

# **Interprétation des excrétions de Pu sous traitement chronique différé au DTPA**

Olivier GRÉMY,  
CEA / DRF / Laboratoire de Radiotoxicologie (LRT)

*14<sup>ème</sup> congrès national de radioprotection – SFRP 2023, Dijon, le 13 juin 2023*

*Session 3 : radioprotection et contamination interne*

# Traitement d'une incorporation de plutonium



Pu

## EXPOSITION INTERNE (incorporation)

**INHALATION**  
d'un aérosol

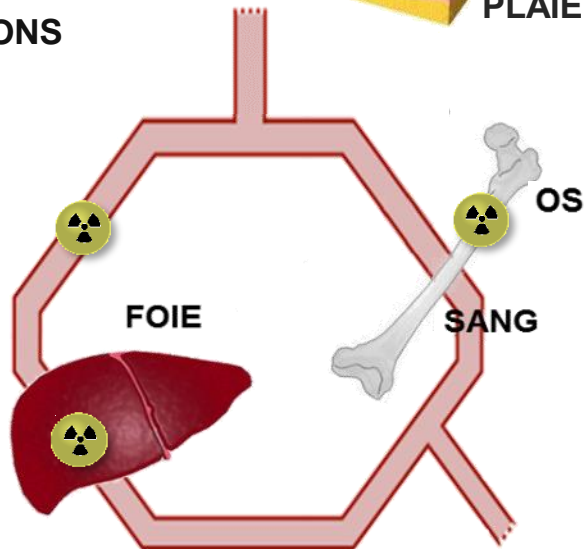


POUMONS

**BLESSURE**  
par un outil / matériau



PLAÏE



FOIE

OS

SANG

EXCRETION

# Traitement d'une incorporation de plutonium



## EXPOSITION INTERNE (incorporation)



**INHALATION**  
d'un aérosol

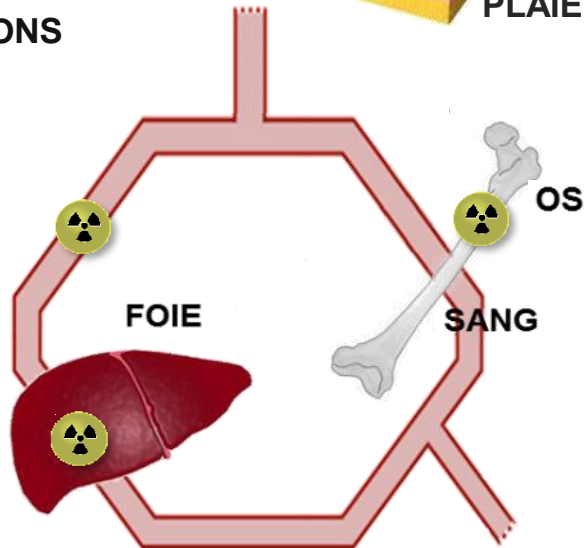


POUMONS

**BLESSURE**  
par un outil / matériau



PLAÏE

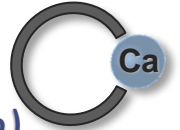


EXCRETION



## THÉRAPIE de CHÉLATION (décorporation)

Ca-DTPA



**INHALATION**

Complexation *in vivo* du Pu (ionisé) par le chélateur

« DTPA »

**LAVAGE**

pour limiter l'absorption pulmonaire et  
pour limiter l'absorption cutanée

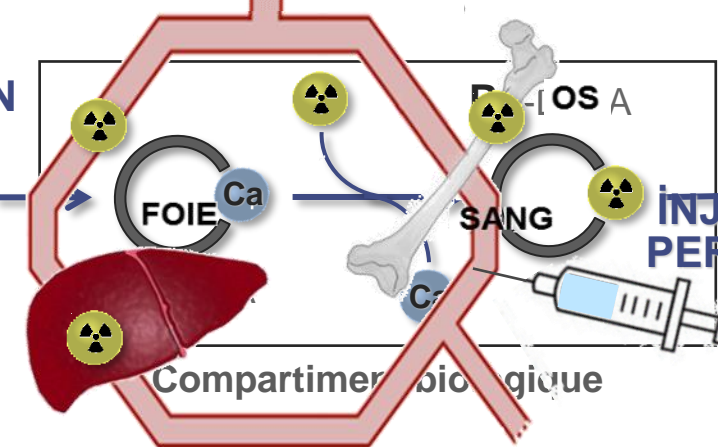
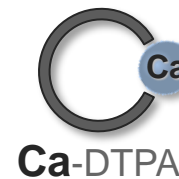


POUMONS



tissulaire et  
corporelle  
PLAÏE

**ADMINISTRATION**



**INJECTION**  
**PERFUSION**

Pu-DTPA

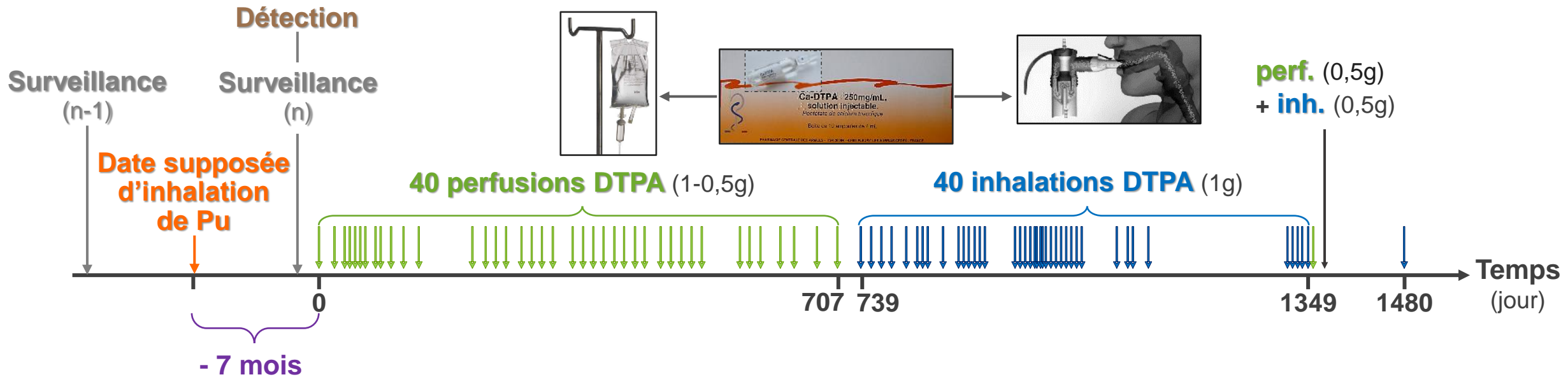
**EXCRETION**  
(urinaire+++)

