

PREMIER MINISTRE

COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE

2.4

**EFFETS D'UNE IRRADIATION GAMMA
GLOBALE NON LETALE
SUR LES ACTIVITES
ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES
SPONTANEEES ET EVOQUEES
DU LAPIN ADULTE**

*par**Louis COURT*

DIRECTION DE LA PROTECTION
ET DE LA SURETE RADIOLOGIQUES

Centre d'Etudes Nucléaires de Fontenay-aux-Roses

Rapport CEA - R - 3693

1969

Na*

SERVICE CENTRAL DE DOCUMENTATION DU C.E.A

C.E.N. - SACLAY B.P. n°2, 91 - GIF-sur-YVETTE - France

CEA-R-3693 - COURT Louis

EFFETS D'UNE IRRADIATION GAMMA GLOBALE NON
LETALE SUR LES ACTIVITES ELECTROENCEPHALOGRA-
PHIQUES SPONTANEEES ET EVOQUEES DU LAPIN ADULTE

Sommaire. - L'ensemble des méthodes expérimentales décrites (préparation des animaux, mise au point d'une technique physiologique précise, dosimétrie, traitement de l'information biologique) a permis de suivre, pendant 15 jours, chez le lapin soumis à une irradiation γ globale non létale de 400 rads, les modifications des activités électroencéphaliques spontanées et évoquées.

De façon constante, on note des troubles du comportement, des modifications de la vigilance et de l'activité électrique spontanée du néo-cortex et de l'hippocampe, ainsi qu'une augmentation de l'excitabilité corticale, l'apparition

./.

CEA-R-3693 - COURT Louis

EFFECT OF A NON LETHAL WHOLE-BODY GAMMA IRRADIATION ON THE SPONTANEOUS AND EVOKED ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ACTIVITIES OF THE ADULT RABBIT

Summary. - The whole of the experimental methods described (animal preparation, achievement of a precise physiological technique, dosimetry, biological information processing) allowed to follow the changes for 15 days in the spontaneous and evoked electroencephalographic activities of rabbits submitted to a non lethal 400 rads whole-body γ -irradiation.

Behavioural troubles, changes in the arousal state and the spontaneous electrical activity of the neo-cortex and hippocampus were noticed constantly together with an enhanced cortical excitability, and the appearance of elements of

./.

d'éléments de la série paroxystique contrastant parfois avec une diminution générale de l'amplitude.

La morphologie générale des activités évoquées recueillies au niveau des aires visuelles primaires et de l'hippocampe, après stimulation visuelle n'est pas modifiée, mais l'augmentation des latences et des délais, les modifications moins systématiques des amplitudes paraissent témoigner d'un effet direct des radiations sur le système nerveux et les voies sensorielles ; ces anomalies paraissent indépendantes de l'activité électrique de base. L'ensemble des modifications observées est, en général, transitoire et varie selon les animaux.

Enfin, est posée l'hypothèse expliquant le mécanisme des troubles de la vigilance et l'évolution générale de l'activité électrique cérébrale spontanée.

1969 - Commissariat à l'Energie Atomique - France 214 p.

the paroxystic series sometimes in contrast with a general decrease in amplitude.

After a visual stimulus the general morphology of evoked activities at the level of the primary visual areas and hippocampus was unchanged, but enhanced latencies and delays, less systematic modifications in amplitudes seemed to show out a direct effect of radiations on the nervous system and sensorial activities ; these troubles seemed to occur independently from the basic electrical activity. As a whole, the changes observed were usually transitory and varied with each individual.

Finally an assumption is made to explain the mechanism of arousal troubles and the general evolution of spontaneous electrical activity in the brain.

1969 - Commissariat à l'Energie Atomique - France 214 p.

A partir de 1968, les rapports CEA sont classés selon les catégories qui figurent dans le plan de classification ci-dessous et peuvent être obtenus soit en collections complètes, soit en collections partielles d'après ces catégories.

Ceux de nos correspondants qui reçoivent systématiquement nos rapports à titre d'échange, et qui sont intéressés par cette diffusion sélective, sont priés de se reporter à la lettre circulaire CENS/DOC/67/4690 du 20 décembre 1967 que nous leur avons adressée, et qui précise les conditions de diffusion.

A cette occasion nous rappelons que les rapports CEA sont également vendus au numéro par la Direction de la Documentation Française, 31, quai Voltaire, Paris 7^e.

PLAN DE CLASSIFICATION

- | | |
|---|--|
| 1. APPLICATIONS INDUSTRIELLES DES ISOTOPES ET DES RAYONNEMENTS | 8. PHYSIQUE |
| 2. BIOLOGIE ET MEDECINE | 8. 1 Accélérateurs |
| 2. 1 Biologie générale | 8. 2 Electricité, électronique, détection des rayonnements |
| 2. 2 Indicateurs nucléaires en biologie | 8. 3 Physique des plasmas |
| 2. 3 Médecine du travail | 8. 4 Physique des états condensés de la matière |
| 2. 4 Radiobiologie et Radioagronomie | 8. 5 Physique corpusculaire à haute énergie |
| 2. 5 Utilisation des techniques nucléaires en médecine | 8. 6 Physique nucléaire |
| 3. CHIMIE | 8. 7 Electronique quantique, lasers |
| 3. 1 Chimie générale | 9. PHYSIQUE THEORIQUE ET MATHÉMATIQUES |
| 3. 2 Chimie analytique | 10. PROTECTION ET CONTRÔLE DES RAYONNEMENTS. TRAITEMENT DES EFFLUENTS |
| 3. 3 Procédés de séparation | 10. 1 Protection sanitaire |
| 3. 4 Radiochimie | 10. 2 Contrôle des rayonnements |
| 4. ETUDES DU DOMAINE DE L'ESPACE | 10. 3 Traitement des effluents |
| 5. GEOPHYSIQUE, GEOLOGIE, MINÉRALOGIE ET MÉTÉOROLOGIE | 11. SÉPARATION DES ISOTOPES |
| 6. MÉTAUX, CÉRAMIQUES ET AUTRES MATÉRIAUX | 12. TECHNIQUES |
| 6. 1 Fabrication, propriétés et structure des matériaux | 12. 1 Mécanique des fluides - Techniques du vide |
| 6. 2 Effets des rayonnements sur les matériaux | 12. 2 Techniques des températures extrêmes |
| 6. 3 Corrosion | 12. 3 Mécanique et outillage |
| 7. NEUTRONIQUE, PHYSIQUE ET TECHNOLOGIE DES RÉACTEURS | 13. UTILISATION ET DÉVELOPPEMENT DE L'ÉNERGIE ATOMIQUE |
| 7. 1 Neutronique et physique des réacteurs | 13. 1 Centres d'études nucléaires, laboratoires et usines |
| 7. 2 Refroidissement, protection, contrôle et sécurité | 13. 2 Divers (documentation, administration, législation, etc...) |
| 7. 3 Matériaux de structure et éléments classiques des réacteurs | 14. ETUDES ÉCONOMIQUES ET PROGRAMMES |

- Rapport CEA-R-3693 -

Centre d'Etudes Nucléaires de Fontenay-aux-Roses
Direction de la Protection et de la Sécurité Radiologiques
Département de la Protection Sanitaire

EFFETS D'UNE IRRADIATION GAMMA GLOBALE NON LÉTALE SUR LES ACTIVITÉS ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUES SPONTANÉES ET ÉVOQUÉES DU LAPIN ADULTE

par

Louis COURT

- Février 1969 -

Les rapports du COMMISSARIAT À L'ÉNERGIE ATOMIQUE sont, à partir du n° 2 200, en vente à la Documentation Française, Secrétariat Général du Gouvernement, Direction de la Documentation, 31, quai Voltaire, PARIS VII^e.

The C.E.A. reports starting with n° 2 200 are available at the Documentation Française, Secrétariat Général du Gouvernement, Direction de la Documentation, 31, quai Voltaire, PARIS VII^e.

A Monsieur le Professeur A.M. MONNIER ,

Membre de l'Académie de Médecine, Professeur à la Faculté des Sciences de Paris,
qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider notre jury. Qu'il agrée l'expression de
notre très profond respect.

A Monsieur le Professeur P. LAGET ,

qui nous a guidé dans la réalisation de ce travail ; qu'il nous soit permis de lui dire
notre admiration et notre gratitude.

A Monsieur le Professeur M. AVARGUES ,

qui nous a accueilli avec bienveillance; nous le remercions de l'intérêt et de l'atten-
tion qu'il a portés à notre travail.

A Monsieur le Professeur COURSAGET,

nous avons eu le privilège de suivre son enseignement universitaire ; nous le remer-
cions d'avoir bien voulu nous juger.

Nous remercions :

Monsieur le Docteur JAMMET, Chef du Département de la Protection Sanitaire, Commissariat
à l'Energie Atomique.

Monsieur le Médecin Général Inspecteur DUVAL, Directeur du Centre de Recherches du Service
de Santé des Armées.

Monsieur le Médecin Colonel AEBERHARDT ,

Monsieur le Médecin Commandant THIEBLEMONT,

qui nous ont permis de mener à bien ce travail, dans le Laboratoire de Radiopatho-
logie du Département de la Protection Sanitaire — C.E.A.

Notre gratitude va :

à mon ami le Docteur Patrick MAGNIEN, à Madame B. BROUILLET,

sans lesquels ce travail n'aurait jamais vu le jour ,

à MM. LAGUERRE, LE TOHIC, PRUDHOMME et VEAU pour leur très aimable collaboration.

à mon ami le Docteur GUENET, Vétérinaire au Département de la Protection Sanitaire, pour
son aide efficace et précieuse.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Données actuelles concernant une irradiation globale non létale sur l'activité électrique cérébrale spontanée et évoquée.

A - AVANT-PROPOS

B - OBSERVATIONS CLINIQUES

I - IRRADIATION LOCALE CECHALIQUE

1. Radiothérapie et pathologie tumorale
2. Radiothérapie et trychophyties
3. Irradiation du diencéphale

II - IRRADIATION GLOBALE AIGUE

1. Explosions nucléaires
2. Accidents nucléaires
3. Irradiations thérapeutiques

III - IRRADIATION GLOBALE CHRONIQUE

C - DONNEES EXPERIMENTALES

I - ACTIVITE ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE SPONTANEE

1. Modification de l'activité électro-corticographique
2. Modification de l'activité spontanée des centres sous-corticaux
 - a - Etudes générales
 - b - Action de très faibles doses
 - c - Etude des activités unitaires

II - ACTIVITE ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE EVOQUEE

1. Stimulation sensorielle
2. Stimulation électrique des structures cérébrales

METHODES ET TECHNIQUES

A - PREPARATION DE L'ANIMAL

I - EN VUE DE L'IRRADIATION

II - EN VUE DE L'EXPERIMENTATION ELECTROPHYSIOLOGIQUE

1. Les électrodes
2. Techniques chirurgicales

B - TECHNIQUE ELECTROPHYSIOLOGIQUE

I - APPAREILLAGE

II - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

C - TRAITEMENT DE L'INFORMATION

I - EXPLOITATION DE L'ENREGISTREMENT GRAPHIQUE - ANALYSE DES TRACES

II - EXPLOITATION DE L'INFORMATION RECUEILLIE SUR BANDE MAGNETIQUE

a - Bases théoriques

a₁ - Rappel sur les variables et les fonctions aléatoires

a₂ - Lissage d'un signal répétitif

a-2-1 - Conversion et mise en mémoire

a-2-2 - Amélioration du rapport signal/bruit

a-2-3 - Condition

a-2-4 - Critique

b - Matériel

c - Mesure et interprétation des résultats

c₁ - Eléments du potentiel évoqué visuel

c₂ - Précision des mesures

c₃ - Analyse des résultats

D - IRRADIATION

I - DOSIMETRIE

II - PROTOCOLE D'IRRADIATION

RESULTATS

RESULTATS

A - AVANT-PROPOS

B - ATTEINTE DE L'ETAT GENERAL - MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES

C - MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT

D - MODIFICATIONS DE L'ATTEINTE ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE SPONTANEE

I - EVOLUTION GENERALE DU TRACE

II - ANOMALIE

III - GRAPHIQUES

E - MODIFICATIONS DE LA VIGILANCE

F - MODIFICATIONS DES ACTIVITES EVOQUEES VISUELLES

I - MORPHOLOGIE

II - LATENCE

III - DELAIS

IV - DUREE

V - AMPLITUDE

VI - AIRE

VII - GRAPHIQUES

G - INFLUENCE DE LA STIMULATION VISUELLE SUR L'ACTIVITE ELECTRIQUE SPONTANEE

H - REPARATION

DISCUSSION

A - AVANT-PROPOS

B - IMPORTANCE DES VARIATIONS INDIVIDUELLES

C - VALEUR PRONOSTIQUE DES MODIFICATIONS RENCONTREES

D - COMPARAISON AVEC LES OBSERVATIONS ANTERIEURES

I - ACTIVITE SPONTANEE

1. Troubles du comportement

2. Evolution de l'Activité Spontanée

3. Persistance des anomalies

II - ACTIVITES EVOQUEES

E - MECANISME D'ACTION DES RADIATIONS IONISANTES

I - IRRADIATION = STIMULUS DIRECT

II - ROLE DES DIFFERENTES STRUCTURES CEREBRALES DANS L'ELABORATION DE LA REPOSE FONCTIONNELLE DU SYSTEME NERVEUX

III - ACTION SUR LES NEURONES, LA CONDUCTION NERVEUSE, LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

1. Récepteurs périphériques

2. Conduction nerveuse

3. Transmission synaptique

4. Mécanismes fondamentaux

a - Rôle des médiateurs chimiques et de l'acide γ amino-butyrique

b - Etude anatomo-pathologique

c - Modification de la perméabilité membranaire

d - Modifications métaboliques

IV - INFLUENCE DES MECANISMES SECONDAIRES ET DES MODIFICATIONS HUMORALES

V - SCHEMA GENERAL

F - VALEUR GENERALE DE LA METHODE

G - CONCLUSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

EFFETS D'UNE IRRADIATION GAMMA GLOBALE NON LETALE
SUR LES ACTIVITES ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES
SPONTANEEES ET EVOQUEES DU LAPIN ADULTE

INTRODUCTION

Peu après la découverte des radiations ionisantes, leur utilisation en thérapeutique conduisait BERGONIE et TRIBONDEAU à relier la radiosensibilité des tissus à leur activité mitotique. Il apparaissait rapidement, ce critère retenu, que le système nerveux était un tissu très radio-résistant : seules, les doses élevées pouvaient en altérer les structures.

