

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

Nicolas Blanchin¹, Philippe Bérard², Eric Blanchardon³ Robert Fottorino⁴, Louise Grappin¹,

Anne-Marie Guillermin¹, Philippe Lafon¹ et Alain Mièle¹

¹ CEA Cadarache - SST - Bat 102 - 13108 Saint Paul Lez Durance – France

² CEA Saclay – LABM - Bt 601- 91191 Gif sur Yvette Cedex - France

³ IRSN Fontenay aux Roses – DRPH – Bat 02 - 92262 Fontenay aux Roses Cedex - France

⁴ CEA Cadarache - LABM - Bat 102 - 13108 Saint Paul Lez Durance – France

Résumé : *Comment estimer une dose interne en l'absence de modèle approprié ? - A propos de deux cas d'inhalation incidentelle de transuraniens .*

Deux incidents de contamination interne par inhalation de transuraniens sont présentés ici. Dans les deux cas les résultats des mesures d'excrétion urinaire et fécales ne correspondent pas avec les valeurs attendues des modèles de la CIPR correspondant aux circonstances et aux formes chimiques présumées du produit : oxyde dans le premier cas et nitrate dans le second. Ces deux cas sont remarquables par la similitude de leur comportement bio-cinétique même s'ils sont survenus dans des situations différentes avec des produits chimiques distincts.

Ces deux situations illustrent la démarche d'estimation de la dose interne ainsi que les précautions devant être prises , le médecin du travail dont la mission réglementaire est l'estimation de la dose interne devra notamment se poser les questions suivantes :

- Quel type d'examens prescrire et à quelle fréquence ?
- Quels résultats d'examens utiliser pour le calcul de dose ?
- Comment évaluer l'effet du traitement par le DTPA ?
- Combien de temps poursuivre les examens avant d'arrêter la dose ?
- Que faire lorsque le modèle de la CIPR correspondant aux circonstances initiales est en discordance avec les résultats ?

Les hypothèses retenues pour expliquer le comportement bio-cinétique spécifique et estimer l'incorporation dans ces deux cas sont développées. Ces contaminations incidentelles suggèrent que des études doivent être menées pour développer un nouveau modèle d'inhalation pour les composés trans-uraniens ne correspondant ni au type S ni au type M de la CIPR 78.

Mots-clés : *modèles CIPR – transuraniens –estimation de dose interne –mécanismes bio-cinetiques.*

Abstract: *Assessing internal exposure in the absence of an appropriate model: two cases involving an incidental inhalation of transuranic elements.*

Two incidents involving internal exposure by inhalation of transuranic compounds are presented herein. The results of the measurements of urinary and faecal excretions of the two individuals involved do not concur with the values predicted by the ICRP models that should be applied by default, according to the circumstances of the incidents and the chemical form of the products involved: oxide in the first case and nitrate in the second. These cases are remarkable in the similarity of their biokinetic behaviour even though they occurred in different situations and involved different chemical compounds.

Both situations provide an illustration of the management of internal contamination events. The precautions to be taken and the questions that the physician should ask himself in the estimation of the internal dose are listed as follows:

- What type of examinations should be prescribed and at what frequency?
- What analysis results should be used in assessing the dose?
- How can the effect of the Ca-DTPA treatment be assessed?
- How long is it necessary to perform radiotoxicological exams before assessing the dose?

- What should be done if the ICRP model corresponding to the initial circumstances does not fit the measurement data?

Finally, our selected hypotheses, used to explain specific biokinetic behaviour and to estimate its intake in both cases, are detailed. These incidental contaminations suggest that further studies should be carried out to develop a new model for inhalation of transuranic compounds that would follow neither the S nor the M absorption type of the respiratory tract model of ICRP publication 66.

Keywords: *ICRP model – transuranium – internal dose assessment – biokinetics*

1- Introduction

Nous présentons ici deux cas de contamination interne par transuraniens, survenus dans des circonstances différentes illustrant les difficultés d'estimation de dose.

Dans les situations habituelles, le praticien doit adopter une démarche qui, parmi les différentes possibilités, n'hypothèque aucune hypothèse a priori. Il procèdera par étapes en examinant successivement :

1. les conditions initiales d'exposition pour choisir le modèle bio cinétique approprié et les paramètres physico-chimiques.
2. la représentativité des différents examens radiotoxicologiques et la confrontation de leur signification respective.
3. les critères de l'arrêt du traitement chélateur.
4. les résultats des contrôles à distance de l'événement permettant de valider le modèle d'interprétation choisi et de déterminer l'efficacité du traitement.
5. la cohérence des mesures sur l'individu avec les modèles disponibles.

Ces deux cas qui présentent des similitudes importantes dans les cinétiques de rétention et d'élimination ne suivent pas les courbes de la CIPR.78 correspondant a priori aux circonstances des événements. Ils posent de ce fait le problème pour les praticiens de terrain de l'application des modèles de référence (Annexes du Décret du 01/09/03 et Norme ISO 20553 de juillet 2006) et du recours à des méthodes alternatives pour estimer l'incorporation.

2- Premier cas

2.1 Circonstances de l'évènement

Monsieur TP, opérateur de production effectue des transferts de pots d'oxyde de plutonium stockés depuis de nombreuses années au niveau du magasin "matière", en vue de leur reconditionnement. Il travaille en tenue coton sans protection des voies respiratoires. Lors de la sortie d'un pot d'une alvéole de stockage, il note que la double enveloppe vinyle est fortement désagrégée. Il met le pot dans une cage de transfert et continue son travail. Une à deux minutes après, une contamination atmosphérique de 100 LDCA et 27 LDCA.h est détectée par l'appareil de surveillance (EDGAR) situé à environ 3 mètres de l'opérateur. La personne évacue immédiatement la cellule.

Le contrôle SPR montre une contamination surfacique de la main droite de 15 Bq qui partira sans difficulté au premier lavage. Il n'y a pas d'autre trace de contamination externe. Le prélèvement de mucus nasal est mesuré à 3,2 Bq, activité confirmée par un mouchage dont l'activité est mesurée à 1,9 Bq en alpha.

En application des protocoles établis par le SST de Cadarache (Blanchin *et al.* 2004), une injection intra-veineuse de une demie ampoule de DTPA (500mg) est réalisée une heure après le déclenchement de l'incident. Monsieur TP est adressé au LABM pour un examen anthroporadiométrique. Le premier comptage est de 22 Bq en ²⁴¹Am (comptage effectué après douche et changement de vêtements). Des analyses d'urines et de selles sont prescrites.