EXCRETION



# Cas d'une inhalation de Pu soluble traité au DTPA

## - Description, intérêt / particularités



### DÉTECTION EXPOSITION

Surveillance systématique  
→ Détection tardive

### CONTAMINANT VOIE

Plutonium-238  
Forme *a priori* soluble  
Inhalation unique

### PROTOCOLE DTPA

Débuté tardivement  
Nombreux traitements  
Longue période  
Perfusions puis inhalations  
(pas d'effet indésirable)

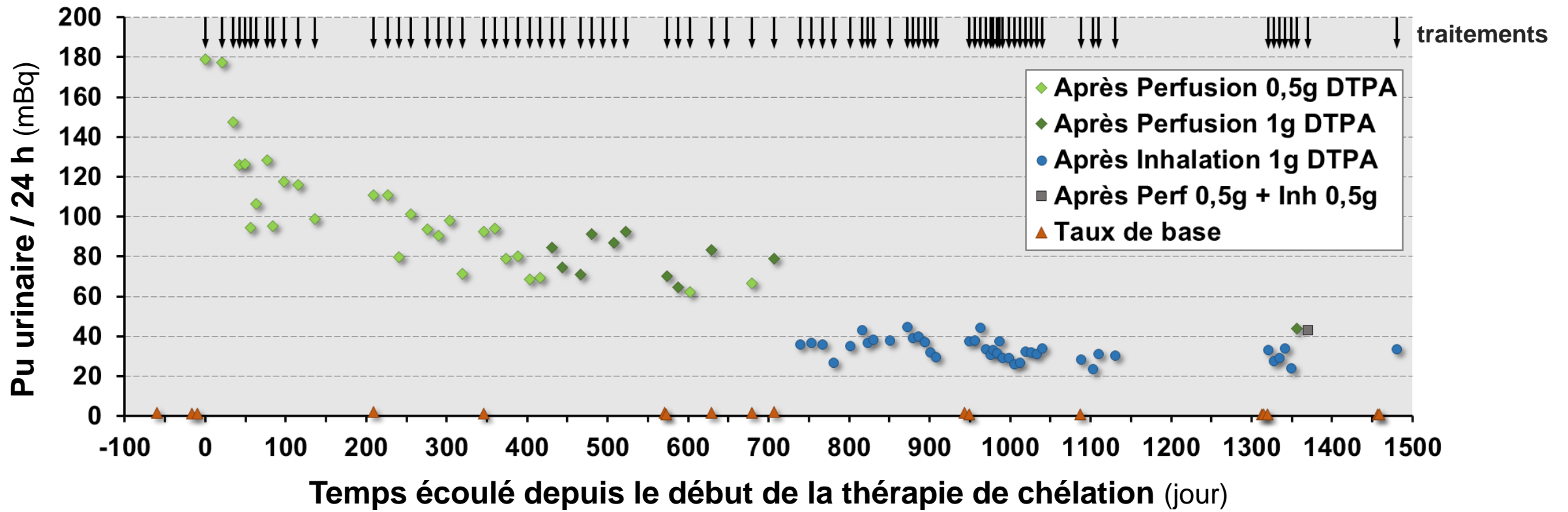
### ADHÉSION / OBSERVANCE PATIENT

Très nombreux prélèvements  
Le 2<sup>ème</sup> le plus traité en France  
Le 1<sup>er</sup> à avoir bénéficié d'inhalations répétées  
- > 300 unités 24h  
- > 100 series 24h  
- sur quelques jours consécutifs