Toutefois, les rayons X s'avéraient susceptibles de stimuler directement la rétine et les irradiations du diencéphale s'accompagnaient souvent d'un cortège très riche de troubles neuro-végétatifs.

L'existence d'une action physiologique, l'apparition de troubles fonctionnels au cours d'une irradiation posaient le problème de l'effet des radiations ionisantes sur le système nerveux.

Par ailleurs, le développement de l'énergie nucléaire utilisée à des fins civiles ou militaires imposait aux hommes de consacrer des recherches à l'effet biologique des radiations ionisantes. Le système nerveux si résistant dans ses structures et sa morphologie générale se révélait sur le plan de la fonction un matériel très sensible. Il semblait même, résultat d'un effet direct ou indirect, que son rôle dans l'évolution de la maladie des rayons pouvait être d'une importance primordiale.

Mais actuellement les observations cliniques et les recherches expérimentales concernant l'effet des radiations ionisantes sur le système nerveux central aboutissent à des résultats souvent contradictoires, d'interprétation toujours délicate. Nous connaissons mal la nature et l'importance des troubles fonctionnels, nous ignorons tout de leur mécanisme.

Aussi avons-nous essayé, par un exemple de méthodes expérimentales, de préciser les effets d'une irradiation γ globale non létale sur les activités cérébrales spontanées et évoquées du lapin.

Au terme d'une analyse générale des données de la littérature, nous avons porté notre attention sur :

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

DONNEES ACTUELLES CONCERNANT
L'EFFET D'UNE IRRADIATION γ GLOBALE NON LETALE
SUR L'ACTIVITE ELECTRIQUE CEREBRALE SPONTANEE
ET EVOQUEE

AVANT — PROPOS

Le critère de radiosensibilité tissulaire est resté pendant de nombreuses années d'ordre morphologique.

Seules, les modifications de structure mises en évidence par des examens histologiques ont retenu l'attention. On conçoit que le tissu hématopoiétique, l'épithélium gastro-intestinal ou celui des tubes séminifères, profondément remaniés par des doses faibles de rayonnement, aient été considérés comme des tissus "radiosensibles".

Les lésions et les nécroses du tissu nerveux observées dès les premiers pas de la radiothérapie, n'apparaissaient que pour des doses bien supérieures, de l'ordre du millier de rad.

En revanche, on estimait que le tissu nerveux était particulièrement radio-résistant. Cependant, dès 1928, l'école soviétique avec NEMENOV [151] avait émis l'opinion lors du second congrès international de radiologie que l'absence de réaction du tissu nerveux aux rayons X n'était qu'apparente et mettait en cause les critères et les méthodes d'analyse. C'est ainsi que LYMAN, KUPALOV et SCHOLZ en 1933 [136] analysent chez le chien les effets des rayons X sur le système nerveux central, et que NEMENOV (en 1934) fidèle à la tradition pavlovienne étudie grâce à la méthode des réflexes conditionnés, l'atteinte du cortex cérébral du chien soumis aux rayons X [153, 154].

Il semble qu'en 1939 pour la première fois, l'on utilisa la technique électroencéphalographique ; H. et P. DAVIS [54], cités par S.V. LEBEDINSKY et Z.N. NAKHIL' NITSKAYA, observent des modifications de l'activité électrique de cerveau du singe irradié.

Ainsi, pour l'école soviétique, il est impossible de parler de sensibilité du tissu nerveux aux radiations ionisantes, en se basant uniquement sur des modifications anatomopathologiques. Des critères fonctionnels plus précis doivent être retenus, en particulier la modification :

- des activités électriques spontanées et évoquées ,
- du comportement .

Nous nous limiterons aux travaux consacrés aux activités électriques cérébrales spontanées et évoquées, en rappelant les observations cliniques faites chez l'homme, les

travaux expérimentaux conduits chez l'animal et en insistant sur les doses de rayonnement non létales.

B - OBSERVATIONS CLINIQUES

Il existe de nombreuses observations consacrées aux modifications du système nerveux de l'homme irradié, mais elles sont souvent imprécises et les tracés électroencéphalographiques sont rares.

Elles concernent :

- des irradiations locales de la tête à des fins thérapeutiques (tumeurs, trychophyties chez l'enfant)
- des irradiations globales aiguës - explosions nucléaires militaires ou irradiations accidentelles - irradiation globale thérapeutique (cancers, leucémies, greffes de rein)
- des irradiations globales chroniques.

I - IRRADIATION LOCALE CEPHALIQUE

1. Radiothérapie et pathologie tumorale

GRAMEGNA en 1909 [80] est, semble-t-il, le premier à avoir utilisé la radiothérapie dans le cas de tumeur cérébrale. EWING en 1921 [65] et BECLERE en 1922 [27] sont même des défenseurs ardents de la méthode et l'appliquent pour des tumeurs de l'hypophyse.

Il en est de même de KUEPFERLE et VON SZILY (1915) [115] CUSHING (1922) [52]. WILLIAMSON et al. en 1919, à la suite de travaux expérimentaux chez le chien, avaient déjà tenté de décrire les effets des rayons X sur le système nerveux et de déterminer les doses utilisables en radiothérapie [217]

L'idée générale était alors que le tissu nerveux était très résistant. BAILLY et al. (1928) estimaient que des doses totales de 5000 R délivrées sur l'encéphale à la dose quotidienne de 300 R étaient bien tolérées [21].

Toutefois, si l'on observait des résultats favorables (OLIVECRONA et LYSHOLM, 1926 [160], COYAN, SOLOMAN et WILLEMIN, 1926 [40], LARUELLE, 1927 [116], PANCOAST, 1928, [163], HYSLOP et LENZ, 1928 [109], WERNER 1928 [216], et, si GOTTHARDT en 1929 [86] estimait que toutes les tumeurs cérébrales de l'enfant relevaient de la radiothérapie, des observations pessimistes ne manquaient pas. C'est ainsi que ROUSSY, LABORDE, LEVY en 1924 soulignaient déjà le danger de radionécrose [182]. En 1935, MARKIEWICZ rapportait le cas d'un homme qui présentait une amaurose, des crises d'épilepsie de type BRAVAIS JACKSON cinq ans après une irradiation de la tête [139]. PENDERGASS en 1940 [167], WACHOWSKI et CHENAULT en 1945 [215] PENNYBAKER et RUSSELL en 1948 décrivaient des effets tardifs (syndrome neurologique déficitaire, oedème cérébral).

ZEMAN en 1950, dans une revue générale de ces complications, était ainsi amené à proposer le terme d'ENCEPHALOPATHIE DES RADIATIONS [223]. Cette dernière consistait en une affection apparaissant en général quelques mois ou quelques années après

l'irradiation. Le tableau clinique très polymorphe associait syndrome déficitaire et troubles du comportement et conduisait souvent à la mort. L'examen anatomopathologique révélait dans ce cas l'existence de lésions importantes décrites sous le nom de radionécrose et caractérisées par

- la disparition dans le cortex des différentes couches,</

soumis à une irradiation non homogène à partir d'un klystron débarrassé par erreur de son enveloppe de protection, l'importance de troubles neuro-végétatifs. Ces derniers apparaissent immédiatement après l'irradiation. Les auteurs évoquent le développement beaucoup plus tard chez l'un des irradiés, de lésions de l'oreille interne (hypoacousie sans vertige) et d'hyperesthésie de la face.

L'ensemble de ces observations montre que les troubles fonctionnels du système nerveux ont en général peu intéressés les divers auteurs, attachés surtout à décrire des altérations hématologiques et biochimiques. Seuls, les soviétiques ont essayé d'analyser les modifications électrophysiologiques du système nerveux central et périphérique et de relier en particulier les anomalies rencontrées à l'aplasie myélo-lymphoïde.

3. Irradiation globale thérapeutique

Les publications concernant l'irradiation globale thérapeutique n'apportent pas beaucoup plus de renseignements.

Le but des différents auteurs est en général tout autre et vise :

- à la survie du malade porteur de cancer généralisé incurable,
- au traitement de leucémie,
- à l'utilisation d'irradiations susceptibles de diminuer, sinon de supprimer les mécanismes immunitaires.

CHAOUL et LANGE (1923) [39], TESCHENDORF (1927) [205], HEUBLEIN (1932) [102], MALLET (1936) [138], HOED (1938) [103], MEDINGER et CRAVER (1942) [141], COLLINS et LOEFFLER (1956) [44] ne font jamais mention d'atteinte du système nerveux central. Seuls, dans une étude précise du syndrome d'irradiation globale aiguë chez l'homme, MILLER, FLETCHER et GERSTNER (1957) [142] précisent que chez des cancéreux incurables soumis à une irradiation X globale comprise entre 15 et 200 R (débit 3,8 R/mn), les troubles neuro-végétatifs, nausées et vomissements, apparaissent pour des doses comprises entre 125 et 175 rads.

On ne rapporte pas, en général, les résultats d'examens électroencéphalographiques.

III - IRRADIATION GLOBALE CHRONIQUE

Le cortège des troubles décrits pour des irradiations globales chroniques professionnelles à des doses comprises entre 60 et 200 R (débit de 0,052 à 1 R par semaine) par DANILIN et al. (1960) [53] est très varié. Il met en évidence l'importance des troubles de l'humeur et du comportement, des perturbations neuro-circulatoires, l'apparition de troubles neurologiques discrets. Mais, dans tous les cas, on remarque l'absence de spécificité de réactions du système nerveux aux rayonnements.

En résumé, l'examen détaillé de ces résultats apporte donc peu de renseignements. Il était admis en général que le tissu nerveux était radiorésistant. Il faut attendre des travaux récents pour que soit posé le problème de l'atteinte fonctionnelle du système nerveux central. Son influence sur l'évolution de la maladie des rayons n'avait jamais retenu l'attention et l'école soviétique seule paraissait souligner son importance.

En outre, dans les observations cliniques comme dans les rapports concernant les explosions nucléaires ou les accidents d'irradiation, la dosimétrie, la qualité et le spectre d'énergie des rayonnements mis en cause ne sont pas toujours parfaitement connus.

On retient dans l'ensemble que l'on peut observer dans tous les cas d'irradiation céphalique, à doses

- comprises entre 1500 et 7500 Rads,
- des troubles du comportement,
- des syndromes neurologiques divers

I - ACTIVITE ELECTRIQUE CEREBRALE SPONTANEE

Les techniques électrophysiologiques employées sont classiques.

Les auteurs ont irradié tout d'abord des animaux porteurs d'électrodes superficielles, puis d'électrodes profondes placées au niveau de différentes structures comme l'hippocampe dorsal, l'amygdale, les noyaux thalamiques, l'hypothalamus et la formation réticulaire.

1. Modification de l'activité électrocorticographique

EILDRED et TROWBRIDGE (1953-1954) paraissent être les premiers à suivre chez 27 singes irradiés globalement à une dose comprise entre 400 et 800 R de rayons X, les activités électroencéphalographiques spontanées s'avèrent peu modifiées (discret ralentissement du rythme α un peu plus irrégulier) ; il apparaît des ondes lentes de grande amplitude dans la phase préagonique [58, 59].

ARNOLD, BAILEY et LAUGHLIN (1954) [9] chez le singe MACACCA MULATTA irradié à une dose de 225 R de rayons X de 23 MeV notent des modifications passagères mais constantes : une diminution générale du voltage, l'apparition de pointes et de bouffées d'ondes lentes.

YANSON (1957) [221] dans un protocole plus compliqué irradie à une dose de rayons X de 500 R, le corps entier, la tête ou le tronc de lapins. Il observe dans tous les cas des perturbations immédiates de l'aspect général du tracé : apparition d'un tracé d'éveil puis un tracé de sommeil ample et des pointes. Ces altérations disparaissent en une semaine, et sont moins importantes, lorsque l'irradiation est céphalique.

LIVANOV (1957) [129] décrit chez des lapins soumis à une irradiation globale, de 800 à 1000 R de rayons X,

- une augmentation immédiate du voltage,
- puis une diminution à la dixième heure,
- un retour à la normale en 2 à 5 jours de l'activité électrique cérébrale,
- l'apparition d'ondes lentes, de pointes de pointes-ondes dans les structures sous-corticales contrastant avec la diminution générale du voltage dans les dérivations corticales, 5 jours plus tard.

Ces anomalies sont moins nettes si l'irradiation est céphalique et la restauration est complète en trois jours. Elles sont pratiquement absentes si l'irradiation ne concerne que le tronc.

• ALADZHALOVA (1954-1958) [1, 2] note l'apparition d'ondes très lentes régulières de 7 cycles par minute, très amples (2 à 300 uV) chez des lapins soumis à une irradiation X globale, variant entre 100 et 1000 R, de la tête ou du tronc. La fréquence augmente progressivement jusqu'au 10ème jour dans le cas d'une irradiation globale de 100 R. Elle diminue si l'irradiation est de l'ordre de 1000 R et l'amplitude de ces oscillations décroît.

• CASTER, REDGATE et ARMSTRONG en 1958 [38], irradient globalement des rats à une dose de 700 R. Ils observent de la 3ème à la 12ème heure, une augmentation des activités rapides, une diminution des ondes lentes ; à partir du 2ème jour, une diminution générale du voltage ; un retour à la normale à partir du 10ème jour.

• TSUYA et al., en 1958 [207], notent chez le lapin irradié globalement à une dose de 400 à 800 R, l'apparition constante d'un tracé de sommeil dans l'heure qui suit l'irradiation et un retour en 2 à 3 jours à un tracé normal.

• GANGLOFF et HALEY [71, 72, 73] dans une série d'expériences réalisées de 1959 à 1962 étudient le rôle de l'hippocampe en irradiant des chats et des lapins adultes des deux sexes. Ces animaux sont porteurs d'électrodes au niveau du cortex, de l'hippocampe dorsal, du thalamus, du noyau caudé, de l'amygdale, de l'hypothalamus postérieur et de la formation réticulaire.

L'irradiation est globale ou limitée à la tête et au tronc.

Les doses de rayons X de 250 KvP varient entre 25 et 100 R, les débits entre 60 et 155 R.mn⁻¹.

Ils observent :

- dans le cas d'irradiation générale de 400 à 1000 R
 - un tracé d'éveil quelques minutes après l'irradiation,
 - l'apparition d'ondes lentes et de pointes dans toutes les structures cérébrales.
- pour des irradiations comprises entre 200 et 400 R :
 - des modifications minimales du tracé cortical,
 - l'absence de troubles neurologiques ou du comportement,
 - des bouffées de pointes apparaissant dans l'hippocampe dorsal immédiatement après l'irradiation,
 - des pointes sporadiques dans les autres structures, l'amygdale notamment.

