



DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

**Focus sur les traitements
recommandés - Mise à jour du
Guide de l'ASN**

SFRP – 24 mars 2022



100

Traitement initial des radiocontaminations internes

101 ■ Bilan radiotoxicologique

Les radioéléments sont listés par ordre alphabétique et précédés de leur numéro de fiche.
Les radioéléments susceptibles d'être le plus fréquemment rencontrés sont surlignés.

102 ■ Aluminium	121 ■ Fluor	139 ■ Radium
103 ■ Américium	122 ■ Gallium	140 ■ Ruthénium
104 ■ Antimoine	123 ■ Indium	141 ■ Samarium
105 ■ Argent	124 ■ Iode	142 ■ Scandium
106 ■ Arsenic	125 ■ Iridium	143 ■ Sodium
107 ■ Baryum	126 ■ Lanthane	144 ■ Soufre
108 ■ Bismuth	127 ■ Manganèse	145 ■ Strontium
109 ■ Cadmium	128 ■ Mélange de produits de fission	146 ■ Technétium
110 ■ Calcium	129 ■ Mercure	147 ■ Tellure
111 ■ Californium	130 ■ Nickel	148 ■ Thallium
112 ■ Cérium	131 ■ Or	149 ■ Thorium
113 ■ Césium	132 ■ Phosphore	150 ■ Tritium
114 ■ Chrome	133 ■ Plomb	151 ■ Uranium
115 ■ Cobalt	134 ■ Plutonium	152 ■ Ytterbium
116 ■ Cuivre	135 ■ Polonium	153 ■ Yttrium
117 ■ Curium	136 ■ Potassium	154 ■ Zinc
118 ■ Erbium	137 ■ Praséodyme	155 ■ Zirconium
119 ■ Europium	138 ■ Prométhéum	156 ■ Autres radionucléides
120 ■ Fer		

- ▶ Les caractéristiques physiques des principaux radionucléides (RN)
- ▶ Les utilisations pratiques
- ▶ les risques d'exposition,
- ▶ Le traitement d'URGENCE de la contamination interne
- ▶ le bilan radiotoxicologique
- ▶ les repères dosimétriques



CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES

NICKEL 63 (⁶³Ni)

- période radioactive : 100 ans
- période effective : 3,2 ans
- principaux rayonnements émis : β^-

NICKEL 65 (⁶⁵Ni)

- période radioactive : 2,5 h
- période effective : 2,5 h
- principaux rayonnements émis : β^- et γ

PRINCIPALES UTILISATIONS

- Réacteurs nucléaires (produits d'activation)

RISQUE D'EXPOSITION

- Irradiation ++ ⁶⁵Ni
- Contamination externe ++
- Contamination interne ++

TRAITEMENT D'URGENCE

1 ■ Dimercaprol

Présentation :

B. A. L. (Serb)
ampoules de 2 ml contenant 200 mg de Dimercaprol.

Posologie :

- 2 mg par kg de poids corporel et par injection en IM.
- 1 injection toutes les 4 heures - première injection limitée à 50 mg.

Contre-indications :

grossesse, insuffisance rénale.

2 ■ Phosphate d'aluminium colloïdal (si contamination digestive)

Présentation :

PHOSPHALUGEL (Astellas Pharma)*
suspension buvable : sachet de 2,5 g de phosphate d'aluminium.

Posologie :

5 sachets en une seule prise.

Attention : le phosphalugel perturbe la radiotoxicologie des selles qui doivent être recueillies, si possible avant ingestion.

