

AVANCEES POUR LE TRAITEMENT DES CONTAMINATIONS DE LA PEAU SAINTE, LESEE, OU D'UNE PLAIE

Anne VAN DER MEEREN, Karine DEVILLIERS, Nina GRIFFITHS

CEA

Laboratoire de Radiotoxicologie

CEA DAM-IdF, Université Paris-Saclay, Bruyères le Châtel, France

anne.vandermeeren@cea.fr

La contamination cutanée par des radionucléides, peut survenir lors d'activités industrielles ou de recherche ou suite à des retombées radioactives résultant d'un acte malveillant ou d'un accident nucléaire. Pour éviter la dissémination des contaminants, une contamination interne qui pourrait résulter du transfert des contaminants au travers de la barrière cutanée, ou encore limiter les risques de brûlure radiologique en cas de contamination avec des éléments émetteurs β ou γ , il est important de procéder à une décontamination de la peau le plus rapidement possible après la contamination. Les recommandations actuelles en cas de contamination externe sont le déshabillage de la victime, suivi d'un lavage des zones contaminées à l'aide d'eau tiède et de savon après protection des plaies par un pansement étanche. Un lavage avec une solution d'acide diéthylène triamine penta acétique (DTPA) à 25% quel que soit le radioélément est également recommandé. Il est également conseillé d'intervenir le plus rapidement possible après la contamination. Par ailleurs, bien que l'utilisation de solutions trop abrasives soit généralement écartée pour éviter une pénétration cutanée, certains guides recommandent un brossage doux.

En pratique de nombreuses méthodes et procédés de décontaminations sont utilisés, notamment sur les contaminations résiduelles. Dans l'ensemble, les protocoles de décontamination restent relativement empiriques et peu standardisés.

Les protocoles de décontamination proposés par la majorité des guides (dont celui de l'ASN) restent très généraux, et ne prennent pas en compte le radionucléide à l'origine de la contamination. Or, au poste de travail, les contaminants peuvent varier autant au niveau de leur nature que de leur forme physico-chimique ; paramètres à prendre en compte pour évaluer la capacité de diffusion du contaminant au travers de la peau. En effet, la forme physico-chimique et notamment la solubilité des radionucléides conditionne leur absorption dans l'épiderme et l'efficacité des traitements décontaminants. Par ailleurs, la stratégie de décontamination à adopter dépendra de l'état physiologique de la peau : saine, lésée (brûlure acide ou thermique, abrasion, microlésions, etc) et de la présence éventuelle de plaies plus profondes (piqûre, coupure) qui peuvent être fréquentes au poste de travail.

A l'heure actuelle, malgré quelques produits ayant récemment fait leur apparition sur le marché, il n'existe pas de méthode de décontamination pouvant être adoptée en toutes circonstances. Ceci souligne la nécessité de poursuivre les études pour identifier de nouveaux procédés et de développer des modèles expérimentaux pour évaluer leur efficacité.

Les modèles expérimentaux actuellement utilisés pour les études de décontamination cutanée sont des modèles *in vivo* (souris nude, rats hairless) et *ex vivo* sur explants de peau humaine ou d'oreille de porc. Cependant, ces différents modèles sont relativement coûteux et difficiles à mettre en œuvre, rendant difficile la réalisation d'études comparatives sur l'efficacité de différents produits dans des conditions expérimentales identiques. De plus, si ces modèles sont bien adaptés aux contaminants qui traversent la barrière cutanée, ils le sont moins pour les contaminants qui la traversent peu, comme les actinides. En conséquence de ce faible transfert, des niveaux importants de radionucléides doivent être mis en jeu, entraînant des contraintes de radioprotection.

En ce qui concerne la décontamination de plaies, un modèle *in vivo* est indispensable pour rendre compte de l'efficacité des décontaminants, non seulement au niveau local, mais également de leur efficacité à limiter les dépôts dans les organes de rétention. Or, à notre connaissance, les modèles de décontamination de plaie après contamination radiologique décrits dans la littérature sont peu nombreux et non standardisés.

L'objectif des études menées au laboratoire de Radiotoxicologie du CEA est de disposer de différents modèles expérimentaux pour tester l'efficacité de décontamination de divers procédés de décontamination, après contamination de la peau saine, peau lésée ou de plaies avec des radionucléides (RN) de propriétés physico-chimiques variées.

