



DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

NOUVEAUTÉ dans l'UTILISATION du DTPA

24 mars 2022

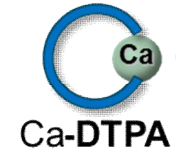
GRÉMY Olivier, Laboratoire de RadioToxicologie

Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives - www.cea.fr

PRISE en CHARGE THÉRAPEUTIQUE d'une INCORPORATION de Pu/Am par un TRAITEMENT de CHÉLATION

INCORPORATION

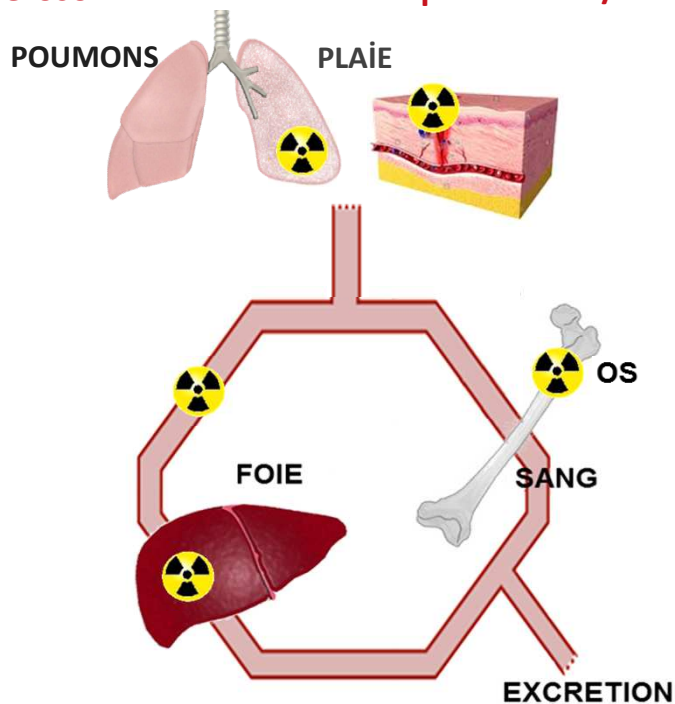
Pu
Am



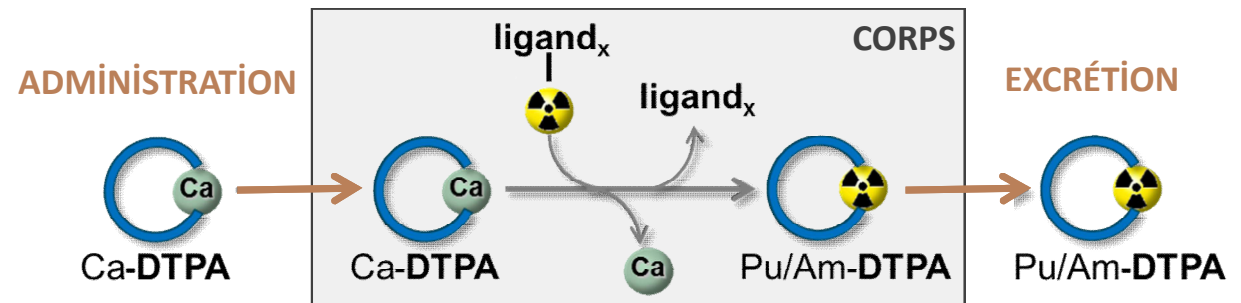
TRAITEMENT de CHÉLATION

INHALATION
d'un aérosol

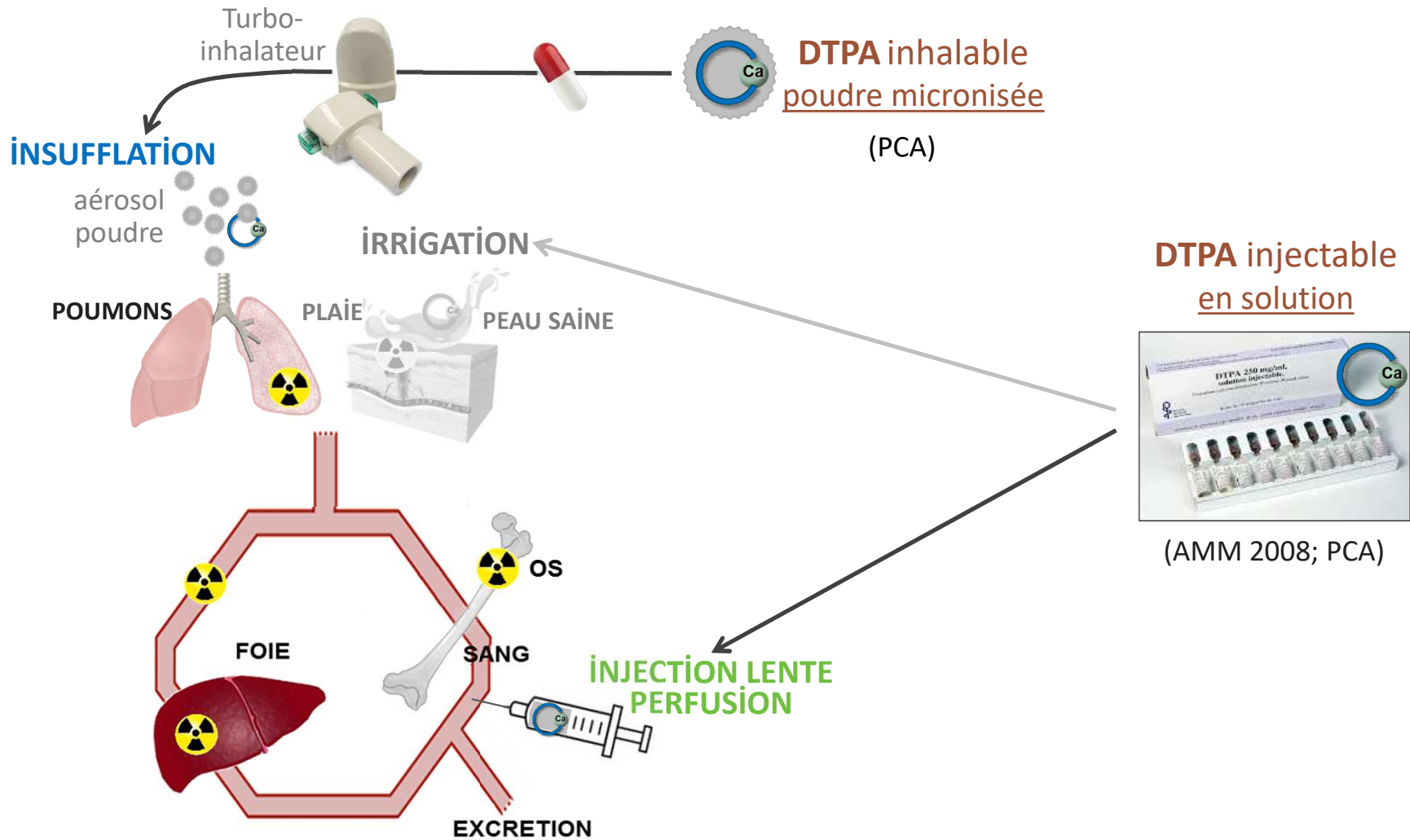
BLESSURE
par un outil/matériau



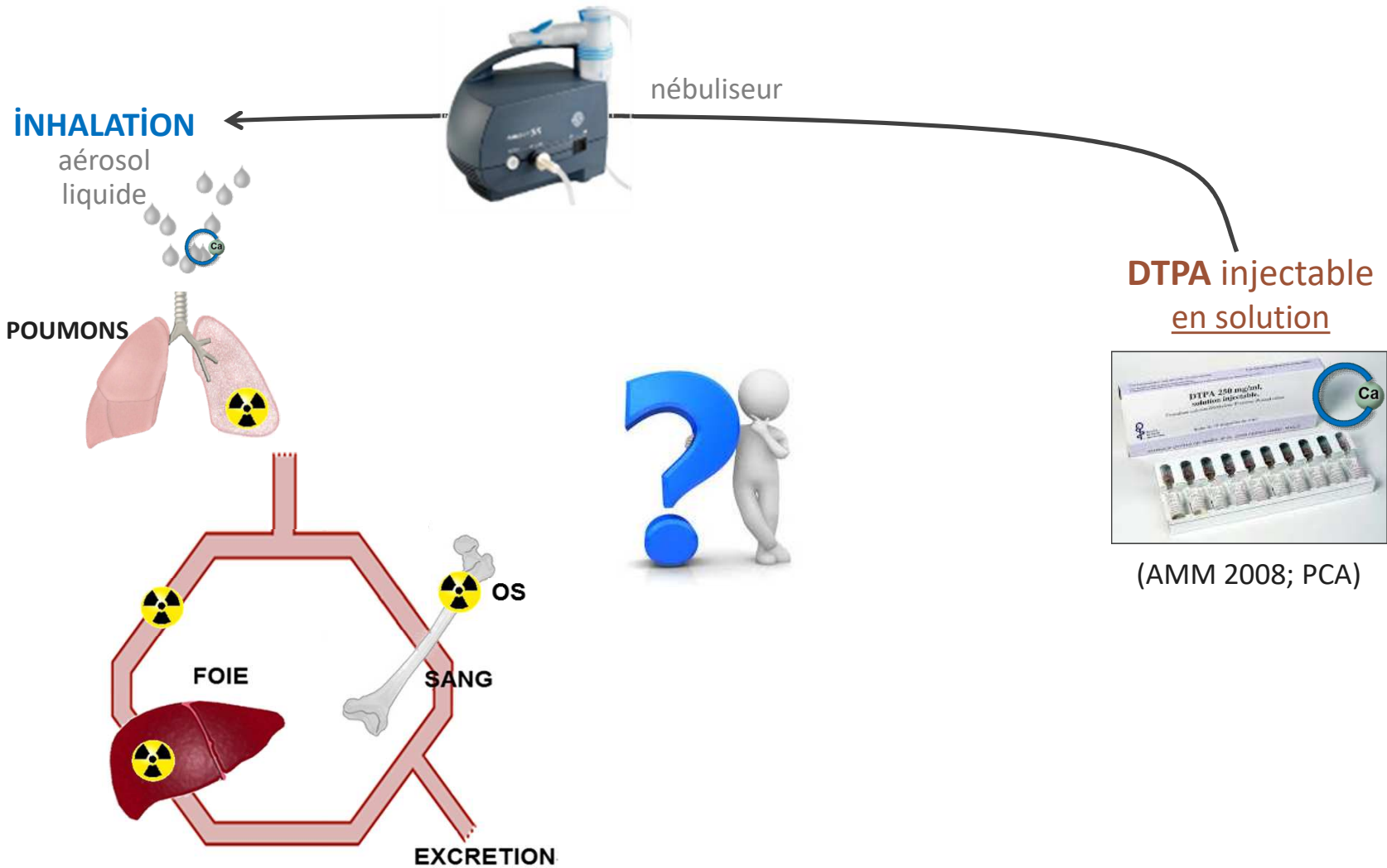
Complexation *in vivo* du Pu/Am (ionisé) par le chélateur
« DTPA »
pour stimuler leur élimination



