

CEA-R 3294 - LEGEAY Gérard, VIALETTES Henry,
ADNET Jean-Jacques, COURT Louis,
MASSE Roland

EFFETS DES ELECTRONS DE HAUTE ENERGIE SUR LA
PEAU ET LES TISSUS SOUS-JACENTS DU LAPIN. ETUDE
CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE

Sommaire. - Les auteurs étudient, dans ce rapport, les effets des électrons de haute énergie sur les téguments du lapin et les tissus sous-jacents après une irradiation unique à dose élevée.

Après un rappel du mécanisme de l'interaction des électrons avec la matière en fonction de leur énergie, la dosimétrie réalisée est exposée en fonction du dispositif d'irradiation. Les animaux ont reçu, au niveau de la cuisse, des doses en surface de 5 700 à 22 100 rads; les énergies des électrons vont de 21 à 30 MeV. ./.

CEA-R 3294 - LEGEAY Gérard, VIALETTES Henry,
ADNET Jean-Jacques, COURT Louis,
MASSE Roland

EFFECT OF HIGH ENERGY ELECTRONS ON THE SKIN
AND ON THE UNDERLYING TISSUES OF THE RABBIT. A
CLINICAL AND HISTOLOGICAL STUDY

Summary. - The authors consider in this report the effects of high-energy electrons on rabbit teguments and on the underlying tissues after a single high dose irradiation.

After briefly considering the mechanism of interaction between the electrons and matter as a function of their energy, the authors describe the dosimetry carried out as a function of the irradiation device. The animals received surface doses of 5,700 to 22,100 rads in the thigh; the

Une étude clinique des lésions, observées pendant 9 mois, décrit leur évolution ainsi que les altérations fonctionnelles des tissus sous-jacents.

Une étude histologique des lésions induites a été réalisée au cours d'une seconde expérience pour des doses de 16 400 rads avec des électrons de 30 MeV. D'intéressantes observations ont été faites concernant les lésions des tissus musculaires et nerveux.

1967

45 p.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

A clinical study was carried out over a period of nine months with a view to following the evolution of the damage and the functional degradation of the underlying tissues.

A histological study of the induced damage was made after a second irradiation using 30 MeV electrons to produce doses of 16,400 rads. Interesting observations were made concerning the damage caused to muscular and nerve tissues.

1967

45 p.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

**EFFETS DES ELECTRONS DE HAUTE ENERGIE
SUR LA PEAU ET LES TISSUS SOUS-JACENTS DU LAPIN**

ETUDE CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE

par

Gérard LECEAY, Henry VIALETES, Jean-Jacques ADNET,
Louis COURT, Roland MASSE

Rapport CEA - R 3294

Les rapports du COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE sont, à partir du n° 2200, en vente à la Documentation Française, Secrétariat Général du Gouvernement, Direction de la Documentation, 31, quai Voltaire, PARIS VIIème.

The C.E.A. reports starting with n° 2200 are available at the Documentation Française, Secrétariat Général du Gouvernement, Direction de la Documentation, 31, quai Voltaire, PARIS VIIème.

- Rapport CEA-R 3294 -

Centre d'Etudes Nucléaires de Fontenay-aux-Roses
Département de la Protection Sanitaire

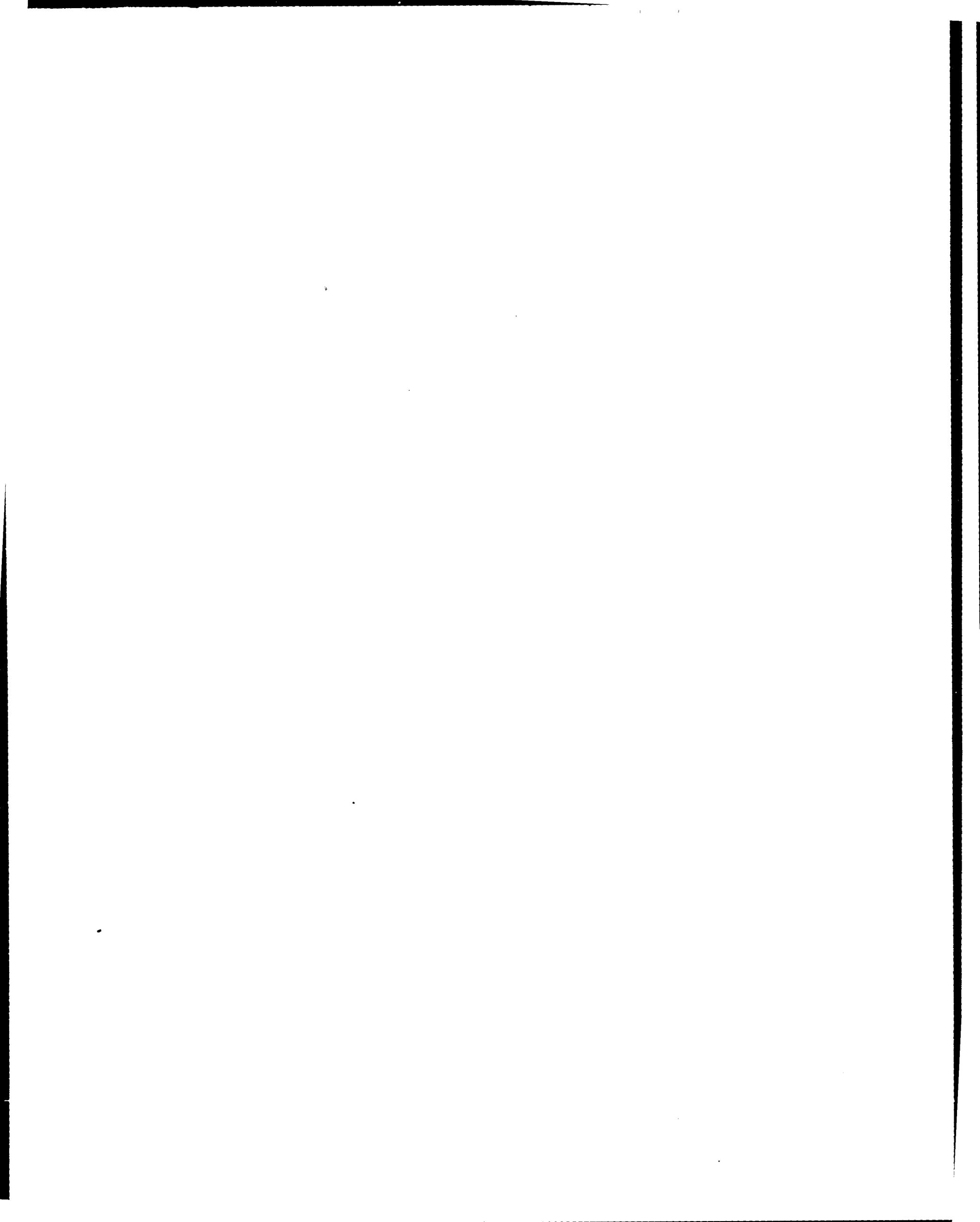
Centre d'Etudes Nucléaires de Saclay
Service de Protection contre les Radiations

**EFFETS DES ELECTRONS DE HAUTE ENERGIE
SUR LA PEAU ET LES TISSUS SOUS-JACENTS DU LAPIN**
Etude clinique et histologique

par

**Gérard LEGEAY, Henry VIALETES, Jean-Jacques ADNET,
Louis COURT, Roland MASSE**

- Novembre 1967 -



INTRODUCTION

Lors du symposium sur la dosimétrie du personnel victime d'irradiations à de hauts niveaux d'exposition, JOFFRE, VIALETES, ROCCHESANI et VIAL (1), ont relaté un accident survenu auprès d'un accélérateur avec des électrons de 7 MeV. A la suite de cet accident, deux expérimentateurs ont présenté des lésions importantes.

Sur l'accidenté A, qui avait absorbé localement une dose d'environ 7 500 rads, un érythème est apparu sur la troisième phalange des deux index, au 10ème jour, suivi d'une phlyctène le 13ème jour ; la cicatrisation est réalisée le 70ème jour. Au bout de trois mois, il est constaté une atrophie des phalanges distales de l'index, avec des troubles fonctionnels se traduisant par une hypersensibilité et une imprécision dans les gestes minutieux. Une lésion nécrotique de deuxième atteinte est survenue 15 mois plus tard avec télangiectasie périunguéale et douleurs lancinantes au niveau des mains et des avant-bras.

Sur l'accidenté B, qui avait absorbé localement une dose d'environ 12 500 rads, des picotements sont apparus immédiatement au niveau des doigts atteints (pouce et index des deux mains) ; l'érythème, suivi de phlyctènes, a évolué rapidement à partir du 2ème jour. Dès le 2ème mois, une atrophie des phalanges distales, donnant un aspect fusiforme aux doigts, accompagne une hyperesthésie et des troubles fonctionnels se traduisant par une limitation à l'extension de l'index droit. Un syndrome douloureux, s'étendant jusqu'aux avant-bras, est apparu au 5ème mois et une plaque kératinisée a évolué de manière cyclique sur l'index gauche à partir du 9ème mois.