Le rythme des pointes dans l'hippocampe dorsal varie avec le caractère de l'irradiation (globale, céphalique) et la dose. Il augmente progressivement dès la fin de l'irradiation pour atteindre un plateau dès la 1ère heure. Il décroît progressivement à partir de la 5ème heure et le retour à la normale est progressif, plus ou moins retardé selon la dose. L'augmentation du rythme n'apparaît qu'une heure après dans le cas d'une irradiation céphalique. Le rythme des décharges est fonction du niveau de vigilance : il s'accélère pendant le sommeil, diminue pendant l'éveil. Le rythme reste normal si l'animal est porteur de lésion du septum. Paradoxalement, on remarque que l'irradiation de la tête ou du corps réduit immédiatement l'activité hippocampique des animaux présentant spontanément des pointes avant l'irradiation.

Ce phénomène disparaît si la dose est de l'ordre de 700 à 1000 R suffisante, semble-t-il, pour altérer les relations septo-hippocampiques. Les auteurs pensent que l'apparition de pointes hippocampiques nécessite que le septum et les relations septo-hippocampiques soient intactes.

• SAMS, AIRD, ADAMS et ELLMAN (1963) [185] soumettent trois séries de cinq chiens implantés chroniques à des doses de 1, 2, 10, et 100 R de rayons X (débit 20 R.mn⁻¹).

Les animaux sont porteurs d'électrodes superficielles et profondes au niveau de l'hippocampe dorsal, de l'hypothalamus (noyau antéro-ventral). La tête seule est irradiée. Ils notent immédiatement après l'irradiation :

- l'apparition de pointes et une augmentation du voltage au niveau de l'hippocampe et du thalamus,
- un asynchronisme marqué entre les activités des deux hémisphères dès la 2ème heure.
- un retour à la normale dès le 1er jour.

La grandeur, l'intensité, la durée des modifications électroencéphalographiques

paraissent liées à la dose et ces altérations (pointes isolées, activités rapides de très grande amplitude) paraissent témoigner d'un état préconvulsif net pour des doses de l'ordre du rad.

• MONNIER et KRUPP (1962) [146] confirment chez le lapin l'ensemble de ces conclusions. L'irradiation de la tête à des doses variant entre

METHODES ET TECHNIQUES

A - PREPARATION DE L'ANIMAL

Nous avons choisi le lapin, car nous disposons d'animaux :

- 1 - en état de santé parfait, ayant fait l'objet d'une préparation codifiée en vue de l'irradiation,
- 2 - pour lesquels les données électrophysiologiques sont nombreuses et précises,
- 3 - dont la longévité est suffisante.

I - PREPARATION EN VUE DE L'IRRADIATION (1)

La mise en condition des animaux nous paraît d'une importance primordiale, car l'évolution de la maladie des rayons est très différente, selon que le sujet irradié est porteur ou non d'affections latentes microbiennes et parasitaires.

Les lapins adultes de 3 à 3,5 Kg Fauve de Bourgogne sont mis en quarantaine, dès leur arrivée à l'animalerie. Ils subissent trois examens hématologiques et deux prélèvements de selles pour déceler la présence de parasites ou de flore microbienne pathogène. En outre, ils font l'objet d'un traitement préventif systématique contre les parasites et les infections microbiennes :

- instillation gastrique d'une solution à 0,5 % de thymol dans l'huile de foie de morue contre la coccidiose (1cm^3 par Kg de poids),
- application répétée tous les mois sur les téguments du pavillon de l'oreille d'une solution à 0,1 % de lindane contre la gale des oreilles.
- deux injections de stock-vaccin contre la septicémie du lapin ($1\text{ cm}^3/\text{Kg}$ de poids).

L'alimentation constituée de comprimés (U.A.R. référence n° 11) comme l'eau de boisson est fournie "ad libitum". Il leur est également donné, dans le biberon, des vitamines

(1) Nous devons au Docteur GUENET, Vétérinaire du Commissariat à l'Energie Atomique (Département Protection Sanitaire), l'ensemble de ces prescriptions.

(une cuiller à café par jour, une semaine par mois), et des ferments lactiques (1 cuiller à café par jour) dès l'apparition de troubles dyspeptiques, diarrhée en particulier.

La courbe de poids est régulièrement suivie et les animaux implantés sont irradiés lorsque numération globulaire (hématies, leucocytes, plaquettes) et formule sanguine sont normales.

- Hématocrite	:	40 à 45 %	Hémoglobine	:	10 à 15 g/l
- Hématies	:	4,5 à 7 millions/mm ³			
- Globules blancs	:	6 à 9000/mm ³			
- Plaquettes	:	100 à 350 000/mm ³			
- Formule sanguine : Polynucléaires	:	30 à 50 %			
		Neutro	:	29 à 49 %	
		Eosino	:	1 %	
		Mononucléaires	:	50 à 70 %	
		Lymphocytes	:	45 à 65 %	
		Monocytes	:	5 %	
		Réticulocytes	:	2 à 4 %	

Les fluctuations des valeurs et des proportions des différents constituants de la formule sanguine sont physiologiques chez le lapin.

II - PREPARATION EN VUE DE L'EXPERIMENTATION ELECTROPHYSIOLOGIQUE

Le montage chronique réalisé nous a permis de suivre l'activité électrocortico-graphique pendant deux ans.

Nous décrivons :

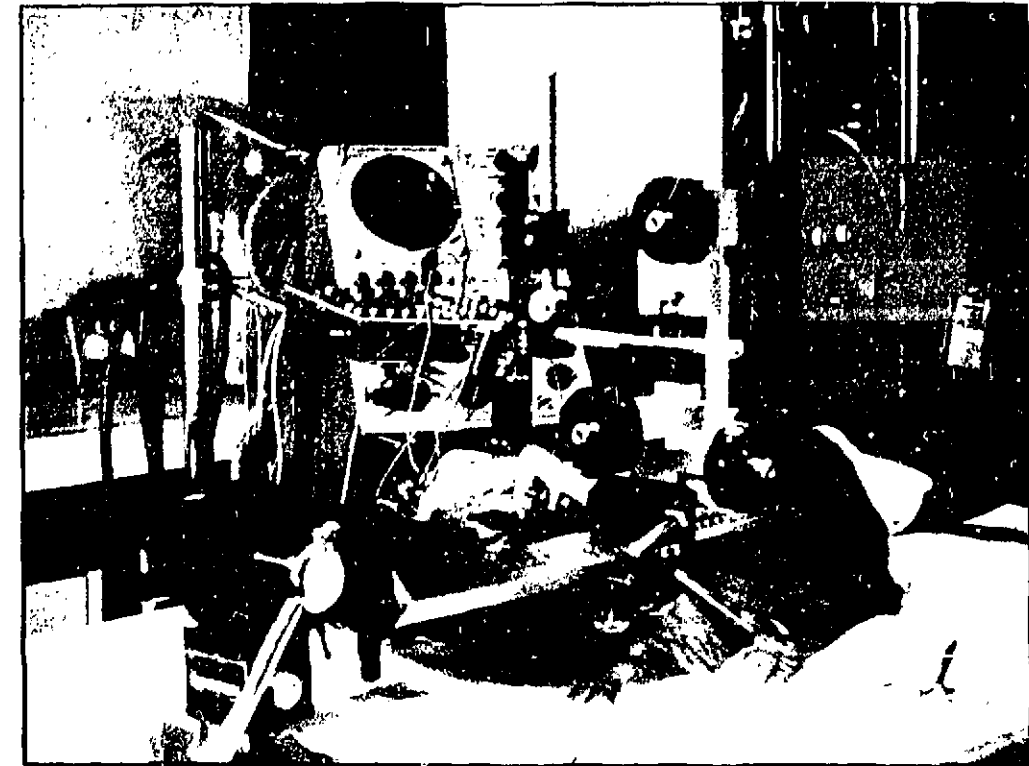
- les électrodes superficielles et profondes,
- la technique d'implantation.

1. Les électrodes (cf. photographies 3-4)

- superficielles : elles sont faites d'une vis à bois ronde de 1 mm limée sur les 3/4 de sa circonférence et sur laquelle on soude un fil d'argent de 5/10ème,
- profondes : elles sont réalisées avec des aiguilles B.D. 6/10ème, dont l'embout est scié, et dans lesquelles sont glissés un ou deux fils d'argent émaillé (émail thermo-adhérent Sou-drex) isolés par un vernis. Après séchage du vernis, pendant 48 heures, les fils sont coupés et la pointe p...ie sur une pierre d'Arkansas, jusqu'à ce que l'on distingue parfaitement à la loupe l'extrémité de l'un ou des deux fils conducteurs.

2. Technique chirurgicale (photographies 1, 2, 3, 4, 5)

Tout d'abord, le crâne du lapin est rasé, puis après préméditation au Vétranquil (5 mg/kg 1 M, 20 minutes avant l'intervention), anesthésie locale à la xylocaïne des plans superficiels et profonds du crâne et de la région rétro-orbitaire (6 cm³ d'une solution à 1 %),



cérébral, même discret, peuvent être des causes d'erreurs importantes. Aussi l'enregistrement continu de l'activité électrique du cerveau nous permet de reconnaître,

- les aires visuelles primaires, par la mise en évidence d'un potentiel évoqué primaire, stable, constant, de latence de l'ordre de 18 ms, dont la composante initiale atteint 1,5 à 300 μV .
- l'hippocampe dorsal : par des ondes régulières, amples, quasi-sinusoidales de 5 à 7 cycles/secondes, décrites par JUNG et KORNMÜLLER (1.7), précisées par GREEN et ARDUIN (1.5). Ces ondes sont renforcées par toute stimulation afférente et notamment l'excitation par le CO_2 de la muqueuse olfactive, rapidement supprimées par une anesthésie générale ou une anesthésie locale trop généreuse.

Nous utilisons une chaîne d'amplification symétrique Alvar, avec enregistreur graphique. Le signal prélevé à la sortie des pré-amplificateurs à sortie cathodyne attaque un oscilloscope TEKTRONIK 502 A. Ce dernier est synchronisé par une impulsion qui, délivrée par un neuro-stimulateur, précède de 100 msec l'impulsion déclenchant le générateur à éclat.

Les électrodes superficielles vissées arrivent au contact de la dure-mère ; les électrodes profondes sont descendues par un micromètre à l'emplacement prévu. L'ensemble est alors soudé à un connecteur fait de 3 prises femelles Souriau. La plaie asséchée, le montage est scellé par un ciment dentaire (Hésadon), en élevant progressivement un mur sur les 4 faces et en injectant enfin le ciment plus liquide pour noyer et isoler toutes les électrodes.

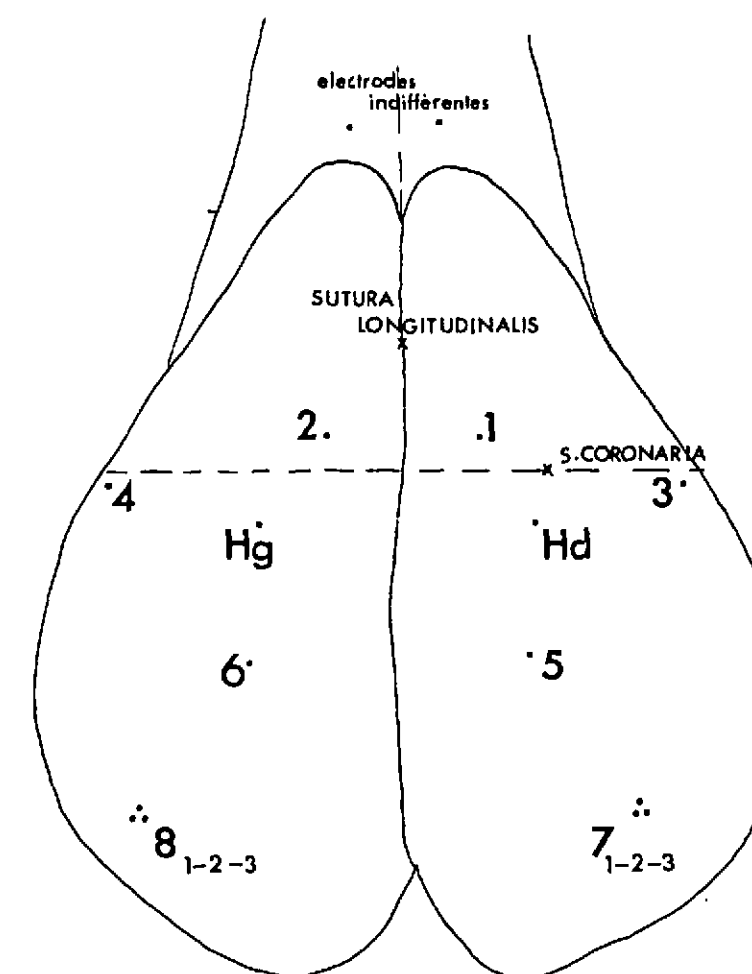
Schéma d'implantation des électrodes (voir page suivante)

- une ou deux électrodes indifférentes
- deux, pour les aires motrices : 1 et 2
- deux, pour les aires somesthésiques : 3 et 4
- deux pour les aires associatives : 5 et 6
- deux à six pour les aires visuelles primaires : 7 et 8
- deux pour les électrodes hippocampiques H_d et H_g .

Dans un dernier temps, la peau du crâne est suturée au fil de soie n° 000. Une injection dans la plaie d'une solution d'antibiotiques, 500000 unités de Pénicilline-Colimycine et une injection intra-musculaire de 0,25 de Terramycine répétées pendant 2 jours, suffisent pour éliminer toute infection. L'intervention terminée, l'animal est réchauffé, puis placé sous tente à oxygène. Les animaux ne quittent plus le laboratoire et s'habituent alors à notre présence.

B - TECHNIQUE ELECTROPHYSIOLOGIQUE

Deux mois après l'implantation, lorsque les animaux sont complètement remis et que les contrôles hématologiques sont satisfaisants, nous réalisons les enregistrements témoins de l'activité spontanée et des potentiels évoqués visuels. Nous décrivons l'appareillage ; nous précisons le protocole expérimental.



Nous admettons que :

- $S(t)$ est répétitif, $S(t)$ apparaît toujours défini, par rapport à une origine parfaitement calée, satisfaisant à l'hypothèse de périodicité telle que :

$$S(t) = S(t + nT)$$

pour tout n entier, T étant la période du signal,

- $B(t)$ est une fonction aléatoire stationnaire et centrée.

Nous rappellerons brièvement les définitions et les propriétés des variables et fonctions aléatoires.

a₁ - Rappel sur les variables et les fonctions aléatoires

- Variable aléatoire réelle

Une variable aléatoire est un nombre réel X dont la valeur dépend du hasard.