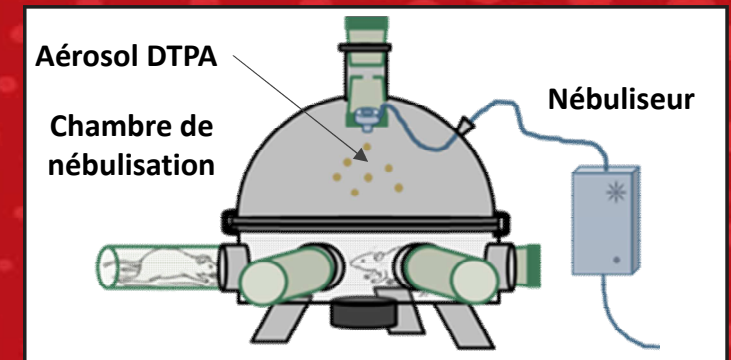
PRISE en CHARGE THÉRAPEUTIQUE d'une INCORPORATION de Pu/Am par un TRAITEMENT de CHÉLATION



PRISE en CHARGE THÉRAPEUTIQUE d'une INCORPORATION de Pu/Am par un TRAITEMENT de CHÉLATION

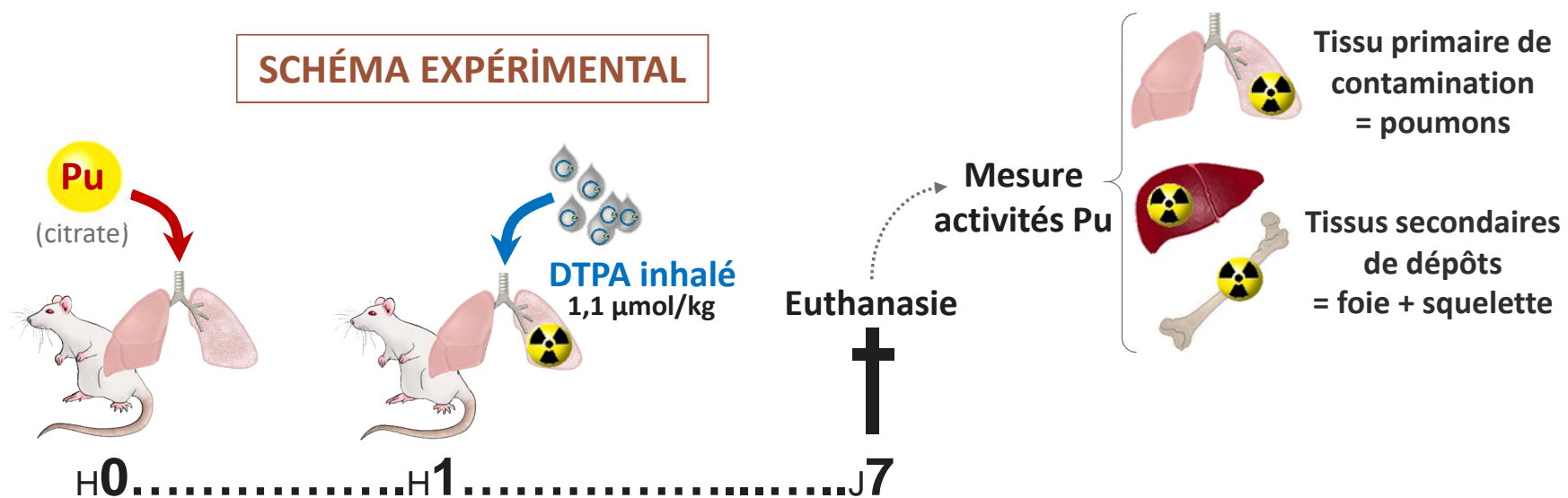


Dispositif d'exposition de rats à un aérosol liquide de DTPA



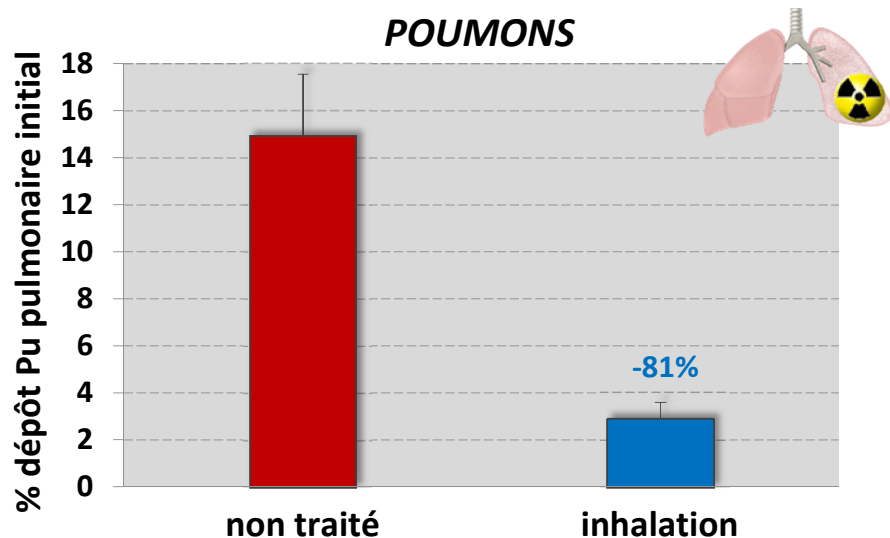
Expérimentations chez le rat; Intérêt du DTPA inhalé



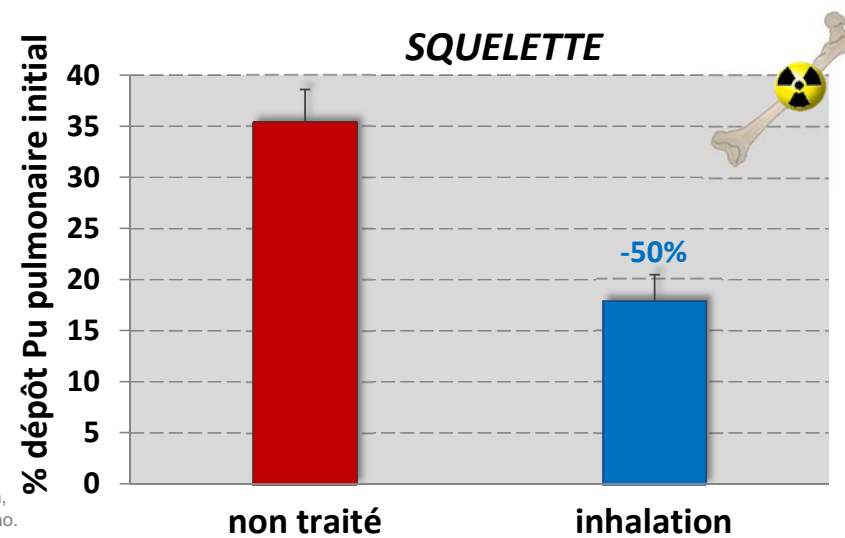
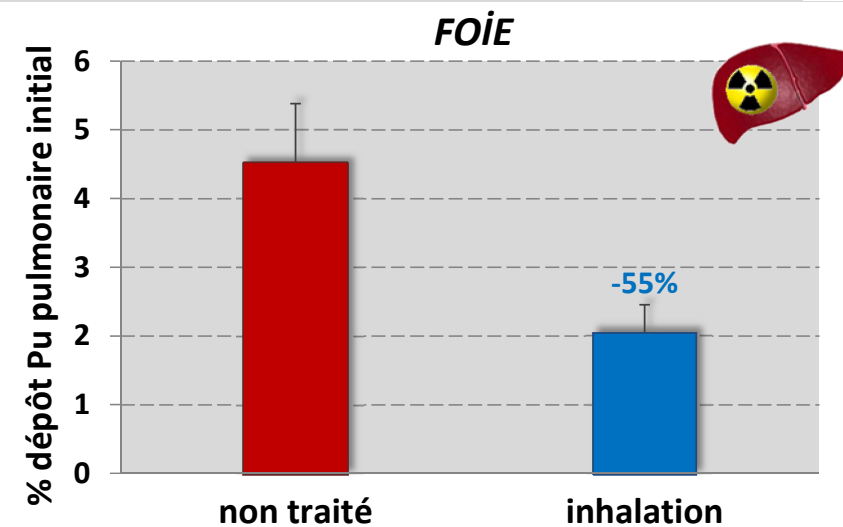


