



## C'EST À DIRE

La peau représente une interface importante avec le monde extérieur et elle est impliquée dans les grandes fonctions physiologiques du corps. Sa protection constitue donc un enjeu important pour l'intégrité d'un organisme. L'accident de Fukushima a notamment rappelé les limites du traitement d'une contamination de la peau par des radionucléides dans le cadre d'un incident de masse. En effet, il existe peu de traitements ciblés et ne provoquant aucun effet indésirable (irritations, rougeurs) qui peuvent faciliter la pénétration de la contamination. De plus, l'efficacité des traitements actuels n'est prouvée que pour un faible nombre de produits. La décontamination cutanée nucléaire et radiologique repose majoritairement sur un lavage à l'eau tiède supplémenté d'un savon ou d'un détergent. Cependant, de nouvelles pistes de réflexion sont explorées afin d'élaborer de nouveaux décontaminants plus adaptés. Un éclairage sera apporté dans l'info + de ce numéro de notre lettre d'information.

**Stéphanie Briançon, Professeur de pharmacie galénique**

**Marie-Alexandrine Bolzinger, Maître de conférences en cosmétologie**

## REGARD SUR ...

**ICRP Publication 118** – Statement on tissue reactions and Early and late effects of radiation in normal tissues and organs – Threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context (October 2011)

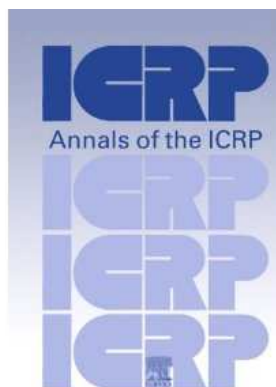
Suivant les recommandations de la publication 103, la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) a réalisé une évaluation critique de la réponse tissulaire radio-induite précoce ou tardive en termes de radioprotection et de risque sur la santé en cas d'exposition accidentelle ou thérapeutique. De nouvelles données humaines ou expérimentales pertinentes ont conduit la CIPR à une mise à jour de certains seuils de dose établis en fonction de la radiosensibilité des tissus ou organes exposés, tels que le système cardio-vasculaire ou le cristallin.

En effet, le seuil de dose d'apparition d'une cataracte ou d'effets cardiovasculaires radio-induits est ainsi abaissé à 0,5 Gy. Ces estimations de seuil de dose sont données pour chaque tissu ou organe, pour la mortalité et la

morbidity, après exposition aiguë, fractionnée ou chronique.

Par ailleurs, des modificateurs de la réponse des tissus exposés aux rayonnements ionisants, radioprotecteurs ou radiosensibilisants, sont aussi recensés dans ce document en précisant leur mécanisme d'action et leur influence sur la réponse tissulaire.

<http://www.icrp.org/>



## DANS CE NUMÉRO

C'est-à-dire : Edito

Regard sur... : CIPR 118 , rapport OMS Fukushima , NCRP 170

Au cœur de l'actualité

Info +:

**La décontamination cutanée nucléaire et radiologique sur peau saine**

Memento : l'agenda des prochains mois

Nota bene : les rendez-vous à ne pas manquer

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

### REGARD SUR ...



#### **Preliminary dose estimation** from the nuclear accident after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami – OMS - 2012

Suite à l'accident majeur survenu à la centrale nucléaire de Fukushima Daiichi en 2011, l'OMS a lancé une étude, avec le concours d'experts indépendants du monde entier, visant à estimer les doses radiologiques reçues par la population (en distinguant les enfants de 1 an à de 10 ans des adultes) en tenant compte des voies d'exposition principales (irradiation externe, contamination par ingestion ou inhalation). Le rapport fournit notamment une évaluation préliminaire des doses efficaces et des doses à la thyroïde reçues par la population japonaise et dans le monde entier pendant la première année après l'accident.

[Consulter le résumé de l'article](#)

#### SOLID CANCER MORTALITY ASSOCIATED WITH CHRONIC EXTERNAL RADIATION EXPOSURE AT THE FRENCH ATOMIC ENERGY COMMISSION AND NUCLEAR FUEL COMPANY

Des études épidémiologiques ont été réalisées sur le risque de mortalité par cancer solide chez les travailleurs du nucléaire du CEA et d'AREVA-NC, et son éventuelle association à une exposition externe à de faibles doses et de faibles débits de dose. Les auteurs soulignent que les principaux facteurs confondants tels que l'âge, le sexe, la période de l'année, l'entreprise et le niveau socio-économique ont été pris en compte lors des calculs réalisés.

Entre 1968 et 2004, 2 035 cancers solides ont été diagnostiqués parmi les 36 769 travailleurs du CEA et d'AREVA-NC. Une évaluation de l'exposition externe aux rayonnements ionisants a été réalisée pour la période 1950-2004 : la dose cumulée moyenne est de 12,1 mSv. Par ailleurs, le taux de mortalité, quel qu'en soit la cause et quel que soit le cancer solide considéré, est plus faible que dans la

population générale. Les auteurs concluent alors que la dose cumulée externe n'est pas corrélée à la mortalité par cancer solide. Après calcul de l'excès de risque relatif de la mortalité par cancer solide (ERR : 0,46 par Sv), il apparaît que cette valeur est supérieure à celle estimée pour les survivants d'Hiroshima-Nagasaki (hommes de 50 ans et plus, âgés de 30 ans et plus lors de l'exposition), dont l'ERR est de 0,26 par Sv.

