

## **Prédire la biodisponibilité de radiocontaminants prélevés au poste de travail à l'aide d'un test acellulaire pour une meilleure prise en charge des travailleurs**

**Anne Van der Meeren, Agnès Moureau, Martine Defrance, Fabrice Huet, Nina Griffiths**

Laboratoire de Radiotoxicologie, CEA, Université Paris-Saclay, 91297 Bruyères le Châtel

[anne.vandermeeren@cea.fr](mailto:anne.vandermeeren@cea.fr)

En cas de contamination interne par des actinides, tels que le plutonium (Pu) ou l'américium (Am), la biodistribution des contaminants dépend de la nature du composé, de sa forme physicochimique et de la voie d'entrée dans l'organisme. Un composé relativement soluble quittera rapidement le site de contamination (poumons, plaie) pour rejoindre le compartiment systémique d'où il sera éliminé dans les urines et/ou retenu dans les organes présentant une affinité pour ce composé. Les composés peu solubles, tels que le PuO<sub>2</sub>, seront majoritairement retenus au site de contamination. L'estimation de la dose engagée reçue par le travailleur est basée sur la connaissance des propriétés de dissolution du/des composé(s) à l'origine de la contamination. En effet, les modèles mathématiques utilisés pour le calcul de dose nécessitent l'utilisation de paramètres de dissolution propres aux contaminants. Le choix de ces paramètres par l'équipe médicale repose sur la connaissance du scénario d'exposition et des propriétés physico-chimiques des actinides présents au poste de travail. Or, les paramètres choisis suite à un incident ne permettent pas toujours une bonne cohérence entre les données d'excrétion des travailleurs et les prédictions des modèles biocinétiques. Ceci suggère que les caractéristiques des composés présents au moment de la contamination du travailleur ont évolué au cours du temps (vieillesse, mélanges de contaminants, etc) ou au cours des opérations réalisées dans une enceinte confinée, telle que boîte à gants (présence de solvants, acides, etc). Ainsi, l'utilisation de paramètres spécifiques des actinides impliqués dans la contamination plutôt que ceux proposés par défaut, est recommandé afin de réaliser un calcul de dose plus réaliste.

Un test *in vitro* acellulaire a été développé et breveté au laboratoire de radiotoxicologie du CEA pour prédire le comportement d'un radiocontaminant dans l'organisme après contamination interne. Le principe est basé sur l'immobilisation d'actinides dans un gel d'agarose constituant la partie statique du test et représentant le compartiment de rétention. La composition du gel peut être adaptée pour simuler différents compartiments biologiques. Ce gel est ensuite incubé dans un milieu simulant le compartiment de transfert, prélevé à intervalles réguliers et dans lequel l'activité présente est mesurée. La fraction d'activité transférée renseigne sur la capacité d'un composé à être libéré d'un compartiment de rétention vers un compartiment de transfert, définissant ainsi la biodisponibilité du composé. Les données issues de ce test *in vitro* sont cohérentes avec les données de dissolution évaluées chez l'animal par mesure de l'excrétion urinaire après contamination, indiquant son caractère prédictif.

Mis au point avec des actinides de propriétés physico-chimiques connues, ce test acellulaire a été adapté récemment pour permettre l'inclusion dans le gel d'agarose de contaminants prélevés par frottis au poste de travail (boîte à gants (BàG), installation en démantèlement, etc). Le filtre utilisé pour le frottis est ensuite incubé dans un solvant pour en extraire les contaminants. Le filtre et le solvant ont été sélectionnés pour leurs qualités permettant de prélever des composés représentatifs de ceux présents dans la BàG et la possibilité d'être extraits sans modification de leurs propriétés physico-chimiques. La preuve de concept de ce procédé a été obtenue à partir de frottis réalisés dans des BàG du laboratoire. Les actinides récupérés par frottis montrent des propriétés compatibles avec celles des composés manipulés dans ces BàG durant plusieurs décennies (manipulations de PuO<sub>2</sub> et MOX principalement).

Ainsi, ce modèle biomimétique et prédictif peut être proposé, en première approche, pour prédire la biodistribution d'un contaminant prélevé sur le site de la contamination d'un travailleur, permettant ainsi de disposer d'un outil supplémentaire dans le processus de l'évaluation du risque suite à une contamination accidentelle au poste de travail.

Travaux réalisés dans le cadre d'un accord CEA-Orano.