# Traitement chronique au DTPA

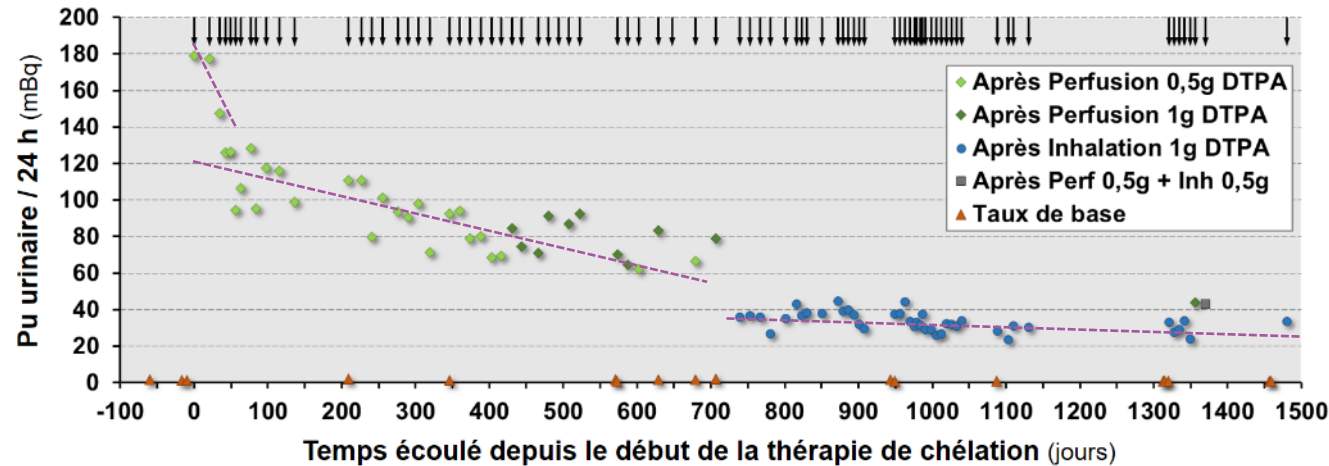
## - Excrétions urinaires de Pu

Pu dans les urines de 24 h après DTPA



# Traitement chronique au DTPA

## - Excrétions urinaires de Pu; Efficacité du traitement



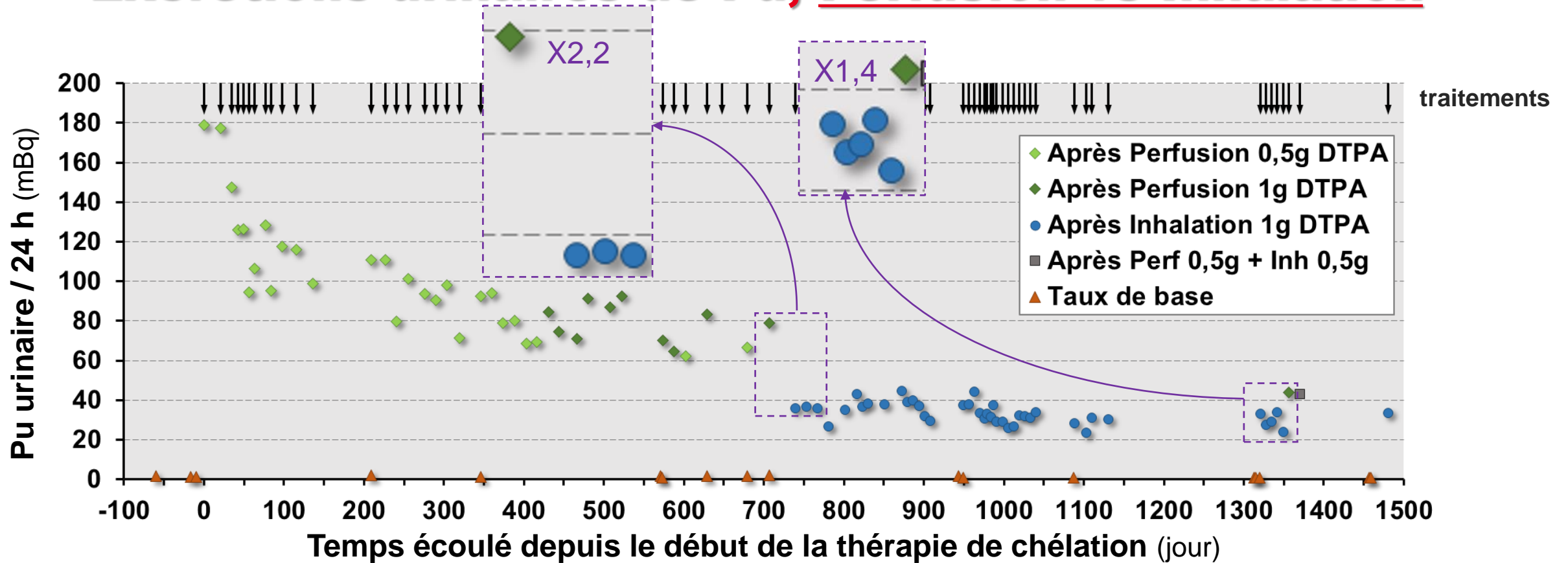
- Sur-excrétion urinaire de Pu après chaque administration DTPA,  $\forall$  dose et voie
  - Chélation de Pu internalisé des mois/années auparavant
- Baisse progressive de la sur-excrétion de Pu au cours de la thérapie
  - Diminution du Pu disponible à la chélation avec le nombre de traitements

➤ Efficacité d'un traitement DTPA différé chronique

➤ Première preuve de l'efficacité d'inhalations répétées de DTPA chez l'Homme

# Traitement chronique au DTPA

## - Excrétions urinaires de Pu; Perfusion vs Inhalation



- Excrétion Pu après inhalation 1g DTPA < Excrétion Pu après perfusion 1g DTPA
- Dose DTPA inhalé < Dose DTPA perfusé (10-30% du DTPA nébulisé atteindraient les poumons)

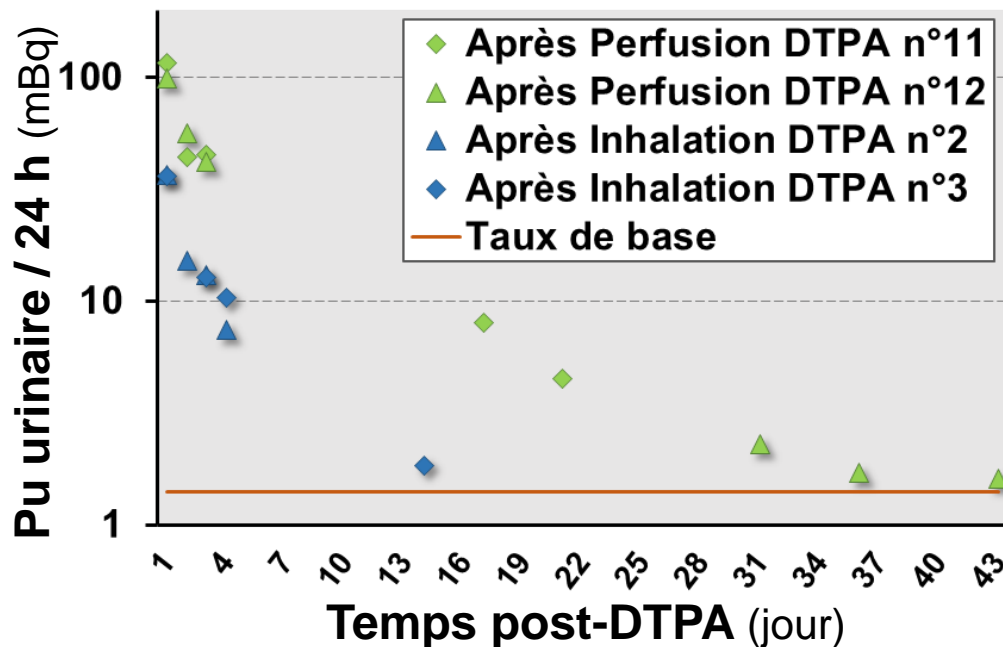
➤ **Efficacité inhalation DTPA < Efficacité perfusion DTPA chez ce cas**