Les auteurs considèrent que cette approche a permis d'améliorer nos connaissances à propos des risques liés à une exposition à de faibles doses chroniques en milieu professionnel, grâce à la prise en compte du statut socio-économique qui permet d'expliquer, au moins en partie, les différences entre valeurs d'excès de risque relatif.

[Consulter le résumé de l'article](#)

#### CELLULAR ADAPTIVE RESPONSE TO CHRONIC RADIATION EXPOSURE IN INTERVENTIONAL CARDIOLOGISTS

L'objectif de cette étude est de rechercher les effets d'une irradiation chronique à faible dose (4 mSv/an en moyenne) chez un groupe de 10 cardiologues interventionnels exposés dans le cadre de leur exercice professionnel. Les auteurs ont comparé des indicateurs de l'état redox et de l'activation apoptotique chez ces professionnels à ceux d'un groupe contrôle (ou témoin). L'étude a été réalisée sur des globules rouges, des lymphocytes ou dans le plasma selon l'indicateur étudié.

Chez les professionnels exposés, les résultats indiquent une augmentation d'un facteur 3 du peroxyde d'hydrogène dans le plasma, marqueur de stress oxydant, et une augmentation d'un fac-

teur proche de 2 du glutathion (GSH), marqueur de réponse antioxydante. De plus l'activité caspase-3, marqueur d'activité apoptotique, des lymphocytes de ces professionnels, isolés *in vitro* et irradiés ou non à 2 Gy a été mesurée. Les résultats montrent une augmentation de l'activité caspase-3 dans les 2 populations de lymphocytes, toutefois elle est notablement plus importante après irradiation à 2 Gy.

Les auteurs concluent que l'exposition à de faibles doses de rayonnements ionisants provoque une altération de l'équilibre redox avec :

⇒ une augmentation de la teneur en peroxyde d'hydrogène,

⇒ une réponse de type adaptatif comprenant une augmentation des marqueurs de la réponse antioxydante (augmentation de GSH) et une susceptibilité accrue à l'induction de l'apoptose qui pourrait promouvoir l'élimination de cellules dont l'ADN présenterait des anomalies génétiques.

[Consulter le résumé de l'article](#)

## CANCER DEATHS AND OCCUPATIONAL EXPOSURE IN A GROUP OF PLUTONIUM WORKERS

Le but de cette étude est de rechercher un lien éventuel entre cancer et contamination par des transuraniens, chez 319 travailleurs du nucléaire exposés dans la période de 1943 à 1995 aux Etats-Unis et maintenant décédés. L'évaluation des doses externes et internes a été réalisée à partir de l'historique des expositions et l'estimation des concentrations post-mortem de transuraniens mesurées au niveau des tissus critiques (foie, poumons, ganglions lymphatiques et os), permettant ainsi une analyse statistique des don-

nées. Les résultats de mortalité par cancer montrent l'absence d'association entre une exposition externe aux rayonnements ionisants et le décès par cancer (quel que soit le type). Les morts par cancer du foie ou du poumon n'apparaissent pas liés aux doses internes de plutonium ou d'américium. En revanche, une corrélation statistiquement significative a été identifiée entre l'usage du tabac et la mortalité par tout type de cancer.

[Consulter le résumé de l'article](#)

## ASSESSMENT OF RISKS AND DOSE THRESHOLDS FOR SOME EFFECTS OF ACUTE EXPOSURE

Cette revue présente les différentes méthodes d'analyse de la relation dose/réponse concernant certains effets d'une irradiation aiguë. Les analyses ont été réalisées à partir des données dosimétriques et cliniques des travailleurs du nucléaire ayant été exposés soit à des rayonnements gamma seuls, soit à des rayonnements mixtes (gamma et neutrons) lors d'accidents radioactifs survenus sur des installations du site de Mayak (Russie). Les courbes de risque de morbidité et de mortalité liées au syndrome aigu d'irradiation (ARS) sont statistiquement significatives. Cette observation est également valable pour la phase de début des vomissements lors de la phase prodromique et d'agranulocytose.

Le modèle de Weibull décrit convenablement les courbes de

risque obtenues. Des seuils de dose ont été estimés pour la morbidité ARS (0.7 Gy) et la mortalité (6-7 Gy), les vomissements à la phase prodromique (1,5 Gy) et l'agranulocytose (3,5 Gy). Les auteurs concluent à l'existence d'une relation significative entre l'apparition de vomissements lors de la phase prodromique et de celle d'une agranulocytose, mais aussi entre la dose et l'apparition d'une agranulocytose.

Cette étude a été financée conjointement par FMBA (Russie), DOE et NIOSH. Elle est très méthodologique (avec une annexe liée au traitement statistique de régression orthogonale).

