



DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

AVANCÉES POUR LE TRAITEMENT DE LA PEAU SAINÉ, LÉSÉE OU DE PLAIES

Anne VAN DER MEEREN

Journée technique SFRP

24 Mars 2022

- ▶ **Au poste de travail ou suite à un incident de plus grande ampleur, des contaminations cutanées sont attendues** impliquant un nombre restreint ou beaucoup plus large d'individus
- ▶ **La prise en charge des contaminations externes a pour objectif de limiter la dissémination des radionucléides et les risques de contamination interne, notamment après passage transcutané ou en cas de blessures**
- ▶ **Les recommandations de décontamination sont**
 - Le déshabillage du travailleur suivi par un lavage de la peau par de l'eau additionnée ou non de savon
 - Procéder à la décontamination le plus tôt possible suite à la contamination
 - Limiter les possibilités de pénétration cutanée consécutive à une agression de la peau (rasage, produits abrasifs)
 - En cas de contaminations cutanées résiduelles: crème grasse et pansement occlusif
 - Dans le cas de plaies : lavage avec une solution de DTPA (ampoules injectables - solution à 25%) puis les recouvrir d'un pansement absorbant contenant 3 à 4 grammes de Ca-DTPA

► **Schématiquement, on distingue deux catégories de produits de décontamination :**

- **Non spécifiques** : eau (action mécanique et dilution), gels nettoyants (Trait Rouge[®], propriétés émulsifiantes), gel (Osmogel[®], propriétés osmotiques), pansements ou argile (propriétés absorbantes)
 - la terre à Foullon, le permanganate de potassium (KMnO₄) associé à un réducteur, les solutions lavantes (HP derm, Gigapur Hand), le Lugol (Iode), etc
- **Spécifiques** (agents chélatants, DTPA, Calixarène)
 - Solution injectable de DTPA : Plutonium, Américium, Curium, Cobalt, Fer
 - Nanoémulsion Calixarène Cévidra[®] : Uranium, Plutonium, Américium, Thorium, Cobalt, Césium et Strontium – Applicable uniquement sur peau saine

En pratique, les approches sur le terrain restent relativement empiriques

Différents paramètres conditionnent le choix et l'efficacité des décontaminants :

► Etat de la peau

- Peau saine
- Peau lésée
- Plaie

► Propriétés du radiocontaminant

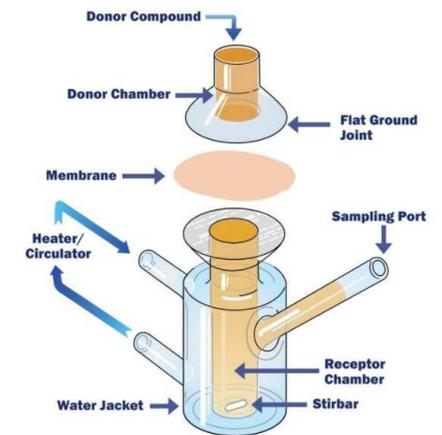
- Sa nature (disponibilité de produits avec action spécifique, capacité de diffusion au travers de la barrière cutanée, bioligands au site de contamination, etc)
- Sa forme physicochimique (solubilité, présence de solvants, d'acides/bases, etc)

=> Nécessité de disposer de modèles expérimentaux simples pour réaliser les tests d'efficacité de décontaminants dans des conditions expérimentales variées reflétant les situations réelles

Pour les études de transfert cutané et de décontamination :

- *In vivo* : Animaux "Nude" ou rasés
- *Ex vivo* : Explants de peau (humaine, porc) dans des cellules de Franz

Chambre de diffusion de Franz



- L'utilisation de ces modèles complexes ne se justifie pas dans le cas des radionucléides dont le transfert au travers de la peau saine est faible (actinides)
- Ils sont peu adaptés à la comparaison de l'efficacité de nombreux produits
- Il n'existe pas de modèle expérimental validé pour la décontamination de plaies

Objectifs : Disposer de modèles expérimentaux adaptés à l'évaluation de l'efficacité de décontamination

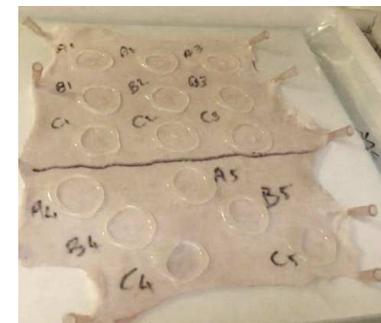
- 1- Sur la **peau saine**, développer un modèle expérimental simple pour le screening de différentes approches de décontamination
- 2- Adapter le modèle expérimental de « peau saine » à la **peau lésée**
- 3- Développer un modèle expérimental pour la décontamination de la **plaie**
- 4- Evaluer et comparer l'efficacité de différentes approches de décontamination (celles utilisées au poste de travail et nouveaux procédés)

