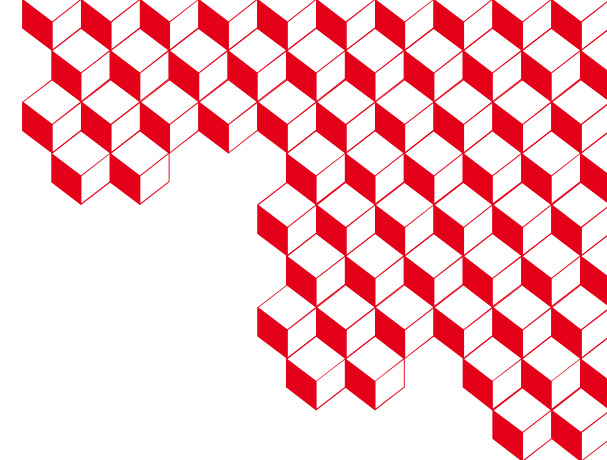




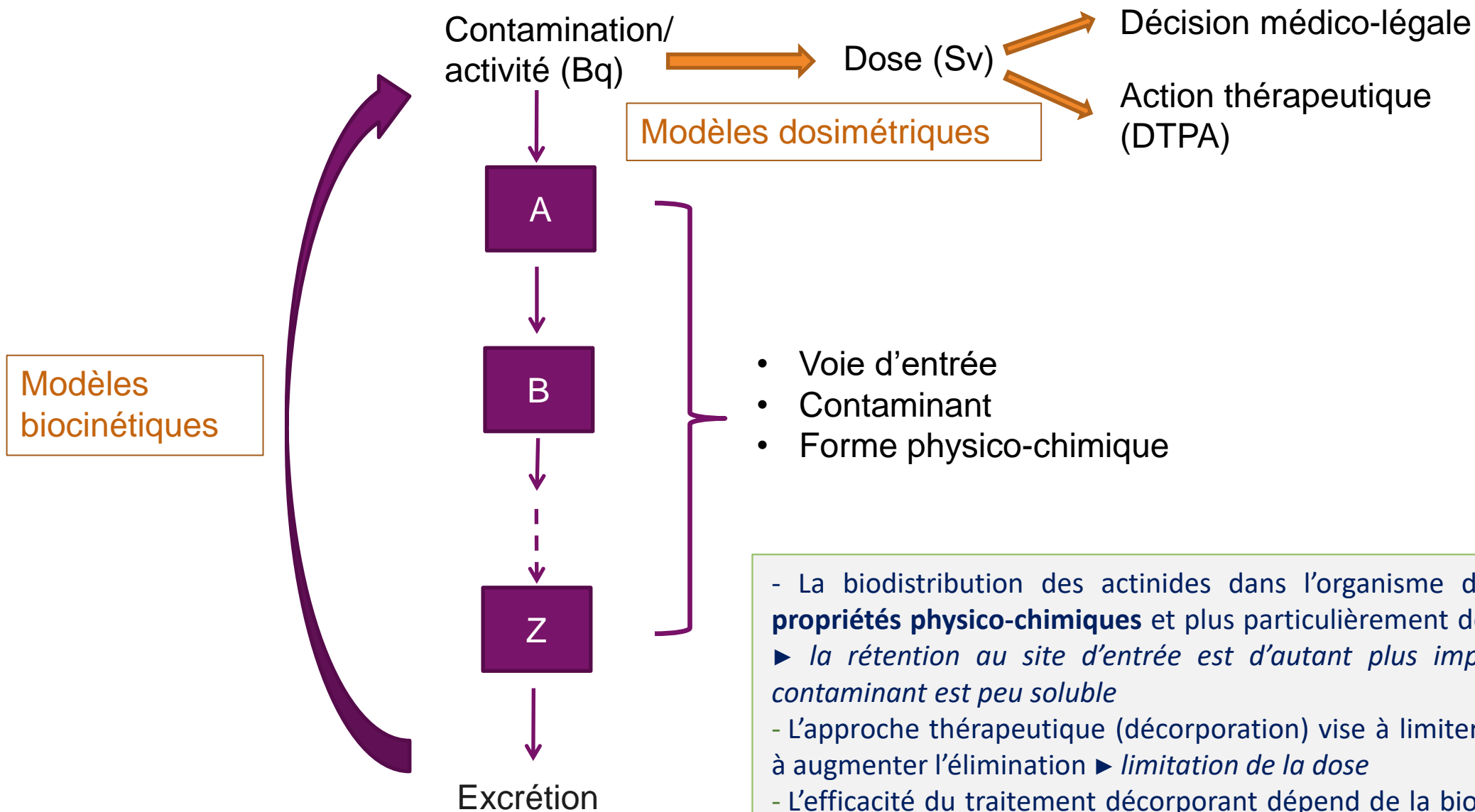
Prédire la biodisponibilité de radiocontaminants prélevés au poste de travail pour une meilleure prise en charge des travailleurs

Anne Van der Meeren

CEA/DIF – Laboratoire de Radiotoxicologie



Contamination interne au poste de travail



- La biodistribution des actinides dans l'organisme dépend de leur **propriétés physico-chimiques** et plus particulièrement de leur **solubilité**
▶ *la rétention au site d'entrée est d'autant plus importante que le contaminant est peu soluble*

- L'approche thérapeutique (décorporation) vise à limiter la rétention et à augmenter l'élimination ▶ *limitation de la dose*

- L'efficacité du traitement décorporant dépend de la biodisponibilité du contaminant ▶ *moins d'efficacité pour les composés les moins solubles*

Des modèles biocinétiques pas toujours adaptés

- ▶ La CIPR propose des valeurs par défaut pour modéliser le transfert des contaminants d'un compartiment à un autre en fonction de leur propriétés de dissolution (Composés de type S, M, F)
- ▶ L'examen de différents cas de contamination indique que les données des travailleurs ne suivent pas les modèles de prédiction proposés par la CIPR
- ▶ Le calcul de dose se fait alors en cherchant le meilleur ajustement des données
- ▶ **Nécessité de caractériser les contaminants au cas par cas**