[Consulter le résumé de l'article](#)

## REGARD SUR ...



### NCRP REPORT NO. 170, *SECOND PRIMARY CANCERS AND CARDIOVASCULAR DISEASE AFTER RADIATION THERAPY*

Les progrès réalisés dans les domaines de la prévention et du traitement du cancer ont largement contribué à l'augmentation des taux de survie à 5 ans. Cependant, c'est au prix d'effets secondaires non négligeables : après une radiothérapie, les patients développent fréquemment un second cancer primaire ou une maladie cardiovasculaire.

Ce rapport cible les questions complexes posées par l'épidémiologie et la dosimétrie autour des modalités et techniques anciennes, conventionnelles et nouvelles de radiothérapie, incluant notamment la radiothérapie à modulation d'intensité et la protonthérapie.

Par ailleurs, y sont résumées les approches à la fois anciennes et actuelles d'estimation des doses individuelles spécifiques aux organes situés en dehors des champs primaires d'exposition aux rayonnements ionisants.

Enfin, ce rapport fournit des recommandations en termes d'initiatives de recherche à mener afin d'améliorer nos connaissances sur le risque de développer un second cancer primaire ou une maladie cardio-vasculaire, suite à une radiothérapie, dans le cadre du traitement d'un premier cancer primaire.

[Consulter le résumé de l'article](#)



## ÉTUDE DE MORTALITÉ DES VÉTÉRANS AYANT BÉNÉFICIÉ D'UNE SURVEILLANCE DOSIMÉTRIQUE LORS DES ESSAIS NUCLÉAIRES FRANÇAIS DANS LE PACIFIQUE

Une étude de mortalité a été menée parmi les vétérans présents sur les sites du centre français d'expérimentations nucléaires du Pacifique (CEP) entre 1966 et 1996, et ayant bénéficié d'une surveillance dosimétrique externe. La cohorte était composée de 32 550 vétérans pour lesquels au moins un résultat de dosimétrie est connu.

La comparaison de la mortalité de la cohorte à celle de la population française souligne un déficit de mortalité toutes causes, par cancer et pour des pathologies potentiellement liées aux rayonnements ionisants; ces résultats sont liés au biais du « travailleur sain ». Alors que la mortalité toutes causes et par cancer des vétérans avec dosimétrie non nulle n'est pas différente de celle des autres vétérans, un excès d'hémopathies malignes est observé dans cette sous-population.

Les auteurs concluent que, chez ces vétérans ayant bénéficié d'une surveillance dosimétrique externe, la présence sur les sites du CEP ne constitue pas un facteur d'augmentation de la mortalité par rapport à la population nationale. Cependant, les vétérans avec dosimétrie non nulle présentent un risque augmenté de mortalité par hémopathies malignes. Ce résultat est également observé dans les études portant sur des vétérans présents lors d'expérimentations nucléaires dans d'autres pays.

[Consulter le résumé de l'article](#)

## RISQUES LIÉS À L'URANIUM APPAUVRI EN ISOTOPE 235

Cet article a pour but d'actualiser les connaissances relatives à l'utilisation de l'uranium sous sa forme appauvrie. Pour ce faire, une recherche bibliographique a été effectuée, portant sur des études chez l'homme, notamment sur le suivi épidémiologique des vétérans des conflits du Golfe et des Balkans potentiellement exposés à l'uranium appauvri, et dans l'environnement. Il est établi que l'uranium appauvri est moins radioactif que l'uranium naturel, cependant ses propriétés chimiques sont identiques. La toxicité chimique de l'uranium appauvri se manifeste essentiellement par une atteinte rénale et dans une moindre mesure au niveau du système nerveux central. Ainsi, seuls les militaires polycrédités par des éclats d'obus à l'uranium appauvri sont susceptibles d'être concernés par une toxicité radiologique.

Le suivi des travailleurs du nucléaire ou des militaires concernés par l'uranium appauvri est réalisé grâce à un programme de surveillance bien établi, fondé sur le dosage des isotopes de ce

radioélément dans les urines. Ce choix est lié au modèle recyclant de l'uranium après contamination interne. Pour l'instant, le bilan de cette surveillance ne montre aucun signe d'altération rénale chez les vétérans des conflits armés ayant utilisé des obus flèches en uranium appauvri. De même, il n'a pas pu être prouvé que des pathologies comme le cancer pouvaient être imputables à l'uranium appauvri. Le risque d'exposition externe est négligeable tout comme celui de la contamination des populations vivant près des sites à risque.

Par ailleurs, la biodisponibilité de l'uranium appauvri dans l'environnement incite à poursuivre des études visant à anticiper une contamination de la chaîne alimentaire, essentiellement par le biais des nappes phréatiques. Ce scénario est en effet le plus susceptible de concerner à long terme les populations voisines d'un site de dépôt, et impose une certaine vigilance.

[Consulter le résumé de l'article](#)

## INCREASED INCIDENCE OF MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME AND ACUTE MYELOID LEUKAEMIA FOLLOWING BREAST CANCER TREATMENT WITH RADIATION ALONE OR COMBINED WITH CHEMOTHERAPY: A REGISTRY COHORT ANALYSIS 1990-2005.

Cette étude épidémiologique vise à évaluer le risque de développer un syndrome myélodysplasique (SMD) ou une leucémie myéloïde aiguë (LMA) après traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie pour cancer du sein.