Si la bibliographie sur les effets cutanés au niveau de la main provoqués par les radiations ionisantes est abondante, il n'existe, par contre, que peu de données sur les effets des électrons de haute énergie à des doses uniques élevées. Il nous a paru intéressant d'étudier cette question car le pouvoir de pénétration élevé de ces électrons laisse supposer que la surface cutanée n'est pas seule atteinte, comme dans le cas d'irradiation par les rayonnements des radio-éléments.

Nous n'avons pu utiliser le même faisceau car celui-ci, dû à une émission intempes- tive dont l'origine n'a d'ailleurs pas été déterminée clairement, a vu son intensité décroître rapidement après la date de l'accident, se stabilisant à une valeur incompatible avec les doses que nous voulions administrer à des animaux.

Nous avons fait appel à un accélérateur du Centre d'Energie Nucléaire de LIMEIL donnant des énergies d'électrons supérieures avec des intensités d'irradiation compatibles avec les conditions imposées par l'irradiation des animaux.

I - MODALITES DE L'IRRADIATION PAR LES ELECTRONS

Les électrons utilisés pour des irradiations biologiques peuvent être classés en fonction de leur origine.

I. 1 - Radioactivités β

L'irradiation est réalisée au moyen de sources planes contenant le radioélément. Les électrons sont caractérisés par un spectre d'énergie continu allant de zéro à une valeur maximale. Aussi utilise-t-on la notion d'énergie moyenne des électrons pour décrire la qualité du spectre. En général, celle-ci est de l'ordre du 1/3 de l'énergie maximale et très inférieure à 1 MeV pour les radioéléments utilisés couramment (^{32}P , $^{90}\text{Sr-Y}$). Le nombre des électrons diminue rapidement dans les tissus biologiques ; cette diminution peut être assimilée à une décroissance exponentielle sur les 2/3 du parcours maximal. Le graphique 1 donne l'atténuation du spectre dans l'eau (2).

La dose délivrée décroît rapidement pour devenir pratiquement nulle à une profondeur égale au parcours maximal, car la dose due au rayonnement de freinage est négligeable. Une formule empirique donne le coefficient d'atténuation dans un milieu de densité égale à l'unité

$$\mu = \frac{18,6}{(E_m - 0,036)^{1,37}}$$

E_m étant l'énergie maximale du spectre.

Sa valeur, pour les radioéléments cités, est comparable à celui des rayons X de 10 keV. environ.

La distribution de la dose en profondeur, qui présente de légères variations en fonction des caractéristiques physiques de la source plane, est du type donné sur le graphique 2 par RAPER, ZIRCKLE, BARNES (3). Si on la rapporte à une coupe histologique de la peau du lapin, (figure 3), on constate quelle est la nature de la distribution de la dose au sein des tissus.

I. 2 - Accélération des électrons.

L'accélération est obtenue soit par action d'un champ électrique (générateur VAN DE GRAFF, accélérateur linéaire, Synchroton), soit par induction magnétique (Bétatron). En fonction du choix des paramètres de la machine, des électrons d'énergie déterminée sont obtenus avec une faible dispersion autour de celle-ci. Les faisceaux obtenus sont bien collimatés et possèdent une densité relativement homogène que l'on peut améliorer par l'emploi d'un diffuseur.

Le ralentissement des électrons n'est pas uniforme puisqu'il est soumis au hasard des collisions. Il est cependant possible de définir un parcours maximal d'un électron d'énergie donnée dans un milieu défini en envisageant seulement la perte par ionisation-excitation. Ce parcours est théorique, les électrons ayant des parcours inférieurs. Un faisceau d'électrons accélérés est donc affecté, en traversant un milieu matériel :

- dans son flux d'énergie transportée qui diminue progressivement pour devenir nul au niveau du parcours maximal des électrons considérés ;
- dans sa forme, la diffusion tendant à augmenter sa section droite d'autant plus que son énergie est plus faible ;

- dans le nombre des électrons qui le constitue et qui tend à augmenter.

Le tableau I de LAUGHLIN et BEATTLE (4) donne les valeurs expérimentales des parcours dans l'eau.

Les électrons accélérés, dont l'énergie peut être de 1 à 40 MeV, donnent une distribution de la dose sur l'axe du faisceau qui présente un accroissement initial de l'ordre de 10 à 20 % en surface, résultant des électrons δ et surtout de la diffusion des électrons. La dose, après un maximum, décroît rapidement, et la profondeur à laquelle elle est réduite à 50 % est donnée par la relation

$$x_{50} \text{ (en cm)} = 0,4 E \text{ (en MeV)}$$

La section du faisceau d'électrons à l'entrée influence la distribution de la dose le long de l'axe. L'hétérogénéité d'un milieu biologique, notamment le tissu osseux, modifie la distribution de la dose.

II - DISPOSITIF D'IRRADIATION

Le faisceau d'électrons utilisé est émis par un accélérateur BROWN-BOVERY fonctionnant à des énergies allant de 18 à 30 MeV, par impulsions de 20 μ s à la fréquence de 5 par seconde. Ce faisceau est collimaté à sa sortie jusqu'à un dispositif d'irradiation protégé du rayonnement ambiant, gamma et neutrons, par de la paraffine et du plomb.

A l'emplacement de la zone irradiée sur l'animal, la section droite du faisceau relevée par autoradiographie est d'environ 5 cm² (figure 4). Pour que le faisceau présente la meilleure homogénéité, il est évidemment nécessaire que les axes du faisceau et du collimateur coïncident aussi exactement que possible. En fait, le collimateur fait partie intégrante de la casemate de protection et l'ensemble est encombrant et difficile à manipuler. Le faisceau obtenu à l'emplacement de la patte de lapin irradiée n'est pas rigoureusement centré sur l'axe de collimation comme le montrent les courbes isodoses (figure 5), mais ce sont les meilleures conditions que l'on puisse obtenir facilement.

L'intensité maximale d'irradiation est de 110 rad/minute pour les électrons d'énergie de 30 MeV. Elle décroît pour des énergies inférieures et devient inutilisable au dessous de 21 MeV. La valeur de cette intensité n'étant pas stable dans le temps, un moniteur est placé dans le faisceau à la sortie du collimateur. Le plan d'ensemble de ce moniteur est représenté par la figure 6.

Les électrodes haute tension et collectrice sont en mylar aluminisé d'épaisseur très faible (1 mg/cm²) pour ne pas perturber le faisceau d'électrons. La haute tension appliquée à la chambre est de 1 200 volts : l'expérience montre que le courant de saturation est obtenu par une haute tension supérieure à 700 volts. Le schéma synoptique de l'ensemble moniteur est donné par la figure 7. Les charges recueillies sur l'électrode collectrice de la chambre moniteur sont intégrées dans une capacité à haut isolement dont la charge est mesurée par le voltmètre de l'amplificateur à courant continu. On utilise le contact de fin de course du voltmètre pour décharger la capacité et envoyer une impulsion sur le numérateur. Un système de pré-dose permet d'arrêter automatiquement l'accélérateur.

L'étalonnage de la chambre moniteur est effectué à l'aide de différents dosimètres placés dans le faisceau à l'emplacement de l'irradiation de l'animal. Le fonctionnement de l'accélérateur est d'autre part surveillé par une chambre moniteur placée en un point fixé à l'intérieur

de la casemate et fonctionnant en intensité. La valeur de l'intensité est enregistrée sur un enregistreur potentiométrique, équipé d'un seuil d'alarme minimal et d'un seuil d'alarme maximal permettant au conducteur de l'accélérateur de fonctionner à intensité pratiquement constante. En fait, il n'y eut pas d'augmentation de l'intensité d'irradiation dans le faisceau, et pratiquement seul le seuil minimal fut utilisé. Ceci présente le double avantage de garantir une durée minimale d'irradiation et une intensité pratiquement constante pour toutes les irradiations.

III - DOSIMETRIE PHYSIQUE

Elle est effectuée à l'aide d'un dosimètre Baldwin-Ionex MK 3 équipé d'une chambre d'ionisation de $0,6 \text{ cm}^3$ à parois en matériau équivalent-air de 75 mg/cm^2 d'épaisseur. Cette chambre fonctionnant en intégration permet d'étalonner le moniteur en rads en fonction du nombre de coups au numérateur.

III. 1 - Mesure de la dose absorbée. Corrections de polarisation.

La dose absorbée dans un milieu est mesurée au moyen d'une chambre d'ionisation par application du principe de BRAGG-GRAY.

$$D_m = J \frac{W}{e} S_a^m \quad (1)$$

- où D_m désigne la dose absorbée dans le milieu, exprimée en rads ;
 S_a^m est le rapport des pouvoirs d'arrêt du milieu et de l'air pour les électrons ;
 J est la charge en u.e.s transportée par les ions de chaque signe engendrés dans 1 cm^3 d'air T.P.N. ;
 W est l'énergie nécessaire pour créer une paire d'ions dans l'air ;
 e est la charge de l'électron.

