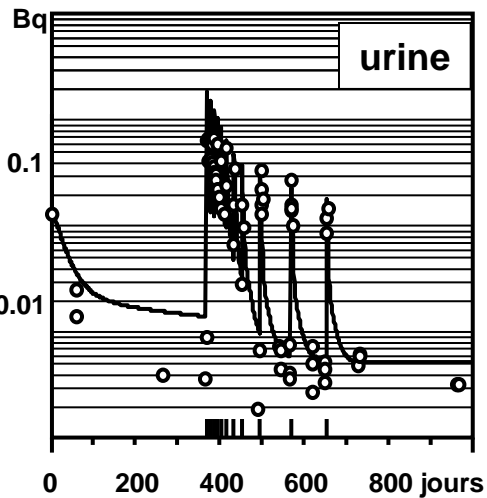
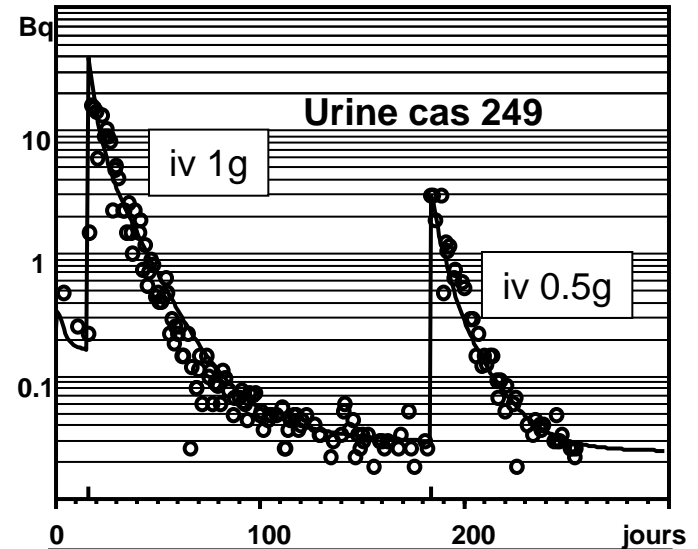
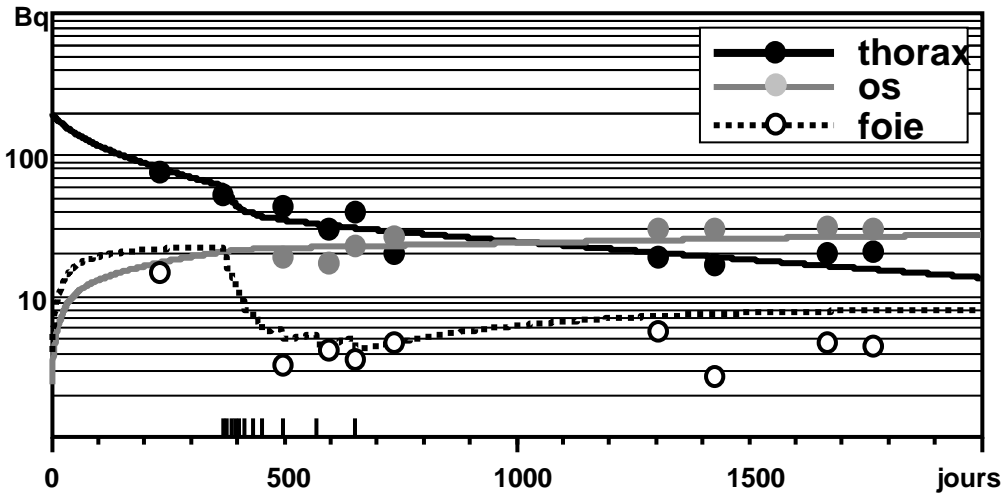
Décorporation du Pu/Am après blessure