Parmi les 5790 patientes traitées, 17 cas de SMD/LMA (10 cas de SMD et 7 de LMA) ont été diagnostiqués entre 1990 et 2005. De plus, les résultats montrent que le risque relatif de développer un SMD et une LMA est respectivement de 10,88 (95% CI : 3,84-24,08) et de

5,32 (95% CI : 1,31-14,04) chez les patientes âgées de moins de 65 ans.

Les auteurs concluent qu'il existe une proportion élevée de cas de SMD/LMA chez les patientes de moins de 65 ans, traitées soit par radiothérapie seule, soit par radiothérapie et chimiothérapie. Par ailleurs, alors que le risque de développer une leucémie reste faible, ce dernier est significativement corrélé au traitement réalisé et au jeune âge des patientes.

[Consulter le résumé de l'article](#)

## «La décontamination cutanée nucléaire et radiologique sur peau saine»

Si des incidents de contamination cutanée se produisent régulièrement dans les industries (démantèlement), les laboratoires ou les centres de médecine nucléaire, l'accident de Fukushima a néanmoins rappelé la nécessité d'accroître les capacités de protection sanitaire pour les travailleurs exposés, les primo-intervenants et les membres du public dans les conditions d'un accident de grande ampleur. La contamination cutanée est en effet l'un des risques les plus probables lors des incidents nucléaires et radiologiques (NR). Ainsi, afin de limiter notamment les effets sur la santé d'une éventuelle contamination externe, il est apparu nécessaire, dans le cadre d'un accident de grande ampleur, de développer de nouveaux systèmes de décontamination externe des victimes et d'améliorer ceux actuellement utilisés.

### Contamination et irradiation : quelles différences ?

Les notions de contamination radioactive et d'irradiation par exposition externe aux rayonne-

ments ionisants sont parfois difficiles à appréhender. En effet, une irradiation est l'exposition « à distance » d'un individu à une source radioactive : son corps absorbe l'énergie des rayonnements ionisants émis. Cette exposition cesse dès que l'on sort du champ de rayonnements. Par ailleurs, une contamination radioactive correspond au dépôt d'un matériel radioactif sur la peau, les cheveux ou les vêtements d'une personne (contamination externe) ou bien à son incorporation dans l'organisme par ingestion, inhalation ou consécutif à une plaie (contamination interne) [1]. Dans ce cas, l'exposition aux rayonnements ionisants ne cessera que lorsque les substances radioactives auront disparu de l'organisme, soit par élimination naturelle, soit par décroissance radioactive ou bien encore grâce à un traitement. Ainsi, il est fondamental de différencier une contamination (externe ou interne) d'une irradiation afin de pouvoir mettre en place des mesures de protection spécifiques et d'administrer un traitement adapté aux victimes irradiées et/ou radiocontaminées (fig. 1).