X est une variable aléatoire continue s'il est susceptible de prendre toutes les valeurs d'un ensemble continu ; si X ne peut prendre que les valeurs d'un ensemble discontinu, X est appelé variable aléatoire discontinue.

- Variable aléatoire discontinue

A toute valeur possible x_i de X on associe une probabilité p_i ,

$$p_i = P_r \left[X = x_i \right] \quad 0 \leq p_i \leq 1.$$

Soit $(x_1, x_2, \dots, x_k)$ un ensemble de valeurs possibles différentes, d'après l'axiome des probabilités totales, on a :

$$\Pr \left[(X = x_1) \text{ ou } (X = x_2) \text{ ou } \dots (X = x_k) \right] = p_1 + p_2 + \dots + p_k.$$

Si $(x_1, x_2, \dots, x_k)$ est l'ensemble de toutes les valeurs possibles, la somme des probabilités est égale à l'unité, et l'on a :

$$\sum_i p_i = 1$$

- Variable aléatoire continue

La probabilité pour que X soit égal à une valeur donnée, x , est nulle. Mais la probabilité pour que $x \leq X \leq x + dx$ est

$$p(x) \cdot dx = \Pr \left[x \leq X \leq x + dx \right] ;$$

$p(x)$ est appelée la densité de probabilité de X . On a comme précédemment :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} p(x) \cdot dx = 1$$

- Variable aléatoire, espérance mathématique et écart type

La distribution pondérée des valeurs possibles de x est déterminée,

-

$$B(t_1), B(t_2) \dots B(t_k)$$

Soit encore si on connaît pour $t_1, t_2 \dots t_k$ et k quelconque, la densité de probabilité

$$p(b_1 \dots b_k; t_1, t_2 \dots t_k)$$

relative à $B(t_1) \dots B(t_k)$.

En pratique, on se limite à l'étude de valeurs typiques, caractérisant l'ensemble des propriétés statistiques de $B(t)$.

Ces valeurs sont des moments.

- Moment de premier ordre

$$E \left[B(t) \right] \text{ ou espérance mathématique fonction d'une seule variable } t.$$

- Moment du second ordre

$$\bullet \text{ Norme moyenne ou carré moyen} = E \left[B^2(t) \right]$$

$$\bullet \text{ Covariance à deux instants différents } t_1 \text{ et } t_2; \text{ on a une fonction } \Gamma(t_1, t_2) = E$$

$$\left[B(t_1) \cdot B(t_2) \right]$$

- Stationnarité

$B(t)$ est une fonction aléatoire stationnaire si toutes ses propriétés statistiques sont invariantes pour une translation quelconque de l'axe des temps sur lui-même.

La densité de probabilité $p(b_1, \dots, b_k; t_1, \dots, t_k)$ est invariante par rapport à tout changement de l'origine des temps ou à toute translation sur l'axe des temps de l'ensemble $(t_1, \dots, t_2, \dots, t_k)$.

Elle est pour tout τ identique à

$$p(x_1, x_2 \dots x_k; t_1 + \tau, t_2 + \tau, \dots, t_k + \tau).$$

Le moment de premier ordre est constant, indépendant de t , la covariance (t_1, t_2) ne dépend plus que de la différence $t_1 - t_2 = \tau$ et s'identifie avec une fonction $C(\tau)$

$C(\tau)$ est appelé fonction de corrélation de B

$$C(\tau) = \Gamma(t, t - \tau) E$$

$$\left[B(t) \cdot B(t - \tau) \right]$$

- Ergodisme

Soit l'espérance mathématique $E \left[B(t) \right]$, ceci implique qu'à l'instant t , on observe toutes les valeurs possibles de $B(t)$ et qu'on prenne la moyenne pondérée.

Mais, on préfère noter l'évolution de $B(t)$ quand t varie pour un résultat d'épreuve particulière, ie déterminer la moyenne de $B(t)$ dans le temps, soit la valeur,

- une conversion analogique numérique,
- un stockage dans une mémoire de n canaux.

a-2-1 Conversion et mise en mémoire

Le nombre de canaux de la mémoire est n .

La sélection des canaux s'opère de 1 à n , canal par canal et chaque échantillon de la fonction $X(t)$ analysé est mis en mémoire les uns après les autres.

Le contenu de la mémoire représente cette fonction $X(t)$ par n valeurs discrètes.

SHANNON d'autre part a démontré que la fréquence d'échantillonnage f est liée à la fréquence F de l'harmonique significatif de rang le plus élevé contenu dans le spectre de la fonction $X(t)$ par la relation $f \geq 2 F$. En général, d'ailleurs f est choisi égal à $5 F$. La fonction $X(t)$ est découpée en p sous échantillons pendant un intervalle de temps $t_2 - t_1$; pendant ce même intervalle de temps, le résultat de la conversion est sommé dans un même canal de la mémoire et le contenu du canal est :

$$\frac{1}{t_2 - t_1} \sum_{t_1}^{t_2} x(t) \cdot \Delta t.$$

- Δt est le "quantum" temps entre 2 sous-échantillons,
- la fréquence de sous-échantillonnage est :

$$\Phi = \Delta t^{-1}$$

- la fréquence d'échantillonnage est $f = (p \cdot \Delta t)^{-1}$
- si p est grand, le contenu du canal n'est autre que :

$$\int_{t_1}^{t_2} X(t) \cdot dt$$

a-2-2 Amélioration du "rapport signal/bruit"

La période T du signal est divisée en intervalles de durée θ , affecté chacun à un canal du bloc-mémoire.

$X(t)$ est échantillonné au pas θ et on stocke dans le canal j un nombre $P_{jm} \neq X(mT + j\theta)$ pour chaque période m .

On accumule au bout de M périodes dans le canal j le nombre :

$$Z_j = \sum_{m=0}^{M-1} P_{jm} \neq Z(j\theta)$$

On appelle rapport SIGNAL/BRUIT les quantités :

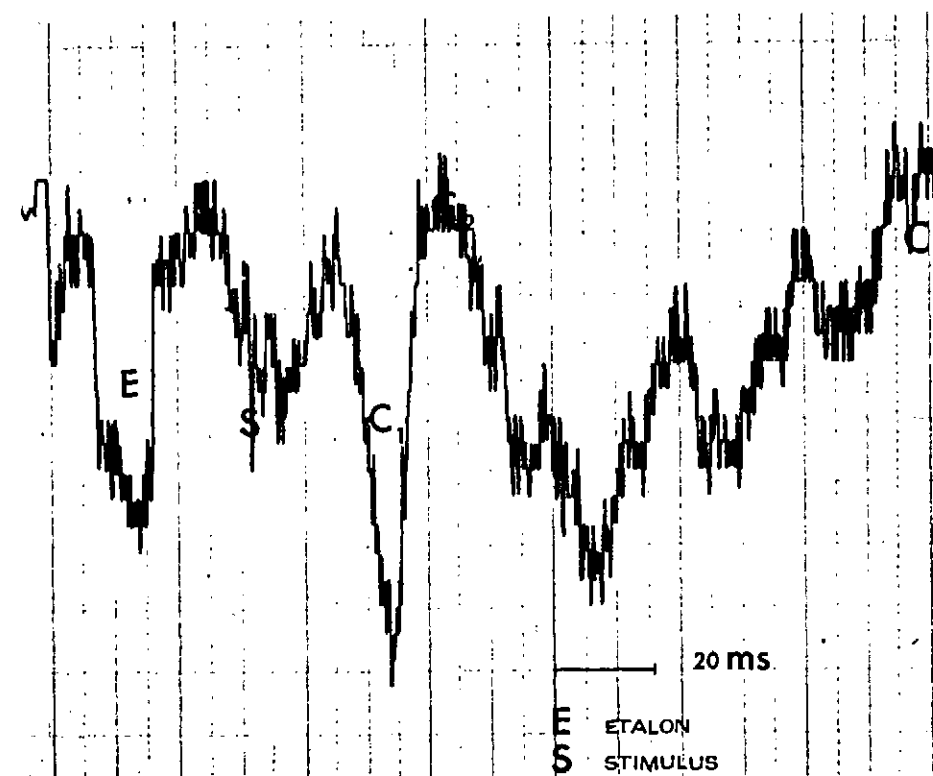
$$\left[\frac{S}{B} \right]_{\text{entrée}} \quad \text{et} \quad \left[\frac{S}{B} \right]_{\text{sortie}}$$

avant et après traitement de la fonction,

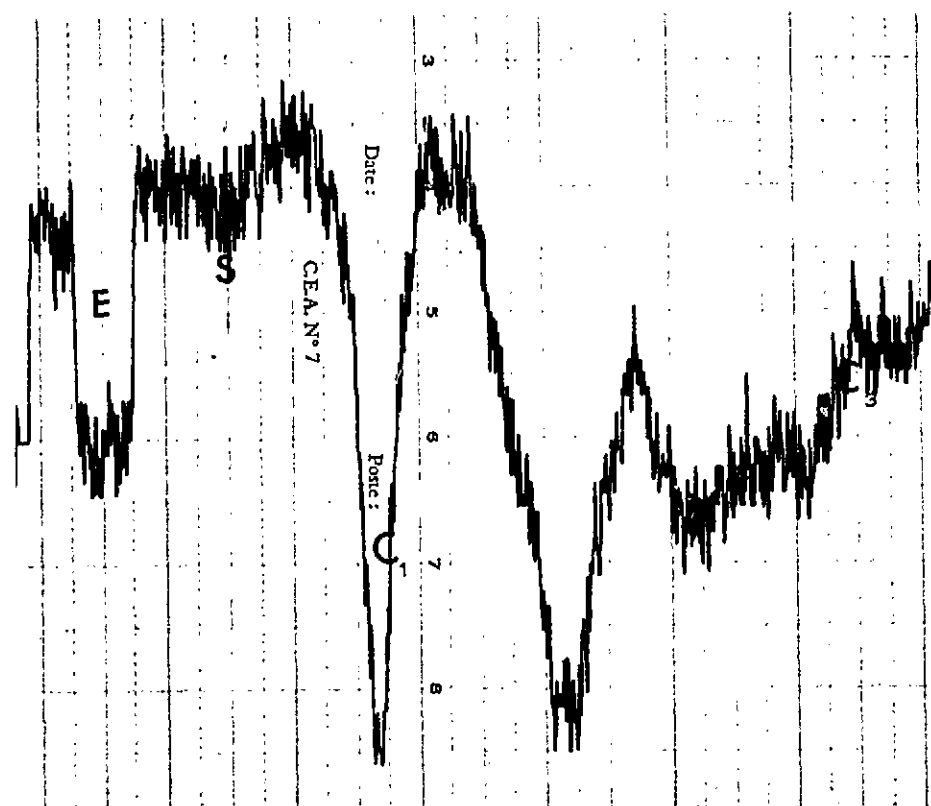
$$X(t) = S(t) + B(t)$$

S et B étant à l'instant t les valeurs du signal et du bruit.

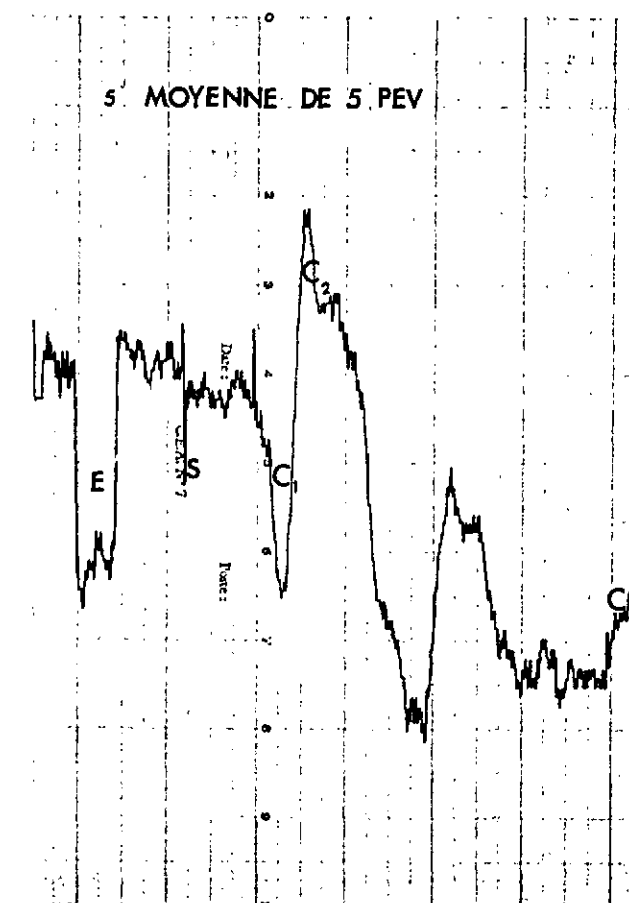
A l'entrée $\left[\$



3 - Fac-similé d'un PEV



4 - Moyenne de 2 PEV



5 - Moyenne de 5 PEV

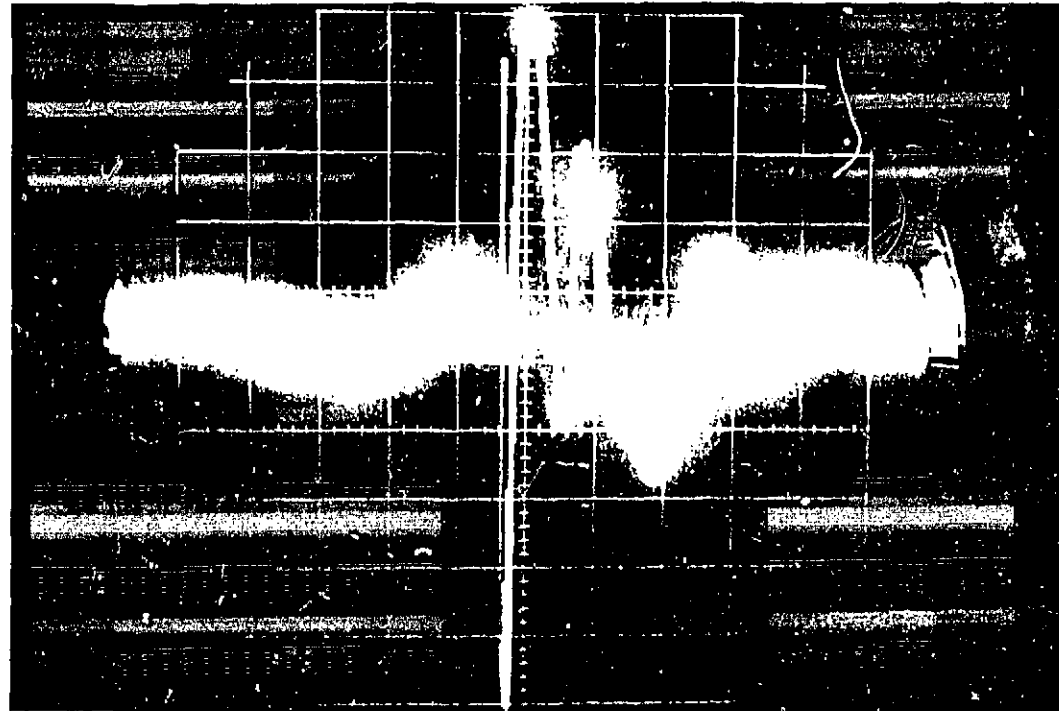
- le signal PEV peut ne pas être reproductible,
- le signal électroencéphalographique assimilé à un bruit ne peut pas être considéré de façon stricte comme une fonction aléatoire stationnaire vérifiant l'hypothèse d'ergodicité,
- nous ne connaissons pas de façon précise les relations entre le signal et le bruit, entre le PEV et l'activité électrique du cerveau.