Une complication résulte du fait des effets de polarisation. GRAY (5) suppose en effet, dans tous ses travaux, que le pouvoir d'arrêt d'un milieu dépend uniquement du numéro atomique de ses constituants et non de leur état de condensation. Or, FERMI (6), HALPERN (7), STERNHEIMER (8) ont montré que le pouvoir d'arrêt pour des particules chargées était plus faible lorsque les atomes étaient étroitement liés, comme c'est le cas dans un solide, que lorsqu'ils sont liés de façon plus lâche comme c'est le cas dans un gaz. Ceci provient de la réduction du champ électrique de la particule chargée en mouvement due à la polarisation du milieu. Comme conséquence pratique, il résulte de ce phénomène que l'ionisation, dans une petite cavité remplie de gaz à l'intérieur d'un milieu condensé, sera plus grande qu'elle n'aurait été si la cavité avait été pratiquée dans un milieu gazeux de même numéro atomique et traversé par le même type de particule ayant la même énergie.

HARDER (9) a montré que l'on pouvait facilement calculer la variation du pouvoir relatif d'arrêt massique en fonction de l'énergie et de la profondeur. De ses résultats, on tire l'équation suivante :

$$S_{\text{air}}^{\text{eau}} = 1,17 - 0,15 \log_{10} \left[E. \left(1 - \frac{d}{H_p} \right) + 1 \right]$$

- où E. désigne l'énergie initiale des électrons exprimée en MeV ;
 d la profondeur à laquelle s'effectue la mesure ;
 H_p le parcours pratique des électrons d'énergie E. dans l'eau.

La figure 8 donne la variation du pouvoir d'arrêt relatif de l'eau par rapport à l'air pour des électrons de 30 MeV.

Tous nos étalonnages sont effectués sous une épaisseur nulle, de sorte que pour transformer les unités u. e. s. /cm³ mesurés avec la chambre d'ionisation, en rads dans l'eau,

$$D_{\text{rads}} = 0,946 \frac{\text{J}}{0,001293 \frac{\text{ues}}{\text{g}}} \cdot \frac{1}{4,8 \cdot 10^{-10} \frac{\text{electron}}{\text{g}}} \cdot 33,7 \frac{\text{ev}}{\text{electron}} \cdot 1,602 \cdot 10^{-12} \frac{\text{erg}}{\text{g}} \cdot 10^{-2} \frac{\text{rad}}{\text{rad}}$$

soit finalement la dose en rads dans l'eau pour une épaisseur nulle :

$$D = 0,82 J$$

où J représente l'ionisation mesurée en u. e. s/cm³ par la chambre d'ionisation.

où J représente l'ionisation mesurée en u. e. s/cm³ par la chambre d'ionisation.

III. 2 - Dose en profondeur dans l'eau.

La chambre d'ionisation est placée dans une cuve remplie d'eau où le faisceau pénètre à travers une fenêtre très mince en mylar. La dose en surface est mesurée avec la chambre plaquée contre la fenêtre de sorte que l'on mesure en même temps la dose due au faisceau direct, et celle due au faisceau diffusé.

Le rapport de la dose en profondeur à la dose en surface est établi en fonction de la profondeur d'eau, compte tenu de la variation du pouvoir d'arrêt relatif de l'eau par rapport à l'air selon la profondeur. La figure 9 donne la variation de ce rapport. On voit en particulier que le maximum d'ionisation était situé à une profondeur comprise entre 2 et 3 cm.

III. 3 - Doses absorbées par l'animal.

Le lapin étant, pendant l'irradiation, mis sous anesthésie au Nembutal par voie intraveineuse et intrapéritonéale, son membre postérieur droit est suspendu par une potence (figure 10). Un système de contrepoids maintient le membre de l'animal perpendiculairement au faisceau et permet de définir sa position dans le plan à 5 mm près.

La contribution à la dose totale en surface de la dose due au rayonnement rétrodiffusé est égale à environ 2 %. Elle peut être négligée en première approximation : ceci permet de considérer que l'étalonnage de la chambre moniteur est valable aussi bien dans le cas où la chambre Baldwin est placée dans l'air que dans le cas où elle est placée à la surface du fantôme. La dose à différentes profondeurs peut se calculer facilement à partir de la courbe de variation du rapport dose en profondeur sur dose en surface, en fonction de la profondeur, donnée par la figure 9.

IV - ETUDE CLINIQUE

Dans cette expérimentation exploratrice des effets biologiques, nous cherchons à mettre en évidence l'aspect clinique des lésions en fonction de doses en surface allant de 5 700 à 22 100 rads et d'énergies allant de 21 à 30 MeV. Les énergies inférieures ne sont pas explo-

rées en raison des trop faibles intensités d'irradiation correspondantes (tableau II).

Le faisceau d'électrons pénètre par la face externe de la cuisse et son axe est perpendiculaire à celui du fémur.

Les lapins appartiennent à la race Fauve de Bourgogne, très faiblement pigmentée au niveau de la zone irradiée ; ils sont âgés de 3 mois au moment de l'irradiation et pèsent 2 300 g. environ.

L'observation clinique, poursuivie pendant 9 mois, porte sur les lésions cutanées de la face externe de la cuisse à l'entrée du faisceau et sur celles de la face interne, à la sortie du faisceau. Nous observons également les troubles fonctionnels dus aux lésions neuro-musculaires des tissus sous-jacents.

IV. 1 - Lésions cutanées.

L'évolution des lésions cutanées, en fonction des caractéristiques de l'irradiation, sur les 16 sujets irradiés, est représentée par les deux faces de la cuisse sur les tableaux III et IV.

IV. 1 a - Lésions de première atteinte.

Nous utilisons un code relativement simple, employé par la plupart des expérimentateurs ayant exploré les effets cutanés sur les diverses espèces animales. Il est ainsi possible de situer avec le plus de précision possible leur date d'apparition.

Face externe de la cuisse (entrée du faisceau).

Dans les jours suivant l'irradiation, une hyperémie très discrète et transitoire n'est apparue que sur 2 sujets parmi les 16 irradiés.

Stade I : érythème. Il survient de 7 à 39 jours après l'irradiation. Il est peu accusé, sans limite bien définie tout d'abord, puis augmente d'intensité sur un diamètre de 3 à 4 cm supérieur à celui présenté par le faisceau. La palpation révèle une infiltration oedémateuse plus ou moins marquée, à bords diffus, paraissant douloureuse.

Stade II : épilation partielle avec desquamation fine. Elle apparaît du 15ème au 40ème jour. L'érythème n'est, le plus souvent, pas modifié. Le poil tombe en flots plus ou moins réguliers, sans répartition systématique bien marquée, un peu plus rapidement cependant au centre de la lésion. Les poils sont cassés court ou en points d'exclamation amincis à leur racine.

Stade III : épilation complète. Elle résulte de la confluence des flots précédents, qui apparaît du 13ème au 41ème jour. La lésion est plus ou moins rouge, couverte de fines squames poudreuses. Les poils périphériques sont fragiles, s'arrachent facilement.

Stade IV : épithélite ou épidermite exsudative. Elle survient assez rapidement après le stade précédent, et apparaît du 23ème au 44ème jour. Des vésicules, le plus souvent très fines, de la taille d'une pointe d'aiguille, envahissent la lésion ; certaines, de dimensions un peu plus importantes, apparaissent, mais sont très éphémères, et laissent persister des franges épithéliales plus ou moins décollées. De ces formations vésiculo-bulleuses, traduisant la dégénérescence hydropique des cellules épidermiques, s'échappe une sérosité transparente, légèrement jaunâtre, au bout de quelques jours. L'épithélite est alors bien définie ; elle évolue insensiblement vers un aspect polymorphe où la lésion est à la fois érythémateuse, exulcérée,

squameuse et croûteuse, isolant toujours en son centre une ulcération franche.

Stade V : ulcération. Son diamètre est sensiblement égal à la section du faisceau ; elle survient du 16ème au 51ème jour. Elle est souvent sphacélique, noirâtre, à bords plus ou moins réguliers, ne suppurant pas, recouverte d'une croûte enchâssée ou parfois d'une escharre ligneuse adhérente au plan profond, qu'entoure un derme épaissi, lardacé. Tout autour, l'épiderme est légèrement hyperémique.

Stade VI : cicatrisation. La nécrose guérit lentement du 93ème au 144ème jour, laissant un tégument atrophique très fin, entouré d'un épiderme glabre, de coloration plus ou moins rosée, couvert parfois d'un fin furfur sur lequel apparaît un halo de poils blancs.

Face interne de la cuisse (sortie du faisceau).

L'érythème apparaît 8 à 10 jours après celui de la face externe. En 4 à 5 jours, des vésicules punctiformes naissent sans qu'il soit possible de surprendre la naissance de véritables phlyctènes. La nécrose, apparue une dizaine de jours plus tard, laisse rapidement place à une chéloïde allongée, blanche, nacrée.