BILAN RADIOTOXICOLOGIQUE

- Radiotoxicologie urinaire
- Radiotoxicologie des selles
- Anthroporadiométrie

REPÈRES DOSIMÉTRIQUES

■ Isotope :	⁶³ Ni		⁶⁵ Ni	
	DPII (F)		DPII (M)	
■ Inhalation	5,3.10 ⁻¹⁰ Sv/Bq		1,3.10 ⁻¹⁰ Sv/Bq	
■ Ingestion	1,5.10 ⁻¹⁰ Sv/Bq		1,8.10 ⁻¹⁰ Sv/Bq	

- ▶ **Recensement** des travaux nationaux et internationaux (fiches Piratome, AIEA, NCRP, REAC/TS...) pour actualisation des recommandations du Guide ASN (version 2008)

- ▶ **Eventail** de fiches correspondant à **55** éléments chimiques (incluant jusqu'à 4 radionucléides par élément) – maintien de la fiche « mélange produits de fission ». Ajout de 2 éléments chimiques (lutécium, neptunium)

- ▶ **Prise en compte d'expertises complémentaires**
 - Centre anti-poison et de toxicovigilance (CAPTV)
 - ANSM

► *Certains RN ou éléments chimiques ont un historique de contamination*

il existe un retour d'expérience sur l'utilisation de l'antidote (Cs, Fe, I, Pb, Pu...) dans la majorité des recommandations consultées

► *Certains RN ont une faible probabilité d'accident de contamination*

peu ou pas de retour d'expérience sur l'utilisation de l'antidote.

- 
- Pour les traitements spécifiques, évolution peut concerner:
 - Le choix de l'agent antidote
 - Le schéma thérapeutique proposé (posologie, voie administration)
 - Choix d'antidotes avec risque d'effets secondaires absents ou limités, faciles à administrer.

► **chaque traitement contient les informations suivantes:**

- la Dénomination Commune Internationale (DCI),
- la présentation (spécialité),
- si besoin les indications (par exemple lorsque le traitement ne s'applique qu'à une voie d'exposition),
- la posologie,
- les contre-indications majeures ou les mises en garde spéciales. Les précautions d'emploi et les effets indésirables ne sont pas détaillés dans ce guide, ils sont disponibles dans la notice du fabricant.

DCI	spécialité
Bleu de Prusse	Radiogardase®
Dimercaprol	B.A.L.®
Succimer	Succicaptal®

► **Traitement initial des contaminations internes pour les 24 premières heures**



Rappel: En cas de contamination interne (ou de suspicion), il convient d'administrer les antidotes dès que possible

	Traitement recommandé (DCI)	Guide ASN – version 2022
nouveau	Succimer	Traitement de première intention pour: Sb, As, Bi, Cd, Hg, Ni, Au, Pb, Po
modification	Dimercaprol	Recommandé en 2 ^{ème} intention pour: Sb, As, Hg, Ni, Au, Po – n'est plus recommandé pour Bi, Cd et Pb
modification	Calcium édétate de sodium	Pour : Cd 2 ^{ème} intention, -Pb toujours option 1 mais rajout Succimer en option 2, Co, Cu, Ni
	Ca-DTPA	Am, Ce, Cf, Cm, Co, Cr, Er, Eu, Fe, Pu, In, Ir, La, Lu, Mn, Pr, Pm, Ru, Sm, Sc, Th, Yb, Y, Zn, Zr
modification	Déféroxamine	Fe, Ga, Zr, n'est plus recommandé pour Cr et Mn au profit du Ca-DTPA
	Pénicillamine	Rajout de Ag en option 2, Cu maintenant en option 2 au lieu de 1
modification	Sulfate de magnésium	Ba, Ra (au lieu de chlorure d'ammonium)
	Sels de calcium (calciforte [®])	Ca, Sr
	Bleu de prusse	Cs, Tl, ajout de In: en 1 ^{ère} intention, sinon DTPA en 2 ^{ème} intention