b) Matériel

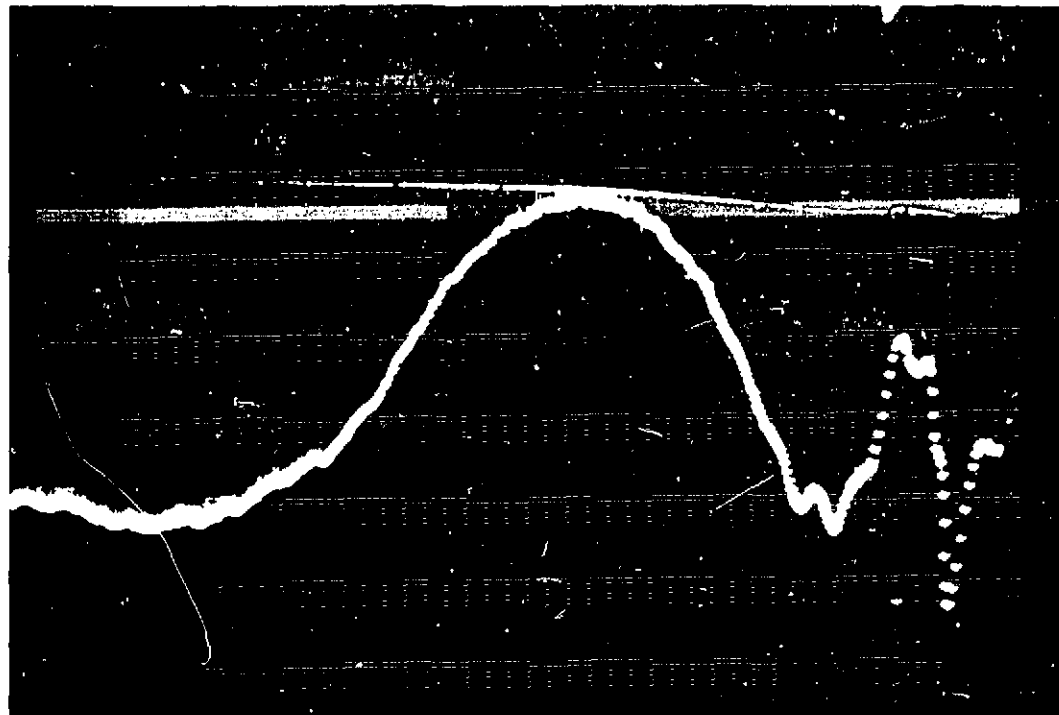
Nous rappelons que l'information est prise en compte aux différentes sorties d'un enregistreur magnétique (a)

a- L'ensemble du matériel utilisé (tableau n° 7) comprend :

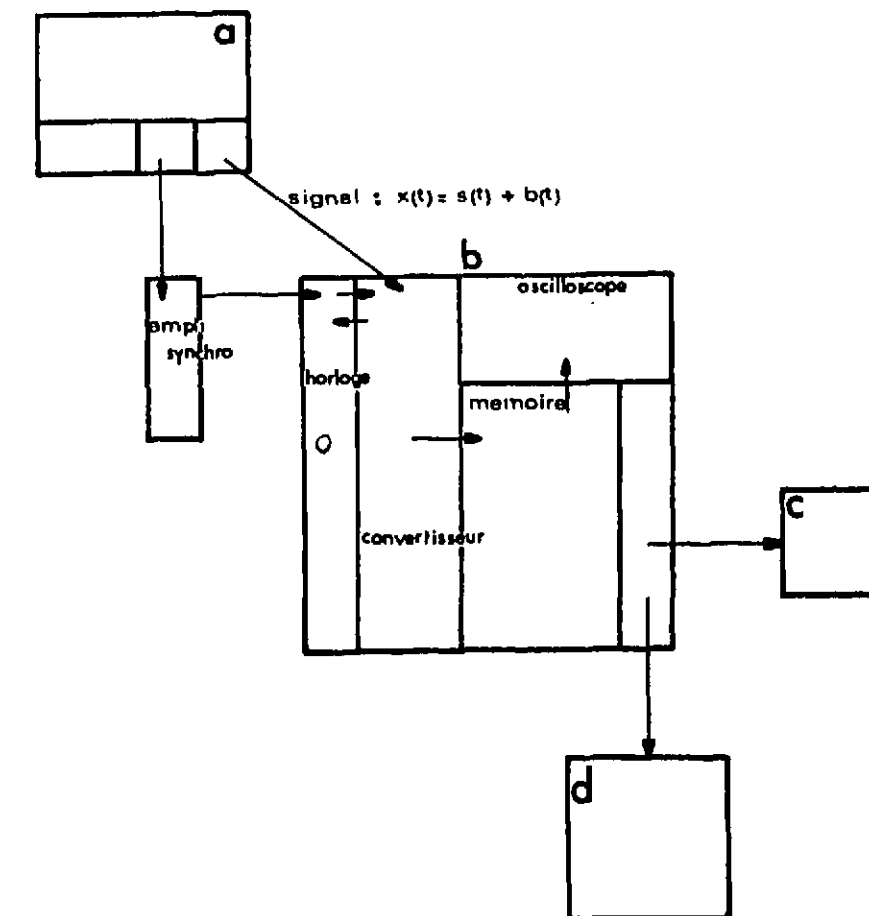
- un convertisseur analogique digital (b_1) dont le taux de conversion varie de 100 à 1600 pour 10 volts,
- une horloge d'échantillonnage (b_2) de fréquence maximale de 10 KHz (variant entre 1 Hz et 10 KHz),
- une mémoire à tore de ferrite (b_3) comportant 1600 canaux accessibles par une échelle d'adresse, d'une capacité de 10^6 coups par canal.



6 a - Oscillogramme d'un potentiel évoqué visuel recueilli sur une aire visuelle primaire



6 b - Cet oscillogramme représente la moyenne de 100 potentiels évoqués visuels, convertis en valeur numérique, mis en mémoire et extraits du bruit de fond que représente l'activité électroencéphalographique de base.



7 Extraction d'un signal répétitif masqué par un bruit

- un circuit de synchronisation assurant à partir des impulsions origine issues des voies de l'enregistreur magnétique, le départ d'analyse.
- des circuits de lecture de la mémoire et des circuits de décodage digital analogique.
- des organes de sortie.
 - le tube cathodique,
 - un enregistreur potentiométrique (c),
 - une imprimante (d).

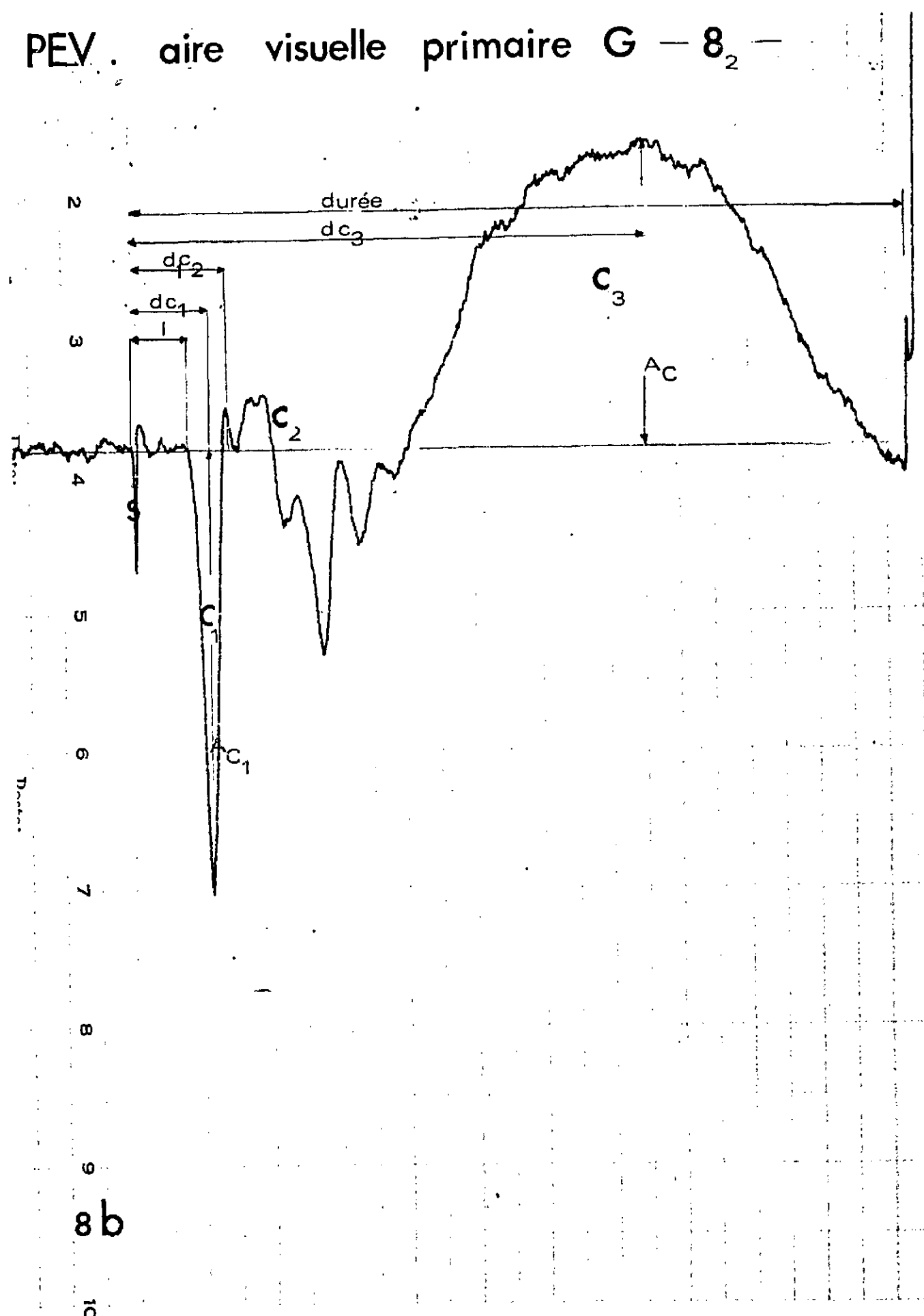
La séquence élémentaire à traiter est formée, dans les quatre voies :

- du signal étalon rectangulaire,
- de l'impulsion déclenchant la stimulation,
- du PEV et du tracé électroencéphalographique superposés.

Il est possible de diviser la mémoire en 4 groupes de 400 canaux et d'assurer le traitement simultané des 4 signaux analogiques enregistrés à partir de la même impulsion prise comme origine.

Le nombre d'analyse est prédéterminé, affiché avant le traitement sur un compteur d'impulsion qui, revenu à 0, arrête le programme ; le passage en lecture est automatique.

PEV. aire visuelle primaire G - 8₂ -



Nous admettrons que les erreurs introduites par l'enregistreur magnétique et l'horloge d'échantillonnage du convertisseur sont négligeables devant les erreurs de lecture graphique que seules nous retiendrons, ie les erreurs dues aux étalonnages successifs des tensions étalons et de la chaîne d'amplification.

Erreur sur les mesures de temps :

Elles sont de l'ordre de 1/2 mm, soit en valeur absolue de 1 ms.

Erreur sur les amplitudes :

Elles sont dues à des erreurs d'étalonnage proprement dites et des erreurs de lecture graphique.

- Les erreurs d'étalonnage sont dues à l'étalonnage successif de la chaîne et des signaux étalons avec un appareil de mesure, l'oscilloscope, dont la précision est de 5 %, elles sont de l'ordre de 10 %.

- Les erreurs graphiques sont comprises entre 0,5/30 et 0,5/60, elles sont de l'ordre de 2 %.

- L'erreur maximale est de 15 %.

Erreur sur les aires :

La mesure des aires comporte deux erreurs, l'une sur l'amplitude de 5 %, l'autre sur le temps de 5 %.

L'erreur relative sur les aires est donc de 20/100.

Les mesures sont rassemblées dans les tableaux suivants, ces derniers concernent :

- 1 - la latence, la durée et le délai des composantes du PEV recueilli sur les aires visuelles primaires,
- 2 - l'amplitude et l'aire des composantes C₁ et C₃ du PEV primaire,
- 3 - les caractéristiques des composantes du PEV recueilli au niveau de l'hippocampe dorsal.

c₃ - Analyse des résultats

Il est important, pour étudier l'effet des radiations sur le PEV, d'obtenir des phénomènes stables et reproductibles. AFFANNI et al. (1962) [1.1], FERNANDEZ, GUARDIOLA et al. (1961) [1.3, 4], BERGAMINI et al. 1966 [1.2] chez l'homme, ont mis en évidence l'influence de la dilatation pupillaire sur la morphologie, la valeur des latences et des amplitudes du PEV. Aussi, nous avons instillé quelques gouttes d'un mydriatique (homatropine) avant toute stimulation.

L'analyse des mesures permet d'écrire que :

- latence et délai sont chez un même animal, st

1 - POTENTIEL EVOQUE VISUEL (Aires visuelles primaires)

Latence, durée et délai en ms.

