

EFFET DU BADE SUR L'ELIMINATION DU RADIOSTRONTIUM DE L'ORGANISME*

BLANKA ŠLAT, S. VOJVODIĆ, TEA MALJKOVIĆ
et KRISTA KOSTIAL

*Institut de Recherches Médicales, de l'Académie Yougoslave des Sciences et des Arts,
Zagreb*

(Reçu le 29. Decembre 1967)

Le but de ces recherches est d'établir l'efficacité du $\text{Na}_2(\text{Sr BADE})$ en vue d'augmenter l'élimination du radiostrontium de l'organisme. Des essais semblables ont été faits auparavant.

Les expériences sont effectuées sur des rattes, qui tout de suite après une injection intrapéritonéale de strontium-85 reçoivent une seule injection intrapéritonéale de $\text{Na}_2(\text{Sr BADE})$ aux doses de 0.8 et 1.66 m moles/kg (de poids du corps de l'animal). Les animaux sont âgés de 2 ou 5 mois. Ils sont sacrifiés 72 heures après l'application du strontium et on évalue la fraction de strontium-85 retenue en mesurant la radioactivité de tout le corps ou en calculant la rétention dans le squelette minéralisé. De plus on a comparé l'effet de $\text{Na}_2(\text{Sr BADE})$ et de $\text{Na}_2(\text{Sr CPDTA})$ et d'une quantité équimolaire de SrCl_2 sur l'élimination du radiostrontium de l'organisme.

D'après les résultats, on peut voir que le $\text{Na}_2(\text{Sr BADE})$ utilisé à la dose de 1.66 m moles/kg entraîne une diminution de la rétention du strontium-85 d'environ 40%. Cet effet est indépendant de l'âge de l'animal. En utilisant la solution équimolaire de chlorure de strontium, on obtient un résultat semblable.

Dans l'ensemble des travaux ayant pour but d'empêcher le dépôt du strontium radioactif dans le squelette, une place importante est occupée par les recherches portant sur l'efficacité d'un agent capable d'éliminer le strontium qui est déjà absorbé dans l'organisme. Une certaine attention a été aussi accordée aux acides poly-amino-poly-carboxyliques. Parmi tous les agents de chélation examinés jusqu'à aujourd'hui, seul 2:2 bis (di [carboxyméthyl] amino) diéthyl-éther (BADE) a donné des résultats encourageants (1, 2). D'après les données bibliographiques, l'utilisation de BADE sous forme de sels sodiques du strontium, immédiatement après l'entrée du radiostrontium dans le corps conditionne

* Communication tenue au colloque Franco-Yougoslave sur la radioprotection à Herceg Novi 1966.

une diminution de la rétention du strontium du squelette d'environ 40–50% (1, 3). D'autres auteurs n'ont pas remarqué une action positive de BADE (4).

Le but de ce travail a été d'obtenir davantage de renseignements sur la possibilité d'employer ce chélateur pour accélérer l'élimination du radiostrontium de l'organisme. Au cours de ces recherches nous avons pris en considération comme facteurs pouvant agir sur l'efficacité de ce chélateur l'âge des animaux et la dose du chélateur. Nous avons aussi comparé l'effet du BADE avec l'effet de l'acide cyclopentanediamine-(1, 2)-tetra-acétique (CPDTA) (5) et l'effet du SrCl_2 seul.

Les expériences ont été faites sur des rattes. Le strontium (^{85}Sr) et les chélateurs ont été administrés par la voie intrapéritonéale. Les animaux ont été sacrifiés 72 heures après l'application du strontium-85. Les squelettes, les urines et les fèces ont été minéralisés et dissous dans l'acide chlorhydrique. Le radiostrontium a été déterminé dans les échantillons minéralisés et dans l'animal entier par un compteur à scintillation.

Le tableau 1 montre l'influence de la dose de chélateur et de l'âge des animaux sur l'action de BADE. Les résultats sont exprimés en pourcentage de l'activité du début, mesurée avec le compteur pour tout le corps, 72 heures après l'application intrapéritonéale, et en pourcentage de la rétention du corps par rapport au groupe témoin. On voit que l'âge des animaux n'exerce pas d'influence sur l'efficacité de ce chélateur, car chez les animaux âgés de 9 semaines comme chez les animaux âgés de 20 semaines, le pourcentage de la diminution de la rétention du corps est d'environ 37 pour cent. L'élévation de la dose de 0.8 m moles/kg à 1.66 m moles/kg se manifeste par un meilleur effet ce qui est en accord avec les résultats publiés précédemment par *A. Catsch* (1, 2).

Tableau 1
Effet du Na_2 (Sr BADE) sur la rétention du strontium-85 dans le corps; influence de l'âge et de la dose

Groupe	9 semaines		20 semaines	
	% dose	% témoins	% dose	% témoins
Témoins	60.1 ± 1.5 (10)	100	39.47 ± 1.32 (7)	100
Na_2 (Sr BADE) 0.8 m moles/kg	44.3 ± 1.4 (10)	73	—	
Na_2 (Sr BADE) 1.66 m moles/kg	38.4 ± 1.3 (10)	63	24.81 ± 1.6 (10)	63

Le nombre entre parenthèses représente le nombre d'animaux de chaque groupe.

Sur la tableau 2, on voit l'effet de Na_2 (Sr BADE) sur la rétention du strontium du squelette et l'élimination du strontium dans l'urine et dans les fèces. On voit que sous l'effet du chélateur, l'élimination du radiostrontium dans l'urine augmente, alors que la sécrétion endogène dans les fèces reste pratiquement la même.