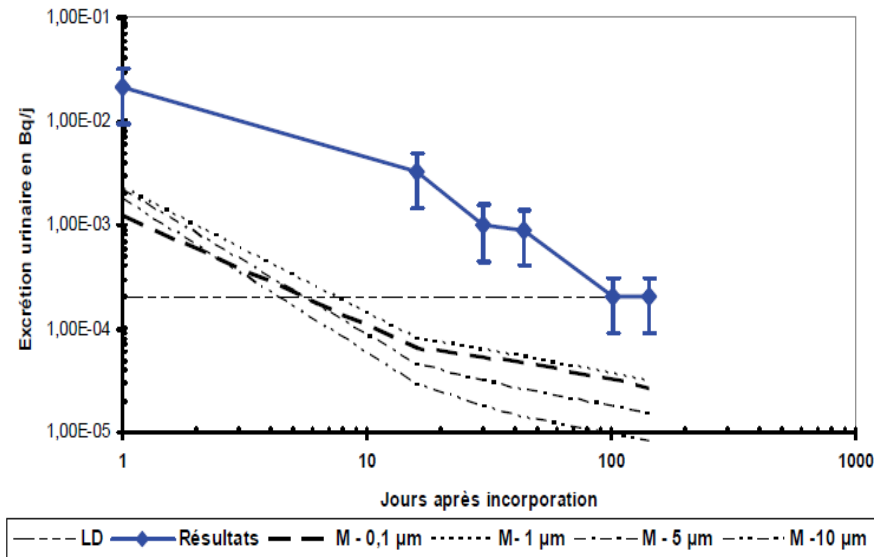


Figure 4 - Courbes d'excrétions urinaires du modèle inhalation type M de la CIPR 78

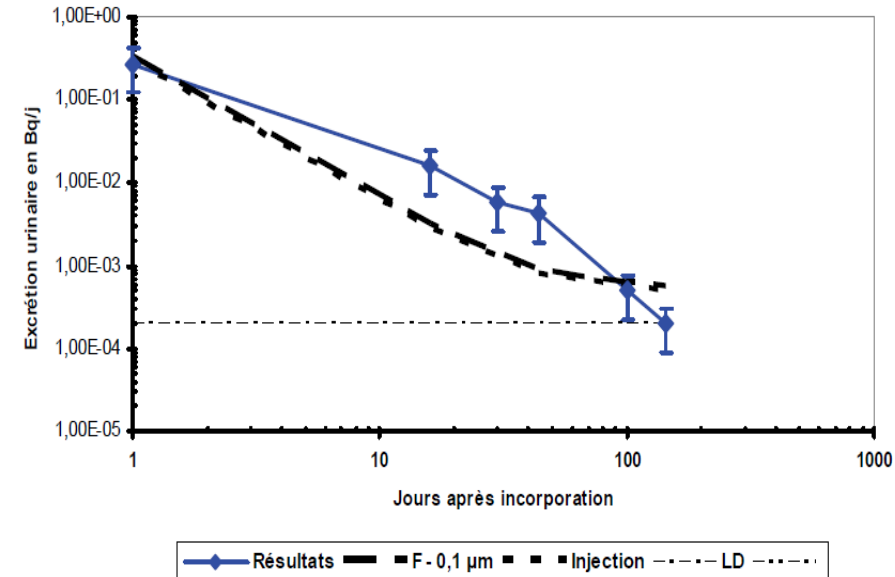


Figure 5 - Courbes d'excrétions urinaires du modèle injection de la CIPR 78

Radioprotection – DOI: 10.1051/radiopro:2008014

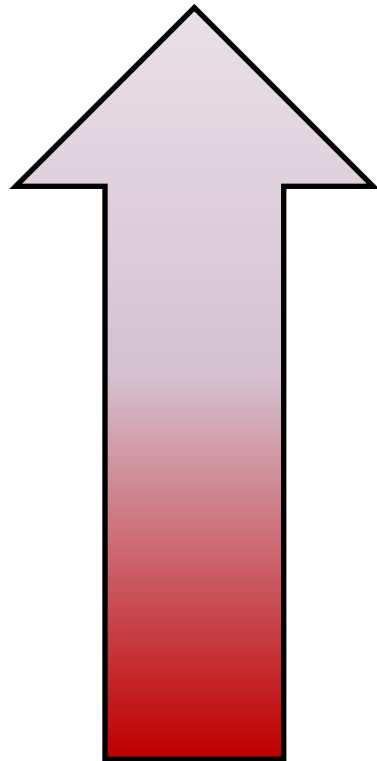
COMMENT ESTIMER UNE DOSE INTERNE EN L'ABSENCE DE MODELE APPROPRIE -A PROPOS DE DEUX CAS D'INHALATION INCIDENTELLE DE TRANSURANIENS

Nicolas Blanchin et al.

Objectifs et déroulement de l'étude

Développer un procédé permettant une meilleure caractérisation des composés générés au poste de travail pour une amélioration de la prise en charge de travailleurs contaminés

Opérationnel



R&D

Radionucléides de propriétés physico-chimiques inconnues obtenus par frottis dans une boîte à gants :