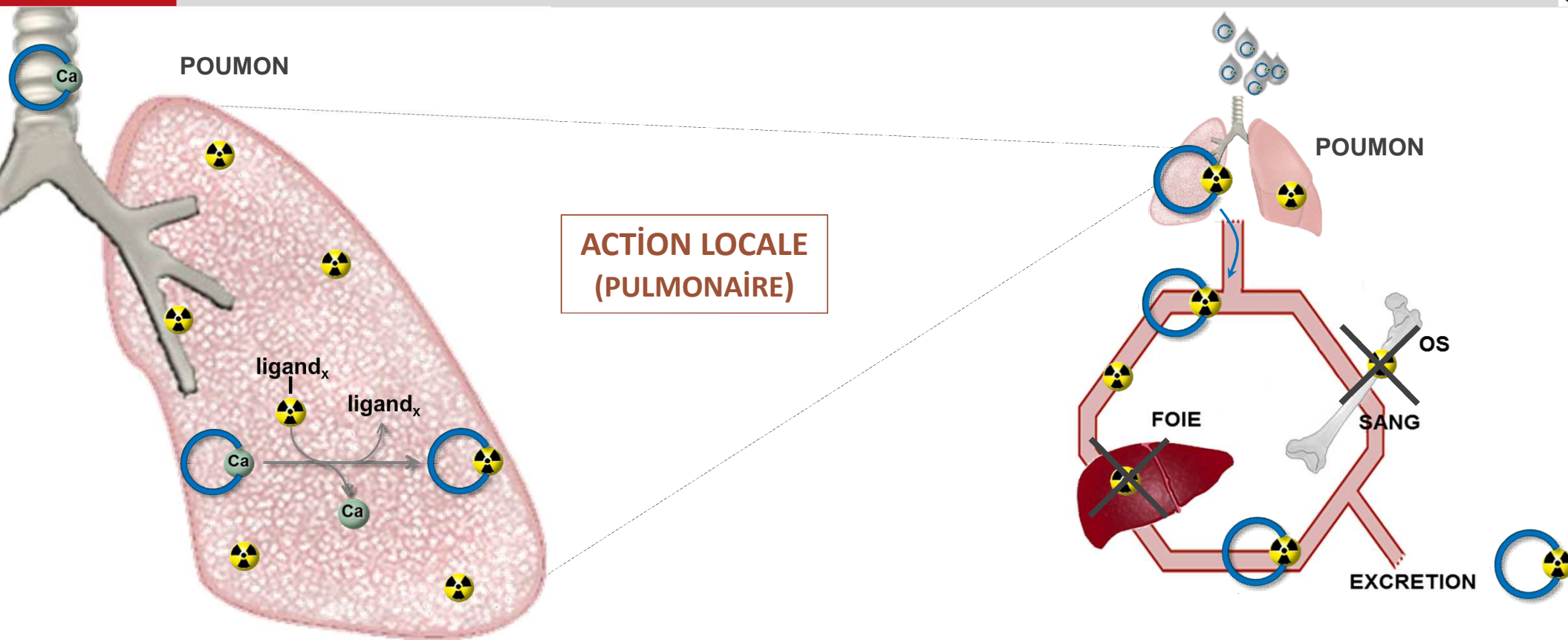
Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

RÉSULTATS: Réentions tissulaires de Pu


- L'inhalation d'un aérosol liquide de DTPA limite:
- la rétention pulmonaire de Pu
 - les réentions hépatique et osseuse de Pu





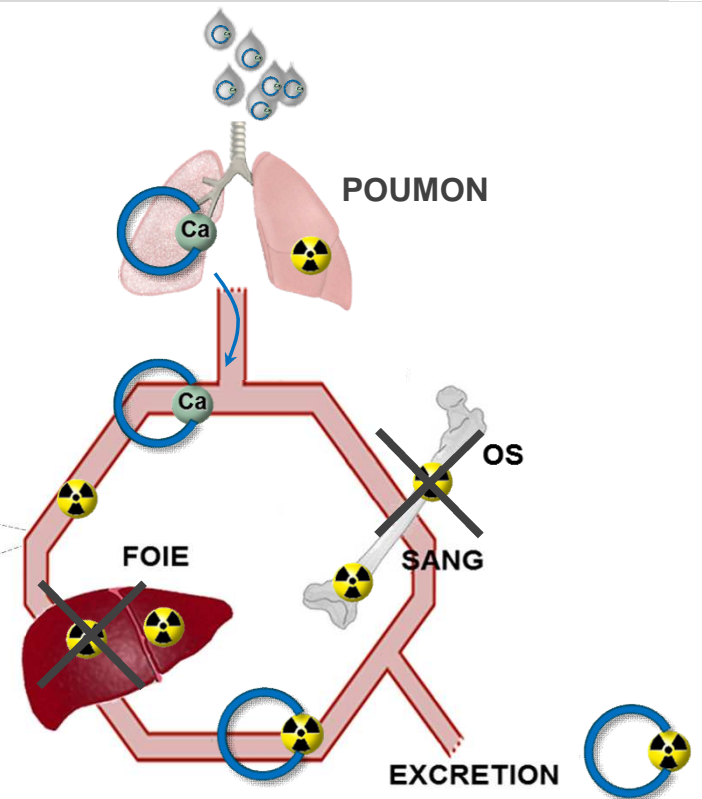
**ACTION LOCALE
(PULMONAIRE)**

Selon le devenir biologique du Pu,

- ▶ **Limitation de la rétention pulmonaire de Pu**
- ▶ **Limitation de l'accumulation extra-pulmonaire de Pu**

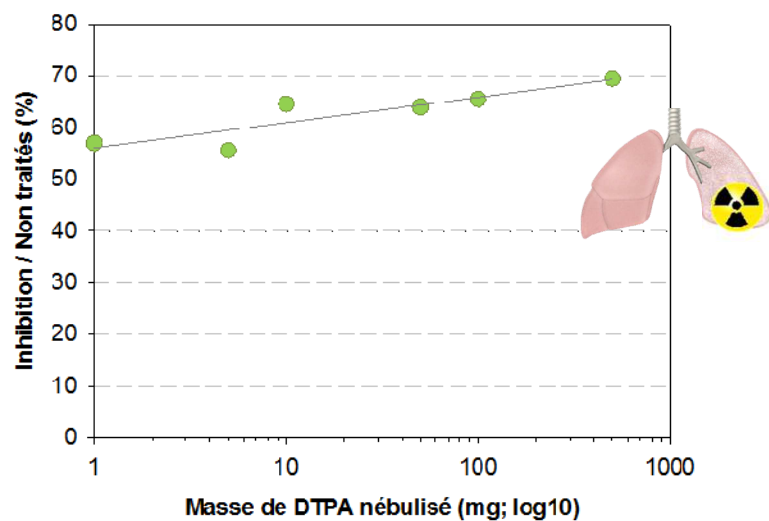
**COMPARTIMENTS SYSTÉMIQUES
EXTRA-CELLULAIRES**
(sang, liquide interstitiel, surfaces tissulaires,...)