Base de données IDEAS



Cas 17: Am type M/S

Même radiocontaminant : Pu type M



**Nouveau protocole
recommandé**

- Quotidien pendant 3 jours
- 3 fois par semaine pendant 3 semaines
- Hebdomadaire pendant 3 mois

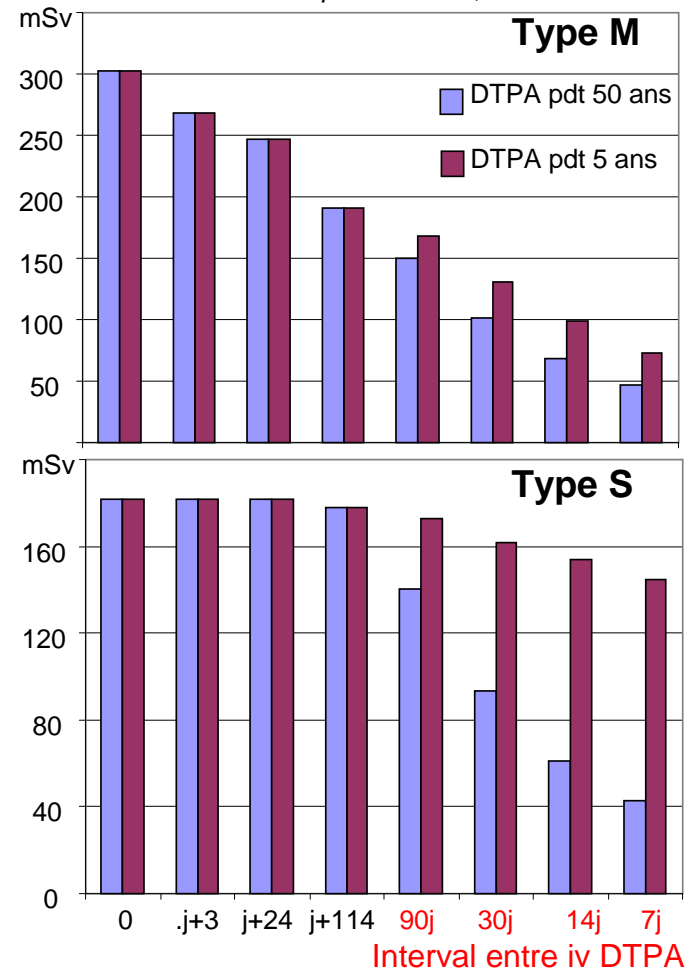
Grappin et al Radioprotection 44, 447-461 2009

***Simulations
après
blessure :***

Traitements prolongés par iv DTPA non réalistes
⇒ **Administration par voie orale**

Infinité de bons ajustements possibles par une démarche “purement” mathématique :
⇒ **Il faut justifier la valeur des paramètres introduits dans les modèles “DTPA”
par de nouvelles données expérimentales**

Fritsch et al Radioprotection 44, 431-446 2009



Nouveaux outils « **MANagement of DOse Reduction after DTPA therapy** » :

Différentes versions de MADOR en cours de développement :

- v3.0. Pour interpréter les données expérimentales en tenant compte de la localisation et de la spéciation des actinides
 - Amélioration de l'efficacité du DTPA (formes galéniques, voies d'administration...)
 - Validation des hypothèses de modélisation applicables à l'homme et évaluation de la valeur des paramètres
- v2.0. Pour calculer précisément chez l'homme la réduction des doses équivalentes et efficaces selon les protocoles de traitement
 - Application de différentes hypothèses de modélisation plus ou moins réalistes
- v1.0. Pour une aide à la décision dédiée à la médecine du travail et à la radioprotection
 - Outil didactique, simple et rapide permettant l'interprétation des traitements effectués en termes de réduction de dose et de faire des simulations pour justifier et optimiser ces traitements
 - Cahier des charges de v1 en cours d'élaboration qui utilisera une version simplifiée mais validée de v2.x

Ces 3 versions sont complémentaires et interdépendantes