L'évolution des lésions est donc beaucoup plus rapide que sur la face externe de pénétration du faisceau. A cela, deux raisons :

- la peau de la face interne de la cuisse est plus fine et son revêtement pileux est dépourvu de jarre ;
- la dose absorbée par unité de volume est moindre du fait de l'atténuation du faisceau dans l'épaisseur de la cuisse, mais principalement du fait de la diffusion des électrons sur l'axe osseux du fémur. La lésion revêt une forme elliptique dont le grand axe est parallèle au fémur et pouvant s'étendre de l'articulation fémoro-tibiale au pli inguinal.

IV. 1 b - Lésions de seconde atteinte.

Ces lésions apparaissent de façon explosive, en même temps sur les deux faces de la cuisse, du 120ème au 200ème jour après l'irradiation.

Sur la face externe, l'érythème est d'emblée plus important, lie de vin, en contours polycycliques, dépassant les limites primitives de la lésion. Les vésicules sont plus volumineuses, la sérosité franchement hémorragique. L'épiderme se couvre de pétéchies multiples. L'ulcération réapparaît, saignant au moindre contact ; elle est enchâssée dans une infiltration dermique importante. Elle guérit très lentement, en 2 ou 3 mois, formant un placard bariolé où s'associent une sclérose blanche atrophique au centre, des télangiectasies, une desquamation fine polycyclique à la périphérie.

Sur la face interne, le tableau clinique est plus simple. L'érythème est plus uniforme, le purpura plus généralisé, les vésicules plus petites. La nécrose guérit sans présenter de caractère hémorragique pour former une cicatrice blanche, nacrée, ferme au toucher, difficile, sinon impossible à plisser, adhérente au plan profond. Elle est limitée par une zone ovalaire de 1 à 2 cm., s'estompant insensiblement sur la peau saine et couronnée par des poils plus ou moins longs, à la croissance rapide.

IV. 2 - Lésions neuro-musculaires.

Difficiles à mettre en évidence, il s'agit d'une gêne à la marche apparaissant de 55

à 70 jours après l'irradiation, pour les atteintes dûes aux électrons de 24 à 30 MeV, vers le 110ème jour pour celles dûes aux électrons de 21 MeV. L'animal se refuse à tout mouvement, repose sa patte sur les ongles et, 20 jours plus tard, il est possible de distinguer chez tous les sujets, une position anti-algique apparaissant lorsque l'on essaie de mobiliser l'animal. Il étend sa patte lentement. La palpation permet de déceler une infiltration des masses musculaires, des nodules ou un cordon fibreux. L'amyotrophie, difficile à évaluer de façon quantitative, augmente peu à peu, les fléchisseurs se rétractent. Il en résulte une griffe progressive qui interdit toute utilisation du membre postérieur et qui apparaît de façon nette, dans cinq observations, de 100 à 180 jours après l'irradiation.

Ces troubles trophiques se traduisent (tableau V) :

- tout d'abord par un érythème reposant sur une infiltration plus ou moins importante du derme et une épilation en flots plus ou moins définis ;
- puis, par un aspect succulent de tous les doigts épilés, très rouges, saignant au moindre contact ; les sillons interdigitaux disparaissent ou présentent des ulcérations plus ou moins torpides,
- enfin, la peau devient le siège d'une momification progressive, d'une teinte roussâtre, qui se dessèche et durcit, sans suppuration bien nette. La limitation de cette zone momifiée se fait lentement et aboutit à des amputations spontanées 140 à 190 jours après l'irradiation.

L'atteinte de l'état général du sujet, qui ne peut plus se mouvoir et se nourrit difficilement, est telle que l'animal meurt d'infection et de déshydratation dans les 180 à 200 jours.

IV. 3 - Analyse des résultats.

L'évaluation quantitative des lésions cutanées et neuro-musculaires est évidemment difficile, ainsi que l'analyse statistique, en raison de la faible importance des lots.

L'énergie des électrons, la dose, voir le sexe des animaux n'exercent pratiquement pas d'influence sur l'évolution de l'atteinte cutanée et l'importance des lésions observées. Toutefois, l'analyse des délais d'apparition en fonction de la dose montre, dans les limites de notre expérience :

- que les lésions de première atteinte de la face externe guérissent plus lentement et récidivent plus rapidement lorsque la dose d'exposition augmente ;
- que les lésions de première atteinte de la face interne guérissent plus rapidement aux énergies les plus basses.

L'énergie du rayonnement influence d'une façon significative les délais d'apparition des troubles neuro-musculaires : à l'énergie la plus basse (21 MeV) correspondent les délais les plus longs.

V - ETUDE HISTOLOGIQUE

Un lot de 16 lapins, possédant les mêmes caractéristiques que pour l'étude clinique, est irradié dans un faisceau d'électrons de 30 MeV. Les doses administrées en surface sont de 16 400 rads.

Les examens portent soit sur les biopsies de l'épiderme et du derme, soit sur des prélèvements profonds des muscles, troncs nerveux et vaisseaux sous-jacents effectués après sacrifice des animaux. Ils sont effectués systématiquement lorsque les stades cliniques, précé-

demment décrits, sont atteints, si bien que les lésions neuro-musculaires, présentées parallèlement en fonction de l'atteinte cutanée, ne sont pas observées en fonction de leur évolution chronologique propre.

V. 1 - Techniques de colorations utilisées.

Elles sont les suivantes sur les plans topographique et histochimique :

- Hématéine phloxine safran, donnant des noyaux teintés par l'hématéine, le cytoplasme par la phloxine et le collagène par le safran ;
- Trichrome de MASSON au vert lumière qui teinte le cytoplasme par la fuschine ponceau et le collagène par le vert lumière ;
- Orcéine pico-carmin, colorant les fibres et les lames élastiques avec électivité en brun-noir ;
- Technique de GORDON-SWEETS, pour l'imprégnation de la réticuline. Cette imprégnation argentique, dérivée de la technique de CAJAL, forme un précipité d'argent réduit sur les fibrilles de réticuline ;
- P.A.S. (periodic acid schiff) de MAC MANUS, met en évidence les mucopolysaccharides neutres, les muco-et-glycoprotéines et un mucopolysaccharide acide, l'héparine mono-sulfatée. Sa teinte est rouge pourpre ;
- Bleu alcian, réaction signalétique de LISON, colorant électivement les mucopolysaccharides acides.

V. 2 - Lésions histologiques lors de l'érythème (Stade I)

V. 2 a - Lésions cutanées.

L'épiderme (fig. 11) est, en règle générale, conservé ; il est tantôt aminci, tantôt hyperplasique avec des lésions dyskératosiques isolées au sein du corps muqueux de Malpighi. Ses annexes sont encore conservées sur certains prélèvements, alors que sur d'autres elles présentent des altérations considérables avec, parfois, une véritable lyse. En certains endroits, d'importantes altérations des cellules basales épidermiques sous forme de pycnose, de dégénérescence cytoplasmique, avec vacuolisation et apparition de granulations petites et basophiles.

Le derme (fig. 12) présente un infiltrat superficiel, lésion la plus constante. Celui-ci se présente sous forme de nappes sous-épidermiques, immédiatement contre la basale. Il est constitué de lymphocytes, de plasmocytes ainsi que de cellules d'aspect réticulaire. L'oedème est pratiquement constant, soit lâche et peu cellulaire, soit riche en amas de type inflammatoire. Les vaisceaux sont congestifs, dilatés, leurs cellules endothéliales sont turgescentes, gonflées, saillantes dans la lumière vasculaire.

Son matériel collagène présente des altérations précoces sous forme de fibres épaissies, souvent ramassées en trousseaux épais, fragmentés par endroits.

Son matériel élastique est aussi précocement altéré ; les fibres sont épaissies, souvent groupées en véritables pelotons. Elles apparaissent ramassées en écheveaux enchevêtrés surtout dans le derme moyen ; parfois, elles sont effilochées avec des extrémités spiralées et tourbillonnantes ; ailleurs, elles prennent nettement un aspect prolifératif : les fibrilles se disposent anarchiquement, apparaissent gonflées, turgescentes avec les colorations spéciales.

V. 2 b - Lésions profondes.

Les muscles (fig. 13 et 14) montrent des fibres précocement altérées sous forme d'une perte de la striation d'une part, de dégénérescence cireuse d'autre part. La perte de la striation est pratiquement constante, homogénéisant le cytoplasme. Celui-ci présente d'ailleurs par endroits un aspect granuleux, sorte de dégénérescence vacuolaire ou hydropique.

La dégénérescence cireuse décrite par ZENKER correspond à un aspect hyalin du cytoplasme. Il semble qu'il s'agisse plus ici d'une véritable nécrose musculaire, vu les lésions ultérieures, que de dégénérescence réversible.

Les nerfs (fig. 15 et 16) sont précocement altérés. Il ne nous a pas été possible d'observer de cellules neuronales, mais nous avons constaté les lésions au niveau des gaines myéliniques. Il s'agit essentiellement d'une dégénérescence wallérienne qui s'étend, à partir de la lésion initiale, à la fois en direction proximale et distale ; elle s'exteriorise sous forme d'une véritable rétraction du cylindre à l'intérieur de sa gaine. La gaine de myéline devient miniliforme et finalement se résout en gouttelettes. Parallèlement, les cellules de la gaine de Schwann prolifèrent activement.