N° animal	Latence P.E.V.	Durée	C ₁ -Délai	Délai ₁	C ₂ -Délai ₂	Délai-C ₃	Durée du P.E.V.
1	15-17	10-12	24-35	30-33	44-44	210-220	230-250
2	18-19	10-12	26-28	32-34	44-48	200-220	270-300
3	17-18	10-12	25-27	32-34	40-42	160-200	240-280
4	18-20	10-15	26-28	32-34	48-50	160-180	280-300
5	18-20	10-13	28-30	32-33	40-41	160-180	240-280
6	18-20	20-12	28-29	32-34	48-50	160-210	240-270
7	14-17	11-12	24-25	32-33	40-42	150-180	250-270
8	16-20	10-12	27-28	34-35	42-44	140-180	280-300
9	16-18	10-12	26-28	34-35	42-44	140-180	260-280
10	18-20	11-12	26-28	30-32	40-44	150-180	260-200

N.B. : Pour chaque paramètre, les deux chiffres donnés correspondent aux valeurs maximales et minimales rencontrées lors d'une sommation itérative de 50 potentiels évoqués.

2 - POTENTIEL EVOQUE VISUEL (Aires visuelles primaires)

Amplitude en μV , Aire en $\mu V/ms$

N° du lapin	C ₁ amplitude	C ₁ aire	C ₃ amplitude
1	170-200	500-1000	100-400
2	160-260	600-1400	100-400
3	180-230	900-1400	100-380
4	350-400	1200-2500	200-450
5	290-400	1300-2300	150-300
6	350-400	1600-2400	310-600
7	200-310	1000-1800	310-500
8	140-300	700-1700	300-400
9	140-300		

Auteurs	Radiation-débit	D.L. 50/30
	^{60}Co 47,65 R/heure	1006 R < 1094 R < 1172 R
HAGEN et SACHER [92]	X 200 KVP 12-16 R/mn	800 R
HAGEN et ZIRKLE [93]	X 200 KVP 15 R/mn	825 R
W. PRIOR et al. [175]	^{60}Co 100 R/mn	973 R < 1018 R < 1054 R

(les mesures sont en général effectuées dans l'air, au plan médian). Sans connaître de façon précise la dose létale 50/30 de la race Fauve de Bourgogne, nous avons irradié les animaux à une dose absorbée moyenne de 400 Rads.

I - DOSIMETRIE

La source de Cobalt 60, de 2000 curies (irradiateur médical BARAZETTI type HYPERION ALIBAX) dont nous disposons, ne permet pas d'obtenir des débits supérieurs à 25 R. mn^{-1} , pour une irradiation globale de lapin. Le champ est alors homogène. Nous avons mesuré l'intensité à la face antérieure de la cage contenant un fantôme hétérogène de lapin (graphique n° 9), à l'aide d'une chambre d'ionisation BALDWIN-IONEX étalonnée. L'animal est placé dans une cage en Afcodur (épaisseur 10 mm), adaptable à sa morphologie. L'ensemble est placé sous un dispositif permettant de faire tourner le sujet irradié de 180° . Pour permettre une irradiation globale très homogène on effectue 4 rotations pendant toute la durée de l'irradiation ; l'animal expose alternativement son flanc droit et son flanc gauche aux radiations.

La durée de l'irradiation est de 25 mn.

La dose dans l'air, au plan médian et au centre de la cage est de 500 r (débit = 20 R. mn^{-1}).

La dose absorbée est évaluée au sein d'un fantôme hétérogène de lapin percée d'une série de 6 trous, où nous avons placé les dosimètres (graphique n° 10a).

Elle est calculée à partir de deux méthodes

- chambre d'ionisation
- et dosimétrie chimique au sulfate ferreux.

Le tableau n° 10 b rassemble le résultat des mesures.

Dose calculée à partir de mesures par chambre d'ionisation BALDWIN IONEX.

La moyenne de 12 mesures donne un débit de $16,16 \text{ rads mn}^{-1}$, soit au sein du

	24,2	24,7	24,7	24,3	23,9
	24,3	24,8	24,8	24,4	24
cage	24,4	25	24,9	24,6	24
	24,5	25	25	24,7	24,1
	24,6		25	24,7	24,1
	24,5	25	24,9	24,7	24
	24,4</				

DOSIMETRIE

10 b

Emplacement des Dosimètres	Chambre d'ionisation BALDWIN- LONEX. Position du fantôme		Dosimétrie chimique au sulfate ferreux	
	1	2	Densité optique spectrophotomètre B D	Débit calculé en Rad mm ⁻¹
	Débit calculé en RAD mm ⁻¹			
1	20,36	11,62	0,56 -0,56	20
2	19,90	12,27	0,558-0,556	20
3	15,81	15,99	0,445-0,443	15,9
4	15,20	16,08	0,445-0,442	15,9
5	12,64	20,08	0,336-0,335	12
6	12,83	19,90	0,340-0,340	12,3
Débit de dose absorbée moyenne : 16,116 en RAD mn ⁻¹ - au niveau du corps			16,01 Rads	
- au niveau de la tête : 16,69				
• Les mesures ont été réalisées à la température de 23,05 C • La durée de l'irradiation du sulfate ferreux est de 15 heures • Les calculs ont été conduits en prenant - E coefficient d'extinction molaire égal à 21,96 - G rendement radio-chimique égal à 15,75				

fantôme une dose absorbée totale de 402,9 rads, (après correction de température et de pression).

Dose calculée à partir du dosimètre de FRICKE

$$(G = 15,75 \quad E = 21,96)$$

La moyenne de six mesures donne un débit de 16,01 R mn⁻¹, soit une dose absorbée totale de 400-2 Rads (la précision est de 2 %).

Au centre du crâne, la dose absorbée calculée est de 418,5 rads.

II - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Les animaux sont irradiés pendant 25 minutes dans une pièce, maintenue à 23°5 ; l'enregistrement de leur électroencéphalogramme et des potentiels évoqués est fait régulièrement :

- le jour de l'irradiation 10 mn, 1 H. , 3 H. , 6 H. , 9 H. , et 12 heures, après la fin de l'irradiation.
- au jour J + 1 , - J + 2 , - J + 3 , - J + 4 matin et soir, J + 7 , - J + 8 , - J + 9 , et J + 10 le soir seulement .
- 1 mois et 3 mois plus tard .

RESULTATS

A - AVANT-PROPOS

La réaction du système nerveux aux radiations ionisantes est la résultante d'effets fonctionnels et morphologiques qui traduisent à la fois des atteintes directes des cellules nerveuses et l'intervention de processus de compensation ou de restauration.

L'atteinte du système nerveux exerce vraisemblablement le rôle de *primum movens* dans l'évolution des troubles physiologiques observés. Mais il est nécessaire de ne point l'isoler et d'étudier en même temps l'atteinte de l'état général et des différents systèmes, les modifications hématologiques notamment.

Nous avons analysé, en irradiant les animaux l'un après l'autre :

- l'atteinte de l'état général,
- les modifications du comportement,
- les modifications de la vigilance en suivant l'activité corticale spontanée chez 20 animaux.

L'étude des modifications des potentiels évoqués visuels menée sur 10 animaux seulement, permet toutefois de préciser une atteinte plus directe et même, à la limite, d'apprécier l'effet des radiations ionisantes sur le système nerveux cellulaire complexe que constituent l'oeil, les voies visuelles et leurs aires de projection dans leur environnement et dans une situation physiologique normale.

Nous avons essayé enfin de préciser s'il existait une réparation des lésions fonctionnelles et d'évaluer son importance.

B - ATTEINTE DE L'ETAT GENERAL : MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES

Il est difficile de préciser chez un animal l'atteinte de l'état général. L'observation minutieuse est toujours prise en défaut et nous avons retenu le critère des modifications hématologiques.

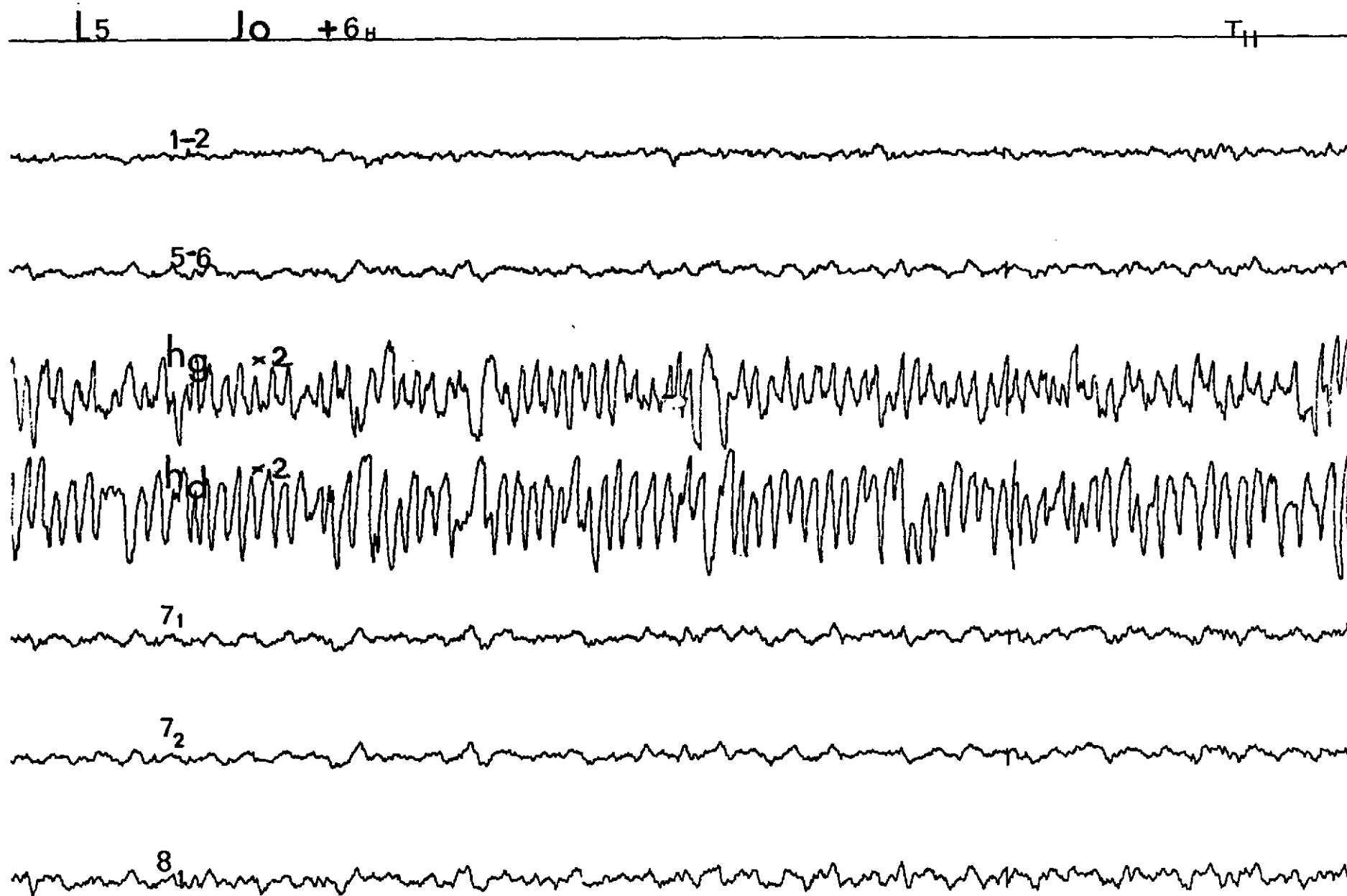
Tous nos animaux vivent sans dommage 18 mois après l'irradiation sauf un seul mort dès le 2ème jour, sans qu'il nous soit possible de mettre en évidence le rôle d'autres facteurs, infection microbienne ou parasitaire latente.

La courbe de poids, (cf. graphique 11) suivie sur 10 animaux, n'est pas très modifiée.