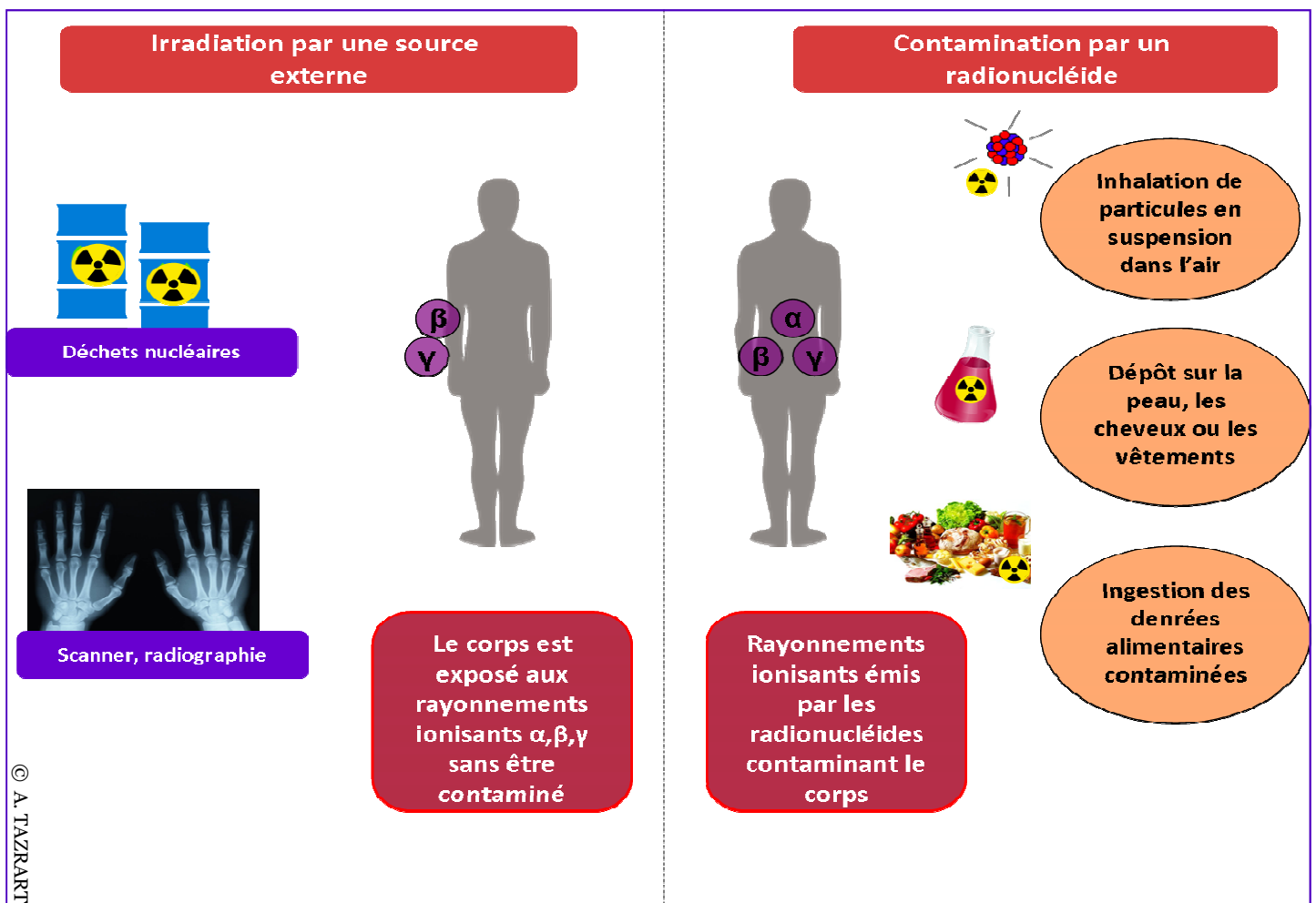


Figure 1 : Schéma représentant la distinction entre irradiation et contamination

## La décontamination : principe



L'objectif de décontamination de la peau et des phanères (ongles, cheveux) est d'éliminer le plus rapidement possible le contaminant par lavage à l'eau en association à des produits décontaminants afin de diminuer la dose locale appelée « dose peau », tout en préservant l'intégrité de la peau. En effet, la peau n'est pas une barrière absolue et certains radionucléides, comme l'iode ou le tritium [2], peuvent pénétrer même si elle ne présente pas de lésion. La rapidité de ce passage percutané dépend essentiellement de la solubilité et de la forme chimique du radionucléide. De plus, il faut garder à l'esprit que la décontamination des victimes n'est pas prioritaire face au traitement des urgences médico-chirurgicales. Les décontaminants liquides majoritairement utilisés et recommandés sont le savon, le permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) associé à un réducteur ou l'acide diéthylène triamine penta acétique (DTPA), en particulier lors de contaminations par des actinides (Pu, Am, U...). Cependant, il existe une pléthore de produits actuellement sur le marché qui ne sont pas recommandés par les autorités ou les agences de sécurité sanitaire.

## Efficacité et effets indésirables des traitements

L'efficacité de décontamination lors d'une contamination radioactive a été réellement testée que pour un faible nombre de produits recommandés. Seules, celles du lavage au savon, de l'eau de Javel et du DTPA ont été prouvées après exposition aux actinides (uranium, plutonium) [3], au technétium ou au césium [4]. De plus, les modèles utilisés sont exclusivement des modèles animaux (rats, cochons d'Inde) dont l'histologie et la physiologie cutanées ne semblent pas correspondre à celles de l'Homme, sans que leurs différences ne soient véritablement connues [5].

Les matières premières entrant dans la composi-

tion des savons ne présentent pas de potentiel allergisant ou irritant, selon les recommandations de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). De ce fait, le produit fini est considéré, avant le test d'innocuité, comme non toxique et sans danger pour l'homme. Cependant, les produits de synthèse utilisés dans la composition de ces savons présentent des effets indésirables non négligeables : certains d'entre eux sont classés par le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) comme potentiellement cancérogènes.

D'après les tests d'innocuité, décrits dans les fiches de données de sécurité rédigées par les fabricants, une grande partie des traitements préconisés en cas de contamination sont irritants et corrosifs pour la peau, les yeux et les voies aériennes. Par exemple, l'eau de Javel, le peroxyde d'hydrogène et le permanganate de potassium peuvent, dans certains cas, causer des brûlures si leur dilution est mal ajustée (situation de panique ou d'urgence). Les réducteurs utilisés après l'emploi d'un oxydant ( $\text{KMnO}_4$ ) sont également très irritants, en particulier le métabisulfite de sodium. De plus, l'administration de DTPA, chélateur aspécifique, en cas de blessure contaminée peut induire des carences en métaux essentiels tels que le zinc ou le magnésium, en cas de traitement de longue durée [6]. Par ailleurs, il ne faut également pas négliger la toxicité rénale due à une éventuelle synergie du DTPA et de l'uranium [7], et donc la prescription ne doit être effectuée une fois que la contamination est avérée. Enfin, l'utilisation des produits de décontamination radioactive est bien souvent fondée sur l'empirisme. En effet, il existe peu de preuves attestant de l'efficacité de ces traitements, plus souvent utilisés pour des contaminations cutanées chimiques.