# Traitement chronique au DTPA

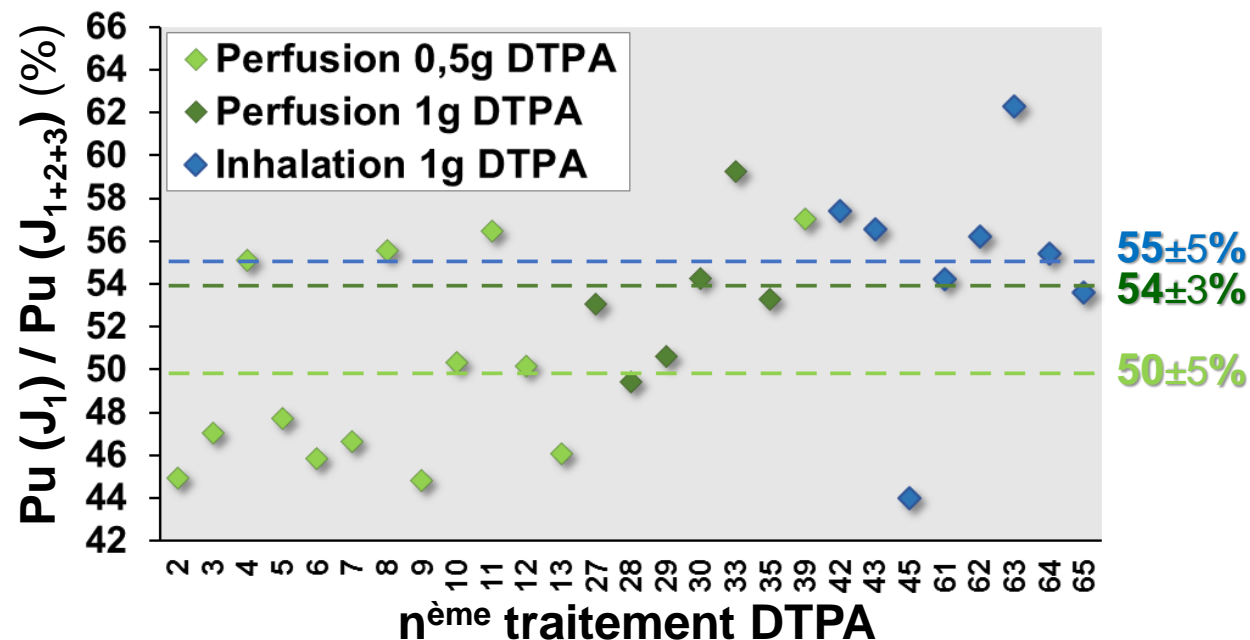
## - Excrétions urinaires de Pu; Profil d'excrétion

### Cinétique excrétion urinaire Pu post-DTPA

(ex. des perfusions n°11 et 12, des inhalations n°2 et 3)



### Contribution Pu ( $J_1$ ) / Pu ( $J_{1+2+3}$ ) post-DTPA



■ Sur-excrétion de Pu maintenue sur plusieurs semaines

■ Excrétion Pu ( $J_{2+3}$ ) ~ Excrétion Pu ( $J_1$ )

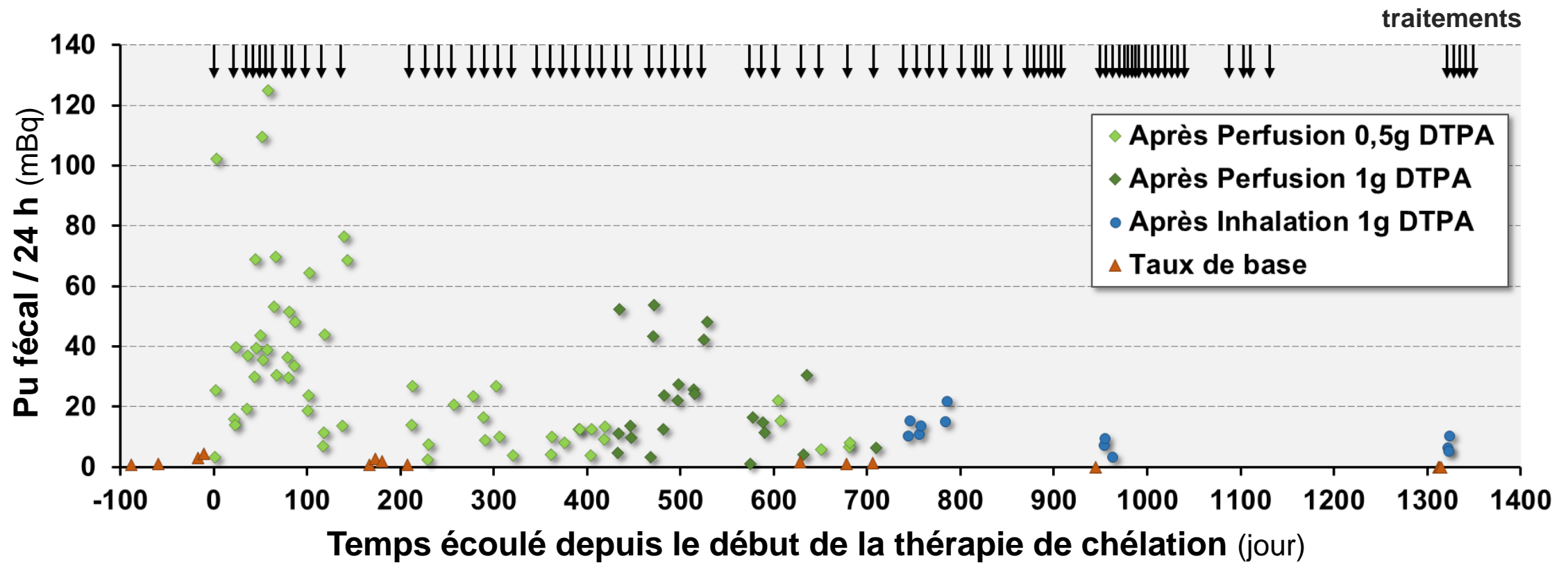
➤ Sur-excrétion urinaire de Pu durable et majoritaire au-delà du 1<sup>er</sup> jour post-DTPA