Le lendemain, l'examen anthroporadiométrique est renouvelé. L'activité est inchangée (21 Bq), mais le technicien note une activité beaucoup plus marquée sur les 2 détecteurs inférieurs. Un comptage pulmonaire est pratiqué en plaçant une plaque de plomb au niveau épigastrique, il est inférieur à la limite de détection, mais en positionnant les détecteurs sur l'estomac, l'activité initiale est retrouvée. Monsieur TP est maintenu en exclusion de zone à risque de contamination pendant toute la durée de recueil de ces prélèvements

L'examen anthroporadiométrique est contrôlé 3 jours après (au retour de week-end) et il est alors inférieur à la limite de détection (LD = 14 Bq).

Au 5^{ème} jour, il reçoit une demie ampoule de DTPA (500 mg) en injection intra-veineuse.

2.2 Résultats de la surveillance post-incidentelle.

TABLEAU I

Résultats des examens radio toxicologiques pratiqués dans le premier cas
Results of radiotoxicologic analysis for the first case

Jour	Examen	Activité	Incertitude
1	Frottis de mucus nasal Mouchoir	3,2 Bq 1,9 Bq	

Jour	Examen Anthroporadiométrique	Activité en ²⁴¹ Am	Incertitude
1	pulmonaire	22 Bq	9 Bq
2	pulmonaire avec écran de plomb	< 14 Bq	
2	basi thoracique	21 Bq*	
5	pulmonaire	< 14 Bq	
5	basi thoracique	86 Bq*	

* mesures données à titre indicatif, la géométrie « poumon » n'étant pas respectée

Jour	URINES					
	²⁴¹ Am		²³⁸ Pu		²³⁹⁻²⁴⁰ Pu	
	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j
1 *	2,5 E-03	4 E-04	0,6 E-03	2 E-04	0,7 E-03	2 E-04
4	5,2 E-03	6 E-04	2,8 E-03	5 E-04	2,7 E-03	5 E-04
11	2,3 E-03	4 E-04	1,2 E-03	3 E-04	1,2 E-03	3 E-04
18	4,0 E-04	9 E-05	2,0 E-04	7 E-04	2,0 E-04	7 E-05
34	<3,0 E-04		<2,0 E-04		<2,0 E-04	
40	<2,0 E-04		<1,0 E-04		<1,0 E-04	
53	<2,0 E-04		<1,0 E-04		<1,0 E-04	

* urines de 16 heures

Jour	FECES					
	²⁴¹ Am		²³⁸ Pu		²³⁹⁻²⁴⁰ Pu	
	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j
1	3,34 E-02	2 E-03	1,79 E-02	2 E-04	1,23E-02	1.4 E-03
2	3,34 E-02	2 E-03	1,79 E-02	2 E-04	1,23E-02	1.4 E-03
11	1,6 E-03	5 E-04	1,0 E-03	4 E-04	7,0 E-04	2.4 E-04
18 *	< 9,0 E-04		<6,0 E-04		<3,0 E-04	
34	<7,0 E-04		<3,0 E-04		<2,0 E-04	
40	<7,0 E-04		<7,0 E-04		<6,0 E-04	

* poids de cendres faible : 0,7g

2.3 Interprétation

a- Les conditions d'exposition :

Le produit à l'origine de l'exposition est un MOX (mixed oxyde uranium / plutonium). Le modèle de la CIPR correspondant à cette forme chimique est le type S (Slow) qui caractérise la cinétique de transférabilité au niveau pulmonaire (période longue). Il est à noter qu'il s'agit d'un produit ancien stocké depuis plusieurs années, comme en témoigne la dégradation de l'enveloppe vinyle autour du pot.

La composition isotopique des transuraniens en activité alpha fournie par l'exploitant est : ^{241}Am (30 %), ^{238}Pu (50 %), ^{239}Pu (10 %) et ^{240}Pu (10 %), ce qui correspond approximativement à la composition retrouvée dans les excréta.

La montée atmosphérique significative (27 LDCA.h) au niveau d'un détecteur atmosphérique éloigné de la personne, l'absence de port de l'APVR, l'existence d'une activité mesurée sur le prélèvement de mucus nasal ainsi qu'à l'anthroporadiométrie pulmonaire initiale sont en faveur d'un mécanisme d'inhalation.

La faible contamination corporelle sur peau saine, la décontamination locale rapide et l'exposition à une forme aérosol écartent l'hypothèse d'un passage percutané.

b- Evolution des résultats de l'anthroporadiométrie pulmonaire et comparaison avec les résultats des premières analyses de selles :

La décroissance rapide de l'activité mesurée au niveau pulmonaire en 5 jours ne correspond pas au modèle de rétention pulmonaire de la CIPR pour un type S (modèle retenu pour un oxyde de plutonium) ni même pour un type M (modèle Américium) qui prévoit des rétentions quasiment « en plateau » jusqu'à 100 jours pour le type M (et presque 1000 pour le type S) (cf. Tableau 1).

La mesure localisée au niveau de chaque détecteur nous a permis d'observer une apparente « migration » de l'activité depuis le thorax vers la région basi-thoracique et épigastrique du premier au second jour puis la « disparition » de l'activité au 5ème jour. Cette observation a été complétée par des mesures réalisées au niveau de l'abdomen au second jour de 21 Bq et au 5ème jour de 86 Bq, mesures interprétées en utilisant l'étalonnage poumons, non adapté à une mesure dans une autre géométrie.

Trois hypothèses ont été initialement évoquées pour expliquer ces mesures :

- Une contamination externe résiduelle peu probable du fait de l'absence de contamination corporelle décelable initialement (contrôle SPR) et n'expliquant pas l'apparente migration de l'activité entre J1 et J2
- Un passage systémique rapide depuis le compartiment alvéolo-interstitiel. Cette hypothèse peut expliquer la disparition de l'activité au niveau pulmonaire, mais ne permet pas de comprendre l'origine de l'activité mesurée au niveau de l'abdomen.
- Un transit digestif soit direct, soit lié à l'épuration mécanique de l'étage bronchique (mécanisme muco-ciliaire). Cette hypothèse est renforcée par la mesure d'une activité au niveau abdominal ainsi que par l'absence d'activité au niveau thoracique dès le second jour lorsqu'un cache de plomb est placé sur l'abdomen.