**ACTION SYSTÉMIQUE
(EXTRA-PULMONAIRE)**

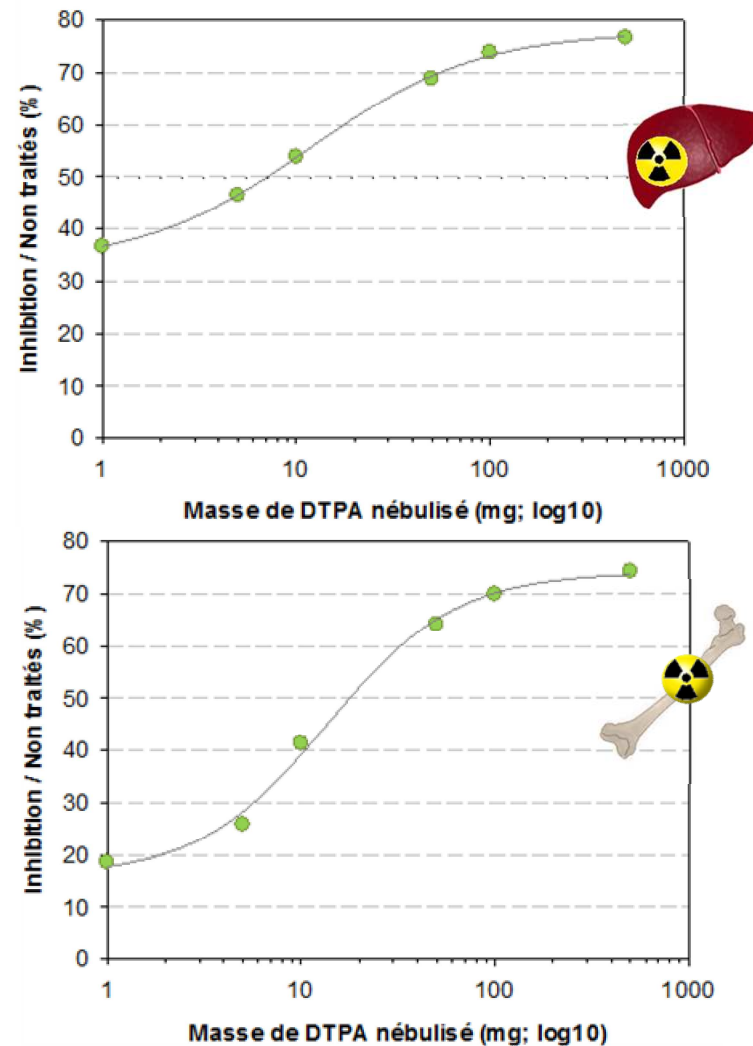


► Limitation de l'accumulation extra-pulmonaire de Pu

Efficacité inhalation DTPA selon dépôt pulmonaire DTPA



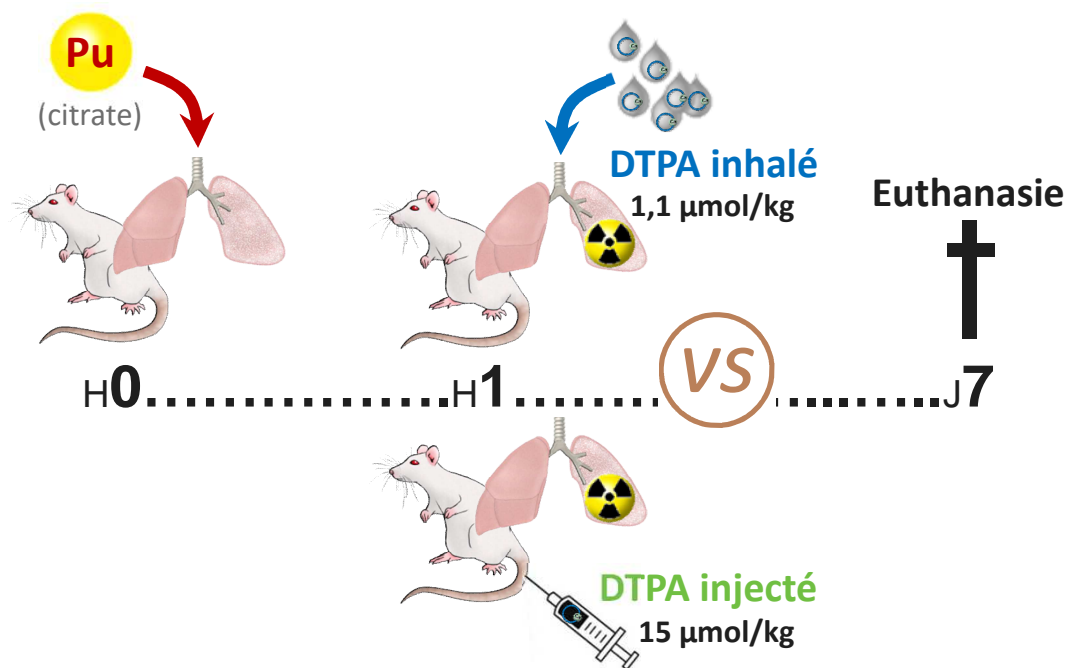
► Relation entre
dépôt pulmonaire en DTPA
et
limitation des rétentions tissulaires en Pu



Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

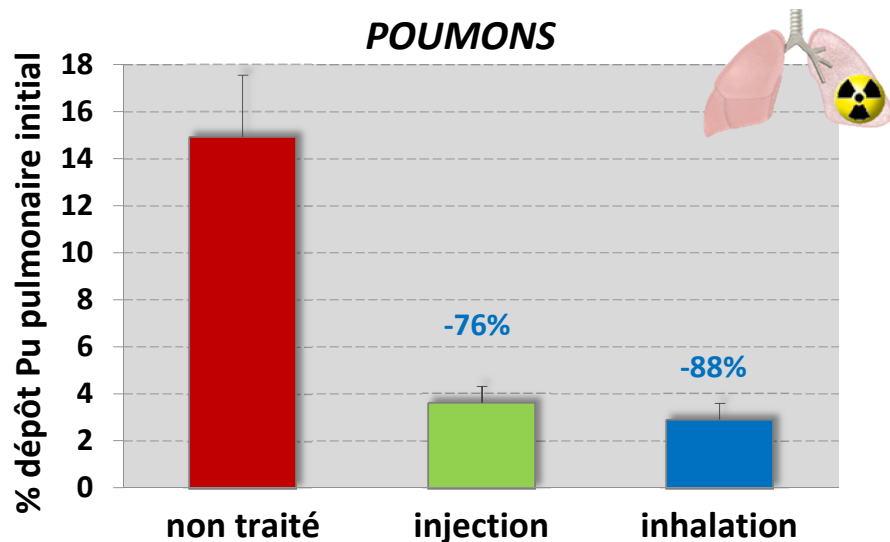
Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

SCHÉMA EXPÉRIMENTAL

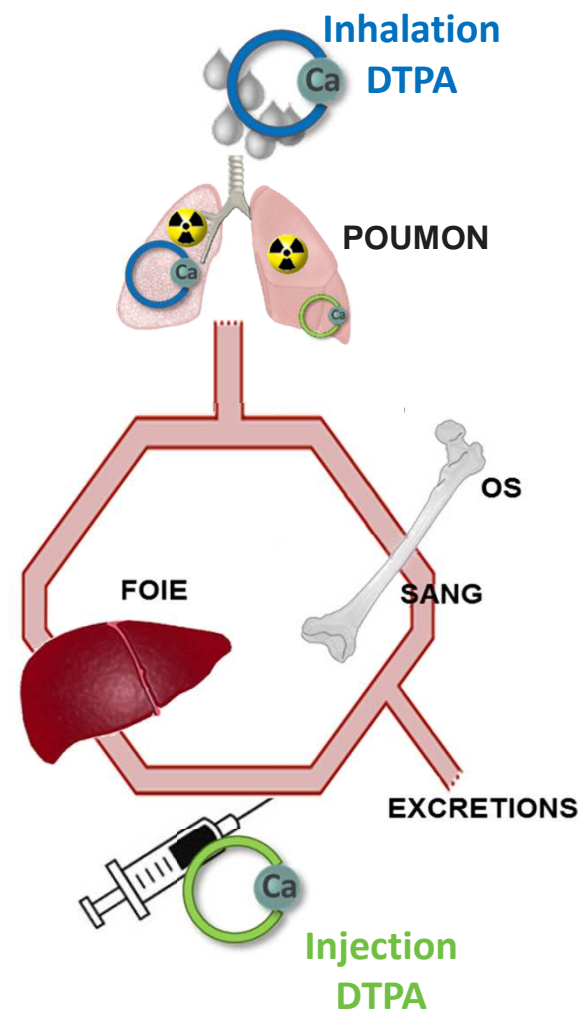


Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

RÉSULTATS: Rétentions tissulaires de Pu


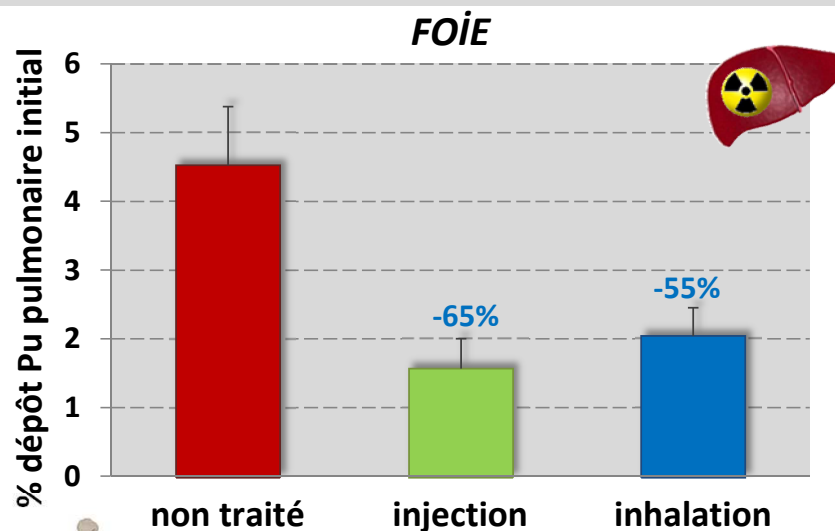
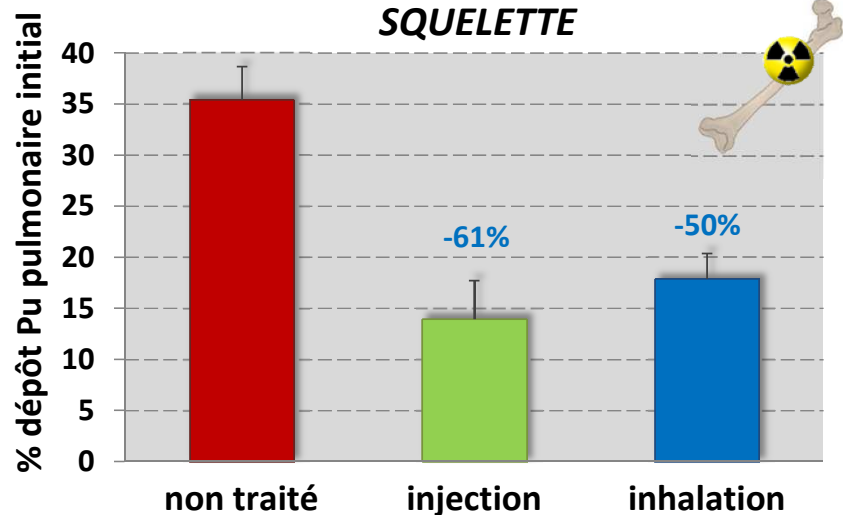
► DTPA inhalé (1,1 $\mu\text{mol/kg}$) plus efficace que DTPA injecté (15 $\mu\text{mol/kg}$) pour limiter les dépôts pulmonaires de Pu



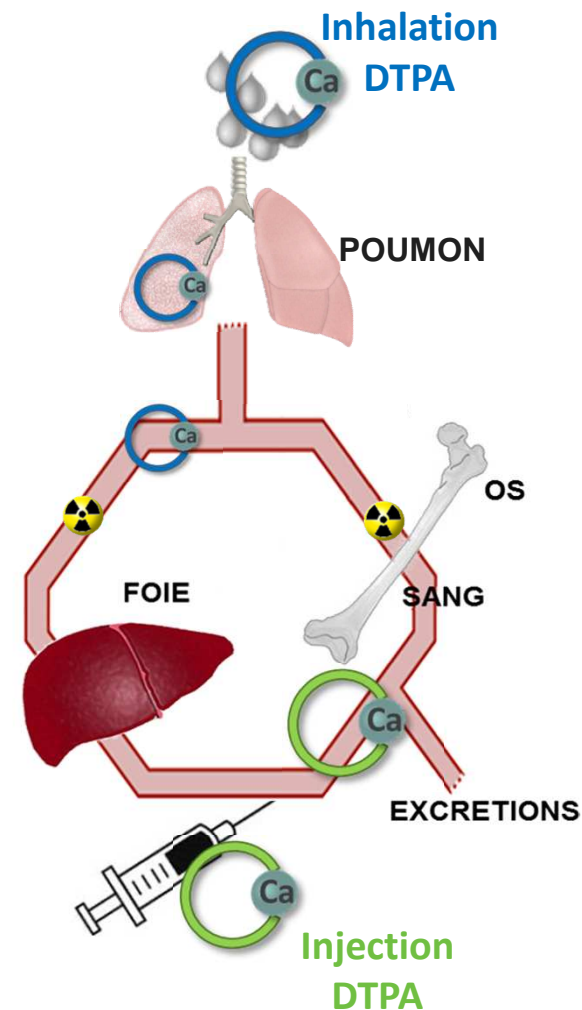
Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