Modèle applicable à différents types de décontaminants (liquides, pâteux, solides) et à différents radionucléides sous différentes formes physico-chimiques

- ▶ **Délimitation de zones de contamination (5 cm²)** sur une peau de rat
- ▶ **Dépôt des contaminants (50 µl)** en triplicat pendant 2 heures
- ▶ **Application des décontaminants**
 - Pour les composés liquides: 3 lavages (500 µl) puis séchage
 - Pour les composés pâteux : application directe sur peau sèche ou humide pendant 15 min puis 3 rinçages à l'eau et séchage
 - Pour les solides (pansements) : dépôt sur la zone contaminée
- ▶ **Mesure de l'activité**
 - Dans les liquides par scintillation liquide
 - Dans les solides (peau, pansements) par spectrométrie X/gamma ou scintillation liquide

=> **Evaluation de l'efficacité:**

- pourcentage d'activité restant à la peau/activité initiale déposée
- pourcentage d'activité retrouvée à chaque étape de décontamination



► **Contaminants : Pu, Am, U**

- Différentes formes physico-chimiques, mélanges (recueillis au poste de travail)

► **Protocoles :**

- Délai entre contamination et décontamination
- Méthode de récupération du décontaminant
- Humidité de la peau

► **Décontaminants :**

- Différentes catégories d'effet : Dilution, Chélation, Emulsifiant, Action osmotique, Absorption

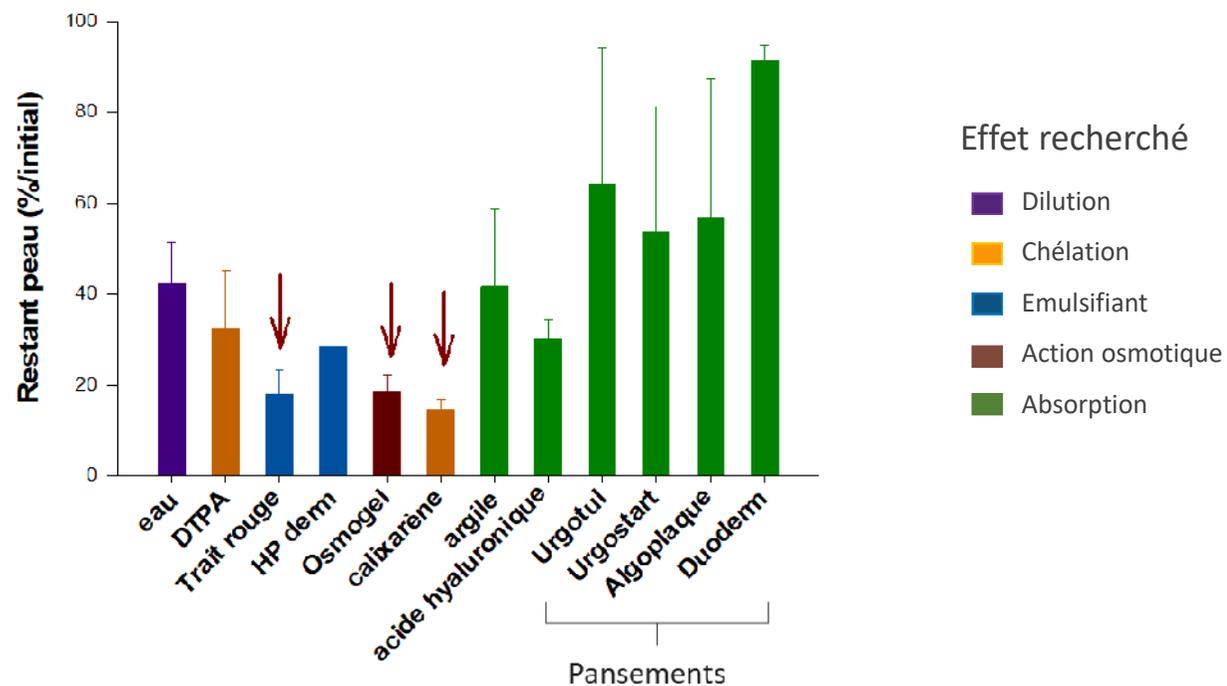
- L'efficacité de décontamination dépend du contaminant et de sa forme physico-chimique : la décontamination est plus efficace lorsque les composés sont plus solubles
- Un simple lavage à l'eau permet de retirer jusqu'à 70-80% de l'activité pour les formes les plus solubles et approximativement 40 % pour les formes les moins solubles