Les selles recueillies sur les 48 premières heures ont une activité alpha totale de 127,2 mBq et 66 mBq en américium. Il est intéressant de comparer cette valeur à celle des anthroporadiométries pulmonaires des premier et second jours (respectivement 22 et 21 Bq en américium). La discordance entre les valeurs mesurées au niveau thoracique puis épigastrique et l'activité mesurée sur les selles supposées des 48 premières heures remettent en question l'hypothèse d'un transit digestif direct. Il faut cependant noter que le recueil des selles n'était sans doute pas représentatif du transit des 48 premières heures. En effet le poids de cendre de l'échantillon (2,6 gr) est moitié moins de ce qui est habituellement mesuré. De plus ce type d'examen est sujet à de très importantes fluctuations physiologiques rendant d'une manière générale délicate leur interprétation. C'est pourquoi, les résultats d'analyse des selles des premiers jours suivant un incident ne doivent pas être utilisés pour l'estimation de la dose.

c- Interprétation des résultats radiotoxicologiques urinaires et fécaux en utilisant le modèle incident par inhalation de PuO₂ de la CIPR.78 (cf. Figure 1) :

Le positionnement des points d'excrétion urinaires et fécaux sur les courbes correspondantes du modèle de la CIPR pour un oxyde de plutonium (type S comme slow) avec les paramètres par défaut permet de faire un certain nombre d'observations :

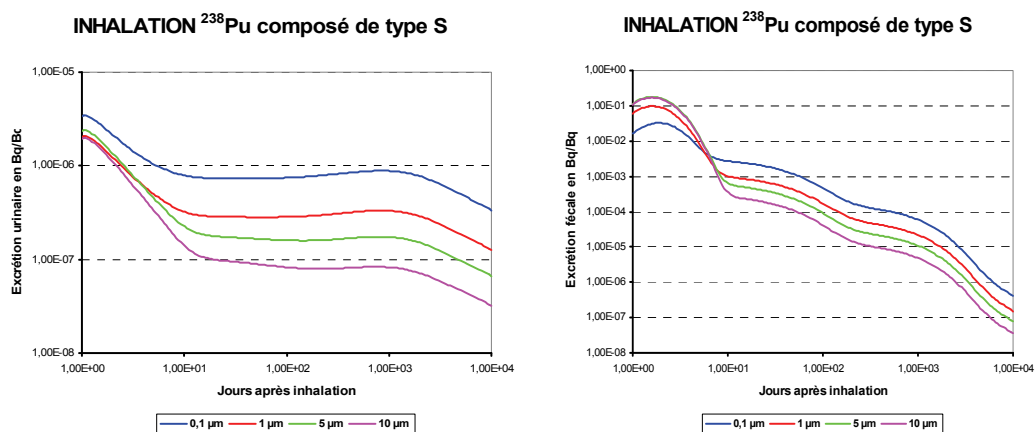


Figure 1 - Courbes d'excrétions urinaires et fécales du modèle inhalation type S de la CIPR 78
Urinary and fecal excretion curves in inhalation model type S from ICRP publication 78

- Les excrétions urinaires et fécales sur les analyses du 11^{ème} et 18^{ème} jour se situent dans un même ordre de grandeur (cf. tableau 1). Ces résultats sont discordants avec le modèle de la CIPR où les rapports excrétion fécale / excrétion urinaire sont de l'ordre de E+05 (phase initiale) à E+04 (après le 10^{ème} jour) (cf. figure 1). Même, la prise en compte d'un facteur d'efficacité du DTPA, classiquement compris entre 10 et 100 (cf. Grappin et al 2007) administré à J1 et J5 ne permet pas d'expliquer ces chiffres. De plus ces valeurs sont retrouvées sur les excréta du 18^{ème} jour où l'efficacité du DTPA ne peut plus être prise en compte.
- Enfin, la rapidité de la décroissance des résultats d'excrétion fécale et surtout urinaire avec la disparition de toute activité au bout de 34 jours, est également très discordante avec le modèle de la CIPR.

L'ancienneté du produit et l'hypothèse d'une recombinaison chimique nous ont fait envisager un comportement d'un autre type que le S. Nous avons donc utilisé le type M (Moderate) qui est le modèle par défaut pour les formes chimiques autres que les oxydes.

Dans les graphes ci-dessous obtenus avec le logiciel IMBA "Integrated Modules for Bioassays Analysis" (Birchall A. 1998), nous représentons les points mesurés au niveau urinaire et fécal sur les courbes correspondantes du modèle de la CIPR pour le mode d'incorporation par inhalation d'un plutonium de type M pour des aérosols de diamètres aérodynamiques médian en activité (DAMA) de 0,1- 1- 5 et 10 µm.

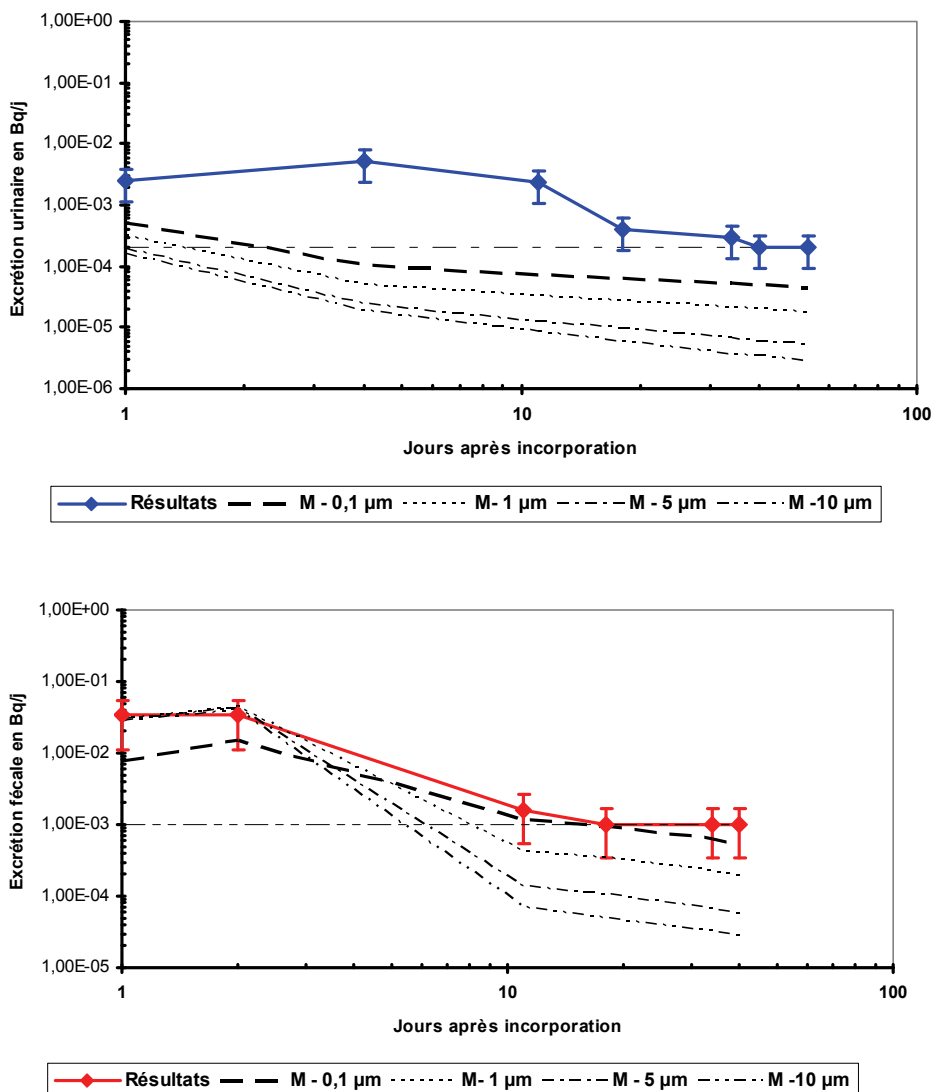


Figure 2 - Courbes d'excrétions urinaires et fécales du modèle inhalation type M de la CIPR 78
Urinary and faecal excretion curves in inhalation model type M from ICRP publication 78

Là encore, nous constatons une importante discordance des résultats mesurés avec les valeurs prédictives du modèle de la CIPR pour le type M.