RÉSULTATS: Réentions
extra-pulmonaires de **Pu**



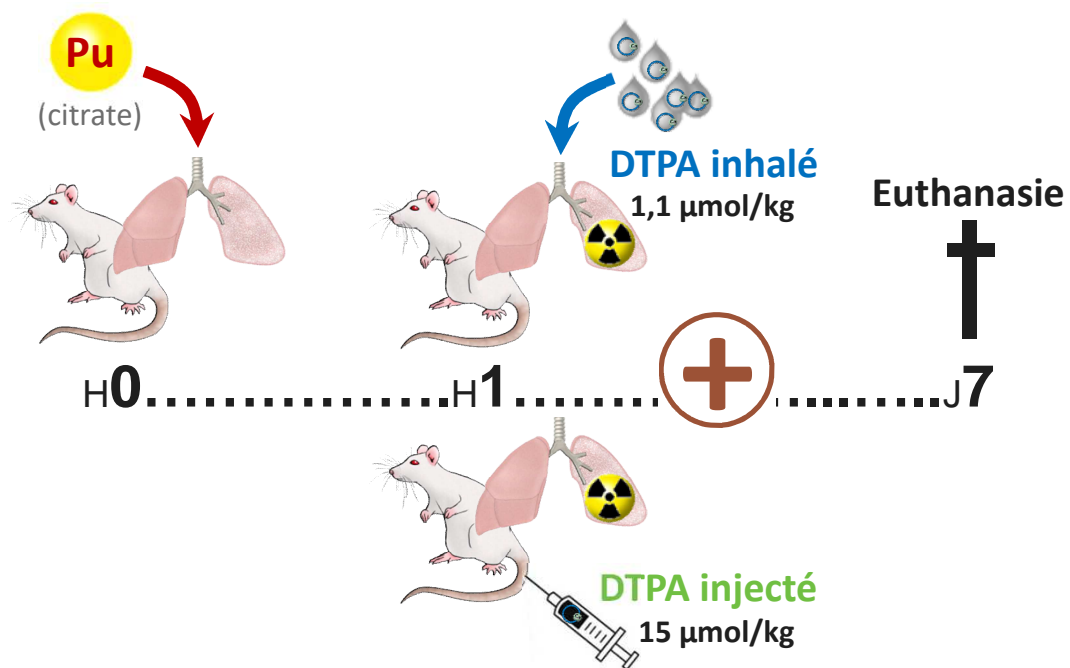
► DTPA injecté (15 $\mu\text{mol/kg}$) plus efficace que DTPA inhalé (1,1 $\mu\text{mol/kg}$) pour limiter les dépôts extra-pulmonaires de Pu



Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

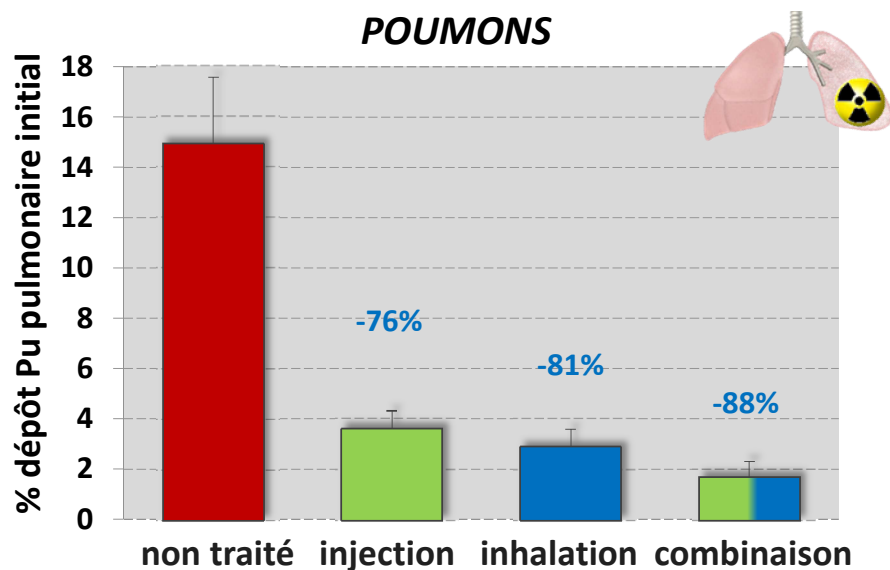
Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

SCHÉMA EXPÉRIMENTAL



Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

RÉSULTATS: Réentions tissulaires de Pu


► **Traitement combiné => meilleure décorporation globale du Pu**

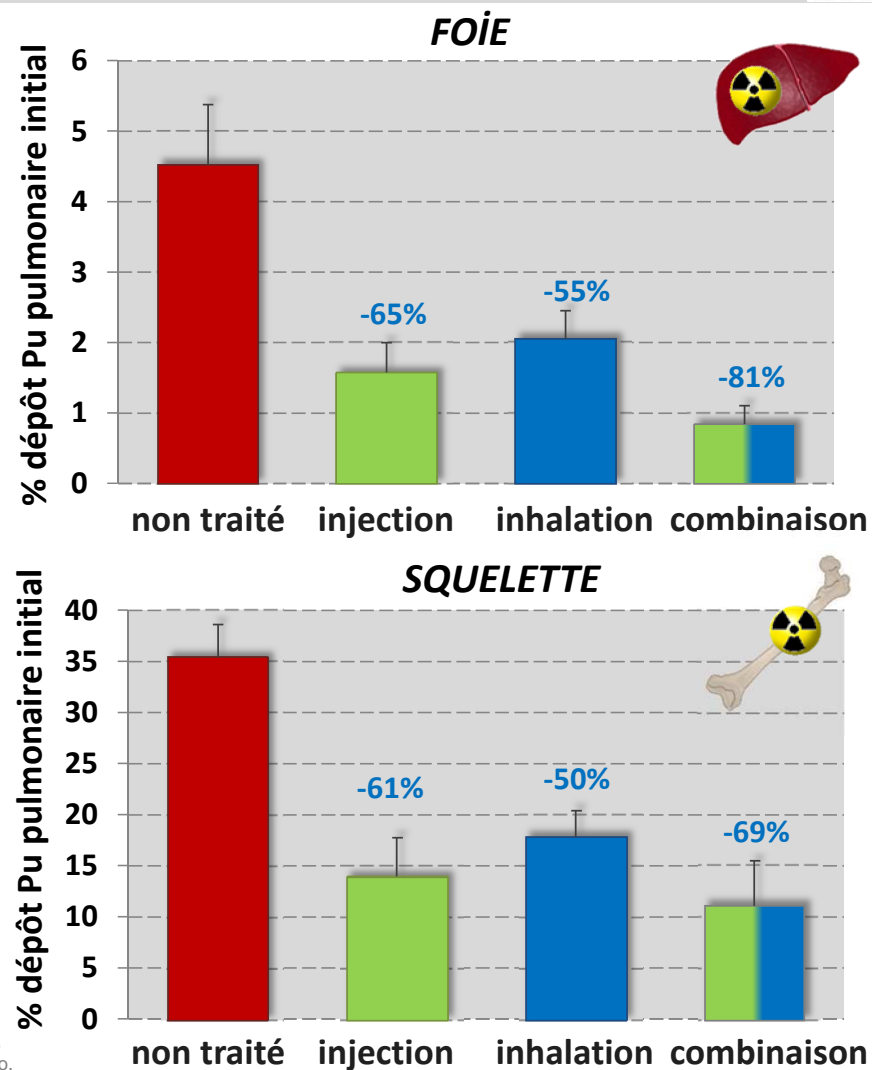
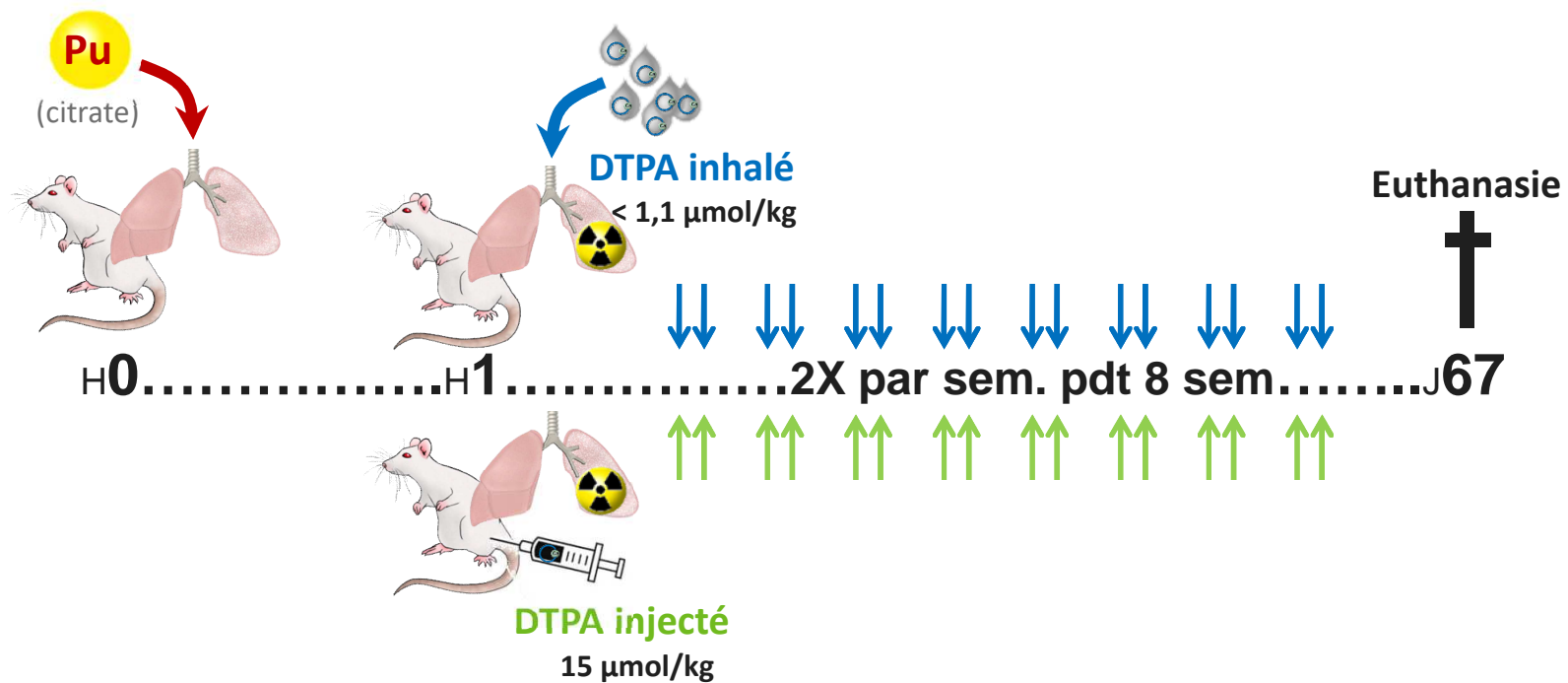
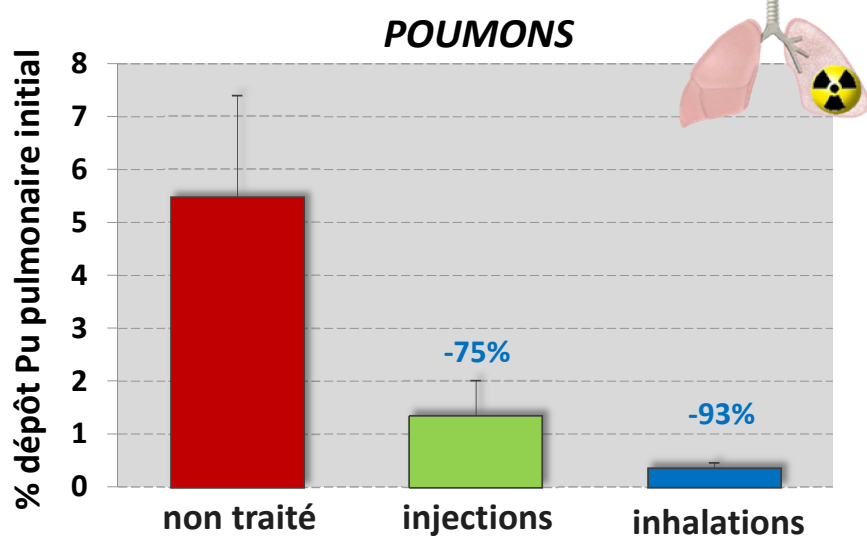