Les vaisseaux profonds sont dilatés, leurs cellules endothéliales turgescentes. Les artérioles présentent des limitantes élastiques moins nettes, parfois fragmentées, voire disparues.

V. 3 - Lésions histologiques lors de l'épilation (stades II et III)

V. 3 a - Lésions cutanées.

L'épiderme (17 et 18) est tantôt atrophique et aminci, tantôt hypertrophique. La kératinisation est anormale : outre la parakératose, on retrouve souvent des éléments dyskératosiques isolés. En certains endroits s'installe une véritable anarchie topographique des couches de l'épiderme. A leur niveau, les monstruosité cellulaires sont évidentes. On remarque en outre des flots épidermiques hyperplasiques aberrants, souvent isolés, ectopiques, aux aspects suspects qui mériteraient une étude dans le temps pour voir le devenir de ces véritables carcinomes in situ. Dans ces zones, nous retrouvons au sein de l'épithélium une prolifération cellulaire "cantonée au revêtement épithélial, ne franchissant pas la basale", mais où les monstruosité cellulaires se retrouvent à tous les étages. Celles-ci se caractérisent par des éléments à cytoplasme relativement clair et réduit par rapport au volume du noyau qui est dense, hyperchromatique, volontiers bourgeonnant. Il faut cependant noter que 2 ans après l'irradiation, il n'est apparu aucun cas de néoplasme malin chez les lapins survivants.

Une autre lésion épidermique, apparaissant au cours de ce stade clinique et pratiquement constante, consiste en flots inflammatoires riches en éosinophiles dissociant le corps muqueux : il s'agit de lésions d'exocytose.

Le derme conserve son infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire (fig. 19) qui prend une allure de chronicité évidente.

Son matériel élastique (fig. 20) présente les mêmes altérations qu'au stade précédent, mais plus marqué : fragmentation plus importante des fibres, aspect en écheveaux particulièrement net.

Son collagène est souvent homogénéisé avec aspect de hyalinose. Les colorations histochimiques des mucopolysaccharides mettent en évidence une libération discrète de mucopolysaccharides acides prenant le bleu alcian.

V. 3 b - Lésions profondes

Les muscles montrent des fibres atrophiques dépourvues de striations. Ils présentent encore fréquemment des aspects de dégénérescence cireuse, mais surtout des calcifications apparaissent (fig. 21 et 22).

Ces calcifications sont tantôt isolées, teintées en bleu-foncé par la laque hématoxylique, tantôt plus massives, réalisant des amas calciques non homogènes d'aspect granuleux. Il s'agit de calcifications dystrophiques.

En outre, une sclérose jeune et mutilante, essentiellement collagène, commence à dissocier les fibres musculaires.

Les nerfs présentent toujours une vacuolisation et une fragmentation myélinique sans régénération. Une sclérose jeune enserre également ces troncs nerveux altérés.

Les vaisseaux sont profondément remaniés. Les artérioles possèdent une intima épaissie avec lésions d'endartérite débutante et une média hyalinisée ; les limitantes élastiques sont maintenant disparues.

V. 4 - Lésions histologiques lors de l'épithélite (stade IV) évoluant vers l'ulcération (stade V).

V. 4 a - Lésions cutanées.

Les ulcérations se présentent comme une interruption épithéliale comblée par un véritable granulome inflammatoire (fig. 23). Celui-ci présente deux composantes :

- la composante cellulaire révèle une population de type inflammatoire où l'on retrouve des lymphocytes, des plasmocytes ainsi que des polynucléaires plus ou moins altérés et des macrophages ;

- la composante vasculaire est identique à celle d'un bourgeon charnu où l'on individualise des capillaires à parois minces, dilatés, gorgés d'hématies. On retrouve ici encore des phénomènes d'endartérite et une hyalinisation des médias artériolaires au niveau du fond de l'ulcération (fig. 24). Par ailleurs, de nombreuses microthromboses capillaires existent : elles sont faites d'un matériel hyalin anhisté.

Les bords de l'ulcération se présentent sous forme de berges épithéliales surélevées où l'on retrouve des lésions dyskératosiques déjà décrites. Là encore, les anomalies cellulaires et topographiques sont fréquentes avec présence de bourgeons épithéliaux qui envahissent le derme sous-jacent (fig. 25 et 26). On note même des aspects de rupture de la basale parfaitement objectivés sur les argentations.

V. 4 b - Lésions profondes.

Les muscles (fig. 27) sont atrophiés, porteurs de calcifications massives, dissociés par une sclérose dense essentiellement collagène. Les fibres semblent par endroits engainées par cette fibrose mutilante.

A ce stade, on observe également l'existence de myosite symplasmique sous forme de faisceaux musculaires plurinucléés. Il peut s'agir soit d'ébauche de régénération, soit d'une régression plasmodiale macrophagique.

Les nerfs (fig. 28), également engainés par une sclérose mutilante, apparaissent comme lysés sans aspect de régénération.

V. 5 - Lésions histologiques lors de la cicatrisation (stade VI)

V. 5 a - Lésions cutanées.

L'épiderme (fig. 29) est atrophique, très mince, réduit à quelques couches cellulaires, pauvre en kératine. Il repose sur un véritable bloc de sclérose où les annexes ont disparu. Cette sclérose est faite essentiellement de collagènes en gros trousseaux pauvres en matériel élastique. Là encore, les colorations par le bleu alcian démasquent l'existence de mucopolysaccharides acides dans certaines plages de sclérose lâche.

V. 5 b - Lésions profondes.

Les muscles sont toujours porteurs d'images de dégénérescence cireuse. La sclérose (fig. 30), maintenant massive, réduit pratiquement à rien le matériel musculaire. Les calcifications sont nombreuses, volumineuses ; on isole encore les aspects déjà décrits de myosite symplasmique.

Les nerfs (fig. 31) présentent toujours une lyse marquée, mais surtout une sclérose mutilante qui détruit pratiquement le tronc nerveux.

Les vaisseaux sont encore porteurs de lésions d'endartérite avec thrombus hyalin.

VI - DISCUSSION

Si les études sur les effets des rayons β émis par les radioéléments produits sur la surface cutanée dans les diverses espèces sont relativement nombreuses et anciennes, nous n'avons trouvé que relativement peu de publications concernant les électrons de haute énergie agissant tant sur les tissus cutanés que sur les tissus sous-jacents.

VI. 1 - Comparaison entre effets dus aux rayons β et aux électrons de haute énergie.

Les lésions produites au niveau de la cellule par les rayonnements ne présentent pas de différences spécifiques. Les lésions tissulaires évolueront donc de la même façon quel que soit le rayonnement considéré. Leur importance, leur vitesse d'évolution reposent essentiellement sur le mode de distribution de l'énergie transférée par le rayonnement et la grandeur de l'énergie absorbée.

Nous avons indiqué les différences de modalités des pertes d'énergie existant entre les rayons β d'énergie inférieure à 1 MeV et les électrons accélérés de haute énergie supérieure à 1 MeV. C'est dans cette optique qu'il est indispensable d'effectuer le parallèle entre les effets respectifs observés. RAPER, WIRTH, BARNES (3) ont réalisé une étude très complète concernant les effets des rayons β émis par le radiophosphore en utilisant le lapin comme matériel biologique. Ils appliquaient une source plane sur la région lombaire, préalablement tondu, de lapins de 3 mois, fortement hybrides et de pigmentation très variable. Comme nous le montre la figure 3, la répartition de la dose en profondeur évolue de 90 % au niveau de l'épiderme, à 20 % au niveau des follicules pileux.

Les doses administrées allaient de 1 000 à 3 000 rad et les lésions constatées, toutes de première atteinte, correspondent à la gamme que nous avons observée.

L'érythème, s'il apparaît parfois avec 1 000 rad apparaît toujours à partir de 5 000 rad. L'épilation complète ne se produit que sur des animaux recevant 5 000 rad ou une

dose supérieure ainsi que l'épithélite ou épidermite exsudative. L'ulcération est peu fréquemment atteinte (3 sujets sur 20).

La différence observée réside évidemment dans le faible parcours des rayonnements β de 1,17 MeV qui, de l'ordre de 7 mm, atteint faiblement le derme.

Les temps d'apparition des divers stades en fonction des doses administrées sont assez voisins de ceux des premiers stades que nous avons observés.

VI. 2 - Comparaison des effets des électrons de haute énergie sur le lapin et l'homme.

Les expérimentations et les observations cliniques de HAAS, LAUGHLIN, HARVEY (10) (11) utilisant des faisceaux de haute énergie et des X de 200 kV donnent un coefficient d'efficacité :

$$\frac{e^- \text{ de } 17,3 \text{ MeV}}{X \text{ de } 200 \text{ kV}} = 0,63 \text{ à } 0,69$$

Une étude limitée aux assises cutanées, par interposition d'un bloc de métacrylate de méthyle équivalent à 4 cm d'eau sur un faisceau d'électrons de 23 MeV, a donné sur la face externe de la cuisse de lapins Albinos un coefficient d'efficacité de 0,56 pour le stade érythème, et de 0,67 pour le stade épilation. Les réponses ne sont donc pas significativement différentes. Les seuls érythèmes observés sont de 1 000 à 1 300 rads chez l'homme et de 1 500 à 2 000 rads chez le lapin Albinos. Le coefficient de sensibilité serait de 2/3 environ pour l'homme par rapport à cette race de lapin.