► Pu nitrate

- Le DTPA n'apporte pas de gain supplémentaire par rapport à l'eau
- La concentration de la solution de DTPA est sans influence sur l'efficacité de décontamination
- L'efficacité diminue avec le délai entre la contamination et l'application du décontaminant
- La décontamination est d'autant plus efficace que la peau n'a pas totalement séché après la contamination
- La ré-humidification de la peau avant l'application des composés pâteux (osmogel et nanoémulsion de Calixarène) n'entraîne pas d'efficacité supplémentaire par rapport à une application sur peau sèche
- L'étape de séchage est particulièrement importante pour les gels et crèmes

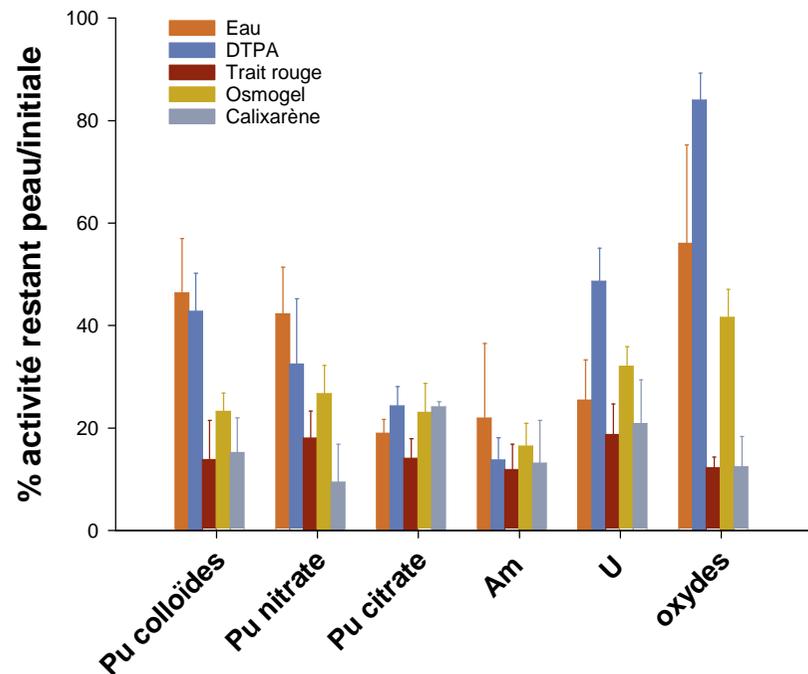
► Pu nitrate – différents décontaminants

- Sélection des traitements les plus efficaces



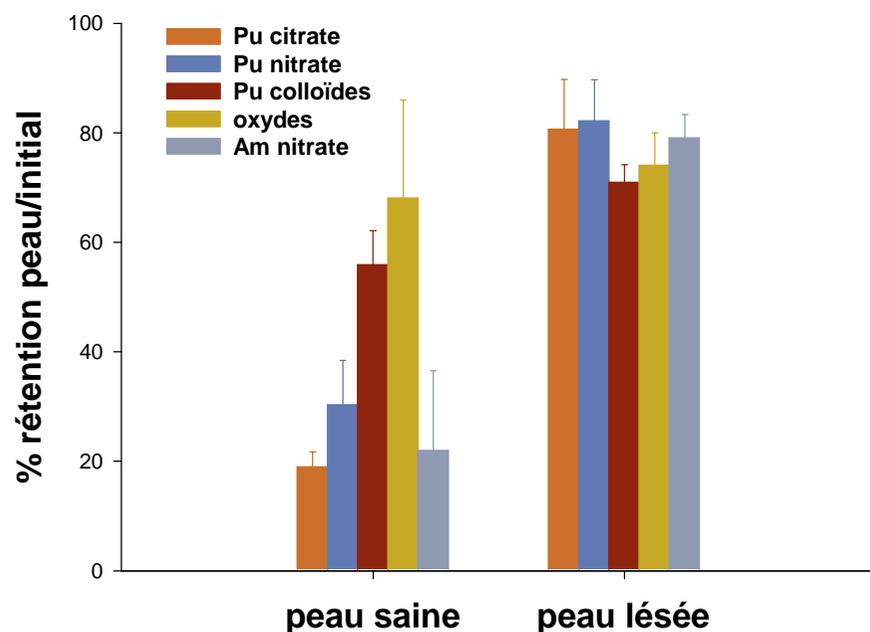
- L'efficacité de décontamination est très variable : de 85 % à 9% restant à la peau
- Les trois produits les plus efficaces ont des propriétés différentes