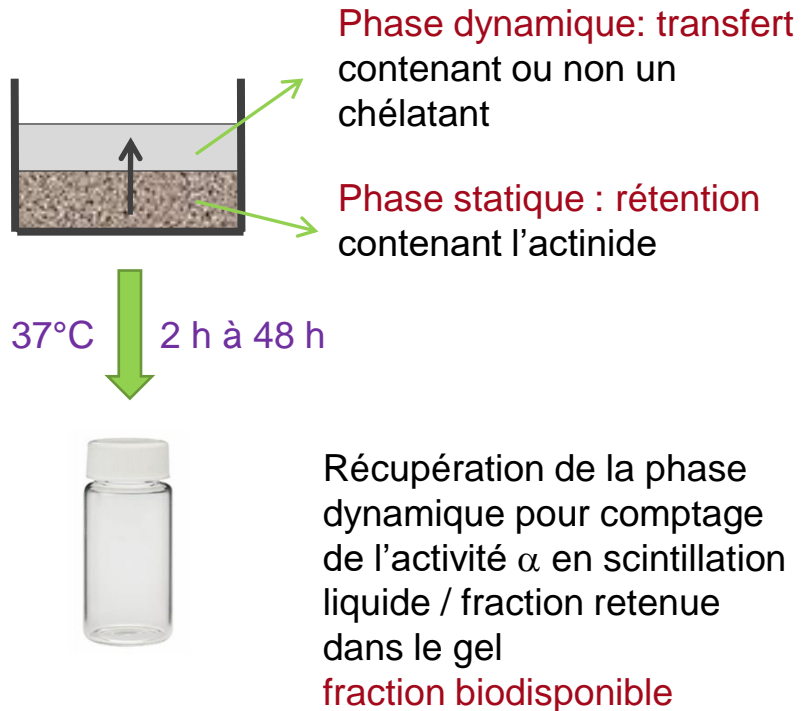
- *Prédiction de biodistribution après contamination interne*
- *Anticipation de l'efficacité de traitements décorporants*
- *Paramètres de dissolution spécifiques pour affiner le calcul de dose*

Test acellulaire de biodisponibilité

- *Evaluation de la biodisponibilité de radiocontaminants*
- *Détermination de l'effet de molécules chélatantes*
- *Identification de compartiments préférentiels de rétention locale*