EVOLUTION GENERALE DE L'ACTIVITE
ELECTRIQUE SPONTANEE

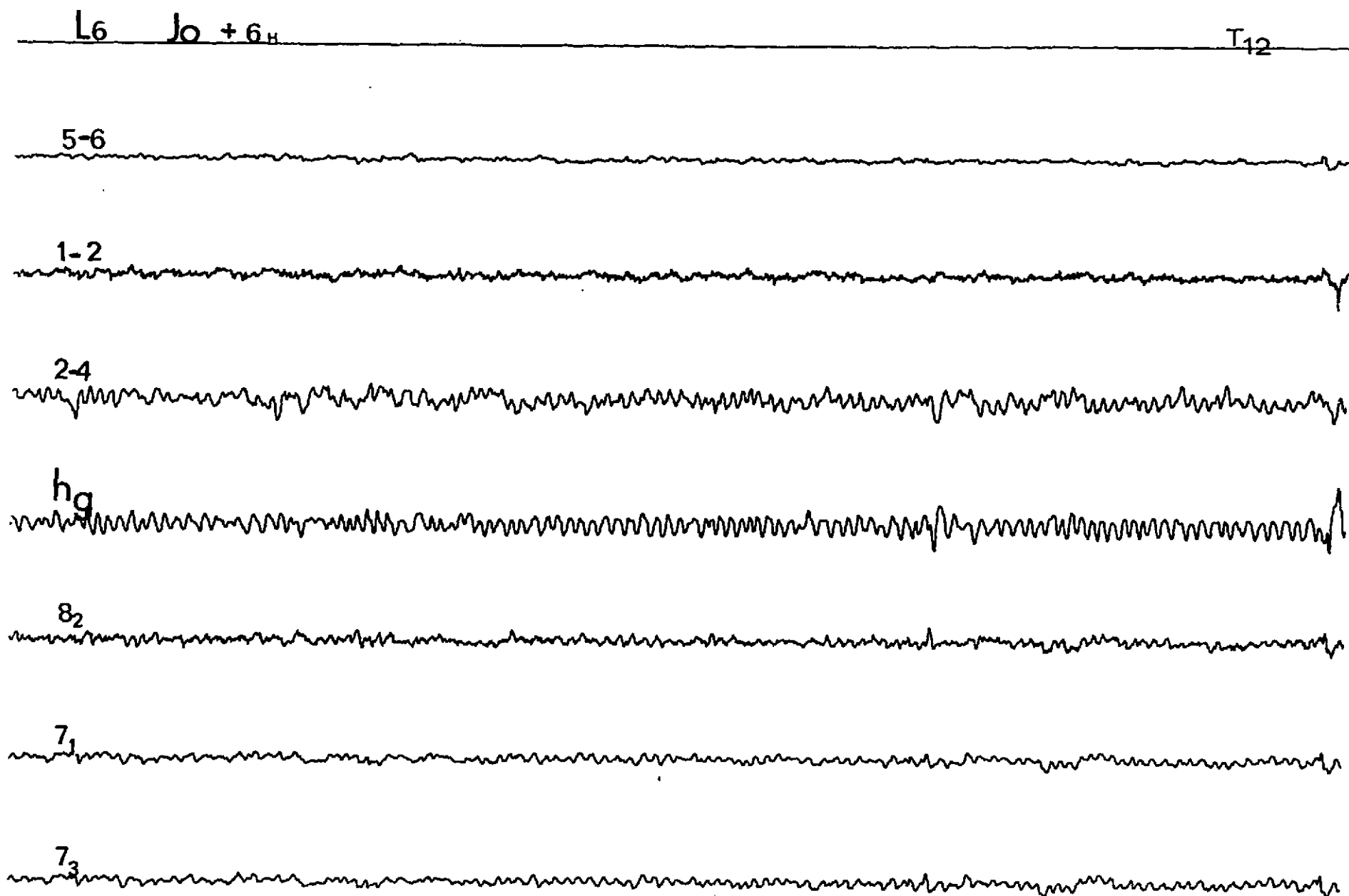
ETALONNAGE POUR L'ENSEMBLE DES TRACES

25 μ V  1 sec



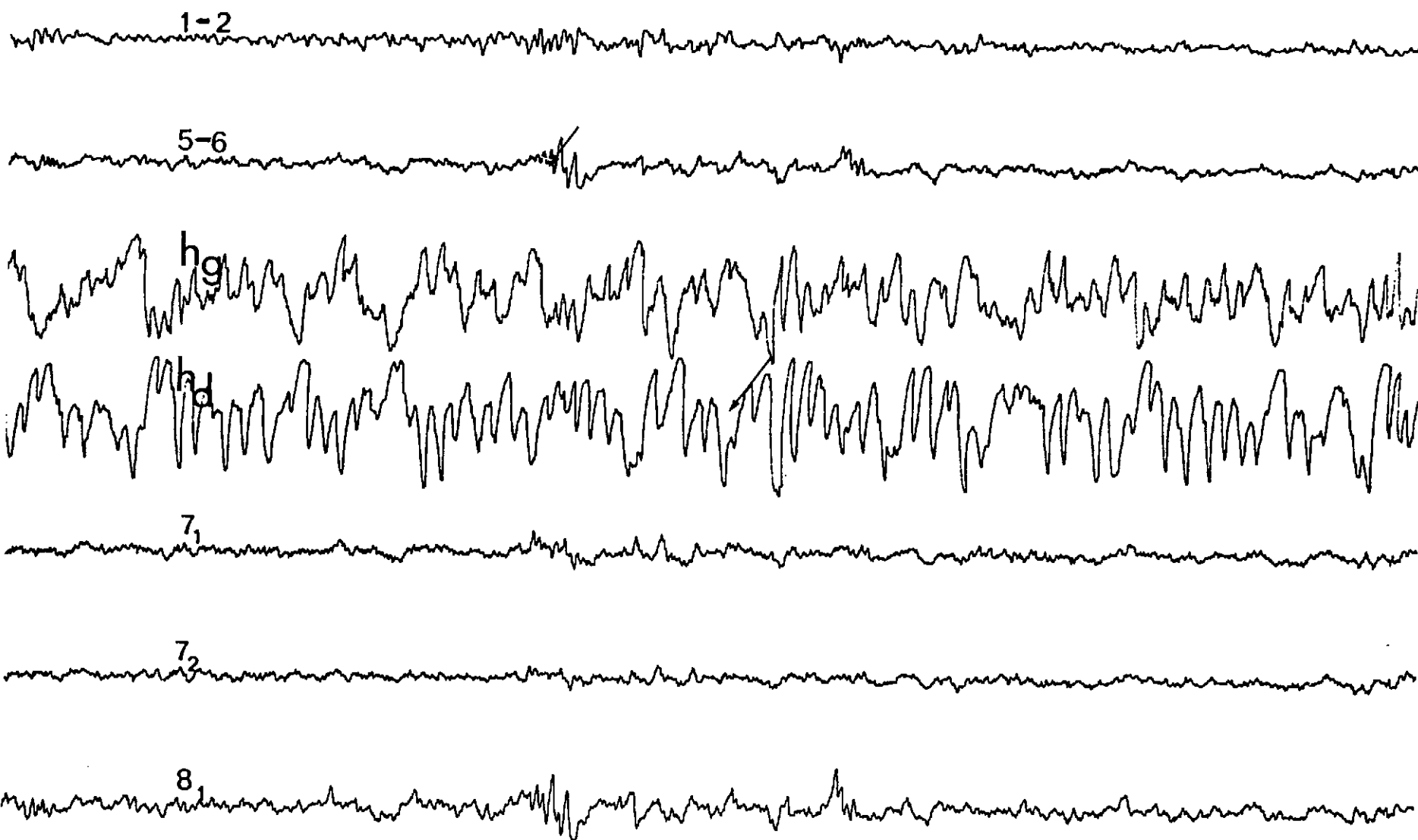
T₁₁ " ACTIVITE D'EVEIL "

80



T₁₂ " ACTIVITE D'EVEIL "
- Diminution générale du voltage

81

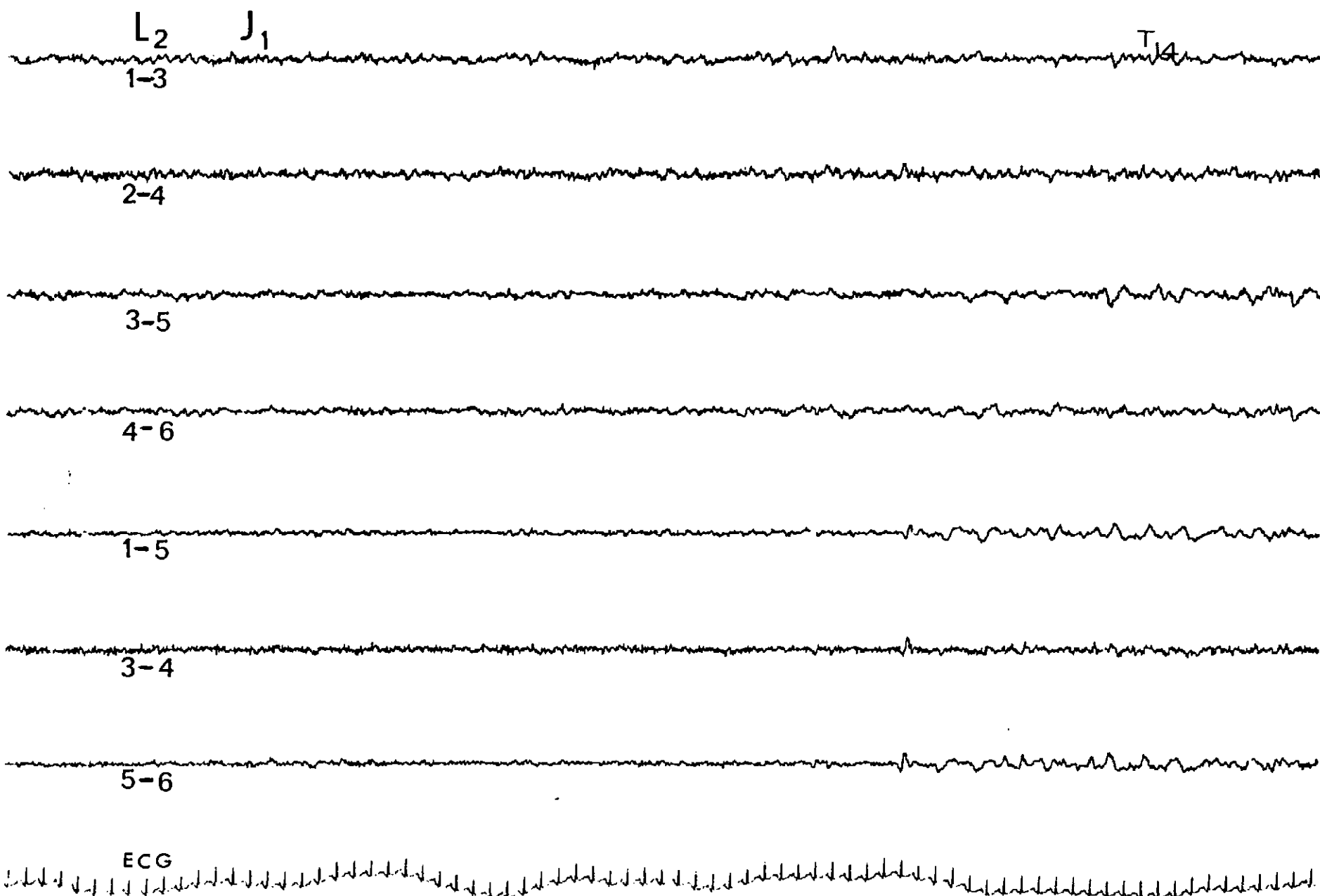


T₁₃

"Activité d'Eveil"