Pour évaluer l'efficacité comparative de différents procédés après contamination sur peau saine, nous avons développé un modèle d'étude *ex vivo* de peau de rat. Sur ce modèle, nous avons testé de nombreux procédés de décontamination (liquides, pâteux, solides) soit non spécifiques des RN (agissant par dilution, propriétés osmotiques, émulsifiantes ou absorbantes) ou spécifiques (propriétés chélatantes) après contamination de la peau avec Pu, Am ou U, seuls ou en mélanges et sous différentes formes physico-chimiques. Le modèle permet de tester jusqu'à 10 décontaminants (ou conditions de décontamination) en triplicat dans une même expérimentation. Le critère d'efficacité retenu est le pourcentage d'activité restant à la peau par rapport à l'activité initiale déposée. Toutefois, le modèle permet également de renseigner sur l'efficacité du protocole utilisé (nombre de lavages, séchage, etc) par mesure de l'activité récupérée à chaque étape de la décontamination.

L'approche expérimentale de décontamination de la peau lésée est basée sur le modèle de peau saine. Le mode de lésion par scarification a été sélectionné comme étant le plus reproductible. Les tests d'efficacité réalisés ont concerné des produits et procédés divers (liquides, pâteux, solides) compatibles avec un usage sur peau lésée (stérilité, absence de toxicité). Les RN testés sont le Pu et l'Am sous différentes formes physico-chimiques.

Pour évaluer l'efficacité de décontaminants après contamination de plaies, les modèles *ex vivo* ne sont pas appropriés. Nous avons donc adapté le modèle *in vivo* de plaie profonde que nous avons précédemment développé chez le rat¹ afin d'évaluer l'efficacité de décontaminants à la fois sur la rétention locale, sur l'excrétion urinaire et sur la rétention systémique (foie, os). Pour ce faire, les animaux sont maintenus pendant deux heures après contamination sous anesthésie profonde et analgésie. La décontamination (lavage de la plaie avec du sérum physiologique puis application ou non d'une compresse imbibée de DTPA) est débutée 30 minutes après la contamination selon un protocole dérivé de celui utilisé chez les travailleurs.

Les principales conclusions et observations de nos études indiquent :

- 1- La peau saine est décontaminée plus aisément que la peau lésée
- 2- Sur la peau saine, plus le contaminant est soluble plus il est facile à retirer de la peau. Ainsi, un simple lavage à l'eau suffit à décontaminer plus de 80% des composés les plus solubles (U, Am ou Pu citrate)².
- 3- L'étape de séchage suivant les lavages est particulièrement importante pour les décontaminants pâteux, quel que soit l'état de la peau.
- 4- Sur la peau lésée, l'efficacité de décontamination d'un lavage à l'eau ou au DTPA n'est pas dépendante de la forme physico-chimique du RN. Les composés pâteux sont plus efficaces que leur équivalent liquide.
- 5- Après contamination d'une plaie avec de l'Am, un lavage avec du liquide physiologique diminue la rétention locale d'environ 1/3. La décontamination avec une solution de DTPA (5 mM) entraîne une diminution de la rétention locale de près de 5 fois et augmente l'excrétion urinaire de plus de 15 fois. Une injection locale de DTPA diminue d'un facteur 2 la rétention d'Am au site de la plaie, et augmente l'excrétion urinaire d'un facteur 24.

¹ Griffiths et al. *Health Phys.* 2012 Aug;103(2):187-94

² Griffiths et al. *Health Phys.* 2022 Mar 1;122(3):371-382

En conclusion, les modèles expérimentaux développés permettent de réaliser des études d'efficacité comparative multiparamétriques. Un screening de décontaminants peut être effectué *ex vivo* en première approche afin d'identifier des molécules d'intérêt potentiel qui pourront ensuite être testées sur le modèle plaie.

Par ailleurs ces études expérimentales pourront aider, à terme, à guider les opérations de décontamination en fonction de l'état de la peau (saine, lésée, plaie), du RN impliqué (nature et forme physico-chimique) et des scénarios de contamination (délai entre contamination et décontamination, eau à disposition, etc). Ainsi l'efficacité des procédés utilisés au poste de travail ou de nouveaux composés candidats peut être évaluée en tenant compte de ces différents paramètres.

Cette étude a été réalisée dans le cadre d'une collaboration CEA-Orano.