## Besoins

Il existe un réel besoin d'études visant à connaître l'efficacité des produits de décontamination cuta-





née après un accident nucléaire ou radiologique. De plus, le transfert percutané et la répartition cutanée nécessiteraient également d'être approfondis pour certains radionucléides, notamment les actinides en fonction de leur forme chimique. Une contamination fixée reste particulièrement difficile à éliminer. En effet, certains radionucléides se fixent très rapidement sur l'épiderme et sont donc très difficiles à éliminer par les traitements de décontamination habituels. Si l'élément se fixe en profondeur, la seule issue sera de pratiquer une excrèse au niveau du tissu lésé afin de limiter au mieux l'exposition de la victime aux rayonnements ionisants. Par ailleurs, l'action des décontaminants peut intervenir trop tardivement et ainsi se révéler insuffisante face à des radioéléments qui diffusent facilement et rapidement à travers la peau, comme le tritium, l'iode, le césium [2] ou le technétium [8]. Initialement, nombre de produits utilisés dans le traitement des victimes contaminées n'étaient pas destinés à la décontamination d'une peau saine. De ce fait, l'insuffisance de preuves d'efficacité et de compréhension des mécanismes d'action des traitements décontaminants reste un point important à combler et constitue une voie de recherche à part entière. D'autant plus que certaines molécules indui-

sent des effets toxiques pouvant léser la peau et faciliter ainsi l'incorporation du contaminant à travers cette dernière.

Par ailleurs, une décontamination jugée efficace dans le cas d'incidents isolés ne convient pas forcément à une situation de crise (attentat, accident nucléaire...). Ainsi, la prise en charge des victimes contaminées en cas d'accident nucléaire doit être améliorée par la recherche de produits efficaces et adaptés aux conditions d'urgence. Enfin, le développement de systèmes anhydres, sous forme de gel ou de poudre, est nécessaire afin de palier au problème d'une éventuelle pénurie ou d'une contamination de l'eau, comme cela a été le cas à Fukushima.

La recherche de nouveaux traitements est donc indispensable, tout comme la recherche de produits plus spécifiques, pouvant être utilisés dans les hôpitaux et ciblant les cas les plus délicats ou présentant une contamination résiduelle ou fixée. A terme, il faudra également s'intéresser aux phanères ainsi qu'aux yeux, qui constituent des parties du corps en général délaissées ou bien fragiles, nécessitant alors une attention particulière, et pour lesquels les traitements s'avèrent généralement inefficaces ou non appropriés.

## Références

- (1) Bushberg J.T., Kroger L.A., Hartman M.B., Leidholdt E.M. Jr, Miller K.L., Derlet R., Wraa C. (2007) Nuclear/radiological terrorism: emergency department management of radiation casualties. *J. Emerg. Med.* Jan; 32(1):71-85
- (2) IAEA (2002). International Atomic Energy Agency. EPR medical/T. Medical preparedness and response, Module XV. [http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/epmedt/StartFiles/Day\\_3-4.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/epmedt/StartFiles/Day_3-4.pdf) (consulté le 8/01/12) (International Atomic Energy Agency, Vienne).
- (3) Tymen H., Hoffschir D., Gerasimo P., Marty J.P. (2000b) Efficiency of etidronic acid in the case of cutaneous radiocontamination by actinid elements: in vitro evaluation. *Ann. Pharm. FR.*; Vol. 58, Issue: 6, p. 405-413.
- (4) Gerasimo P., Jourdain D., Cazoulat A., Schoulz D., Laroche P., Ducouso R. (1997) Modeling of cutaneous radio-contamination: effects of washings by soap and by solutions of DTPA. *Ann. pharm. FR.*; Vol. 55, Issue: 3, p. 116-124.
- (5) Tymen H. Contribution à l'étude de la contamination externe par des produits radioactifs : contamination cutanée par les cobalts radioactifs sous forme soluble et décontamination. Thèse de pharmacie. 2002, 272 p.
- (6) Grappin L., Bérard P., Ménétrier F., Carbone L., Courtay C., Castagnet X., Le Goff J.P., Neron M.O., Piechowski J. (2007) Treatment of actinide exposures: A review of Ca-DTPA injections inside CEA-COGEMA plants. *Radiation Protection Dosimetry*; 127: 435-439.
- (7) Muller D., Houpert P., Henge Napoli M.H., Métivier H., Paquet F. (2006) Potential synergy between two renal toxicants: DTPA and uranium. *Radio-protection*; Vol. 41, n°4, p. 413-420.
- (8) Bolzinger M.A., Bolot C., Galy G., Chabanel A., Pelletier J., Briançon S. (2010) Skin contamination by radiopharmaceuticals and decontamination strategies. *Int. J. Pharm.*; 402(1-2):44-49.

## ACTUALITE - ACTINIDES

### INTERNAL CONTAMINATION BY ACTINIDES AFTER WOUNDING: A ROBUST RODENT MODEL FOR ASSESSMENT OF LOCAL AND DISTANT ACTINIDE RETENTION

Les contaminations internes aux actinides consécutives à une blessure sont une préoccupation pour les médecins du travail dans le domaine du nucléaire, mais aussi pour les médecins urgentistes en cas de dispersion intentionnelle de matières radioactives (« bombe sale »).