Test acellulaire de biodisponibilité

Développement de la méthode



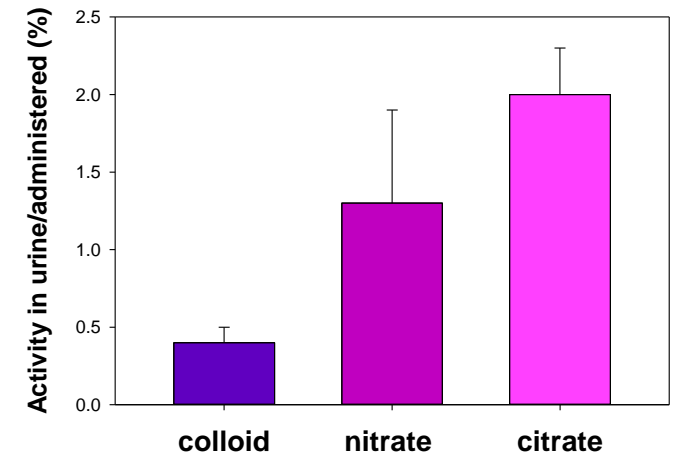
Validation

Rat: Contamination IT

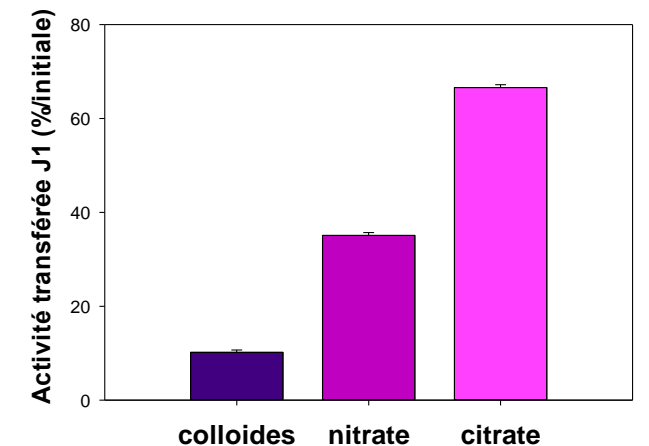


Van der Meeren et al., J Rad Res 2012

Excrétion urinaire J1

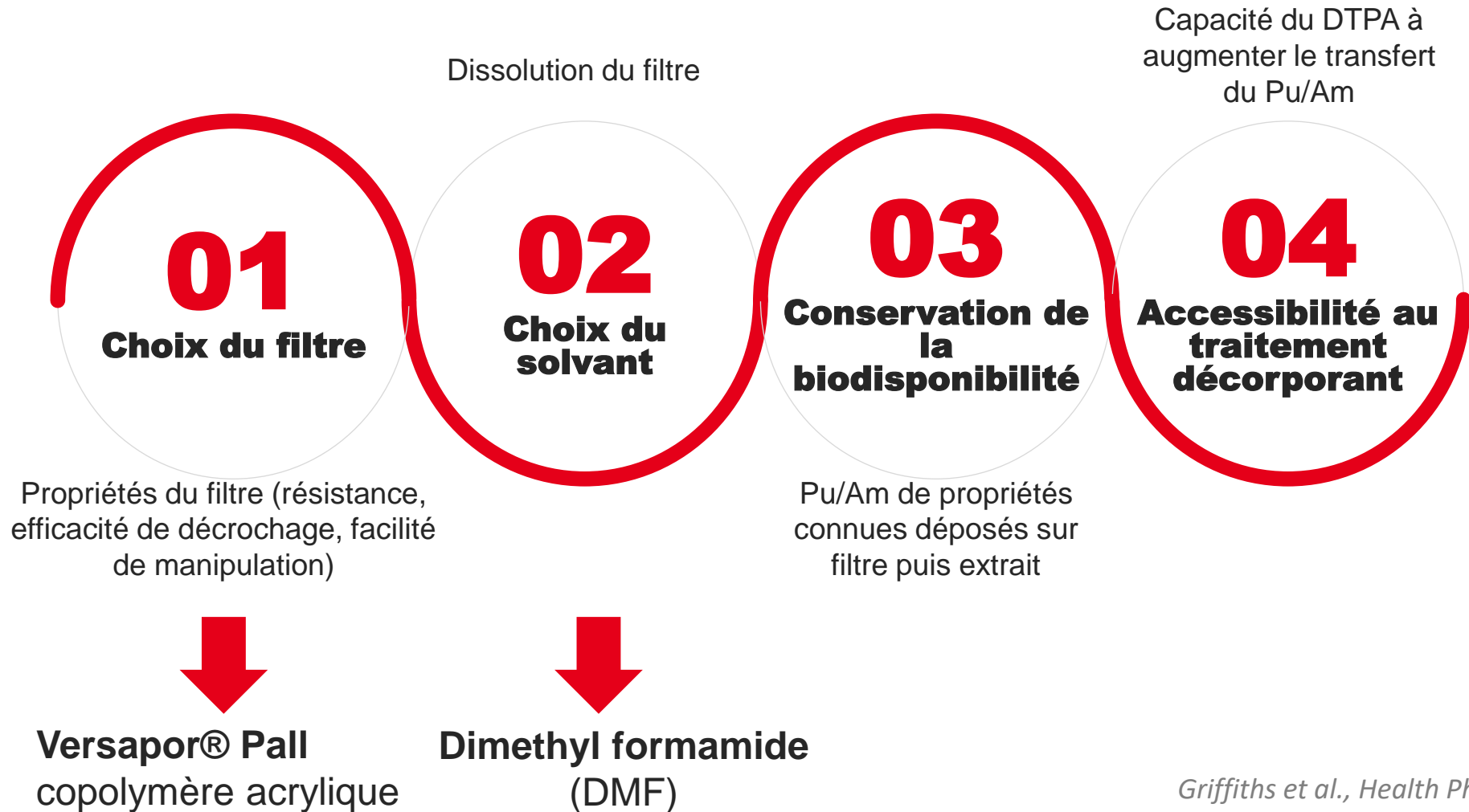


Transfert vers le surnageant J1



Mise au point du procédé

Prélèvement des actinides par frottis dans une BÀG et détermination de leur biodisponibilité



Versapor® Pall
copolymère acrylique

Dimethyl formamide
(DMF)

Griffiths et al., Health Phys, 2023

Mise au point du procédé

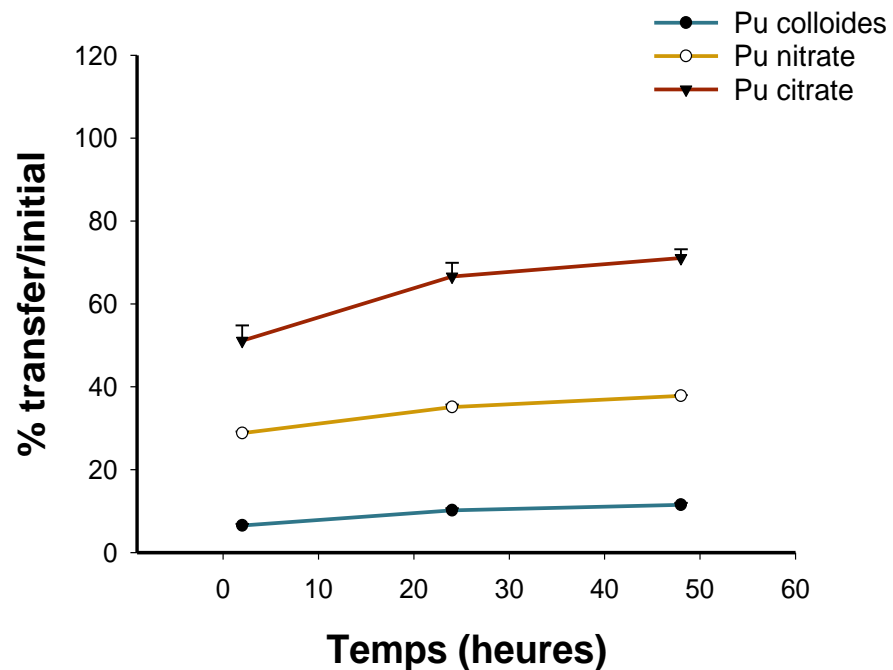
03

Conservation de la biodisponibilité

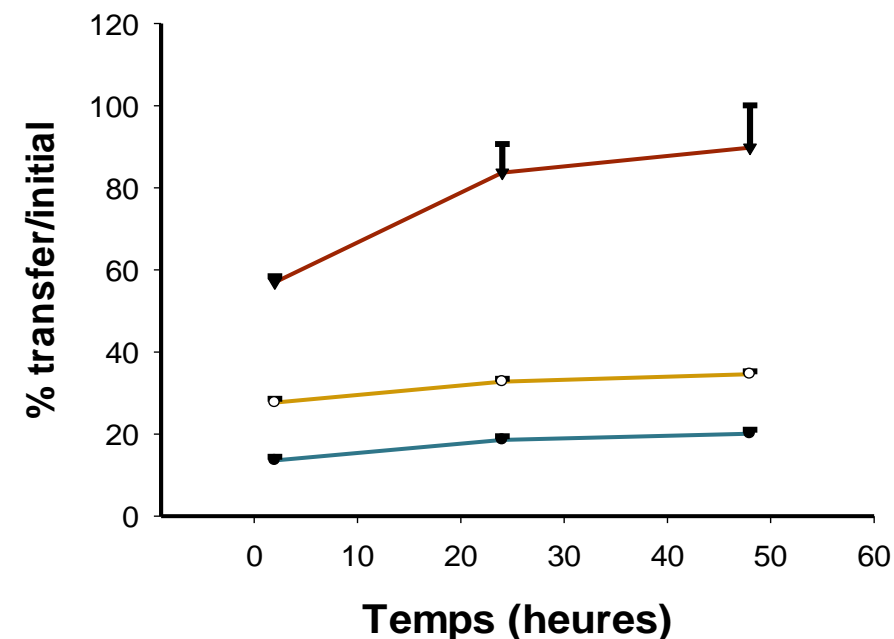


Pu de propriétés physico-chimiques connues déposés sur filtre puis extrait par incubation dans le DMF