Au total, les deux modèles disponibles pour l'inhalation de plutonium (type S et type M) et ce quelque soit la granulométrie ne paraissent pas applicables. Le comportement observé est celui d'un produit très transférable avec un passage systémique rapide de période apparente de 4 jours évoquant d'avantage un type F (Fast).

Le logiciel IMBA^R nous a permis de faire une simulation en utilisant un modèle type F (Fast) et une granulométrie de 0,1 µm qui permet le meilleur ajustement des valeurs mesurées avec la courbe théorique. Les courbes observées sont très comparables à celle du modèle « injection » de la CIPR.78, ce qui est logique puisque ce modèle décrit une charge systémique instantanée. Dans cette hypothèse, le DTPA semble avoir une efficacité limitée et la meilleure corrélation est obtenue en prenant un facteur d'efficacité thérapeutique de 1.

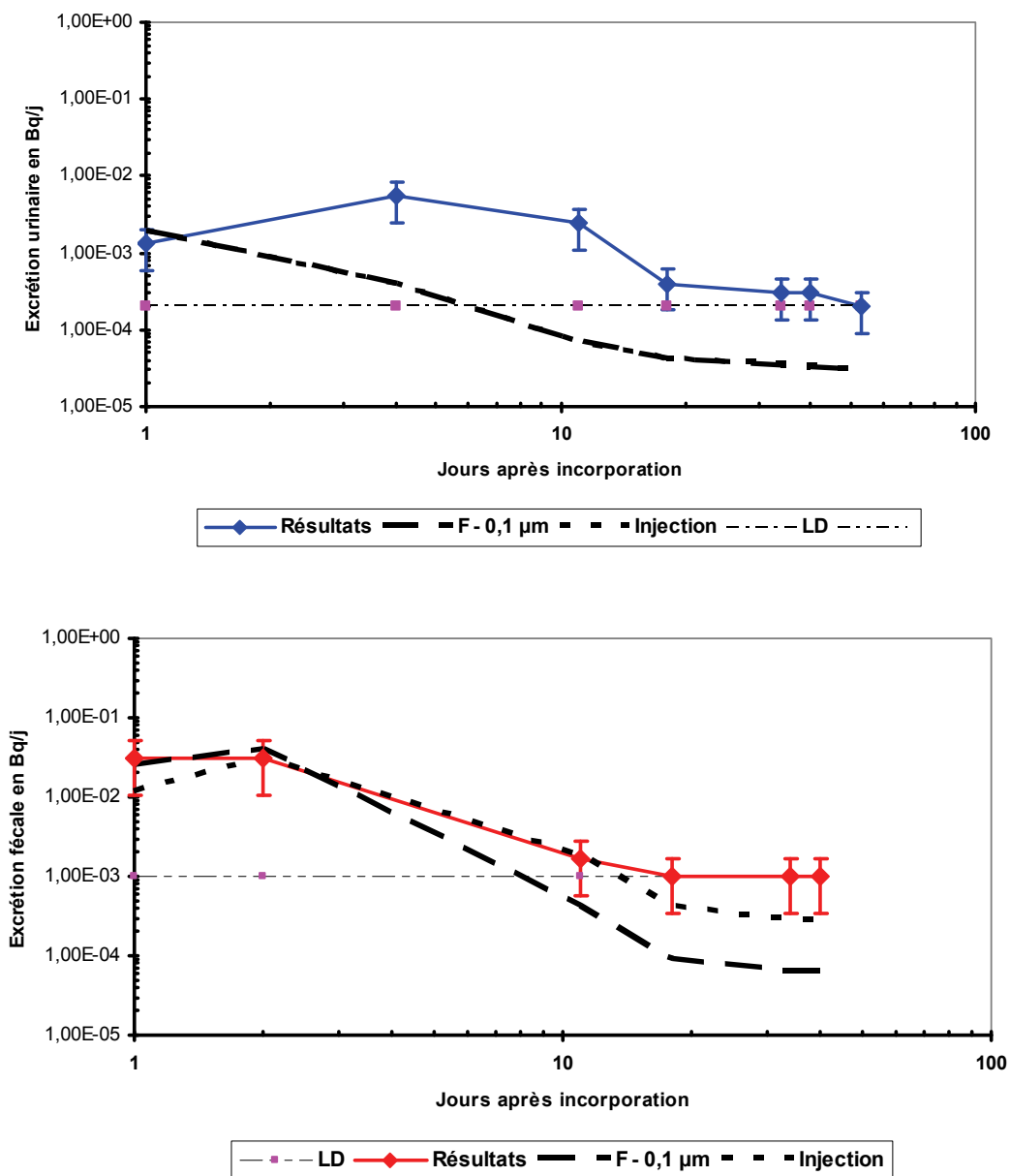


Figure 3 - Courbes d'excretions urinaires et fécales du modèle injection et du modèle inhalation d'un type F de DAMA 0,1µm déterminés avec le logiciel IMBA
Urinary and faecal excretion curves in injection model and inhalation type S calculated with IMBA

d- Estimation dosimétrique :

Du fait de l'absence d'un modèle « inhalation » cohérent avec nos mesures, nous avons utilisé le modèle « injection » de la CIPR.78, pour raisonner sur la charge systémique. Celle-ci a été calculée en faisant la moyenne géométrique à partir des urines des 4^{ème}, 11^{ème} et 18^{ème} jours ainsi que les selles du 18^{ème} jour. Les premières urines n'ont pas été retenues en raison d'un prélèvement non conforme (recueil sur 16 heures). Nous n'avons pas utilisé non plus le résultat de l'analyse des selles des 48 premières heures dont l'activité s'explique en grande partie par un mécanisme de transfert digestif direct (cf. §.b). L'efficacité du DTPA sur les résultats d'excrétion urinaires a été prise à 1, valeur qui permet d'obtenir le meilleur ajustement des valeurs mesurées avec les points correspondants de la courbe théorique.