Les auteurs ont mis au point un modèle expérimental de plaie contaminée chez le rat permettant d'étudier le comportement biocinétique des actinides à court et à long terme au sein de l'organisme, en mesurant les concentrations en actinides au niveau des excréta et de différents tissus, à partir desquels ont aussi été réalisées des analyses histologiques.

Ce modèle consiste en une incision profonde de la patte arrière d'un rat (peau et muscle) contaminée par du nitrate de plutonium ou de mélanges d'oxydes de plutonium et d'uranium (MOX) à des concentrations s'élevant de 100 Bq à 45 kBq.

Les auteurs montrent qu'à court terme (24 heures après contamination), on retrouve des actinides au niveau hépatique et osseux. Leur concentration augmentera de façon continue jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois. Par ailleurs, 7 jours après contamination, 98% du MOX ou 87% du nitrate de Pu sont toujours présents au niveau de la plaie. A plus long terme (3 mois), 95% de l'activité persiste au niveau de la plaie du fait d'une excrétion urinaire extrêmement lente du plutonium et de l'américium. Cette approche expérimentale pourrait aussi être appliquée à d'autres situations de contamination par blessure avec rupture des barrières dermiques, musculaires ou vasculaires ou lors de la mise en place de protocoles de traitement de plaies contaminées (chirurgie et agents décorporants).

[Consulter le résumé de l'article](#)

### PLUTONIUM BEHAVIOR AFTER PULMONARY ADMINISTRATION ACCORDING TO SOLUBILITY PROPERTIES AND CONSEQUENCES ON ALVEOLAR MACROPHAGE ACTIVATION

Cette étude a pour objectif l'évaluation chez le rat de l'atteinte pulmonaire précoce et de l'activation macrophagique suite à une contamination pulmonaire par différentes préparations de plutonium (conduisant à des solubilités et à des modèles de distribution pulmonaire distincts). Les macrophages représentent dans tous les cas un compartiment majeur de rétention dans les poumons : 42 à 67% de l'activité broncho-alvéolaire est associée aux macrophages, 14 jours après la contamination.

Le suivi effectué 2 à 6 semaines après la contamination, montre les évolutions pulmonaires suivantes :

- la présence de lésions inflammatoires et d'une accumulation de macrophages activés chez les rats contaminés, sans qu'une prolifération de pneumocytes II ne soit observée ;

- une augmentation de l'activité phosphatase acide dans les macrophages de rats contaminés par rapport à ceux du groupe témoin,

- ainsi que des médiateurs de l'inflammation au niveau des surnageants de culture macrophagique.

Par ailleurs, la baisse de l'activité mesurée au sein des macrophages après contamination par le plutonium est corrélée au retour au niveau basal de la production des médiateurs de l'inflammation, 6 semaines après l'exposition. En revanche, aucune corrélation n'a été démontrée entre la solubilité du plutonium et le niveau d'activation des macrophages.

Enfin, les auteurs concluent que, malgré la solubilité élevée de certaines formes chimiques de plutonium, les macrophages restent la cible pulmonaire majeure chez le rat contaminé, et pourraient participer à la genèse des lésions pulmonaires précoces radio-induites même avec des composés de solubilité plus importante.

[Consulter le résumé de l'article](#)



## ACTUALITE - TRAITEMENT

### EFFICACY OF A NOVEL ORALLY ADMINISTERED FORMULATION OF DTPA TABLETS FOR DECORPORATING AN INTRAVENOUSLY INJECTED RADIONUCLIDE: A COMPARISON WITH INTRAVENOUSLY ADMINISTERED LICENSED DTPA

L'efficacité d'une forme orale de Ca-DTPA en administration unique a été testée chez des rats contaminés par du citrate d'américium-241 (Am), et comparée à celle d'une forme injectable de Ca-DTPA. L'une ou l'autre forme de DTPA a été administrée, 1 heure, 1 jour, 5 jours, ou 14 jours après contamination. Les animaux ont été placés en cages métaboliques individuelles, puis sacrifiés 7 jours après le traitement. La dose administrée était de 575  $\mu\text{mol/kg}$  pour la forme orale (avec une biodisponibilité de 12%  $\sim$  60  $\mu\text{mol/kg}$ ) et de 30  $\mu\text{mol/kg}$  pour la forme injectable.

Les auteurs montrent que l'efficacité du Ca-DTPA oral à décorporer l'Am est statistiquement significative quel que soit le délai d'administration du traitement après contamination. En effet, après un traitement délivré à 1h, 1j, et 5 j après la contamination, l'activité en Am présente chez les rats contaminés a été réduite de 60 à 70% au niveau

hépatique et de 40% au niveau osseux par rapport au groupe témoin. Le traitement retardé à 14j est moins efficace et seule l'activité en Am au niveau hépatique a diminué de façon significative. Les excrétions urinaire et fécale d'Am ont augmenté et sont comparables à celles obtenues après traitement par la forme injectable de DTPA, pour tous les groupes.

Les auteurs concluent que, chez des rats contaminés, le Ca-DTPA administré par voie orale est aussi efficace que le Ca-DTPA injecté par voie intraveineuse, aux posologies étudiées, pour la décorporation de l'Am.