Pu déposé dans le gel



Pu déposé sur filtre puis extrait



Les propriétés physico-chimiques du Pu sont préservées

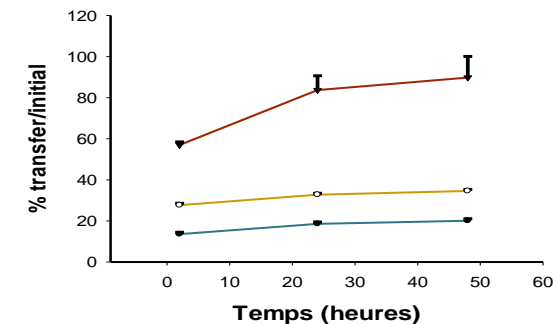
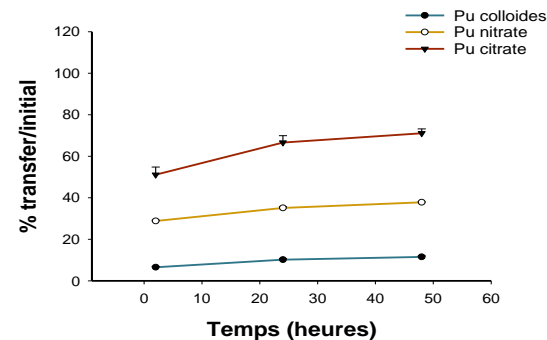
Mise au point du procédé

04

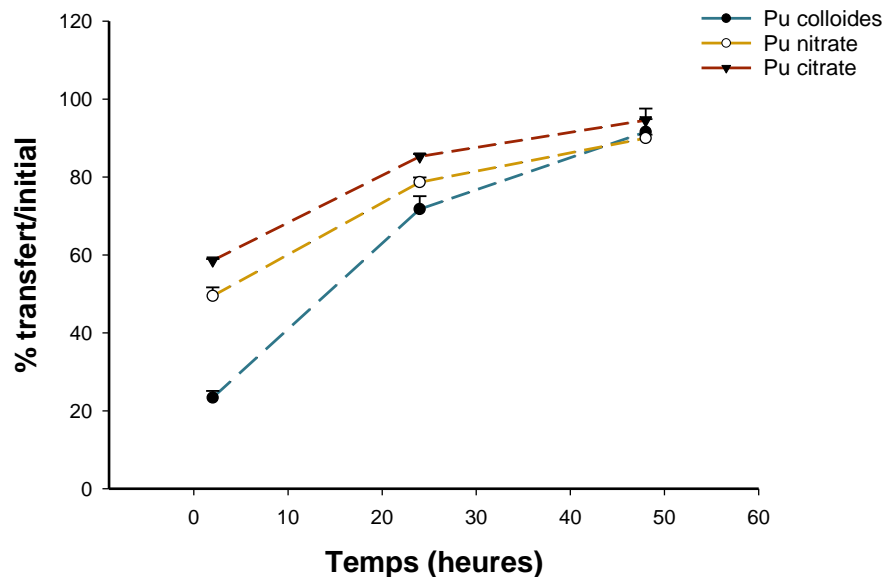
Accessibilité au traitement décorporant



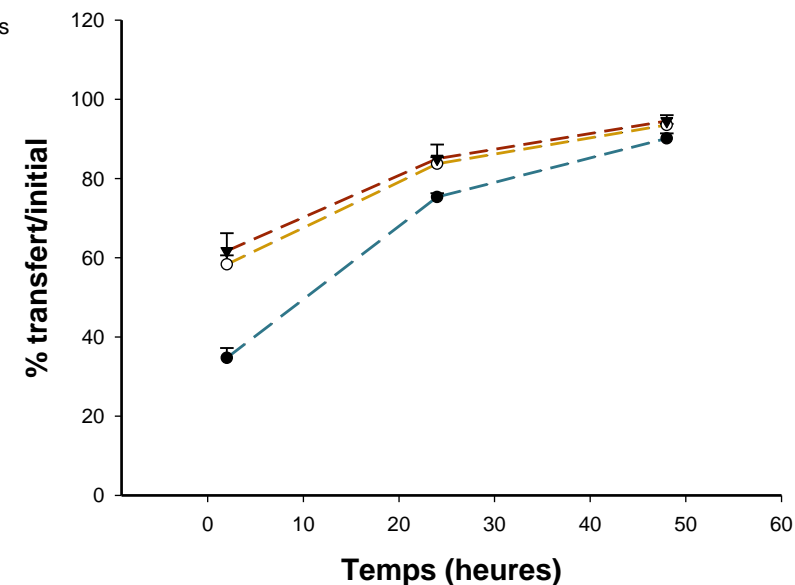
Pu de propriétés physico-chimiques connues déposés sur filtre puis extrait par incubation dans le DMF
Capacité du DTPA à augmenter le transfert du Pu