VI. 3 - Valeur d'une dosimétrie biologique.

Nous avons analysé les données expérimentales avec les irradiations localisées de rayonnement β et avec les électrons de 1,5 MeV produits par un Van de Graff publiés par DAVIS et ALPEN (12) sur le singe, le porc, le cobaye, le rat, par RAPER, WIRTH, BARNES (3) sur le lapin, par WIRTH et RAPER (13) sur l'homme, par CROOK, HULSE, MULVEY, NEARY (14) sur la souris. Ces excellentes études donnent toutes les précisions désirables sur la dosimétrie et la description clinique des lésions. Elles démontrent qu'il est pratiquement impossible d'établir une relation étroite entre la dose absorbée et l'effet produit du fait d'une variance élevée, même si on établit celle-ci à partir de l'effet produit sur 50 % des sujets ayant atteint un stade déterminé. Trop de paramètres liés à l'espèce, à l'individu, au territoire irradié interviennent. Les résultats que nous avons obtenus, bien que statistiquement inexploitable, confirment ce point de vue pour les électrons de haute énergie.

Par contre, la précocité des lésions aurait une valeur pronostique réelle concernant la gravité de l'atteinte.

Un érythème précoce, persistant, sera un signe d'évolution certaine vers une atteinte dermique alors qu'il est un indicateur inconstant pour les faibles doses.

Un oedème précoce, inconstant dans les espèces diverses étudiées, mais existant chez l'homme, traduira l'absorption de doses élevées.

Une douleur précoce, plus difficile à apprécier chez l'animal, en sera le corollaire.

Ces trois symptômes permettront de pronostiquer une atteinte dermique lorsque l'irradiation résultera d'électrons d'énergie au moins égale à 2 MeV. Les descriptions cliniques

données par BLISS (15), JOFFRE, VIALETES, ROCCHESANI, VIAL (1) et nos résultats expérimentaux en font situer le seuil entre 5 000 et 7 000 rads. Leur temps d'apparition est inversement proportionnel à la dose absorbée.

VI. 4 - Histopathologie.

Les lésions dermo-épidermiques ne présentent aucune originalité lésionnelle et ne sont qu'une simple contribution à l'histopathologie des rayonnements. Les images décrites dès 1924 par MIESCHER (16) ont été retrouvées et confirment l'opinion de LACASSAGNE (17) "qu'il n'y a aucune différence qualitative des effets biologiques sur la peau des différentes radiations ionisantes".

Il convient d'insister sur la précocité et l'ampleur des altérations de la substance fondamentale intercellulaire (fibres collagènes et fibres élastiques) qui n'apparaissent pas si marquées avec les rayonnements au pouvoir de pénétration plus faible.

Les hyperplasies pseudo-néoplasiques de l'épithélium, mises en évidence assez précocement, mériteraient une étude de leur évolution ultérieure.

Les lésions des tissus profonds, obtenues par nous grâce à l'irradiation localisée à des doses élevées, apportent, par contre, des données relativement rares dans la littérature.

L'action sur les vaisseaux, autres que ceux irrigant le derme, montre que si les lésions sont d'aspect classique, leur précocité et leur ampleur peuvent favoriser l'évolution des lésions des autres tissus, à défaut d'être un facteur déterminant.

L'action sur les muscles : myosite calcifiante et sclérose collagène massive, qui enlèvent tout pouvoir fonctionnel aux muscles irradiés, ne semble pas avoir été décrite. THIES (18) dès 1905 sur le cobaye, LAZARUS-BARLOW (19) sur diverses espèces dont le lapin avec le radium, DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (20) avec le radium sur la même espèce, introduit dans les masses musculaires, n'ont constaté que les autres lésions que nous avons décrites : disparition de la striation, dégénérescence des noyaux, infiltration leucocytaire, réaction fibreuse cicatricielle. Aucune dosimétrie, au cours de ces expériences, ne permet d'établir un parallèle avec notre expérimentation. Les altérations extrêmes que nous avons constatées ont été provoquées par les électrons sur les cellules des muscles striés, car les lésions vasculaires ne peuvent être mises en cause lors de leur apparition.

L'action sur les nerfs, sur le plan histologique, est sans doute l'observation la plus originale. Plusieurs expérimentateurs n'ont pas observé d'altérations : SCHAEFER et SCHMITZ (21) avec 10 000 rads de rayons X ont conclu à une absence d'effets. Les lésions observées au cours de cette expérimentation se sont avérées précoces et primitives à l'action des électrons. Tant sur les tissus musculaires que sur les tissus nerveux, l'évolution sclérogène a été favorisée, entretenue par l'installation des lésions vasculaires mais elles n'en ont pas été à l'origine. Les troubles trophiques observés sur le plan clinique s'expliquent parfaitement à la lumière des constatations histologiques faites sur les tissus profonds.

VII - CONCLUSION

Contrairement aux effets consécutifs à une irradiation par rayonnement β qui se limitent à des effets épidermiques, les électrons de haute énergie, au delà des doses seuils, donnent un cycle de lésions cutanées complet, avec guérisons temporaires, qui rejoignent en gravité les irradiations cliniques des radiothérapeutes.

Ils provoquent des troubles fonctionnels résultant de l'atteinte des tissus sous-jacents.

Le clinicien qui suivra l'évolution d'une irradiation locale d'un individu irradié dans un faisceau d'électrons de haute énergie à des doses supérieures à 5 000 rads ne constatera pas une épidermite exsudative suivie de guérison, comme avec les rayonnements β . Au contraire, la probabilité sera très grande de voir le cycle lésionnel aller jusqu'aux névroses cutanées, suivies de guérisons temporaires. Des troubles fonctionnels, consécutifs aux atteintes des tissus sous-jacents, viendront s'y ajouter.

L'expérimentation sur le lapin nous a permis de reproduire les lésions extrêmes dont les prémices ont seules été constatées, sans doute parce que la dose seuil était seulement légèrement dépassée, lors de l'irradiation accidentelle observée chez l'homme, qui nous a conduit à effectuer cette étude.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient MM. BRIN, VALENTIN et BASSIEGES, du CEN - LIMEIL, pour leur fructueuse collaboration dans l'utilisation du bétatron, et M. JOFFRE, chef du Service de Protection contre les Radiations, du CEN - SACLAY, pour d'intéressantes discussions dans le domaine de la dosimétrie.

Manuscrit reçu le 27 juin 1967

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - JOFFRE H., VIALETES H., ROCCHESANI J., et VIAL R.
In : Personnel dosimetry for radiation accidents, Vienne, 18-22 mars 1965 .-
Vienne, AIEA, 1965. - pp. 583-595
- 2 - TUBIANA M., DUTREIX J., DUTREIX A., JOCKEY P.
Bases physiques de la radiothérapie et de la radiobiologie, PARIS, Masson éd., 1963
- 3 - RAPER T. R., WIRTH J. E., BARNES K. K.
In : Biological effects of external Beta radiations, National nuclear energy series,
Division IV, vol. 22 E. Mac Graw Hill ed., 1951.- Chap. II, pp. 42-61
- 4 - LAUGHLIN J. S., BEATTLE J. W.
Phys. Rev. , 83, 692 (1951)
- 5 - GRAY L. H.
Brit. J. Radiol. 10, 600, 721 (1937)
- 6 - FERMI C.
Phys. Rev. 57, 445 (1940)
- 7 - HALPERN O., HALL H.
Phys. Rev. 73, 477 (1948)
- 8 - STERNHEIMER R. H.
Phys. Rev. 88, 851 (1952), 91, 253 (1953), 103, 511 (1956)
- 9 - HARDER D.
In : Symposium on high energy electrons, MONTREUX, 7-11 September, 1964.
Berlin, Springer, 1965.- pp. 40-48
- 10 - HAAS L. L. , HARVEY R. A. , LAUGHLIN J. S.
Am. J. Roentgenology, 68, 644 (1952)
- 11 - HAAS L. L. , LAUGHLIN J. S. , HARVEY R. A.
Radiology, 62, 845, (1954)
- 12 - DAVIS A. K. , ALPEN E. L.
Rapport américain USNRDL - TR 173 (1957)
- 13 - WIRTH J. E. , RAPER J. R.
In : Biological effects of external beta radiations, National nuclear energy series,
Division IV, vol. 22 E, Mac Graw Hill, 1951.- chap. 12, pp. 193-199
- 14 - CROOK J. C. , HULSE E. V. , MULVEY B. S. , NEARY G. J.
Brit. J. Radiology, 31, 472 (1958)

- 15 - BLISS S.P.
1er colloque international sur la Protection autour des grands accélérateurs, ORSAY
et SACLAY, 18-20 janvier 1962, Paris, Presses Universitaires de France, 1962
p. 35
- 16 - MIESCHER G.
Stralenth., 16, 333, (1924)
- 17 - LACASSAGNE A., GRIGOUROFF G.
Action des radiations ionisantes sur l'organisme, Paris, Masson et Cie, 1956
- 18 - THIES
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., 14, 694 (1905)
- 19 - LAZARUS-BARLOW W.S.
Medical use of radium, 21 (1922)
- 20 - DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA N.
J. Radiol. Electrol., 9, 49 (1924)
- 21 - SCHÄFER H., SCHMITZ W.
Fortschr. Roentgenstr., 48, 247 (1933).