La charge systémique retenue en faisant la moyenne géométrique à partir des résultats urinaires de J4, J11, J18 (en prenant un facteur d'efficacité du DTPA de 1) ainsi que des selles de J11 est d'environ 9 Bq. Enfin, la cohérence de l'estimation finale de l'absorption a été vérifiée avec les résultats plus tardifs du 34^{ème} jour qui sont inférieurs à la limite de détection.

3 - Second cas

3.1 Circonstances de l'événement

Un opérateur, Monsieur FL réalise une intervention sur le réseau de rejet actif d'une BAG où sont réalisées des analyses physico-chimiques en plutonium. La zone de travail est située dans un sas vinyle à l'intérieur duquel les opérateurs sont équipés d'une tenue de travail en coton et d'un APVR sans adduction d'air. Lors du dévissage du raccord entre le pot de garde recueillant les solutions acides contaminées de la BAG et la canalisation d'évacuation le pot tombe provoquant une montée atmosphérique de l'ordre de 1000 LDCA.h à l'intérieur du sas. Après avoir confiné la contamination tombée au sol (aspect de « sel de cuisine brun ») du sas et revissé le raccord, Monsieur FL sort du sas. Le bilan effectué par l'agent de radioprotection montre une contamination vestimentaire (tenue et chaussures), du corps de environ 200 Bq/cm², et de la tête de 5 Bq. Après décontamination du visage et de la tête, l'APVR est retiré. L'activité mesurée sur le prélèvement de mucus nasal est de 8 Bq.

Une demie ampoule intra-veineuse de DTPA (500mg) est administrée.

L'anthroporadiométrie pulmonaire (sonde germanium) réalisée au SST après une nouvelle décontamination se situe en limite de détection à un niveau de 14 Bq; des analyses d'urines et de selles sont prescrites.

Le lendemain, une nouvelle injection d'une demie ampoule intraveineuse de DTPA est réalisée ainsi qu'un contrôle anthroporadiométrique ; celui-ci est inférieur à la limite de détection. Des analyses radiotoxicologiques sont prescrites.

Monsieur FL est maintenu en exclusion de travail en zone à risque de contamination pendant toute la durée de recueil des prélèvements.

3.2 Résultats de la surveillance post-incidentelle

TABLEAU II

Résultats des examens radio toxicologiques pratiqués dans le deuxième cas
Results of radiotoxicologic analysis for the second case

Jour	Examen	Activité	Incertitude
1	Frottis de mucus nasal Mouchoir	8 Bq 2,6 Bq	Non déterminée

Jour	Examen anthroporadiométrique	Activité en ²⁴¹ Am	Incertitude
1	pulmonaire	14 Bq (LD)	
2	pulmonaire	< 14 Bq	
43	pulmonaire	< 14 Bq	

Jour	URINES					
	²⁴¹ Am		²³⁸ Pu		²³⁹⁻²⁴⁰ Pu	
	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j
1	2,1 E-02	2 E-02	2,01 E-01	6 E-03	6,7 E-02	3.4 E-03
16	3,2 E-03	7 E-04	1,2 E-02	1.7 E-03	3,8 E-3	8.4 E-04
30	1,0 E-03	3 E-04	4,2 E-03	6 E-04	1,5 E-03	3 E-04
44	9,0 E-04	4 E-04	3,2 E-03	4 E-04	1,1 E-03	3 E-04

101	<2,0 E-04		5,0 E-04	5 E-04	<2,0 E-04	
143	<2,0 E-04		<2,0 E-04		<2,0 E-04	

Jour	FECES					
	²⁴¹ Am		²³⁸ Pu		²³⁹⁻²⁴⁰ Pu	
	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j	Activité en Bq/j	Incertitude en Bq/j
1	1,3 E-01	5 E-03	1,63 E00	3 E-02	5,58 E-01	2 E-02
2	1,3 E-01	5 E-03	1,63 E00	3 E-02	5,58 E-01	2 E-02
16	9,0 E-04	2 E-04	2,5 E-03	5 E-04	1,1 E-04	2 E-05
17	9,0 E-04	2 E-04	2,5 E-03	5 E-04	1,1 E-04	2 E-05
30	<1,0 E-03		<1,0 E-03		<1,0 E-03	
31	<1,0 E-03		<1,0 E-03		<1,0 E-03	
101	<1,0 E-03		<1,0 E-03		<1,0 E-03	
210	<1,0 E-03		<1,0 E-03		<1,0 E-03	

3.3. Interprétation

a - Les conditions d'exposition :

Dans la boîte à gants, depuis environ dix ans, différents types de solutions acides ont été mises en œuvre, le contaminant peut avoir été un nitrate, un chlorure, un oxalate.... Le modèle de la CIPR correspondant à ces formes chimiques est le type M (Moderate) qui caractérise la cinétique de transférabilité au niveau pulmonaire (période moyenne).

Malgré le port du masque, la porte d'entrée de la contamination est a priori l'inhalation : le prélèvement de mucus nasal a été significatif et confirmé par l'analyse du mouchoir. La contamination de l'opérateur au niveau de la tête, peut expliquer l'inhalation lors du retrait du masque, bien que celui-ci ait été décontaminé au préalable.

Aucune lésion cutanée n'a été constatée.

b- Evolution des résultats d'analyses

- La disparition de l'activité mesurée par l'anthroporadiométrie dans les 24 premières heures peut s'expliquer, de même que dans le premier cas par l'hypothèse d'un transit digestif lors de la mesure initiale.
- Les résultats des premiers examens de selles sont également compatibles avec l'hypothèse d'un transit digestif. Les analyses de selles à plus de dix jours soit après la phase d'élimination rapide deviennent inférieures à ceux des urines, ce qui n'est pas cohérent avec le modèle inhalation de la CIPR 78 pour le type M.
- En utilisant le modèle inhalation type M de la CIPR 78, l'estimation de l'incorporation, à partir des résultats d'urines à J30, est discordante avec celle calculée à J1 et J16. L'action des injections de DTPA sur l'excrétion urinaire ne peut plus être prise en compte à ce stade tardif.