► Contaminants de natures et de propriétés physico-chimiques variables



- Une efficacité variable des différents produits est observée en fonction des propriétés des contaminants
- Pour les composés les plus solubles, une efficacité comparable est obtenue quelque soit le décontaminant utilisé

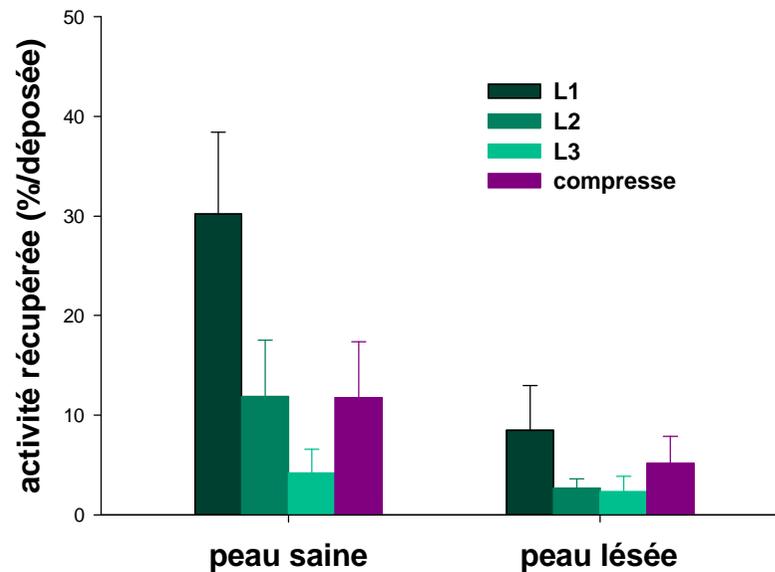
- ▶ Cinq modes de lésions testés : choix de la scarification par brosse métallique
- ▶ Protocole de contamination calqué sur le modèle peau saine
- ▶ Lavage à l'eau



- La peau lésée est plus difficile à décontaminer que la peau saine
- Les différences d'efficacité de décontamination d'un lavage à l'eau en fonction de la forme physico-chimique observées sur peau saine ne sont plus observées sur peau lésée

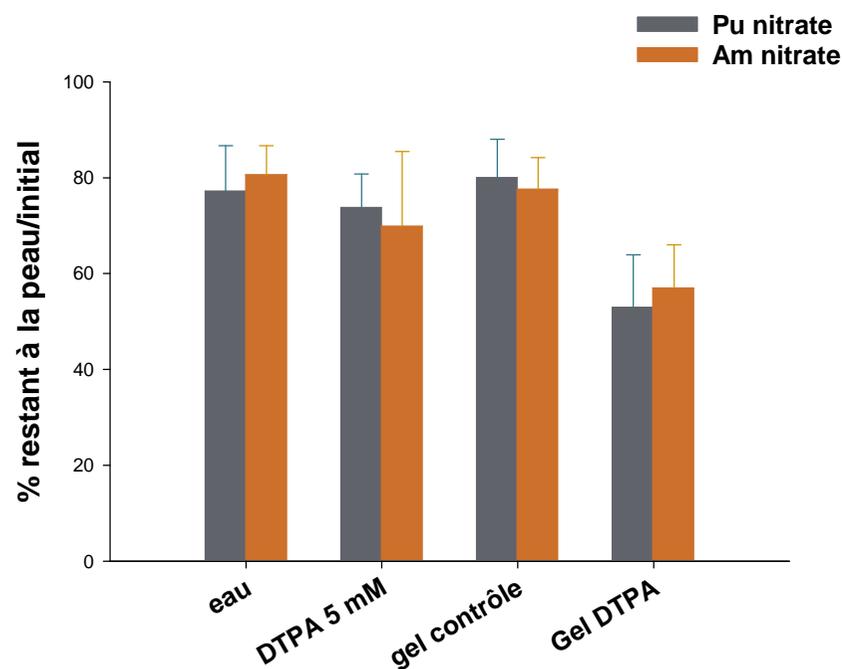
► Lavage à l'eau – Pu nitrate

- Évaluation de l'efficacité des différentes étapes de décontamination : comparaison peau saine/peau lésée



- L'efficacité des différentes étapes de décontamination varie en fonction de l'état de la peau
 - Les deux premiers lavages sont beaucoup plus efficace pour la peau saine que pour la peau lésée
 - L'importance d'un 3^{ème} lavage sur la peau lésée est démontrée
- => Pour une efficacité optimale sur peau lésée, le décontaminant doit pouvoir pénétrer plus profondément