# Traitement chronique au DTPA

## - Excrétions fécales de Pu

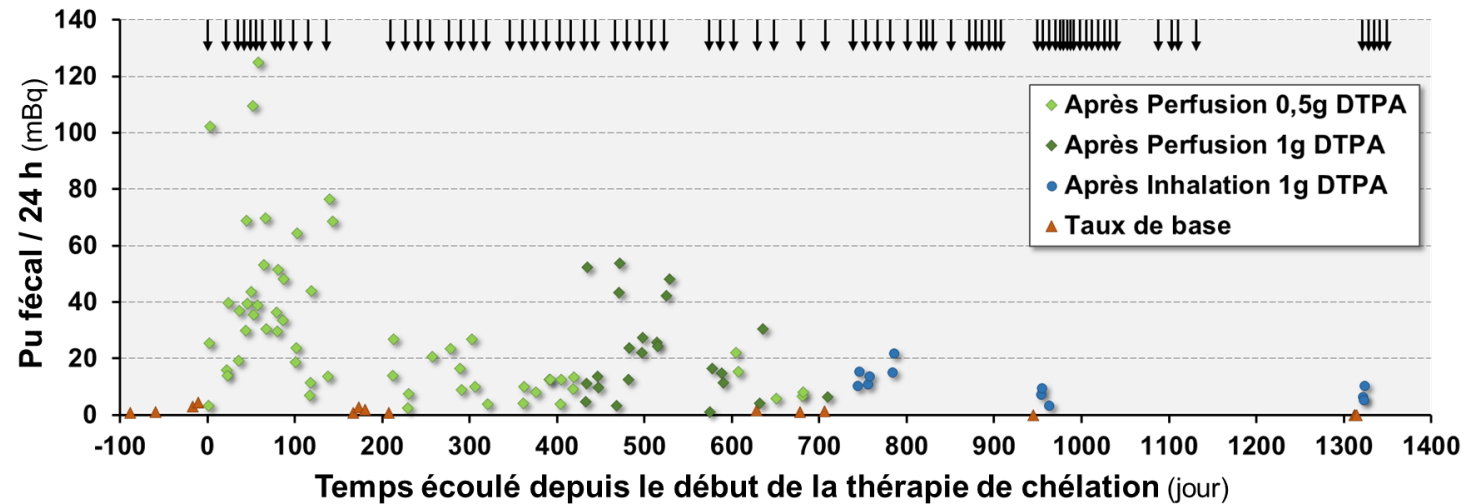
Pu dans des selles de 24 h après DTPA



# Traitement chronique au DTPA

## - Excrétions fécales de Pu

### Pu dans des selles de 24 h après DTPA



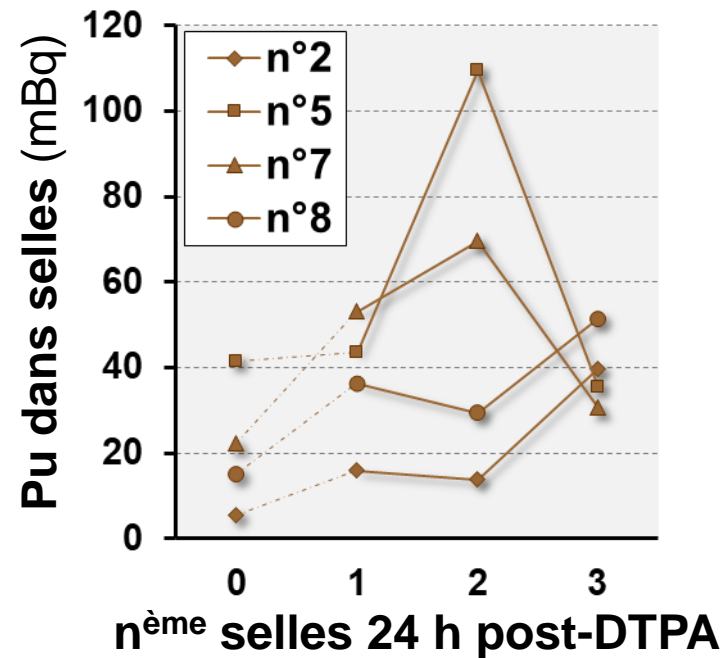
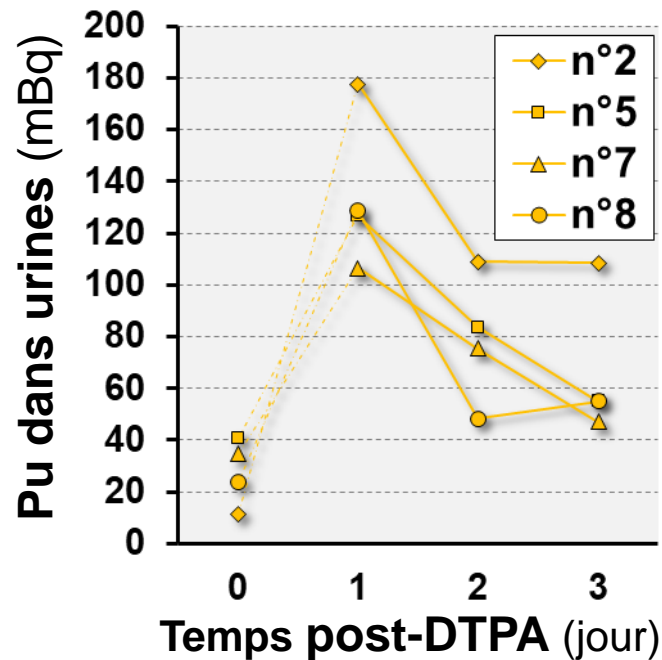
■ Sur-excrétion fécale de Pu après administration DTPA