	Guide ASN - version 2022
<p>Traitement non spécifique de la contamination digestive</p> <p>modification</p>	<p>Accélérateurs du transit Macrogol 4 g - présentation Forlax® Lactulose solution 10 g - présentation Duphalac®</p> <p>Pansements gastriques Alginates de sodium - présentation Gaviscon® Phosphate d'aluminium - colloïdal présentation Phosphalugel®</p>
<p>autres caractéristiques</p> <p>modification</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Période radioactive, principaux rayonnements émis, retrait de la période effective : pour la plupart des radionucléides il n'est pas possible de calculer une seule période effective dans l'organisme car la vitesse d'élimination biologique varie avec le temps. - Repères dosimétriques : coefficients de dose actuellement recommandés par la CIPR dont ceux récemment publiés pour les travailleurs. - Risque d'exposition (irradiation, contamination externe ou interne de 0 à +++) - Bilan radiotoxicologique : fonction des organes de rétention et des voies d'élimination - Principales sources d'exposition - Ajout d'un lien vers les fiches radionucléides IRSN-INRS



Proposition à l'ANSM: modifier la posologie du bleu de Prusse dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Argument : Retour d'expérience de personnes intervenues lors de l'accident de Goiânia et étude bibliographique : 3 g/j chez l'adulte est suffisant pour être efficace; au-delà les effets secondaires augmentent... or l'AMM en France recommande 9 g/ j.

Proposition de retenir la position anglaise du HPA (devenu Public Health England).

- chez adulte et adolescent: 1 g, 3 fois par jour soit 3 g/jour
- chez l'enfant de 1 à 12 ans : 0,5 g , 3 fois par jour équivalent donc à 1,5 g / j
- chez l'enfant âgé de moins de 1 an : variations dans la maturation du système gastro-intestinal, et la relation dose-effets indésirables du BP n'est pas connue. En l'absence de données, il est recommandé d'extrapoler la dose en fonction du poids du jeune enfant par rapport aux recommandations faites pour l'enfant de 1 à 12 ans (ci-dessus), sous contrôle médical et radiologique.



L'ANSM est en accord avec cette proposition.



Proposition à l'ANSM: chez l'enfant, étendre la recommandation de traitement d'une contamination pulmonaire par nébulisation du Ca-DTPA, sous conditions

- ▶ Contamination pulmonaire: adultes et **enfants (à utiliser avec précaution)**, réaliser en complément du traitement IV une nébulisation, 1 g par inhalation du nébulisat (dilution 50/50 dans eau stérile ou saline)
- ▶ Sur la base d'un document américain du Radiation Emergency Assistance Center/Training Site (REAC/TS), *the Medical aspects of radiation incidents (2017)*.

Table 12 - Dose Schedules for Drug or Treatment Modalities.	
Drug or Treatment Modality	Dosage
Diethylenetriaminepentaacetate (DTPA, calcium or zinc)	<p>Adults: IV: 1 g in 5 mL slow IV push (SIVP) over 3-4 minutes or IV infusion over 30 minutes diluted in 250 mL of 5 % dextrose in water, Ringers Lactate or Normal Saline (NS)</p> <p>Children under 12 years: 14 mg kg⁻¹ IV as above, not to exceed 1.0 g IM: 1 g can be given with procaine to reduce pain (not FDA approved)</p> <p>Nebulized inhalation: 1g in 1:1 dilution with sterile water or NS (for treatment of inhaled isotope, use caution with underlying respiratory disease and pediatrics)</p>



L'ANSM est en accord avec cette proposition.

- ▶ Travail nécessaire pour la mise à jour des recommandations (bénéfice, sécurité...)
- ▶ Panel des radionucléides souvent plus large que les recommandations nationales ou internationales
- ▶ Intérêt de l'ANSM pour une démarche d'harmonisation nationale, dans le cadre de la future mise à jour des fiches Piratome
- ▶ Intérêt d'organisations étrangères ou internationales pour ce Guide



Merci de votre attention

Le sous-groupe antidotes:

Philippe BERARD (CEA) †
Laurent BODIN (CEA)
Sandra BOHAND (Orano)
Cécile CHALLETON-de VATHAIRE (IRSN)
Florence MENETRIER (CEA) Pilote du sous-groupe