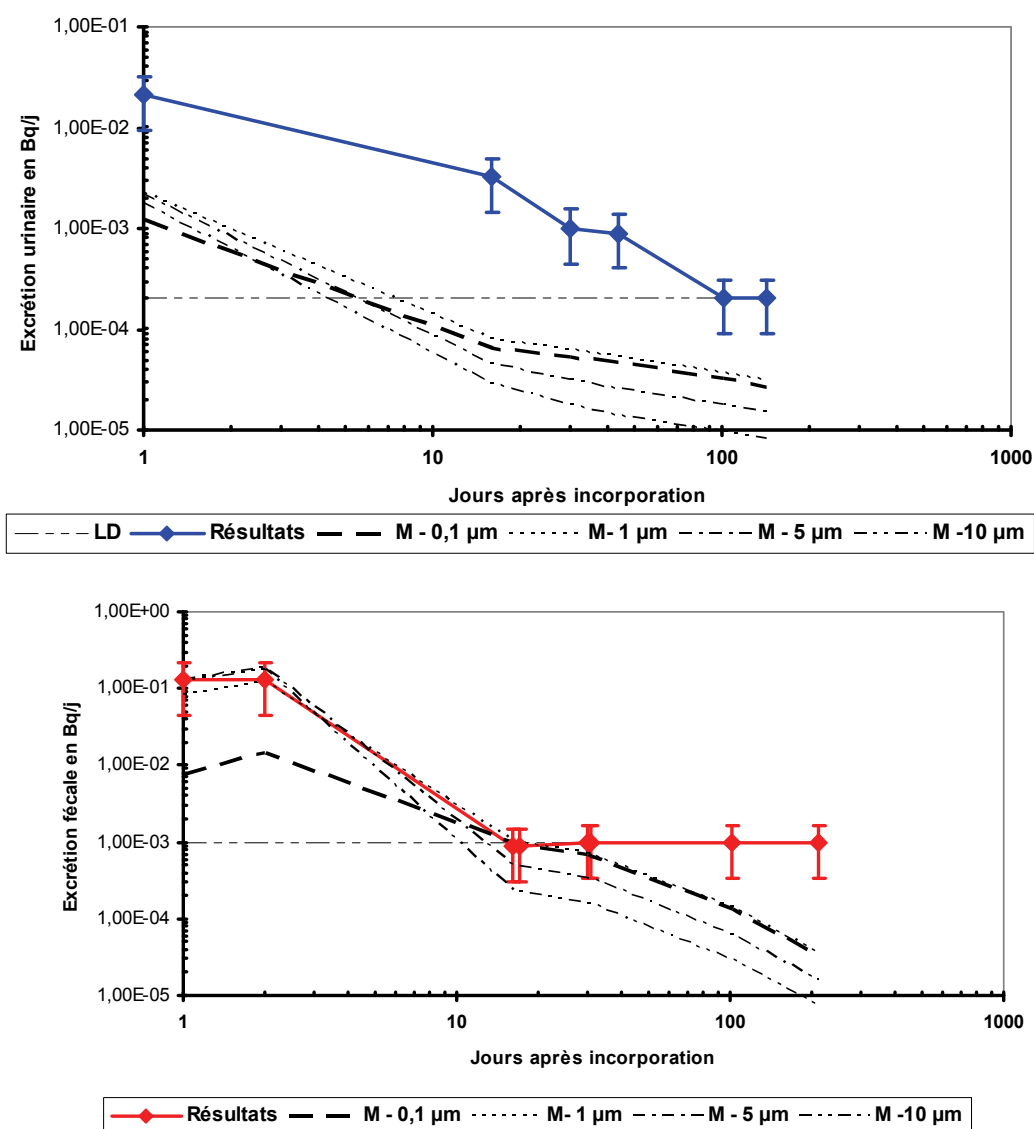


Figure 4 - Courbes d'excrétions urinaires et fécales du modèle inhalation type M de la CIPR 78
 Urinary and faecal excretion curves in inhalation model type M from ICRP publication 78

Les résultats des analyses ultérieures vont devenir, inférieurs aux limites de détection, pour les selles au premier mois et pour les urines à la fin du premier trimestre. Ces résultats d'examens sur les urines montrent un « décrochage » vers le 30^{ème} et le 100^{ème} jour qui ne correspond pas aux courbes théoriques.

c - Interprétation des résultats

L'observation de l'évolution des résultats urinaires et des selles à l'aide du logiciel IMBA^R, montre la meilleure corrélation, pour un mode inhalation, en prenant un modèle type F (Fast) et une granulométrie de 0,1 µm. On peut donc évoquer comme dans le cas précédent, une diffusion rapide à partir de la porte d'entrée pulmonaire, en pratique comparable aux modèles « injection » de la CIPR 78.

De même que dans le cas précédent, l'efficacité du DTPA sur les résultats d'excrétion urinaires a été prise égale à 1, valeur qui permet d'obtenir le meilleur ajustement des valeurs mesurées avec les points correspondants de la courbe théorique.