➤ Existence d'une décorporation fécale de Pu induite par le DTPA

# Traitement chronique au DTPA

## - Excrétions fécales de Pu; Profil et contribution

Profils des sur-excrétions urinaires et fécales de Pu  
(ex. des perfusions n°2, 5, 7 et 8)



Contribution  
Pu fécal / (Pu fécal+urinaire)  
sur 3 jours cumulés

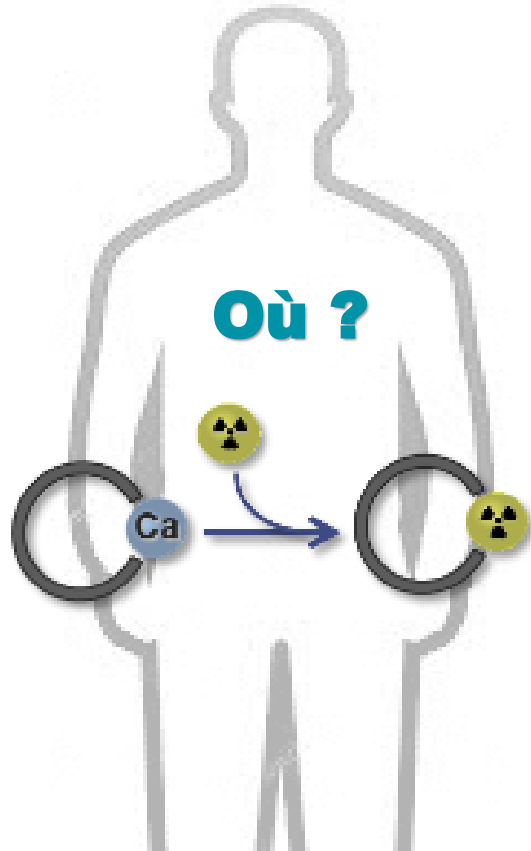
n <sup>ème</sup> perfusion	Contribution Pu fécal (%)
2	15
4	38
5	42
7	40
8	34
10	31
11	23
27	30

- Profil variable de la sur-excrétion fécale de Pu
- Pic de la sur-excrétion fécale de Pu au-delà du 1<sup>er</sup> jour

- Sur-excrétion fécale de Pu non négligeable

# Traitement chronique au DTPA

## - Sources du Pu décorporé



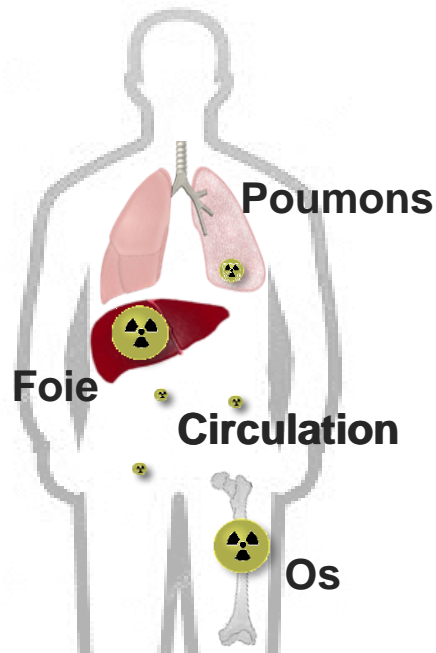
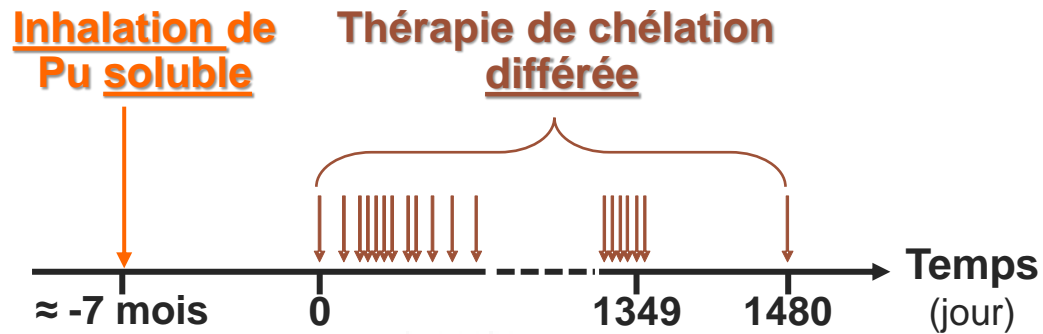
Quelles sont les sources potentielles de Pu à l'origine du Pu décorporé par le DTPA?

Où se trouve le Pu accessible physiquement et chimiquement au DTPA?

Où se forment les chélates Pu-DTPA?