[Consulter le résumé de l'article](#)

### DECORPORATION APPROACH FOLLOWING RAT LUNG CONTAMINATION WITH A MODERATELY SOLUBLE COMPOUND OF PLUTONIUM USING LOCAL AND SYSTEMIC CA-DTPA COMBINED CHELATION.

Les auteurs ont évalué l'efficacité décorporante d'une insufflation précoce de poudre sèche de diéthylentriaminepentaacetate calcique (Ca-DTPA) chez le rat après dépôt intratrachéal de nitrate de plutonium, en la comparant à celle d'une administration intraveineuse de Ca-DTPA seule, ainsi qu'à une administration combinée des 2 formes de Ca-DTPA. En outre l'efficacité d'un traitement retardé a également été étudiée.

Les résultats montrent une plus grande efficacité de la forme inhalable par rapport à la forme intraveineuse :

- pour la décorporation pulmonaire, qu'il s'agisse d'une administration précoce ou retardée,
- pour la limitation des dépôts extra-pulmonaires, par 'prélèvement' précoce de la fraction transportable du Pu depuis le poumon, avant son passage dans le sang.

Cependant, la translocation de Ca-DTPA du poumon vers le sang pourrait également contribuer à la diminution de la rétention extra-pulmonaire, comme le montre la diminution du dépôt hépatique après une administration pulmonaire retardée de Ca-DTPA.

Finalement dans le cas d'une contamination pulmonaire par du nitrate de Pu, les auteurs ont montré l'efficacité accrue de l'inhalation de la poudre de Ca-DTPA combinée à une injection IV, comparée à celle d'une injection IV seule. Par ailleurs, à plus long terme, les auteurs suggèrent que l'administration pulmonaire de poudre sèche de Ca-DTPA puisse être retenue dans la conduite thérapeutique après inhalation de composés moyennement transférables de plutonium afin d'en diminuer efficacement la charge pulmonaire.

[Consulter le résumé de l'article](#)

## NOTA BENE

### Livres

#### NUCLÉAIRE : QUELS SCÉNARIOS POUR LE FUTUR ?

Auteur : Michel CHATELIER, Patrick CRIQUI, Daniel HEUER, Sylvestre HUET -  
Editeur : LA VILLE BRÛLE

#### CALCULS DE DOSES GÉNÉRÉES PAR LES RAYONNEMENTS IONISANTS - PRINCIPES ET UTILITAIRES

Auteurs : alain VIVIER, Gérald LOPEZ - Editeur : EDP SCIENCES

#### MEDICAL RESPONSE TO MAJOR INCIDENTS AND DISASTERS

Lennquist, Sten (Ed.)



### MEMENTO

#### 15 novembre 2012

Intervention et assistance en radioprotection : les experts au service de la population

<http://www.arrad.ch/>

#### 10-13 février 2013

2<sup>nd</sup> International Conference On Po and Radioactive Pb Isotopes

<http://inco.mangaloreuniversity.ac.in/>

#### 13 - 15 mars 2013

in Vienna, Austria - ETRAP 2013- 5th International Conference on Education and Training in Radiological Protection -  
[www.etrp2013.org](http://www.etrp2013.org)

#### 19 mars 2013

SFRP Journée " faibles doses", Paris (UIC)

[www.sfrp.asso.fr](http://www.sfrp.asso.fr)

#### 8-10 avril 2013

"Challenges for Radiological Protection for the next 50 Years" Belgian Association for Radiological Protection BVS-ABR - Brussels, Belgium - [www.bvsabr.be/50Y](http://www.bvsabr.be/50Y)

#### 8 - 11 avril 2013

National Radiological Emergency Preparedness – Austin, Texas, USA

<http://www.nationalrep.org/2013/2013ConferenceAnnouncement.pdf>

#### 11-13 juin 2013

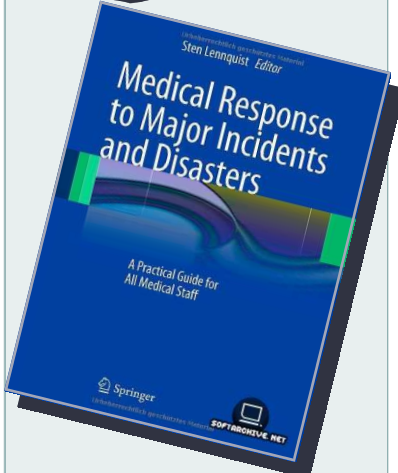
SFRP neuvième congrès national de radioprotection, Palais des Congrès de Bordeaux-Lac

[www.sfrp.asso.fr](http://www.sfrp.asso.fr)

#### 19- 21 Juin 2013

Réunion annuelle de l'Association PRO-CORAD Bucarest (Roumanie)

<http://www.procorad.org>



Directeur de la publication : F. Ménétrier  
Comité de rédaction : P. Bérard, J. Dias, L. Lebaron-Jacobs, A. Leitterer, A. Tazart  
Abonnement et questions : [prositon.dsv@cea.fr](mailto:prositon.dsv@cea.fr)  
Site web : [www-dsv.cea.fr/prositon](http://www-dsv.cea.fr/prositon)



Conception graphique : Janet Dias