Pu déposé dans le gel + DTPA



Pu déposé sur filtre + DTPA

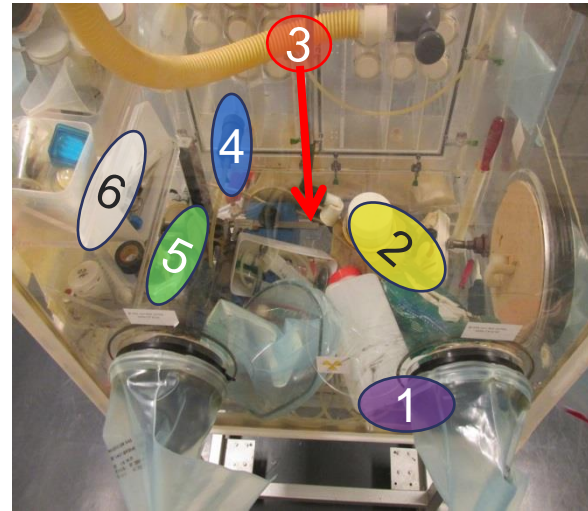


L'accessibilité du Pu au DTPA est préservée

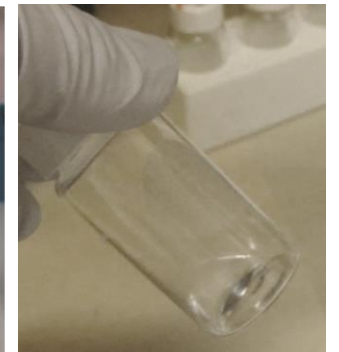
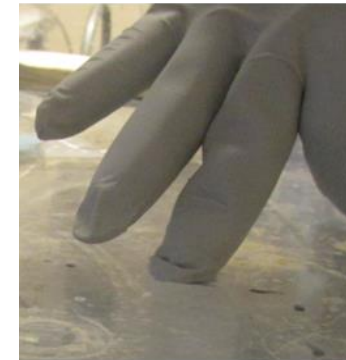
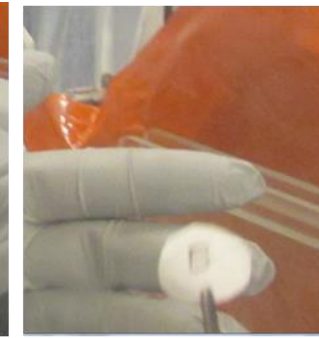
Validation terrain

BàG expérimentales du laboratoire dédiées à l'exposition par inhalation de rongeurs à des oxydes d'actinides

En raison de l'utilisation de ces BàG pendant plusieurs décennies, la présence d' ^{241}Am est attendue

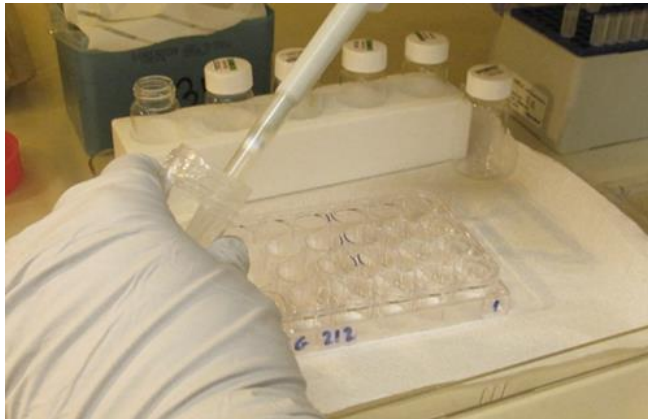


- Réalisation des frottis en BàG
- Cartographie
- Mesure de l'activité des frottis (alpha total et % en Am)
- Extraction par solvant DMF
- Intégration au gel d'agarose



Réalisation du test de biodisponibilité

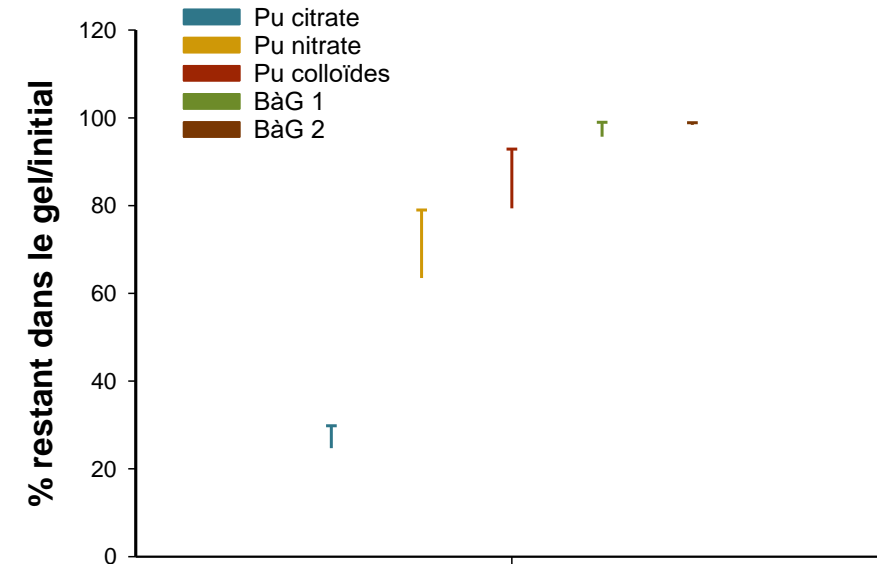
1. Evaluation de la biodisponibilité des extraits de frottis - Comparaison avec des composés de propriétés connues (activité alpha total)



48h
→



Mesure de l'activité
restant dans le gel
(scintillation liquide)



La rétention dans le gel (>93%) est cohérente avec la faible solubilité des oxydes