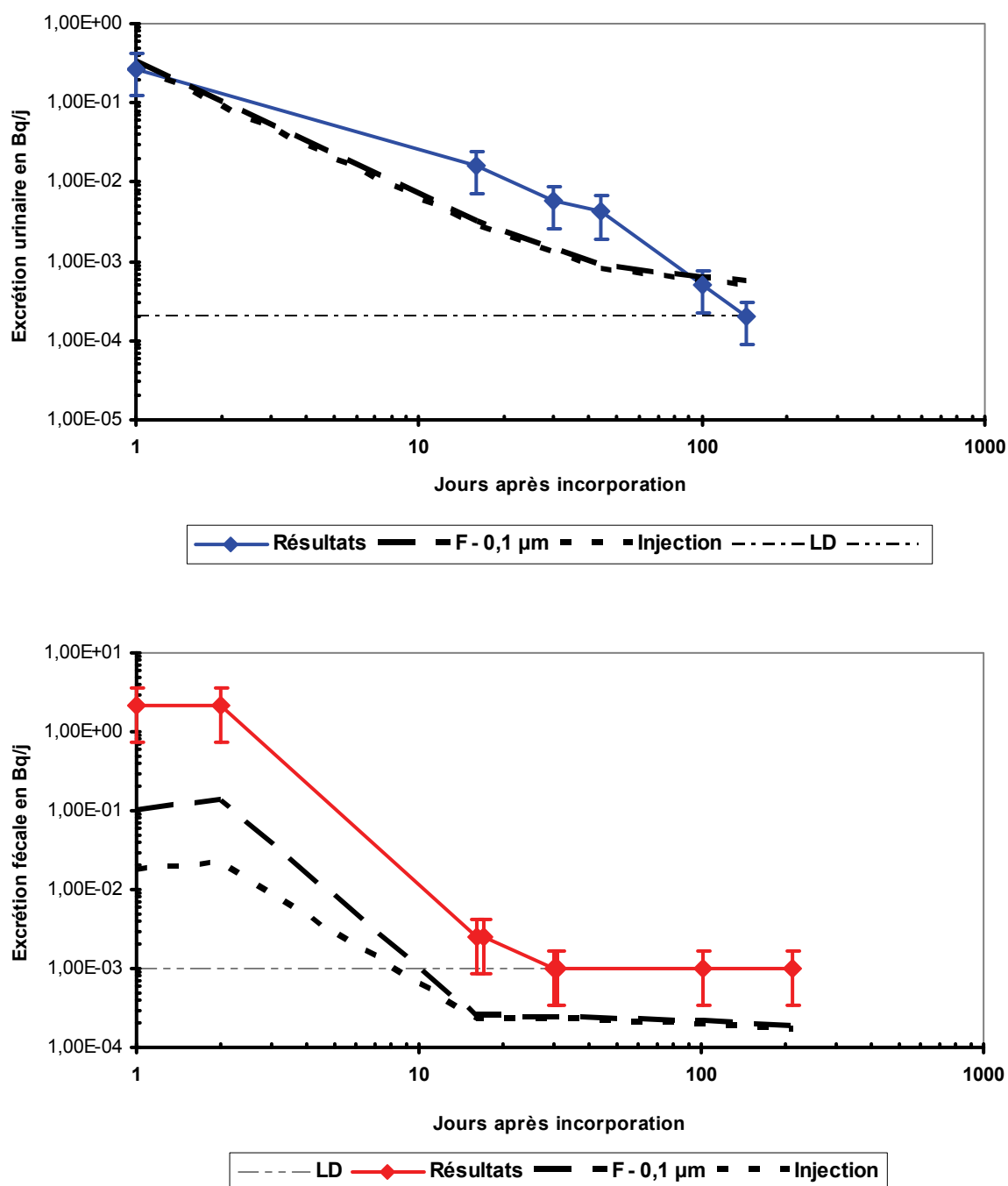


Figure 5 - Courbes d'excrétions urinaires et fécales du modèle injection de la CIPR 78
Urinary and faecal excretion curves in injection model from ICRP publication 78

C'est donc par application du modèle injection de la CIPR, comme précédemment, que nous avons analysé ce cas. La charge systémique a été calculée en faisant la moyenne géométrique des fractions mesurées à partir des urines de J1, J16, J30, J44 et J101 (en prenant un facteur d'efficacité du DTPA de 1) ainsi que des selles de J16 et J17. Le résultat est d'environ 40 Bq.

Enfin, la cohérence de ce résultat a été vérifiée avec les résultats plus tardifs (J140 et J210) inférieurs à la limite de détection.

4- Discussion

4-1- Mécanismes bio-cinétiques

Ces deux cas présentent un comportement discordant par rapport aux fonctions d'excrétion des modèles de la CIPR correspondant aux conditions d'exposition :

- mode d'incorporation : inhalation dans les deux cas,
- forme chimique : type S pour le premier et M pour le second,
- et ce quelque soit la granulométrie utilisée. Précisons, que nous ne disposons d'aucun élément concernant la granulométrie de ces produits anciens et de composition hétérogène (pastilles, poudre, forme liquide cristallisée...). C'est avec une granulométrie de $0,1 \mu\text{m}$ que le meilleur ajustement des points mesurés est obtenu avec la courbe CIPR du modèle inhalation en prenant un type F (cinétique très proche du modèle injection). Ce modèle est satisfaisant du point de vue des calculs mais ne permet pas de préjuger du mécanisme d'absorption à partir d'une inhalation et/ou d'une ingestion.

La similitude des excrétions urinaires et fécales au cours de ces deux événements distincts dans le lieu et dans le temps, et mettant en œuvre des produits a priori différents (un oxyde dans le premier cas et une forme nitrate dans le second) est néanmoins remarquable.

L'ancienneté du produit, confirmée par le fort taux d'américium dans les deux cas, nous amène à poser l'hypothèse d'une forme chimique particulière susceptible d'expliquer ce comportement atypique. Une analyse chimique du produit a été faite à la demande du SST sur le premier événement. Celle-ci a révélé des taux de l'ordre de 4000 à 7000 ppm de chlore probablement liés à la dégradation de l'enveloppe PVC du pot. L'hypothèse d'une forme chlorure de plutonium est donc posée. Dans le deuxième cas, nous n'avons malheureusement pas pu faire procéder à la même analyse, mais nous savons qu'il peut s'agir de composés nitrate, chlorure, oxalate, voire de mélanges.

Pour étayer cette hypothèse de formes chimiques de plutonium ayant un comportement bio-cinétique différent de celui décrit dans les deux modèles de référence de la CIPR (type S et type M), des études complémentaires à la fois au niveau chimique, granulométrique mais aussi anatomo-pathologique sur des modèles animaux seraient nécessaires. (Métivier *et al.*, 2007).

4-2- Estimation dosimétrique

a- Dans les deux cas présentés, l'estimation dosimétrique, en utilisant uniquement les résultats d'analyses des dix premiers jours, par application du modèle correspondant de la CIPR 78 aurait abouti aux résultats suivants:

- dans le premier cas, selon le modèle inhalation, type S, avec les paramètres physico-chimiques par défaut, l'estimation de l'incorporation en utilisant les urines de J4 et J11 aboutit à une dose moyenne de 300 mSv en appliquant la DPUI correspondant au modèle.

Il faut noter à cette étape que ce résultat est discordant avec les conditions d'exposition (faible niveau de montée atmosphérique : 27 LDCA.h). D'autre part la disparition rapide de l'activité à l'anthroporadiométrie n'est pas cohérente avec cette estimation.

L'analyse des premières selles (J1+J2) ainsi que celles à J11 fournit une dose inférieure à 0,1 mSv. Cette différence avec la dose estimée à partir des premières urines supposerait une efficacité du DTPA d'un facteur 1000 sur l'excrétion urinaire pour rester en cohérence avec les selles. Ce facteur est très supérieur à ceux décrits dans la littérature (cf. Grappin et al 2007).

Enfin, l'activité dans les urines à J18, soit 13 jours après la dernière injection de DTPA où l'effet de celui-ci est devenu négligeable, conduirait à estimer une dose toujours très supérieure à celle évaluée par les selles (cf. courbe §. 2.3.c).

- dans le second cas, selon le modèle inhalation, type M, avec les paramètres physico-chimiques par défaut et la DPUI correspondante, l'estimation de l'incorporation en utilisant les urines de J1 et J16 aboutit à une dose voisine de 45 mSv. De même que dans le premier cas les analyses de selles ainsi que celles des urines à distance sont très discordantes avec cette estimation initiale.