SCHÉMA EXPÉRIMENTAL

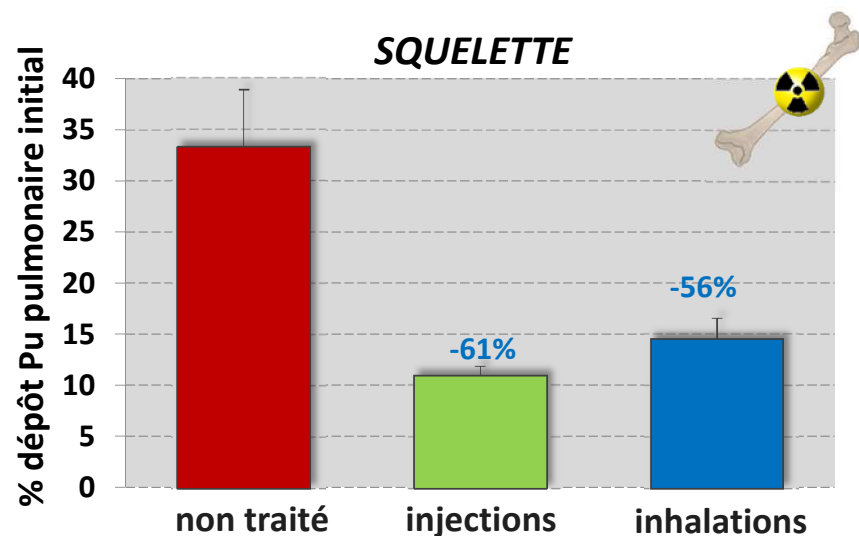
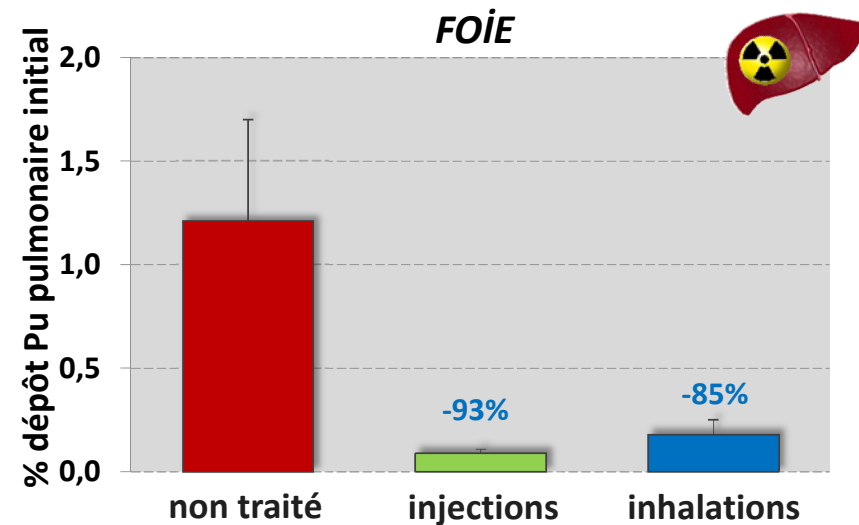


Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

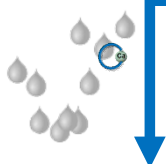
Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

RÉSULTATS: Réentions tissulaires de Pu


- ▶ Inhalations répétées > injections répétées pour limiter la rétention pulmonaire de Pu
- ▶ Inhalations répétées < injections répétées pour limiter la rétention extra-pulmonaire de Pu



INHALATION DTPA



Prise en charge précoce

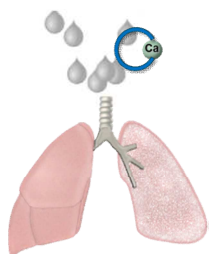
- ▶ inhalation suspectée Pu/Am



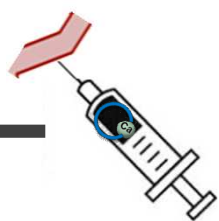
Cible: fraction Pu/Am se dissolvant rapidement