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
I - MODALITES DE L'IRRADIATION PAR LES ELECTRONS	2
I. 1 - Radioactivité	2
I. 2 - Accélération des électrons	2
II - DISPOSITIF D'IRRADIATION	3
III - DOSIMETRIE PHYSIQUE	4
III.1 - Mesure de la dose absorbée. Correction de polarisation	4
III.2 - Dose en profondeur dans l'eau	5
III.3 - Doses absorbées par l'animal	5
IV - ETUDE CLINIQUE	5
IV.1 - Lésions cutanées	6
IV. 1 a - Lésions de première atteinte	6
Face externe de la cuisse (entrée du faisceau)	6
Stade I érythème	6
Stade II épilation	6
Stade III épilation complète	6
Stade IV épithélite ou épidermite exsudative	6
Stade V ulcération	7
Stade VI cicatrisation	7
Face interne de la cuisse (sortie du faisceau)	7
IV. 1 b - Lésions de seconde atteinte	7
IV. 2 - Lésions neuro-musculaires	7
IV. 3 - Analyse des résultats	8
V - ETUDE HISTOLOGIQUE	8
V. 1 - Technique de colorations utilisées	9
V. 2 - Lésions histologiques lors de l'érythème (stade I)	9
V. 2 a - Lésions cutanées	9
V. 2 b - Lésions profondes	10
V. 3 - Lésions histologiques lors de l'épilation (stades II et III)	10
V. 3 a - Lésions cutanées	10
V. 3 b - Lésions profondes	11

V. 4 - Lésions histologiques lors de l'épithélite (stade IV) évoluant vers l'ulcération	11
V. 4 a - Lésions cutanées	11
V. 4 b - Lésions profondes	11
V. 5 - Lésions histologiques lors de la cicatrisation (stade VI)	12
V. 5 a - Lésions cutanées	12
V. 5 b - Lésions profondes	12
VI - DISCUSSION	12
VI. 1 Comparaison entre effets dus aux rayons β et aux électrons de haute énergie	12
VI. 2 Comparaison des effets des électrons de haute énergie sur le lapin et l'homme	13
VI. 3 Valeur d'une dosimétrie biologique	13
VI. 4 Histopathologie	14
VII - CONCLUSION	15
BIBLIOGRAPHIE	17

TABLEAU I

E (en Mev)	6	10	14	18	22	50
P (en cm)	3,1	5,1	7,1	9,6	11	19

Valeurs expérimentales des parcours des électrons dans l'eau en fonction de leur énergie (d'après LAUGHLIN et BEATTLE).

TABLEAU II

Energie des électrons	Intensité moyenne d'irradiation (rad/min)	Dose absorbée (rads)
30	92	13 400
	100	20 000
	100	10 500
27	75	10 500
	84	5 700
	50	21 000
	50	18 100
	50	14 300
24	20	14 400
	24	10 600
	21	22 100
	21	18 300
21	19	18 400
	17	17 400
	17	8 700
	17	12 600

Caractéristiques de l'irradiation locale des animaux.

TABLEAU III

LESION DE LA FACE INTERNE DE LA CUISSE

N° d'ordre	N° et Sexe de l'Animal	Energie (en Mev)	Dose en rads x 10 ³	Lésion de 1ère atteinte						Lésion de seconde atteinte Date d'apparition
				Stade I	II	III	IV	V	VI	
				Date d'apparition en jours après l'irradiation						
1	M 2	30	20	28				35	77	194
2	F 10	30	13,4	27			34	40	83	194
3	M 4	30	10,5	27		29		35	83	130
4	F 12	27	10,5	27				40	84	172
5	M 3	27	5,7	27	29			40	83	134
6	M 30	27	21	27	35			40	77	
7	M 32	27	14,3	27	30			40	84	134
8	F 31	27	18,1	28		39		40	74	
9	F 13	24	14,4	25		37			70	191
10	M 6	24	10,6	30					75	122
11	M 5	24	18,3	29					75	
12	F 14	24	22,1	28	29	33			75	122
13	M 8	21	18,4	27	28	32		38	47	68
14	F 15	21	17,4	27	28	32		35	41	122
15	F 16	21	8,7	23	32			35	43	122
16	M 17	21	12,6	28	30			35	43	

TABLEAU IV

LESION DE LA FACE EXTERNE DE LA CUISSE

N° d'ordre	N° et Sexe de l'Animal	Energie (en Mev)	Dose en rads x 10 ³	Lésion de 1ère atteinte						Lésion de seconde atteinte Date d'apparition
				Stade I	II	III	IV	V	VI	
				date d'apparition en jour après irradiation						
1	M 2	30	20	16	20	22	23	29	116	150
2	F 10	30	13,4	17	21			30	110	200
3	M 4	30	10,5			17	24	29	114	134
4	F 12	27	10,5	14	21	22		78	114	140
5	M 3	27	5,7	26	34	41	42	47	93	
6	M 30	27	21	20	21	22	25	29	113	150
7	M 32	27	14,3	14	15	23	26	34	112	178
8	F 31	27	18,1	14	24	27	28	29	127	
9	F 13	24	14,4	11	19	20	38	39	108	186
10	M 6	24	10,6	11	15	34			108	129
11	M 5	24	18,3	9	10	22			107	
12	F 14	24	22,1	18	22	29		33	107	129
13	M 8	21	18,4	13	20			30	110	166
14	F 15	21	17,4	39	40	43	44	47	144	172
15	F 16	21	8,7	7		13		16	100	181
16	M 17	21	12,6	16			25	51	100	156

TABLEAU V

LESIONS NEURO-MUSCULAIRES

N° d'ordre	N° et sexe de l'animal	Energie en Mev	Dose en rad x 10 ³	Troubles fonctionnels		Troubles trophiques			Mort en jours
				Gêne à la marche	Extension de la patte	Griffe	Ulcération	Amputation	
				Date d'apparition en jours après l'irradiation					
1	M 2	30	20	55	77	113	130	194	
2	F 10	30	13,4						
3	M 4	30	10,5	55	77	143	55	150	183
4	F 12	27	10,5	55	72				
5	M 3	27	5,7						150
6	M 30	27	21	62	67				
7	M 32	27	14,3	53	70				200
8	F 31	27	18,1	62	70				135
9	F 13	24	14,4						
10	M 6	24	10,6	57	70				134
11	M 5	24	18,3	66	75	126	130	145	150
12	F 14	24	22,1	75					
13	M 8	211	18,4	105	145	186	206		
14	F 15	21	17,4	105	177	197			200
15	F 16	21	8,7	105	120				
16	M 17	21	12,6	110	122				