# Traitement chronique au DTPA

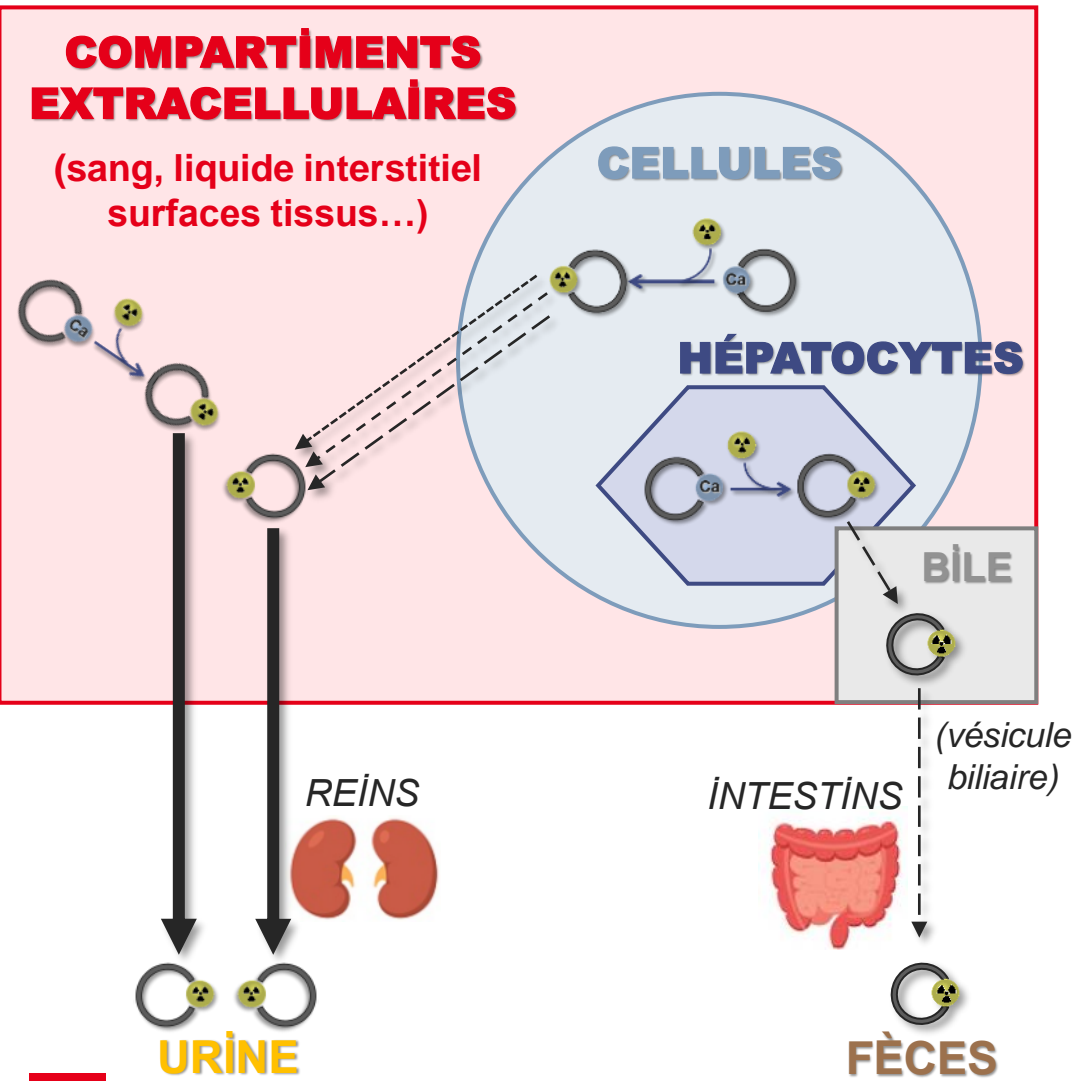
## - Sources du Pu décorporé; Quels tissus ?



- Pu SANG & LIQUIDE INTERSTITIEL**
  - Pu décorporé par DTPA > Pu circulant
  - Implication d'autres sources de Pu
- Pu PULMONAIRE**
  - Pas de gain d'efficacité avec inhalation DTPA
  - Pas/Faible contribution de Pu pulmonaire
- Pu SQUELETTE**
  - Pu dans matrice minéralisée inaccessible
  - Contribution de Pu sur surfaces osseuses ?
- Pu FOIE**
  - Existence sur-excrétion fécale de Pu
  - Contribution de Pu hépatocytaire

# Traitement chronique au DTPA

## - Sources du Pu décorporé; Composante intracellulaire !



**DÉCORPORATION**

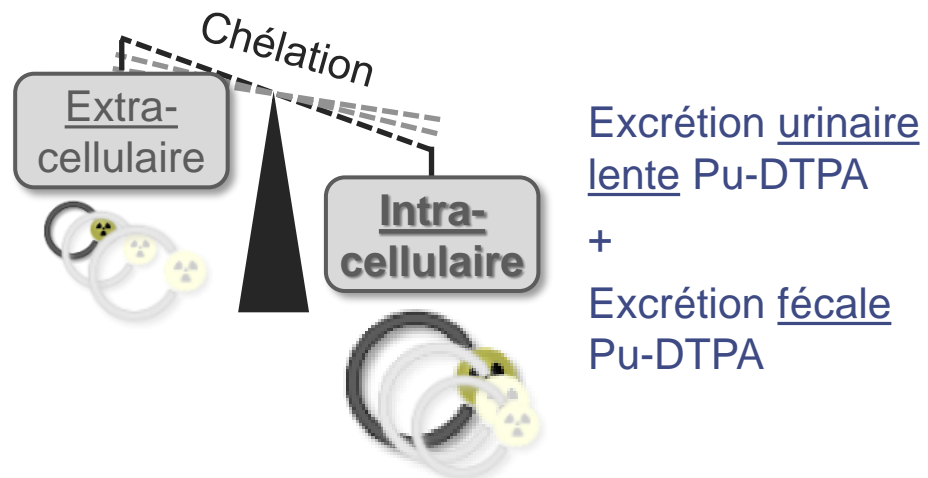
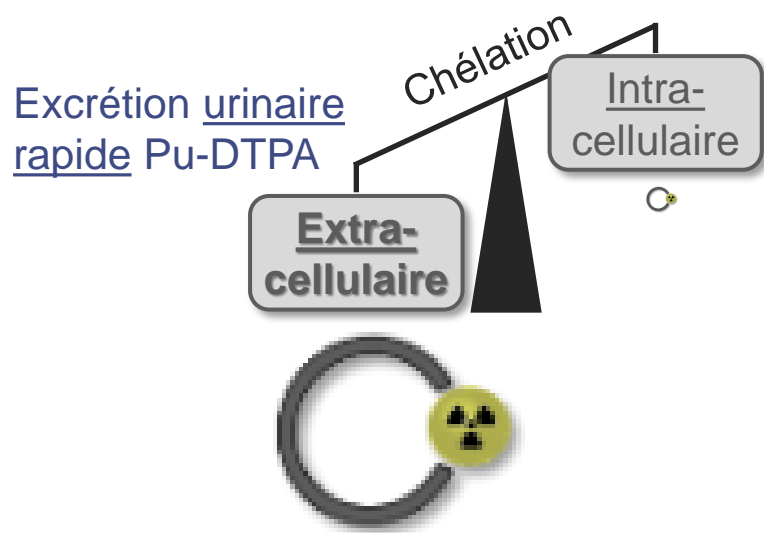
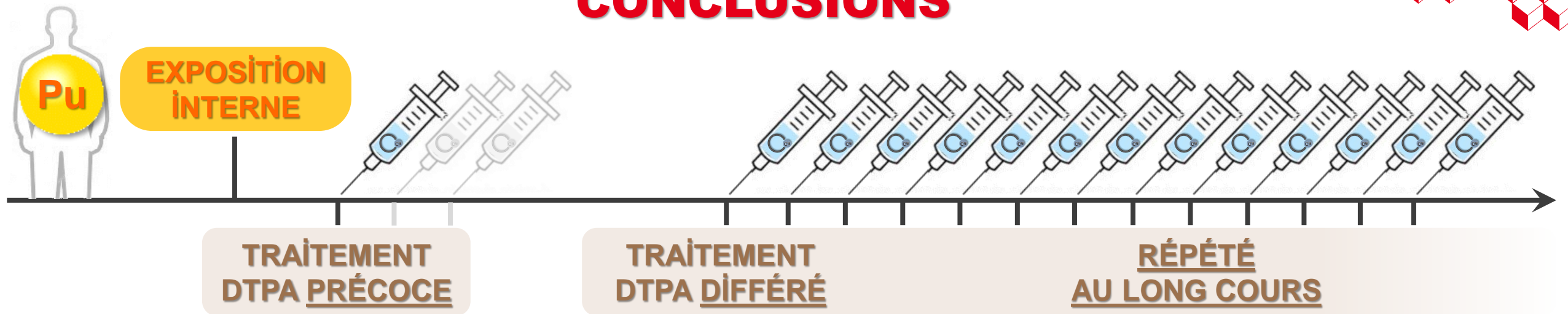
### Chélation intracellulaire