Tableau 2

Effet du Na_2 (Sr BADE) sur la rétention du strontium-85 dans le squelette et son élimination par l'urine et les fèces

No. animaux	Groupe	Squelette	Urine	Fèces
		% dose	% dose	% dose
7	Témoins	39.05 ± 1.48	35.93 ± 2.01	23.52 ± 1.2
10	Na_2 (Sr BADE) 1.66 m moles/kg	23.53 ± 1.69	53.18 ± 1.6	21.64 ± 1.2

Sur la tableau 3 on observe la comparaison entre les effets de deux chélateurs qui jusqu'à maintenant se sont montrés les seuls partiellement efficaces dans l'accélération de l'élimination du radiostrontium de l'organisme. Ce sont le Na_2 (Sr BADE) et le Na_2 (Sr CPDTA) (5) – ce dernier a été synthétisé dans un laboratoire de notre Institut. On a donné à un dernier groupe d'animaux du chlorure de strontium seul. D'après les résultats on peut voir que l'efficacité du Na_2 (Sr BADE) à la dose de 0.8 m moles/kg est la même que celle du Na_2 (Sr CPDTA). Du fait que le Na_2 (Sr BADE) est moins toxique que le Na_2 (Sr CPDTA), on peut utiliser des doses plus fortes et obtenir de meilleurs résultats. En utilisant seulement le chlorure de strontium, on obtient presque le même effet qu'avec le Na_2 (Sr BADE).

En conclusion, nous pouvons dire qu'avec le Na_2 (Sr BADE) à la dose de 1.66 m moles/kg, on obtient chez les rattes une diminution de la rétention du strontium-85 du squelette. Cette diminution atteint environ 40% dans le cas où le chélateur est administré tout de suite après la contamination. Cet effet ne dépend pas de l'âge des animaux. Le Na_2 (Sr BADE) accélère l'élimination du radiostrontium par l'urine et de cette façon diminue la fraction retenue dans le squelette. En utilisant une quantité équimolaire de chlorure de strontium seul on obtient presque la même diminution de la rétention du radiostrontium du squelette qu'avec le Na_2 (Sr BADE).

Tableau 3
*Action du Na₂ (Sr BADE), Na₂ (Sr CPDTA) et du SrCl₂ sur la rétention
 du strontium-85 dans le squelette*

Groupe	0.8 m moles/kg		1.66 m moles/kg		Témoins	
	% dose	% témoins	% dose	% témoins	% dose	% témoins
Na ₂ (Sr BADE)	44.3 ± 1.4 (10)	73	38.4 ± 1.3 (10)	63	60.1 ± 1.5 (10)	100
Na ₂ (Sr CPDTA)*	50.5 ± 3.2 (5)	77	—	—	65.7 ± 3.1 (5)	100
SrCl ₂	33.0 ± 1.6 (7)	62	35.4 ± 2.6 (8)	67	52.9 ± 3.0 (8)	100

* Les résultats du travail Kostial, Vojvodić, Maljković (5) sont mentionnés sur le tableau afin de permettre la comparaison.
 Le nombre entre parenthèses représente le nombre d'animaux de chaque groupe.

Bibliographie

1. *Catsch, A.*: Int. J. Rad. Biol., 4 (1961) 75.
2. *Catsch, A.*: Atomkernenergie. 7 (1962) 65.
3. *Jeremić, M.*: Problemi radiološke dekontaminacije, Institut za higijenu i socijalnu medicinu, Sarajevo, 1966, p. 251.
4. *Ujvodić, S.*: Thèse de doctorat, Université de Zagreb, 1965.
5. *Kostial, K., Ujvodić, S., Maljković, T.*: Arh. hig. rada, 18 (1967) 111.

*Sadržaj*UTJECAJ KOMPLEKSONA BADE NA ELIMINACIJU
RADIOAKTIVNOG STRONCIJA IZ ORGANIZMA

Svrha ovih istraživanja bila je da dobijemo dodatne podatke o efikasnosti stroncijeva dinatrijeva kompleksa 2:2 bis [di(karboksimetil)amino]dietileter (BADE) u pospješivanju eliminacije radioaktivnog stroncija iz organizma.

Pokusi su izvršeni na štakorima koji su neposredno nakon intraperitonealne injekcije stroncija-85 primili jednokratnu intraperitonealnu injekciju Na_2 (Sr BADE) u dozi od 0.8 i 1.66 m mola/kg. Životinje su bile stare 2 odnosno 5 mjeseci. Žrtvovane su 72 sata nakon aplikacije stroncija a zatim je određena veličina retinirane frakcije stroncija-85 mjerenjem aktivnosti cijelog tijela, ili određivanjem retencije u mineraliziranom skeletu. Pored toga, usporedili smo djelovanje Na_2 (Sr BADE), Na_3 (S₁ CPDTA), te ekvimolarne količine SrCl_2 na eliminaciju radioaktivnog stroncija iz organizma.

Iz rezultata proizlazi da Na_2 (Sr BADE) u dozi od 1.66 m mola/kg izaziva sniženje skeletne retencije Sr-85 za otprilike 40%. Istovremeno se pospješuje eliminacija radioaktivnog stroncija u urinu. Taj je efekt neovisan o dobi životinje. Primjenom ekvimolarne količine stroncijeva klorida postižu se slični rezultati.

*Institut za medicinska istraživanja
i medicinu rada JAZU, Zagreb*

Primljeno 29. XII 1967.