Réalisation du test de biodisponibilité

2. Comparaison de comportement entre deux BàG

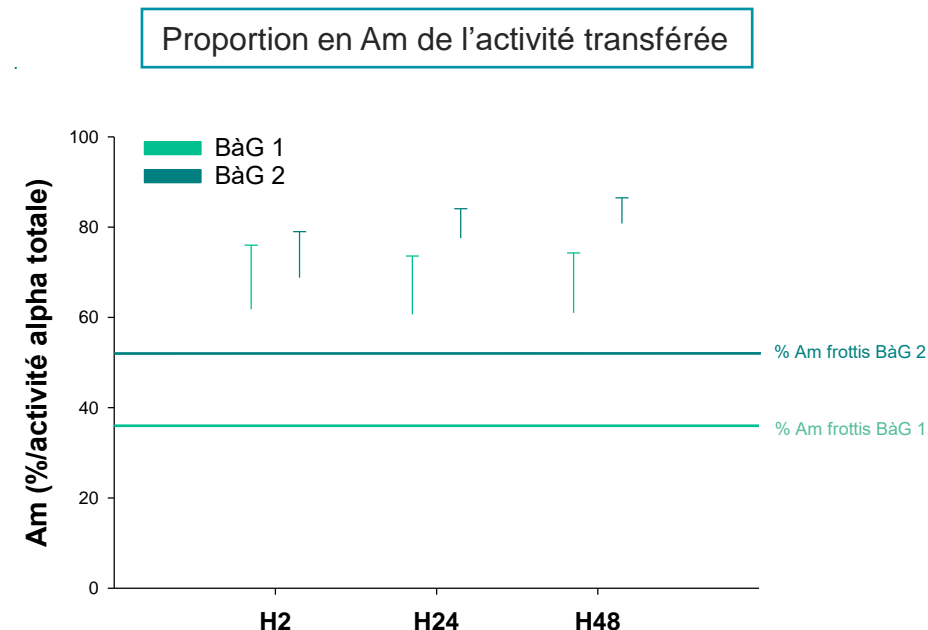
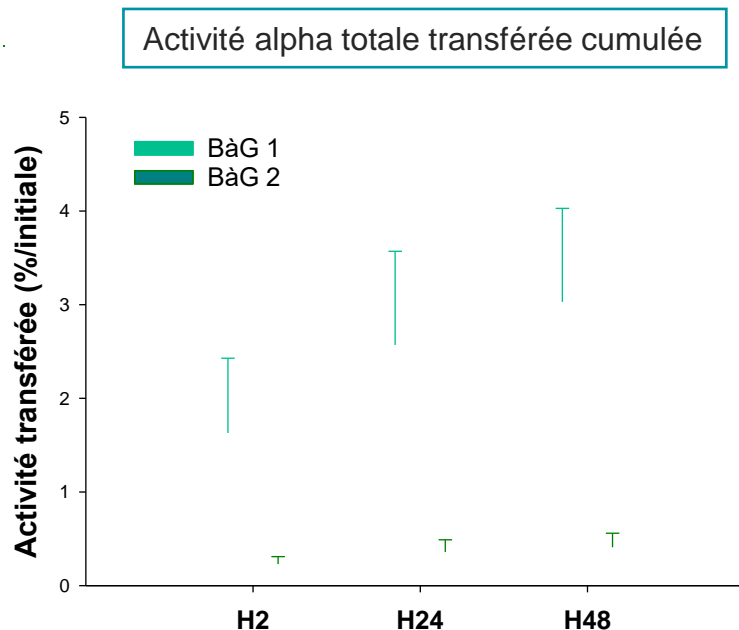
- Mesure de l'activité alpha totale (scintillation liquide)
- Evaluation du pourcentage d'activité due à l'Am (séparation sur colonne et spectrométrie alpha)

Proportion en Am des frottis (% en activité/ alpha total)

BàG 1 : 36 ± 3.4 % Am

BàG 2 : 52 ± 4.9 % Am

3 expérimentations (3 frottis différents par BàG) en triplicat



La comparaison des deux BàG montre des différences sur deux points:

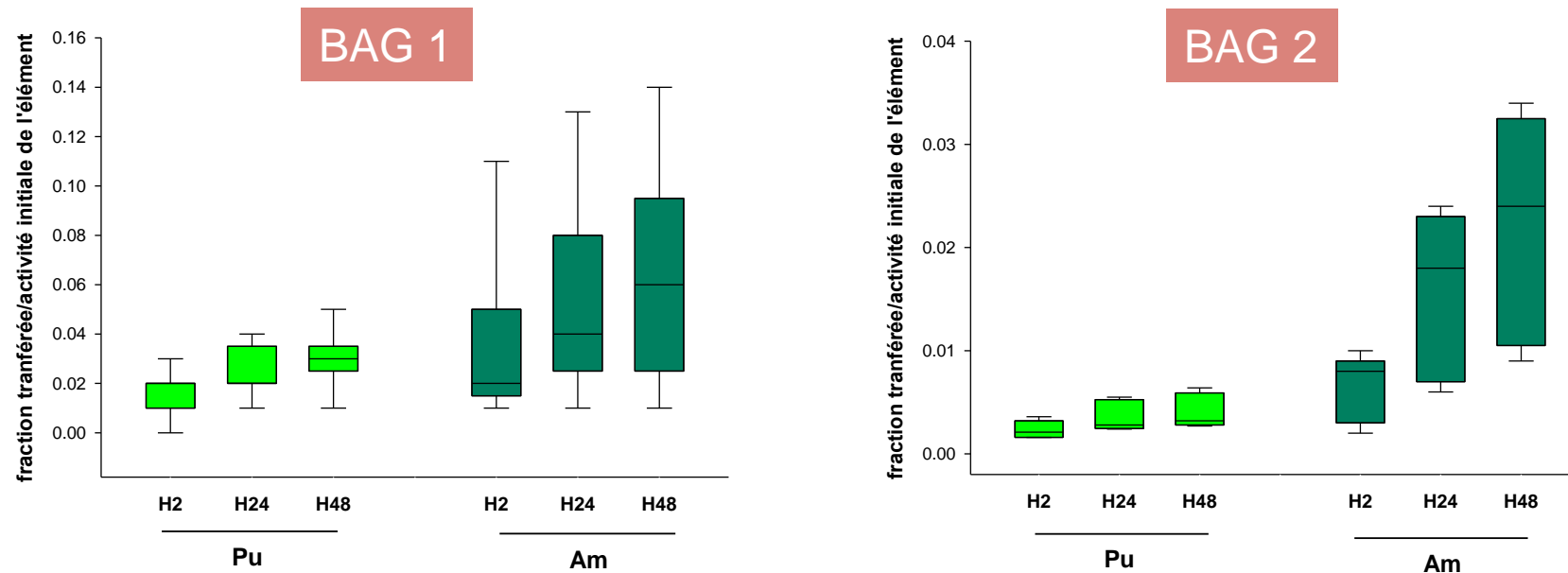
1- biodisponibilité globale des composés: Le composé le plus riche en Am montre une biodisponibilité inférieure à celle du composé le moins riche en Am