- Pu HÉPATOCYTES**  
Translocation des Pu-DTPA vers intestins avec bile  
=> Sur-excrétion fécale des Pu-DTPA
- Pu CELLULES (SAUF HÉPATOCYTES)**  
Translocations ± lentes des Pu-DTPA vers sang  
=> Sur-excrétion urinaire durable des Pu-DTPA

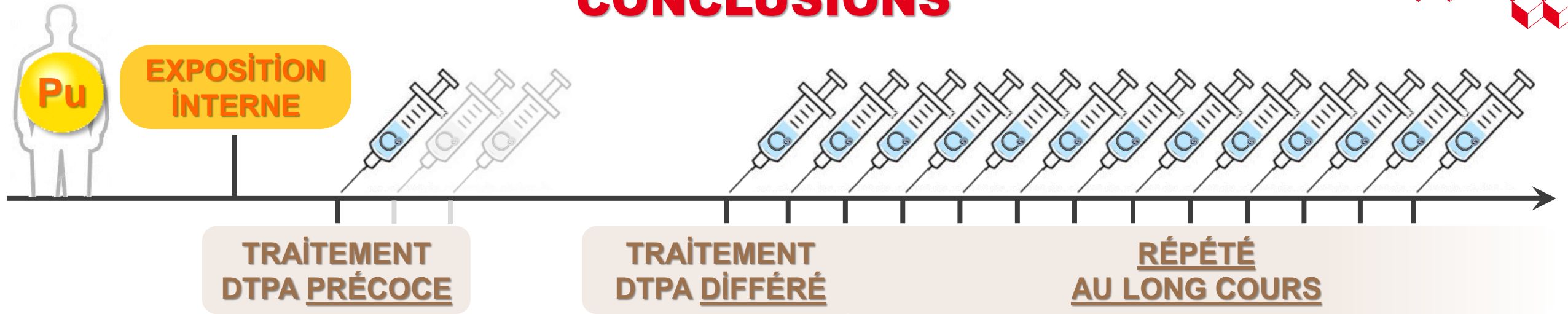
### Chélation extracellulaire

- Pu COMPARTIMENTS EXTRACELLULAIRES**  
=> Sur-excrétion urinaire rapide des Pu-DTPA

# CONCLUSIONS



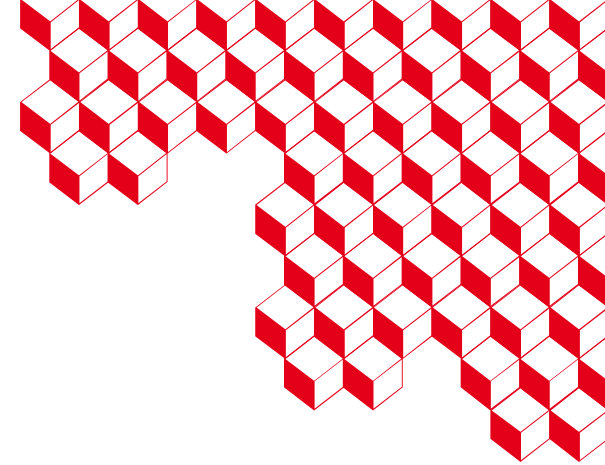
# CONCLUSIONS



- Contraignant
- Potentiellement douloureux (invasif)
- Parfois impossible (contre-indications, peur des aiguilles, capital veineux épuisé...)

- Éventuellement moins efficace (?)
- Mais: plus facile & non invasif  
→ si mieux accepté  
alors meilleure adhésion à traitement prolongé  
donc plus efficace...





# Merci de votre attention

Merci:        -au patient,  
                  -au médecin en charge du patient,  
                  -à l'équipe du laboratoire d'analyses médicales chargée des mesures Pu.

- Interpretation of enhanced fecal and urinary plutonium excretion data under a 2-y regular DTPA treatment started months after intake, Grémy et al., Health Phys, 2021
- Excretion of Pu-238 during long-term chelation therapy by repeated DTPA inhalation, Grémy et al., Health Phys, 2022