- L'hippocampe est désynchronisée
- Bouffées très brèves d'activités rapides

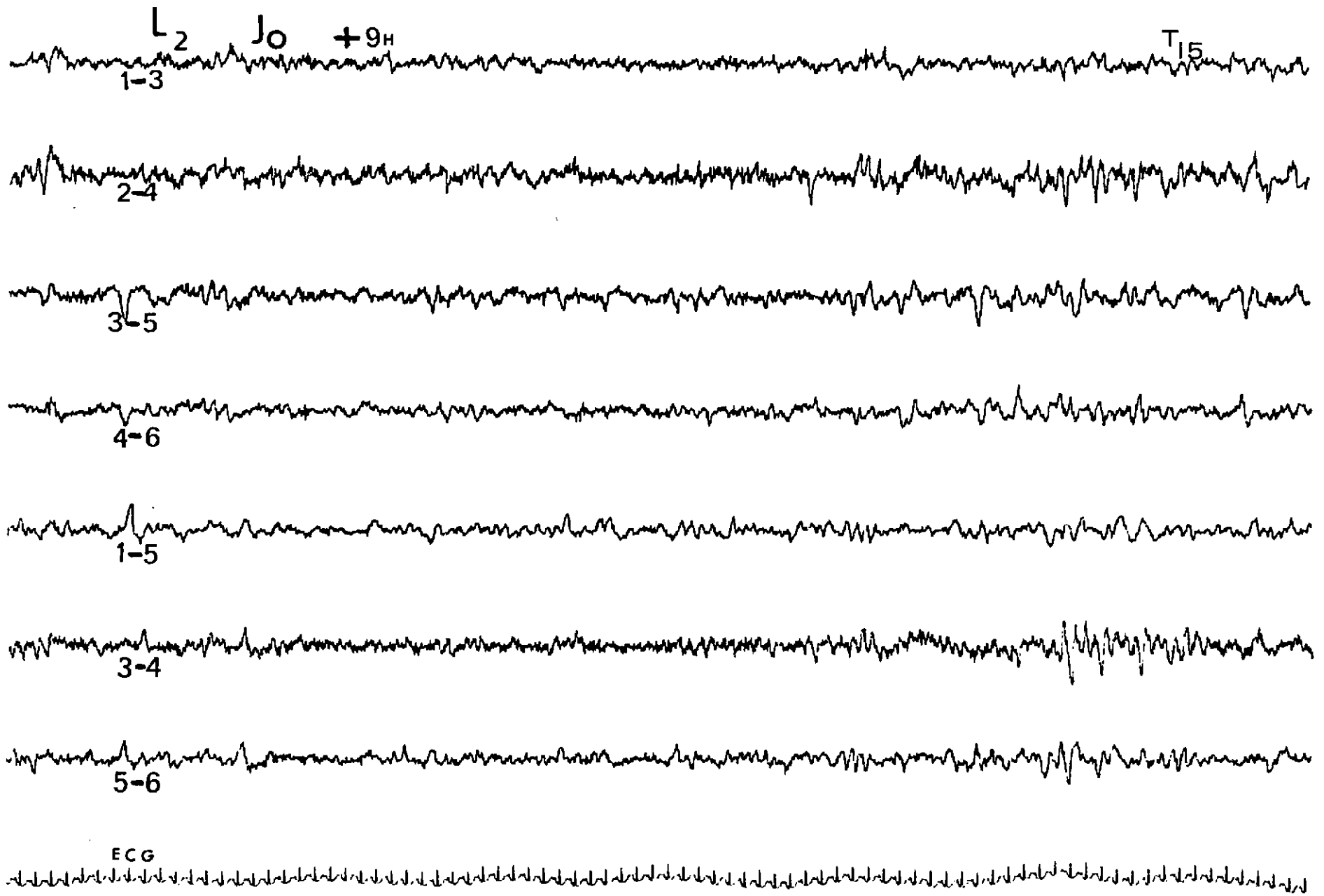
82



T₁₄

Diminution générale du voltage

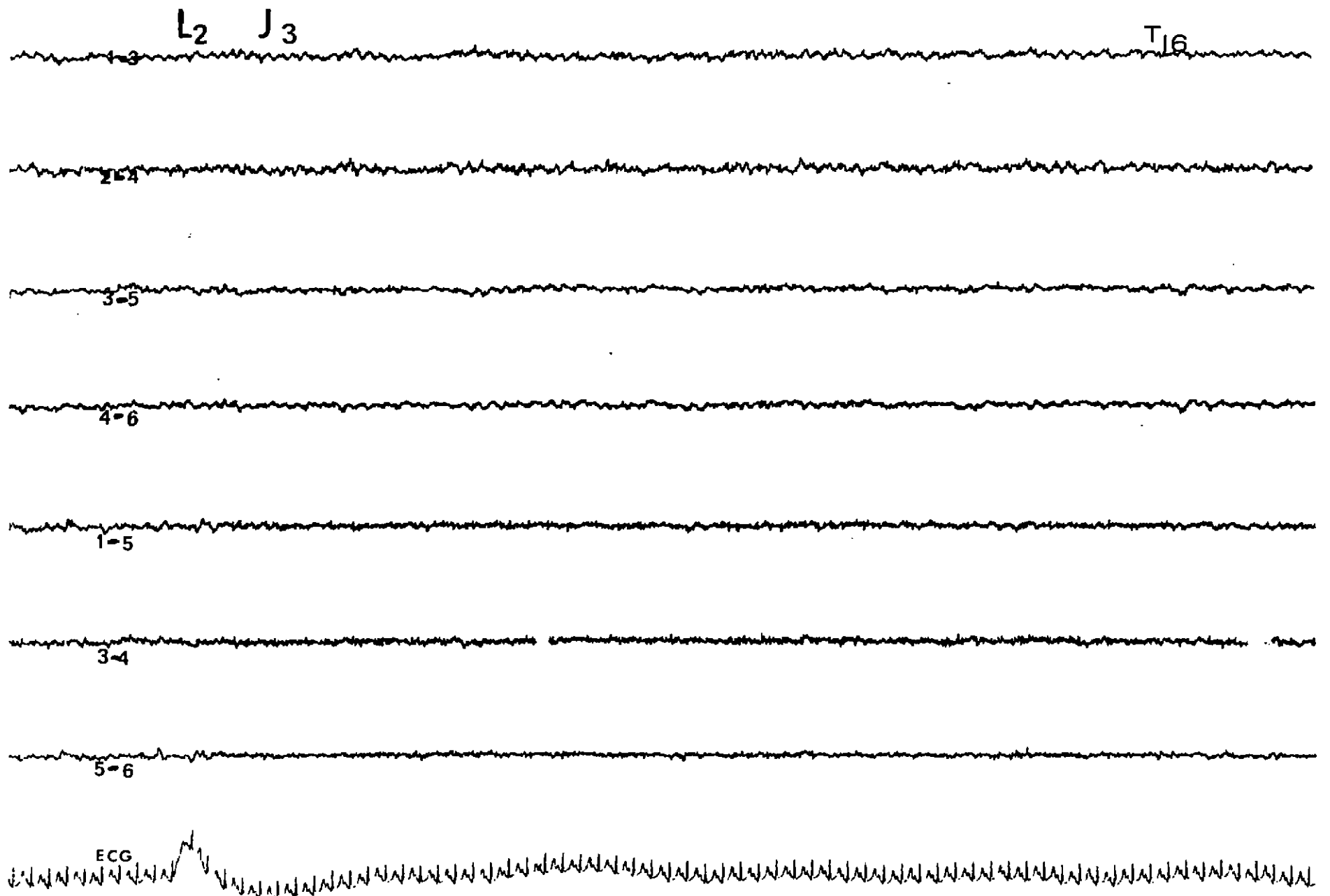
83



84

T₁₅

Diminution générale du voltage

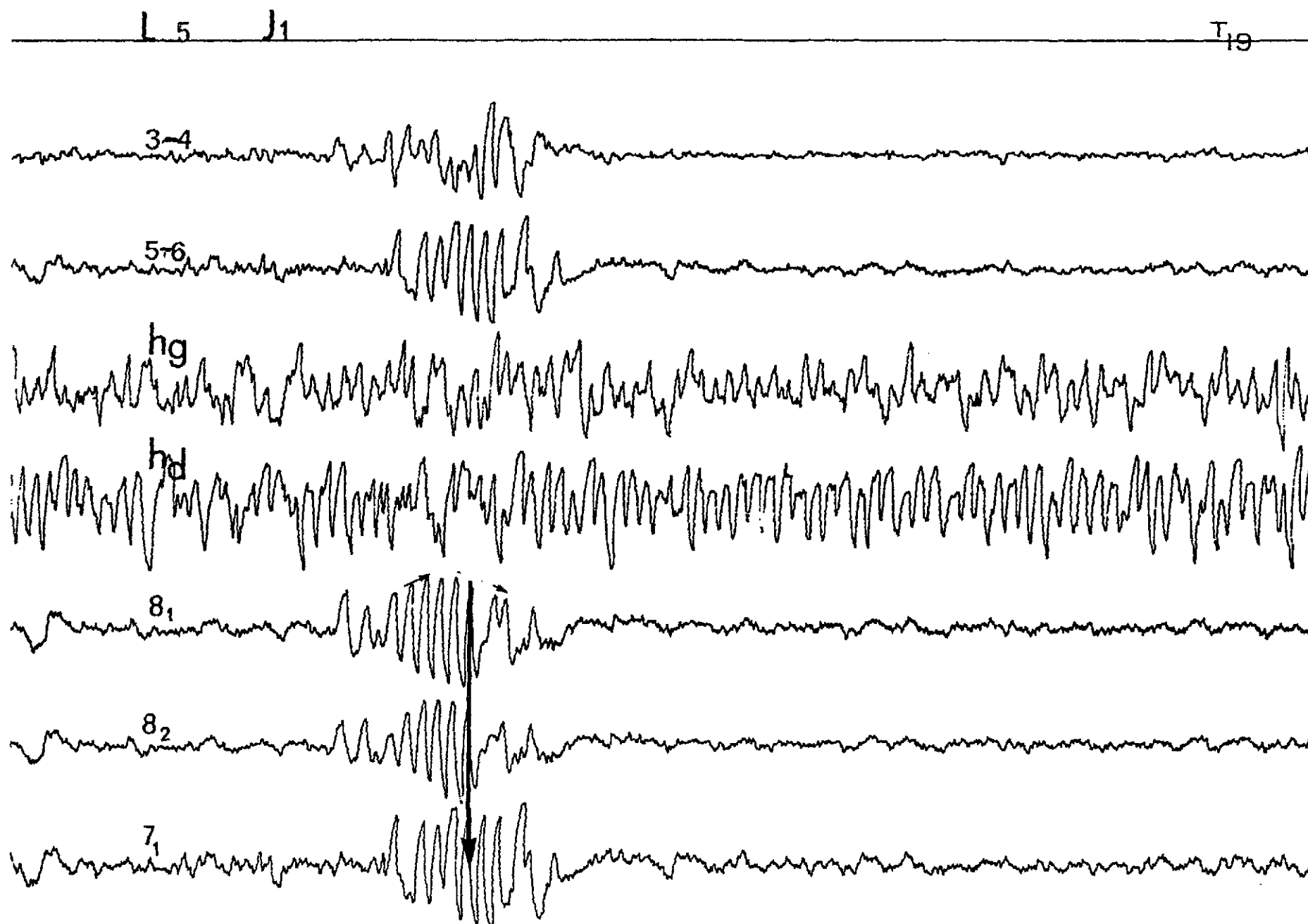


85

T₁₆

Diminution générale du voltage

BOUFFEES D'ACTIVITES LENTES



T₁₉

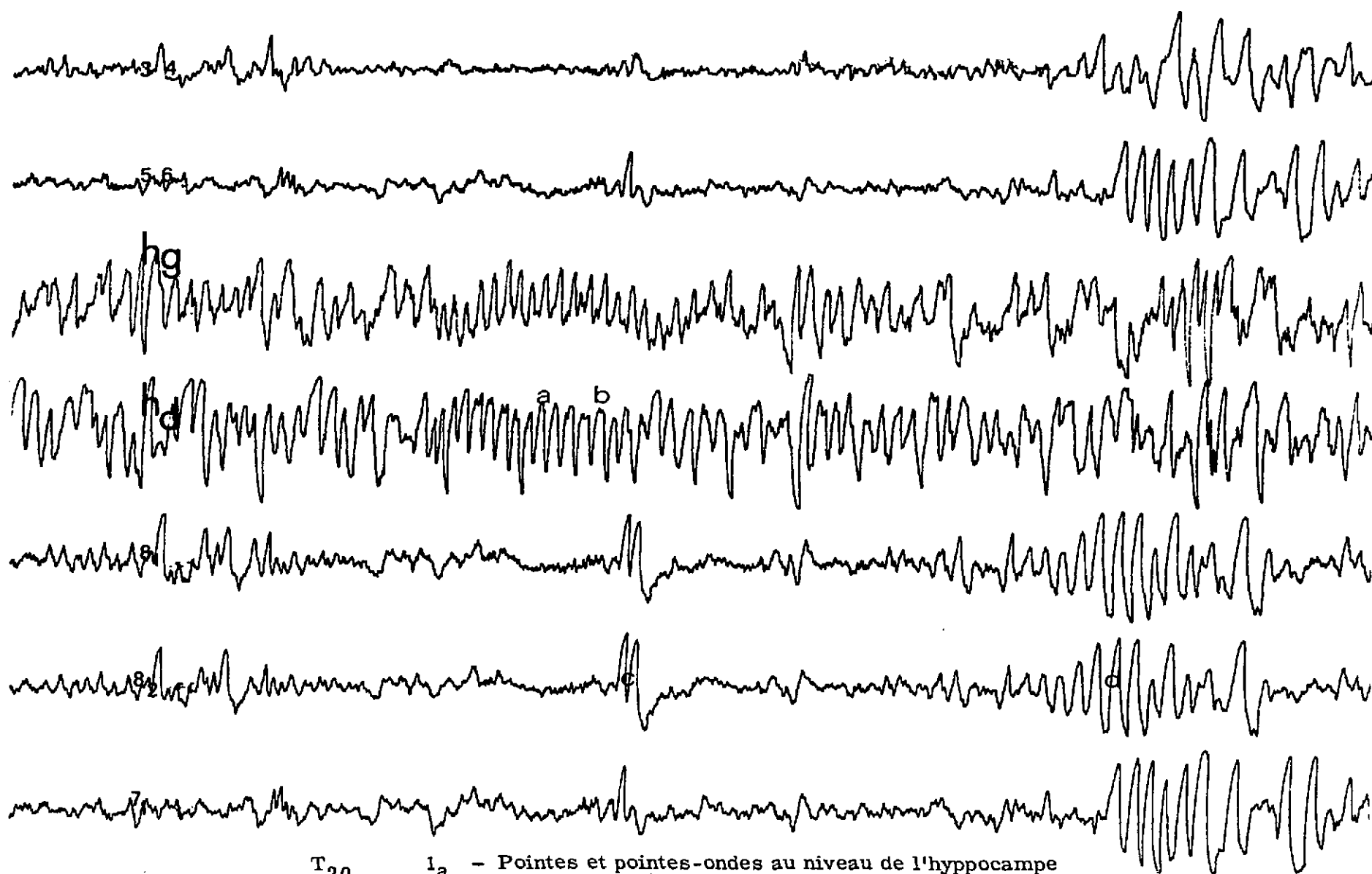
◦ Bouffées d'ondes lentes de 3 à 4 cycles. sec^{-1}
dont l'amplitude s'accroît puis diminue.

ACTIVITES PAROXYSTIQUES A TYPE DE POINTES
ET DE POINTES - ONDES

L5 J2

875193

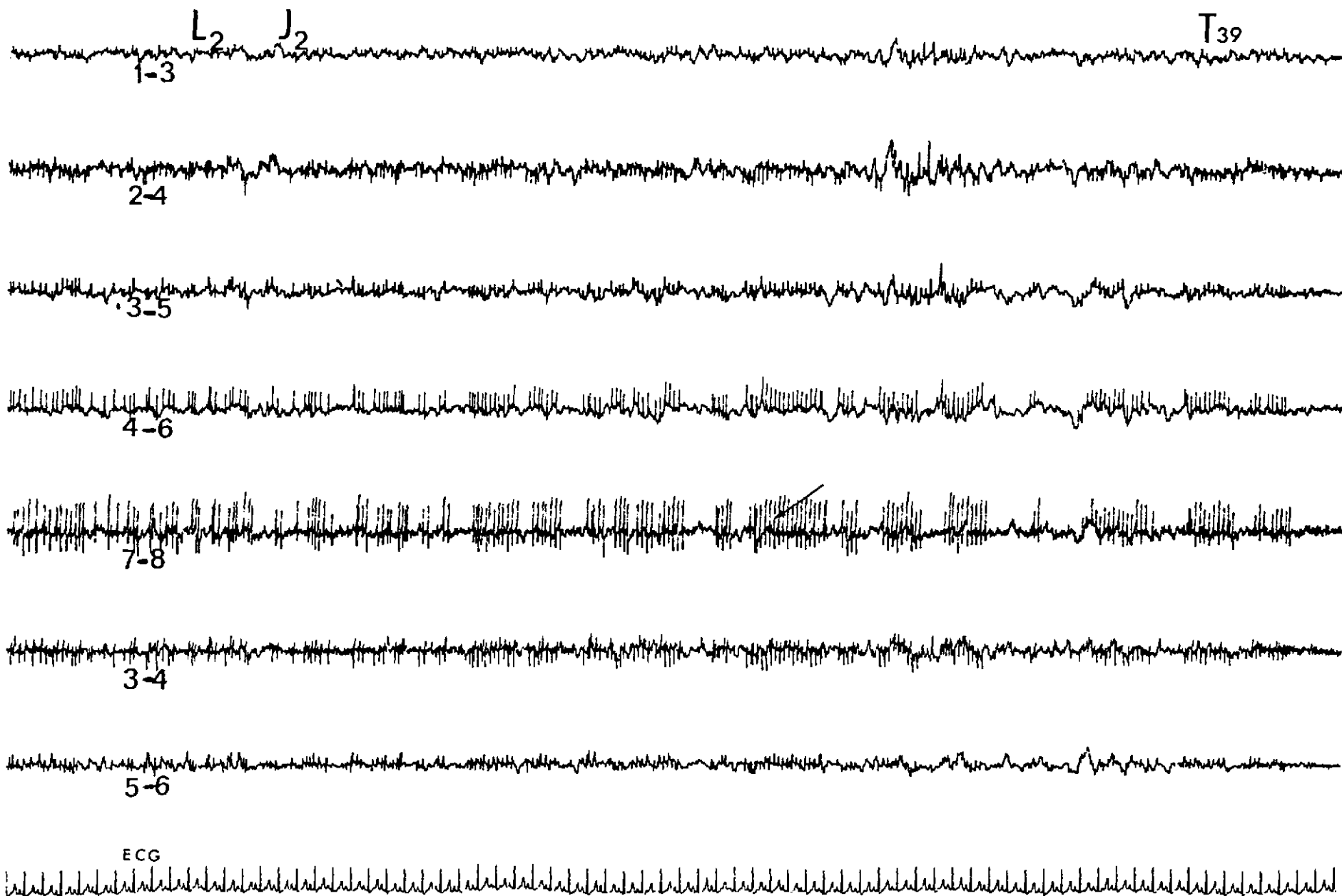
T₂₀



T₂₀

- 1a - Pointes et pointes-ondes au niveau de l'hippocampe désynchronisée
- b - Synchronisation de l'hippocampe
- c - Pointes sur les dérivations occipitales
- d - Bouffées d'ondes lentes sur l'ensemble du cortex.

ELEMENTS GRAPHO - PAROXYSTIQUES
ACCOMPAGNES DE MANIFESTATIONS TONICOCLONIQUES
LOCALISEES A LA TETE OU AU TRAIN ANTERIEUR
SANS CRISE CONVULSIVE GENERALISEE



T₃₉

Les pointes sont plus es, et la crise meurt.

EVOLUTION DE L'ACTIVITE ELECTRIQUE CEREBRALE
SPONTANEE DU LAPIN N° 3 MORT LE LENDEMAIN DE
L'IRRADIATION

On remarque l'absence d'éléments caractéristiques
permettant de prévoir la mort le jour de l'irradiation.