2- comportement du Pu et de l'Am : Pour les composés issus des deux BàG, l'Am est plus transféré que le Pu mais le comportement au cours du temps des deux composés est différent

Réalisation du test de biodisponibilité

3. Comportement du Pu et de l'Am

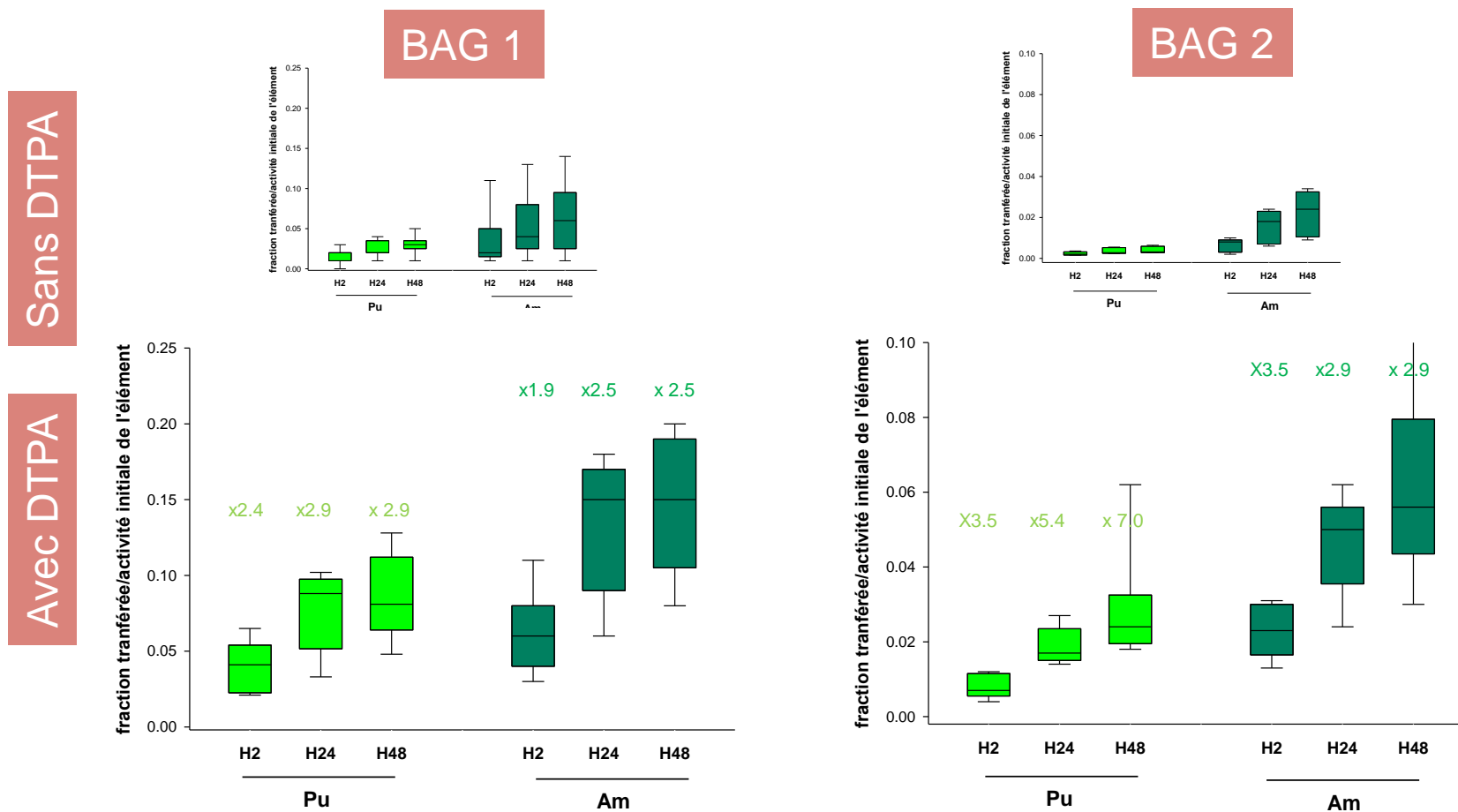
- Fraction d'activité du Pu et de l'Am (séparation sur colonne et spectrométrie alpha) par rapport à l'activité initiale de l'élément considéré



- La plus grande biodisponibilité des composés issus de la BÀG 1 concerne à la fois le Pu et l'Am
- La différence de biodisponibilité entre le Pu et l'Am est plus importante pour la BÀG 2 (7.6 fois à H48) que pour la BÀG 1 (2 fois à H48)

Réalisation du test de biodisponibilité

4. Effet du DTPA sur le comportement du Pu et de l'Am

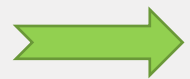


Le DTPA augmente le transfert du Pu et de l'Am dans les deux BÀG

- Dans la BÀG 1, l'augmentation de transfert par le DTPA est similaire pour le Pu et l'Am et stable au cours du temps
- Dans la BÀG 2, l'effet du DTPA est légèrement supérieur à celui observé dans la BÀG 1
- L'effet du DTPA sur le Pu dans la BÀG 2 augmente au cours du temps

Conclusions

- ▶ Un procédé a été mis au point et validé pour le prélèvement et l'analyse de composés au poste de travail
- ▶ Ce procédé permet, en première approche, de classer le composé prélevé dans une catégorie de solubilité
- ▶ Nos résultats indiquent que la seule connaissance de l'occupation historique d'une BÀG est insuffisante pour présager de la biodisponibilité d'un composé



Nécessité de caractériser chaque poste de travail afin :

- D'attribuer une classe de solubilité aux composés issus d'une BÀG et faciliter le calcul de dose en cas de contamination
- De prédire l'efficacité d'un traitement décorporant et les conséquences de ce traitement sur la sur-excrétion urinaire



Merci pour votre attention

Et merci à :

Nina Griffiths

Sylvie Coudert



Agnès Moureau

Martine Defrance

Fabrice Huet