- **Décontaminants testés** - présentant une compatibilité avec utilisation sur peau lésée (stérilité) : Solution injectable de DTPA et gel DTPA stérile (PCA)



- La solution de DTPA n'apporte pas de gain significatif par rapport à l'eau
- Le gel DTPA permet de diminuer d'environ 30% la rétention à la peau du Pu et de l'Am par rapport à l'eau

Contamination d'une plaie profonde avec brèche vasculaire

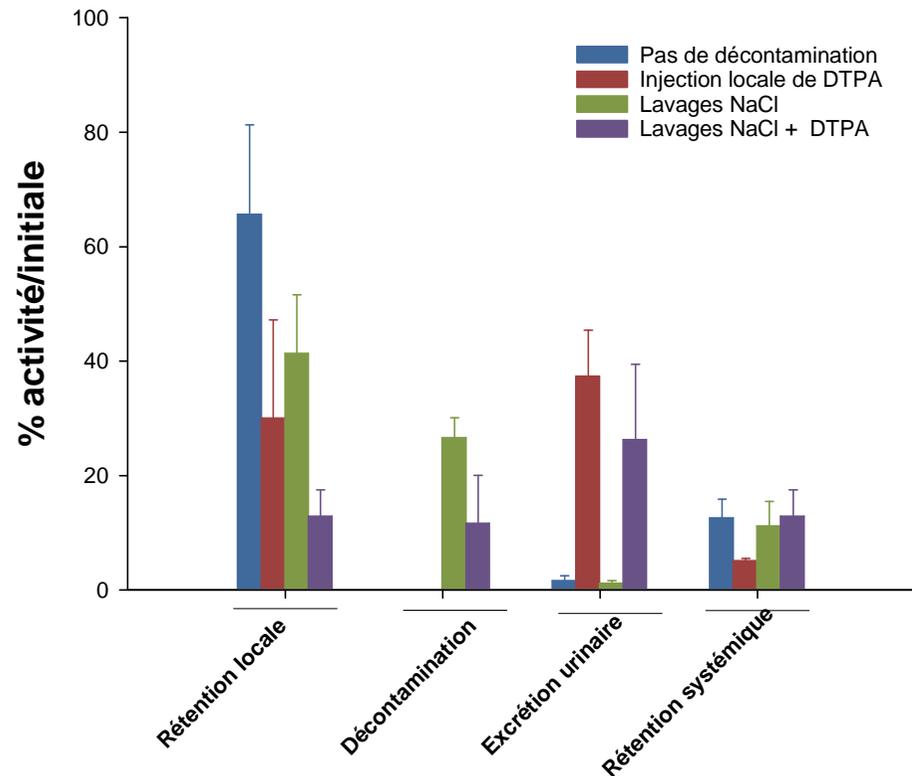
- ▶ Réalisation de la blessure
- ▶ Dépôt du contaminant dans la plaie
- ▶ Décontamination 30 min après la contamination : lavages NaCl puis introduction dans la plaie d'une compresse imbibée (NaCl ou DTPA) – Comparaison avec injection locale de DTPA
- ▶ Maintien du rat sous anesthésie pendant 2h
- ▶ Euthanasie et prélèvement échantillons

=> **Evaluation de l'efficacité :**

- rétention locale, rétention systémique et excrétion urinaire
- activité retrouvée à chaque étape de décontamination



► Décontamination d'une plaie après blessure profonde contaminée avec de l'Am



- Rétention locale: peau et patte
- Décontamination: produits de lavage et compresse imbibée de DTPA ou NaCl
- Excrétion urinaire: urine prélevée dans la vessie
- Rétention systémique: activité transférée vers le foie et le squelette

- Une décontamination par la solution de DTPA diminue la rétention locale de près de 5 fois
- L'injection locale de DTPA est moins efficace que l'application d'une compresse imbibée de DTPA sur la rétention d'Am au niveau de la plaie mais elle diminue la rétention tissulaire

« Diffusion restreinte des résultats issus de travaux réalisés dans le cadre de l'accord CEA-ORANO soumise aux règles de l'accord »

Merci de votre attention

Et merci à



▶ **Nina Griffiths**

▶ **Karine Devilliers**

▶ **Sylvie Coudert**

▶ **Agnès Moureau**



▶ **François Caire-Maurisier**

▶ **Vincent Jandard**



▶ **Sandra Bohand**

▶ **Pierre Laroche**



Contamination au ^{237}Np , USA 2017