Cela illustre l'importance avant d'arrêter une estimation dosimétrique :

1. de confronter le résultat de cette estimation aux conditions initiales de l'événement,
2. de confronter les différents types d'analyses : urines, selles, anthroporadiamétrie
3. et de prendre en compte les résultats d'analyses à distance pour vérifier leur cohérence avec les valeurs prédictives du modèle. Idéalement les analyses seront poursuivies tant qu'elles sont supérieures aux limites de détection.

b- Par ailleurs, seuls les points d'excrétion urinaire mesurés à distance du traitement par DTPA permettent d'évaluer son efficacité. Dans les deux cas présentés, la stabilité de ces évaluations avec et sans DTPA (en période initiale avec traitement puis à distance) montre une efficacité du chélateur faible voire inexistante.

c- Les courbes d'excrétion observées, sont évocatrices de celles du modèle injection de la CIPR c'est à dire basées sur l'entrée directe dans le sang. Nous avons utilisé celui-ci par analogie, à défaut d'autre modèle, pour faire l'estimation de l'activité systémique absorbée. Ce modèle, considéré comme pertinent qualitativement du fait de la forme de la courbe (avec cependant le « décrochage » vers le 30^{ème} et le 100^{ème} jour dans le second cas) ne peut être certifié quantitativement (niveau de la courbe) et surtout ne correspond pas aux conditions d'exposition.

d- Le constat d'inefficacité du DTPA, induit l'hypothèse d'une forme chimique complexée stable non accessible au DTPA. La question peut alors se poser, de l'absence de fixation dans les tissus (nous rappelons à ce niveau que dans les deux cas présentés, il s'agit de mélanges de formes chimiques complexes imparfaitement connues). Tout se passerait alors comme si, l'élimination urinaire se faisait directement à partir du compartiment systémique et non au dépens d'une décorporation tissulaire. Cela expliquerait, du fait de l'élimination urinaire plus rapide, le « décrochage » observé vers le 30^{ème} et le 100^{ème} jour dans le deuxième cas. De ce fait l'absorption réelle serait probablement inférieure à celle calculée en utilisant le modèle injection rapide et la dose en résultant négligeable.

e- Enfin, l'estimation d'une dose efficace engagée ne nous a pas paru possible du fait de l'absence de modèle pertinent :

- le modèle injection est utilisé par défaut mais n'est pas en cohérence avec les conditions initiales (absence de plaie)
- l'absence de fixation tissulaire avec élimination urinaire directe sans mode recyclant est retenue comme hypothèse
- aucun coefficient de dose $e(50)$ ou Dose Par Unité Incorporée (DPUI) correspondants ne semble utilisable dans ces situations.

5- Conclusion

Dans les situations d'expositions internes, le médecin du travail doit prendre, en vue de l'estimation dosimétrique, les précautions suivantes :

- confronter le résultat de son estimation aux conditions initiales de l'événement,
- comparer les différents types d'analyses entre elles : urines, selles, anthroporadiométrie
- prendre en compte les résultats d'analyses à distance pour vérifier leur cohérence avec les valeurs prédictives du modèle.
- attendre ces résultats à distance pour évaluer l'efficacité thérapeutique.

En effet dans les deux cas présentés, seule une telle démarche a permis de mettre en évidence la non cohérence avec le modèle de la CIPR et de poser l'hypothèse d'un mécanisme bio-cinétique particulier. Les résultats des mesures évoquent une absorption rapide et une élimination urinaire sans fixation tissulaire d'un complexe stable non accessible au traitement chélateur. Ces hypothèses ont été examinées du point de vue de leur cohérence avec les conditions initiales, les caractéristiques chimiques des produits et l'évolution des mesures.

La démarche d'interprétation doit être validée en s'appuyant sur un référentiel de bonnes pratiques. Le groupe de travail français MEDOR comme Méthodes Dosimétriques de Référence. (Fritsch *et al.* 2006) composé d'experts, de médecins du travail et de biologistes, travaille à l'élaboration d'un tel référentiel. Cette approche intégrera par ailleurs des données sur les facteurs de variabilité et les incertitudes associées en fonction des différents paramètres pris en compte.

Enfin, il faut prendre en compte l'impact psychologique d'une évaluation de dose interne engagée sur 50 ans et fournir au salarié toutes les informations nécessaires en distinguant les notions de risque de celle de dose efficace (Blanchardon *et al.*, 2007).

Nous tenons à remercier ici, Jean Piechowski pour son aide et ses précieux conseils.

Glossaire des termes utilisés

LD = Limite de détection

LDCA = Limite Dérivée de Concentration Atmosphérique

LDCA h = Limite Dérivée de Concentration Atmosphérique x le temps passé en heure

DTPA = Diéthylène Triamine Penta-Acétate

APVR = Appareil de Protection des Voies Respiratoires

BAG = Boîte A Gants

PVC = Polychlorure de vinyle

LD = Limite de Détection

SPR = Service de Protection contre les Rayonnements

SST = Service de Santé au Travail

LABM = Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale

CIPR = Commission Internationale de Protection Radiologique

DPUI = Dose Par Unité Incorporée

IMBA = Integrated Modules for Bioassays Analysis

Références bibliographiques

- Arrêté du 1^{er} septembre 2003 définissant les modalités de calcul des doses efficaces et des doses équivalentes résultant de l'exposition des personnes aux rayonnements ionisants. Journal Officiel de la République Française.
- Birchall A. et al (1998) The IMBA suite: Integrated Modules for Bioassays Analysis. Radiation Protection Dosimetry, Vol 79 N° 1-4, p 107-110.
- Blanchardon E., Flury-Hérard A., Paquet F.(2007) Les méthodes et les limites de la dosimétrie après contamination interne. *Radioprotection*, Vol.42 N°4, p 501-507.
- Blanchin N., Desloires S., Grappin L., Guillermin A-M., Lafon P., Miele A.(2004) Protocoles de prise en charge des incidents d'expositions internes au plutonium dans un service médical d'installation nucléaire de base :Elaboration, mise en place, évaluation, validation de 1996 à 2002, *Radioprotection*, Vol.39, N°1, p 59-75
- Décret n° 2003-295 du 31 mars 2003 relatif à la protection des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants
- DIRECTIVE **96/29** EURATOM DU CONSEIL du 13 Mai 1996, fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers résultant des rayonnements ionisants. J. O. C. E. n°159 du 29 Juin1996
- Fritsch, P., Raynaud, P., Blanchin, N. et Mièle A. (2006) Incertitudes sur les expositions, les niveaux contamination de et les doses après inhalation d'actinides. *Radioprotection*, **41**, 287-308.
- Grappin L., Bérard P., Ménétrier F., Carbone L., Courtay C., Castagnet X., Le Goff J.P., Néron M.O., Beau P., Piechowski J. (2007) Exposure to actinides : report on Ca-DTPA injections in CEA-AREVA Centres. . *Radioprotection*, **42**, 163-196.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). Human respiratory tract model for radiological protection. (ICRP Publication **66**) Oxford : *Pergamon press*, (1994)
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). Individual monitoring for internal exposure of workers. (ICRP Publication **78**) Oxford : *Pergamon press*, (1997)
- Métivier H., Guillaumont R. (2007) Mieux connaître le devenir biologique des futurs matériaux nucléaires, une nécessité pour maintenir un bon niveau de radioprotection, , *Radioprotection* 2007, Vol.42, N°3, p 315-335.
- Norme ISO 20553 Surveillance professionnelle des travailleurs exposés à un risque de contamination interne par des matériaux radio-actifs (juillet 2006).