→ Action rapide et localisée => efficacité

Traitement précoce amélioré par traitement combiné,



INHALATION



INTRAVEINEUSE

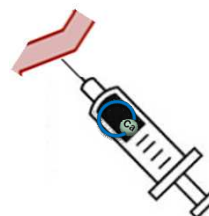
Solution de DTPA



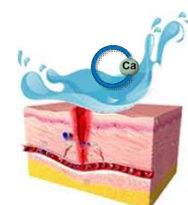
Pharmacie
Centrale des
Armées

AMM 2008

INTRAVEINEUSE

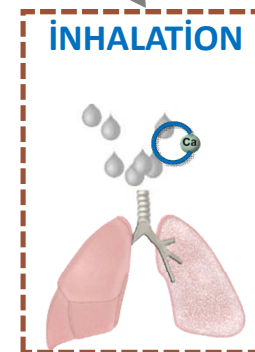


IRRIGATION



Ampliation
AMM
2018

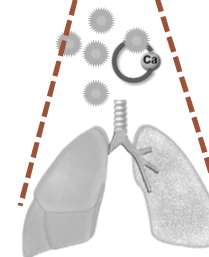
INHALATION

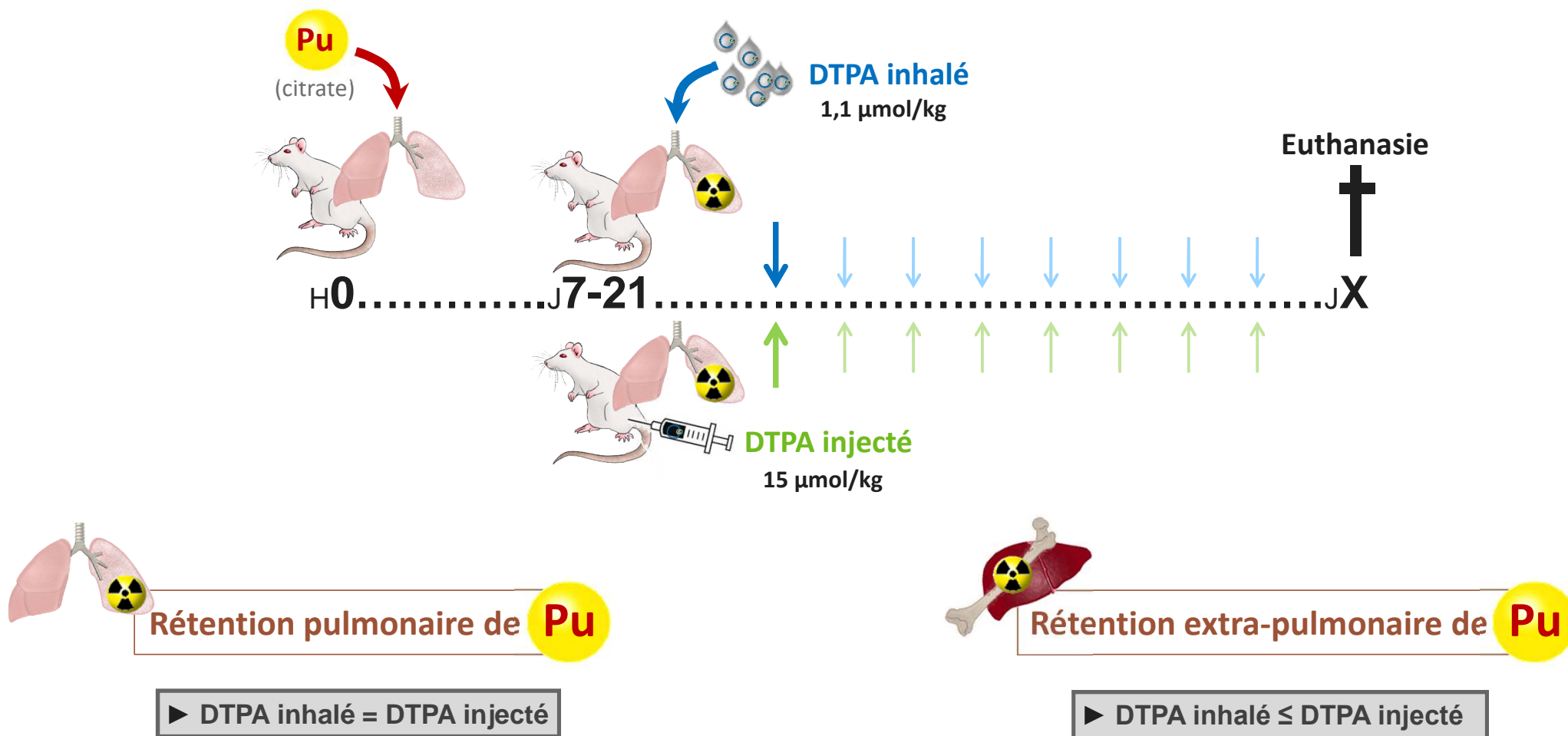


Poudre de DTPA



INSUFFLATION

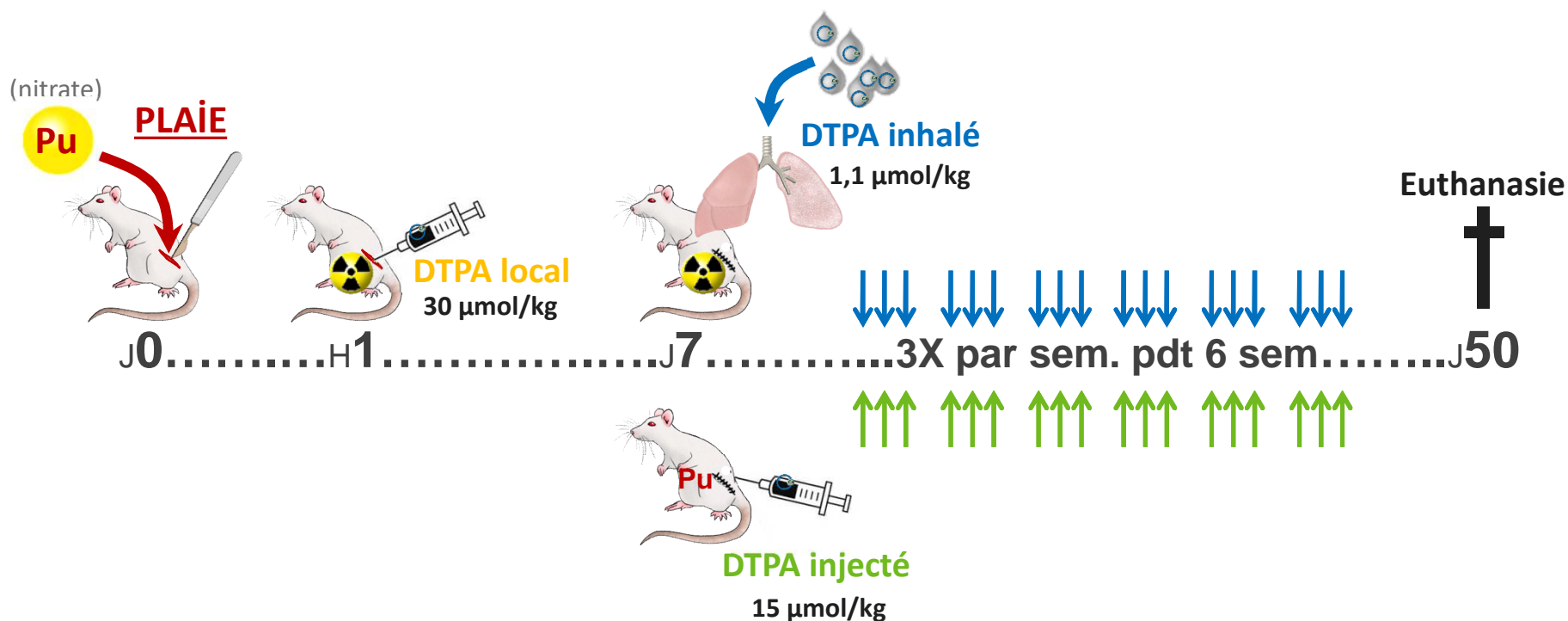




Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

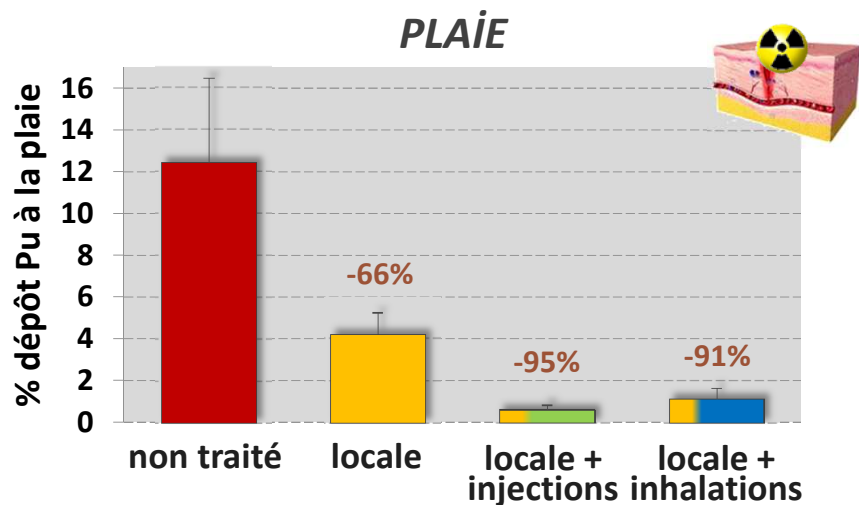
Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

SCHÉMA EXPÉRIMENTAL

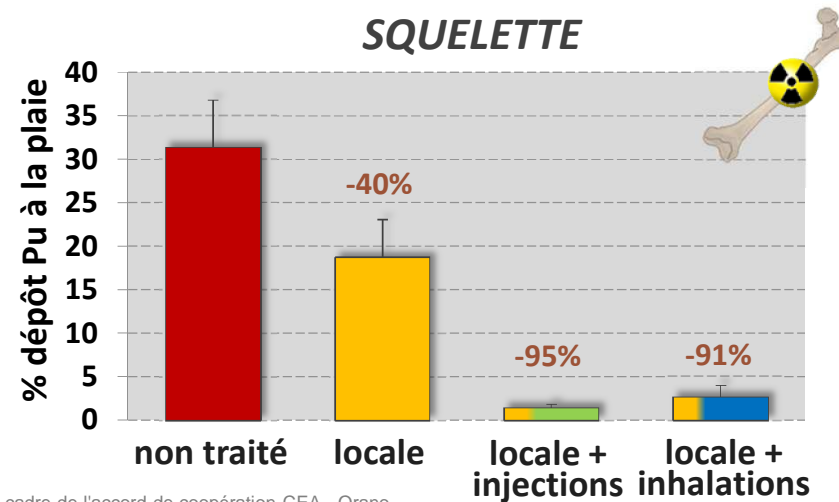
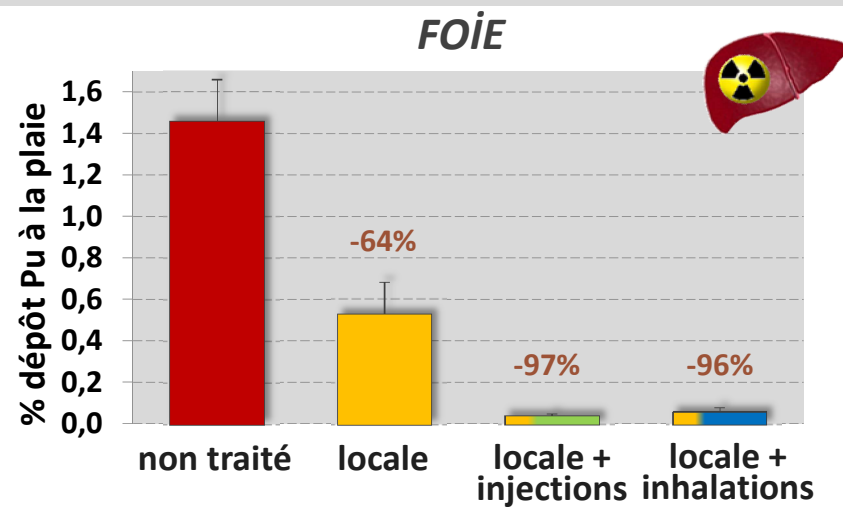


Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

RÉSULTATS: Réentions tissulaires de Pu


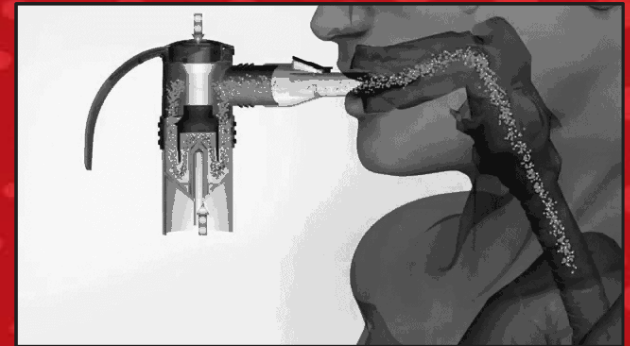
► Décorporation de Pu issu de dépôts établis systémiques, par inhalations répétées de DTPA



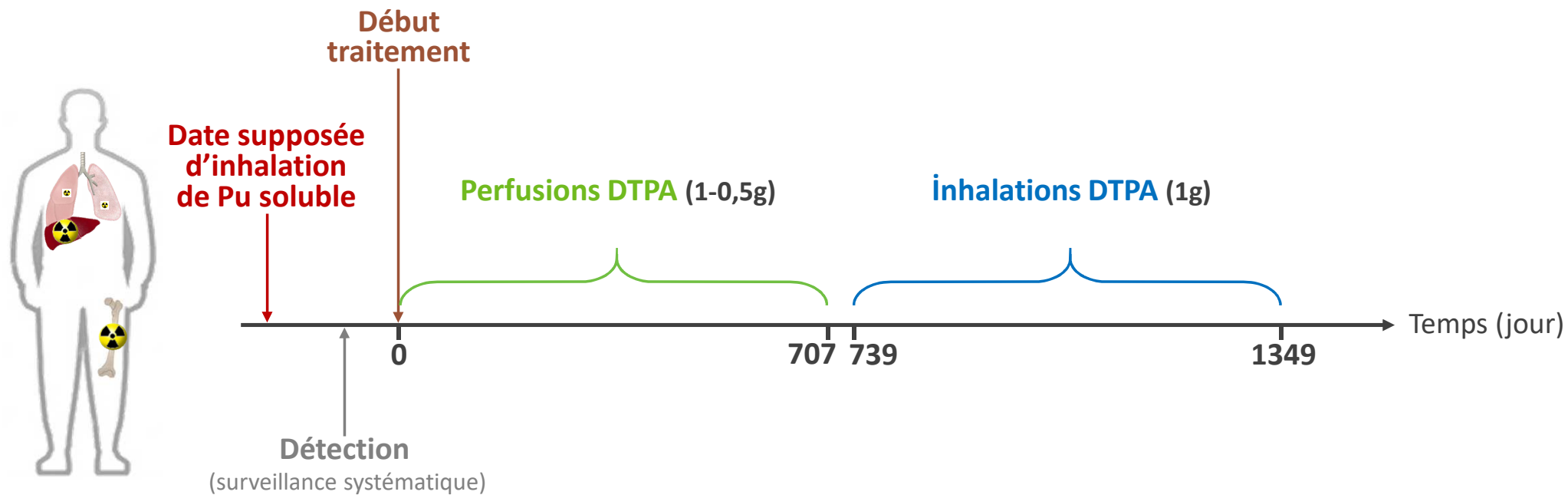
Ce document contient des résultats de travaux de R&D réalisés dans le cadre de l'accord de coopération CEA - Orano.

Toute reproduction, modification, transmission à tout tiers ou publication totale ou partielle du document et/ou de son contenu est interdite sans l'accord préalable et écrit de CEA et d'Orano.

Inhalation d'un aérosol liquide
par un embout buccal

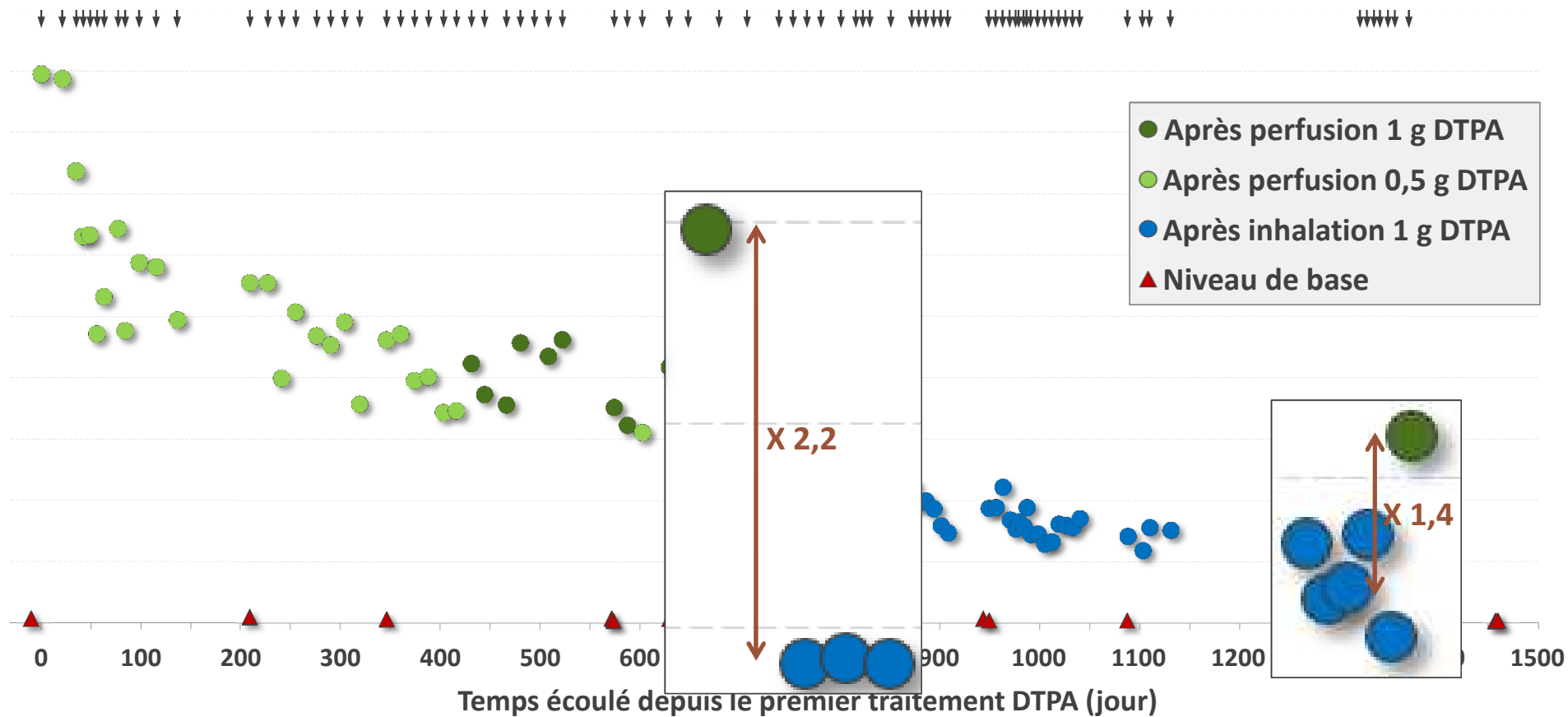


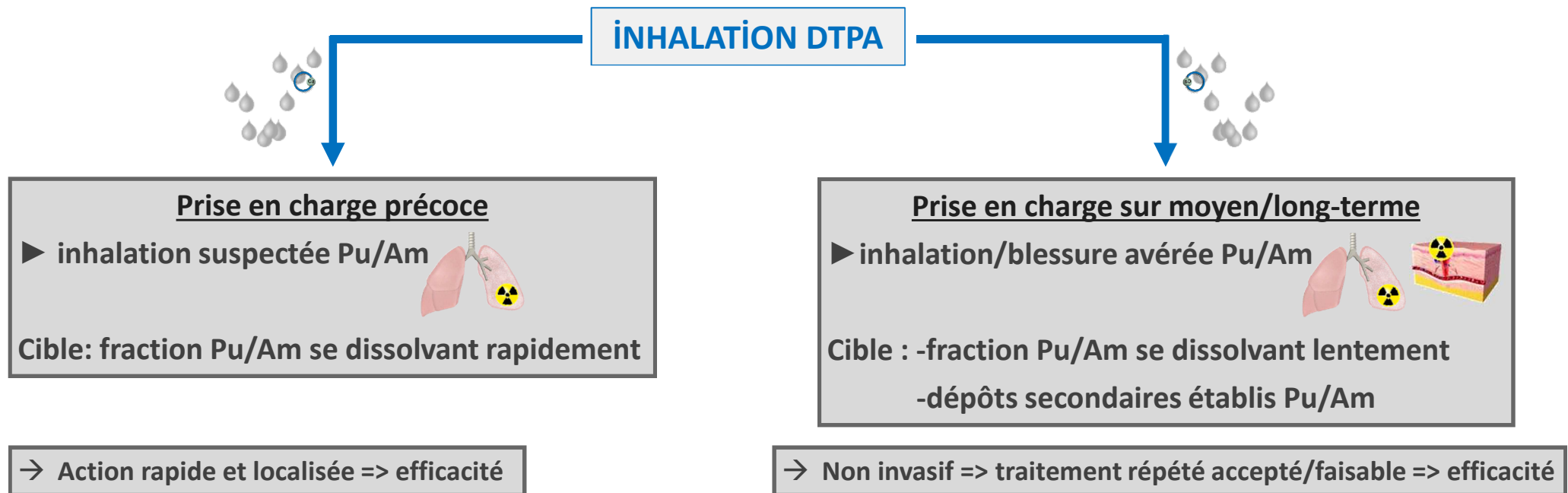
Cas d'un patient traité par inhalations répétées de DTPA



EXCRÉTION URINAIRE de Pu à J1 POST-TRAITEMENT

traitements





Alternative à l'administration intraveineuse pour les patients:

- ayant peur des aiguilles,
- présentant des contre-indications (troubles de la coagulation...),
- au capital veineux limité ou épuisé.



Merci de votre attention