

# Améliorer l'efficacité de la décorporation de DTPA et de HOPO à l'aide de nanoparticules

## Équipe de projet

Laboratoires Nucléaires Canadiens, Radiologie et santé : L. Bannister, C. Didychuk, H. Wyatt, A. Jadhav J. Sparling S. Wentzell, S. Frye, J. Arnold

Santé Canada, Bureau de la radioprotection : R. Ko, C. Li

Université Carleton, Département de chimie : E. Lai

## OBJECTIF

Améliorer l'efficacité de la décorporation des agents de séquestration employés actuellement pour retirer le combustible nucléaire usé inhalé accidentellement.

- L'inhalation ou l'ingestion de substances irradiées entraîne d'importants effets sur la santé humaine lorsque ces substances se logent dans les poumons ou d'autres organes et continuent d'irradier le corps jusqu'à ce que la substance soit excrétée ou désintégrée.
- Les agents de décorporation/chélation accélèrent le retrait de ces particules pour réduire significativement la dose d'irradiation des organes.
- Les agents de chélation lient et séquestrent les substances radioactives qui pénètrent dans le corps. Une fois lié à une substance radioactive, l'agent de chélation est ensuite excrété dans l'urine. Ces médicaments ont un grand potentiel pour enlever des poumons les substances insolubles inhalées.
- Ce projet porte sur l'atténuation des effets toxiques de la contamination humaine aux métaux lourds radioactifs (p. ex., Pu, U) à l'aide de chélateurs synthétiques biomimétiques ayant une spécificité et une affinité relativement grandes aux radionucléides ciblés.
- Le diéthylène triamine pentaacétate (DTPA-Zn ou DTP-Ca) a été utilisé pour décorporer les contaminations internes par radionucléide (Pu, Am, etc.) dans l'industrie nucléaire; Toutefois, une dose fréquente (quotidienne) est requise en raison de la courte période de rétention dans le corps.
- De plus, un nouveau « médicament », le 3,4,3-LI(1,2-HOPO), a été développé par l'Université de Berkeley (en partenariat avec la société pharmaceutique Bayer) et est au stade d'examen préclinique de la FDA.
- Dans ce projet, les nouvelles formules de HOPO et DTPA seront enrobées de particules polymères et testées pour déterminer leur efficacité améliorée potentielle pour la décorporation de la contamination alpha interne sur un modèle animal (rat).

## Modèle expérimental

Groupes test : 1) DTPA 2) Nanoparticules de chitosan-DTPA 3) 3,4,3-LI (1,2 HOPO) 4) Nanoparticules de chitosan-HOPO

- Préparer les formules médicamenteuses pour l'essai
- Réaliser des études pilotes pour examiner les effets toxicologiques de la nouvelle formule médicamenteuse au moyen de dose répétée intranasale pendant une semaine.

- Contaminer les animaux (groupes d'étude et groupes de contrôle) aux particules de combustible par instillation intratrachéale
- Examiner l'excrétion des particules de combustible des poumons en collectant des échantillons quotidiens d'urine des animaux et des échantillons de tissus pulmonaires à la conclusion des expériences, dans les groupes d'étude et les groupes de contrôle, et mesurer les radionucléides cibles dans les échantillons d'urine et de tissus pulmonaires
- Comparer les radionucléides excrétés quotidiennement par les rats et évaluer l'efficacité de la décorporation.

### Résultats attendus

Développement de nouveaux agents pour améliorer l'efficacité de la décorporation des traitements de radionucléides et actinides internalisés à la suite d'expositions internes

### Progrès/résultats

1. Chitosan (nanoparticule) et formules de DTPA et HOPO préparés : (Santé Canada et Université Carleton).
2. Études pilotes réalisées pour examiner les effets toxicologiques de la nouvelle formule médicamenteuse
  - Dose quotidienne pendant 5 jours (intranasale) Tc-99m mélangé au médicament le jour de l'euthanasie
  - Résultats de la pathologie des poumons révélant la présence d'une irritation légère à modérée pour toutes les formules médicamenteuses;
  - Administration efficace des formules médicamenteuses : 20 à 30 %, selon le médicament testé
3. Collecte, caractérisation isotopique et fragmentation granulométrique des particules de combustible UO<sub>2</sub> irradié

### Futurs travaux EF 2019-2020

Réaliser l'étude principale de décorporation chez l'animal; Documenter les résultats dans un article scientifique