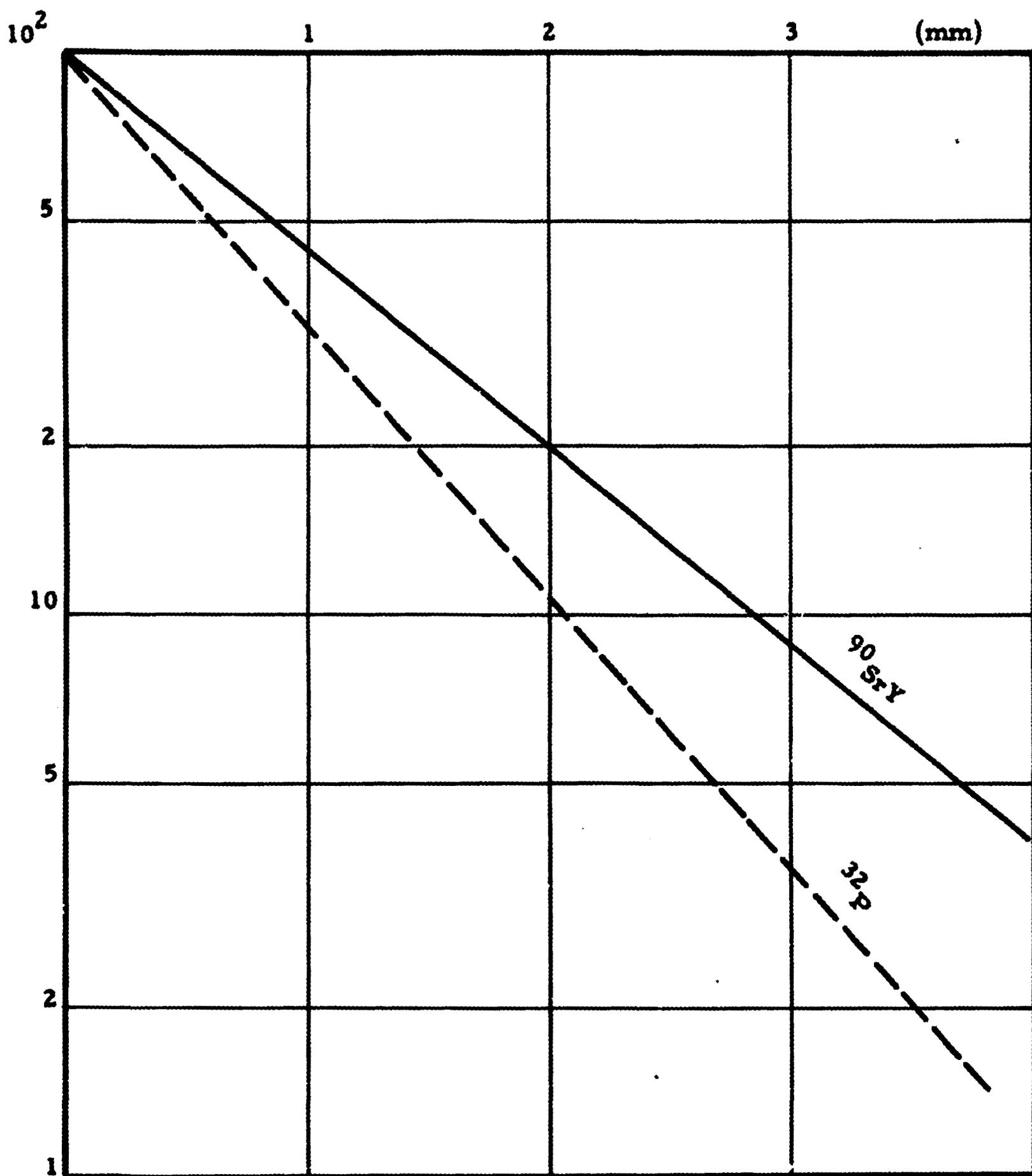


Fig : 1 - Atténuation du spectre bêta dans l'eau
 Energie maximum du spectre (MeV)
³²P 1.7 , ⁹⁰SrY 2.24
 (d'après TUBIANA et coll.)

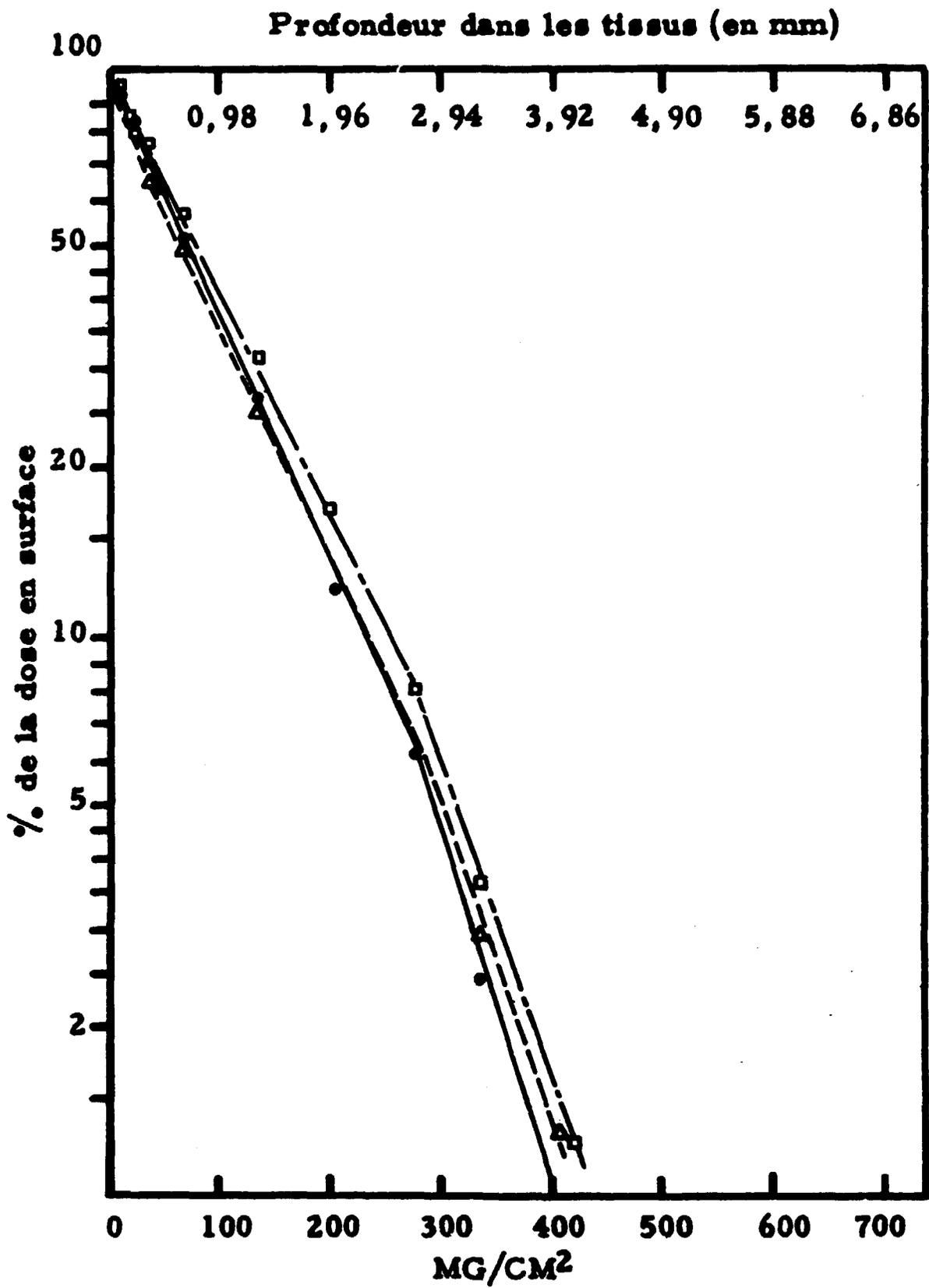


Fig : II - Dose en profondeur : source épaisse de \square P³²
 Δ Sr⁸⁹
 \circ Y⁹¹

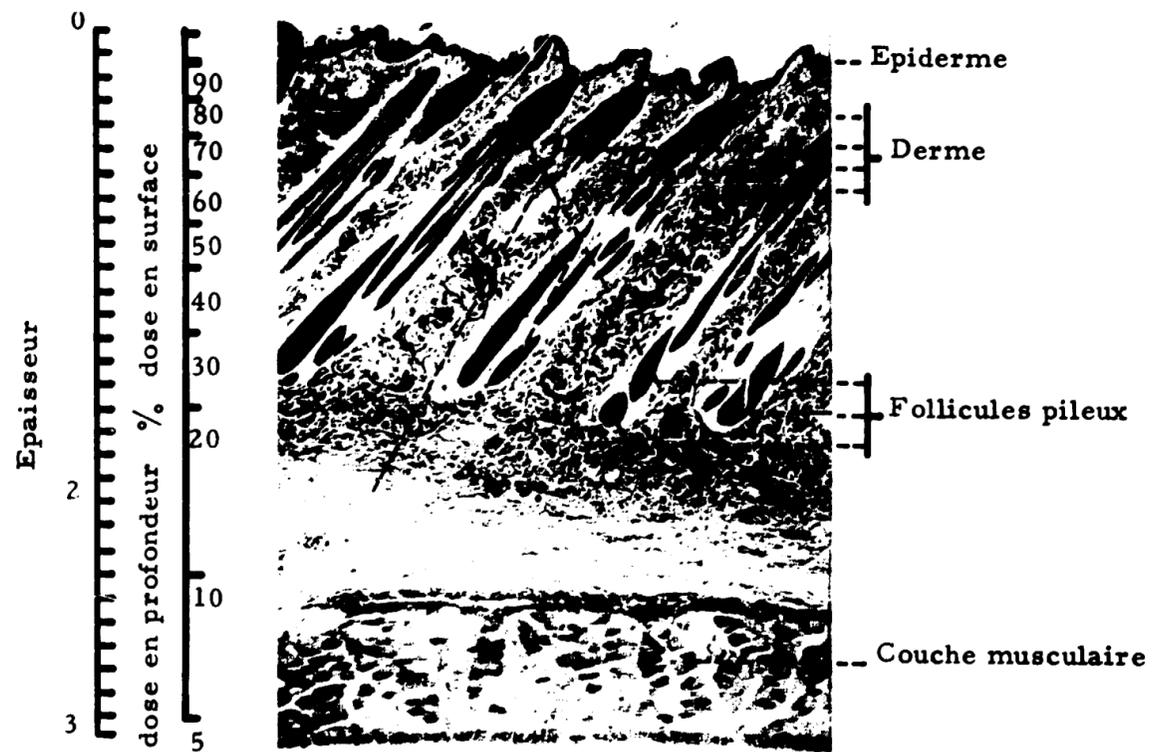
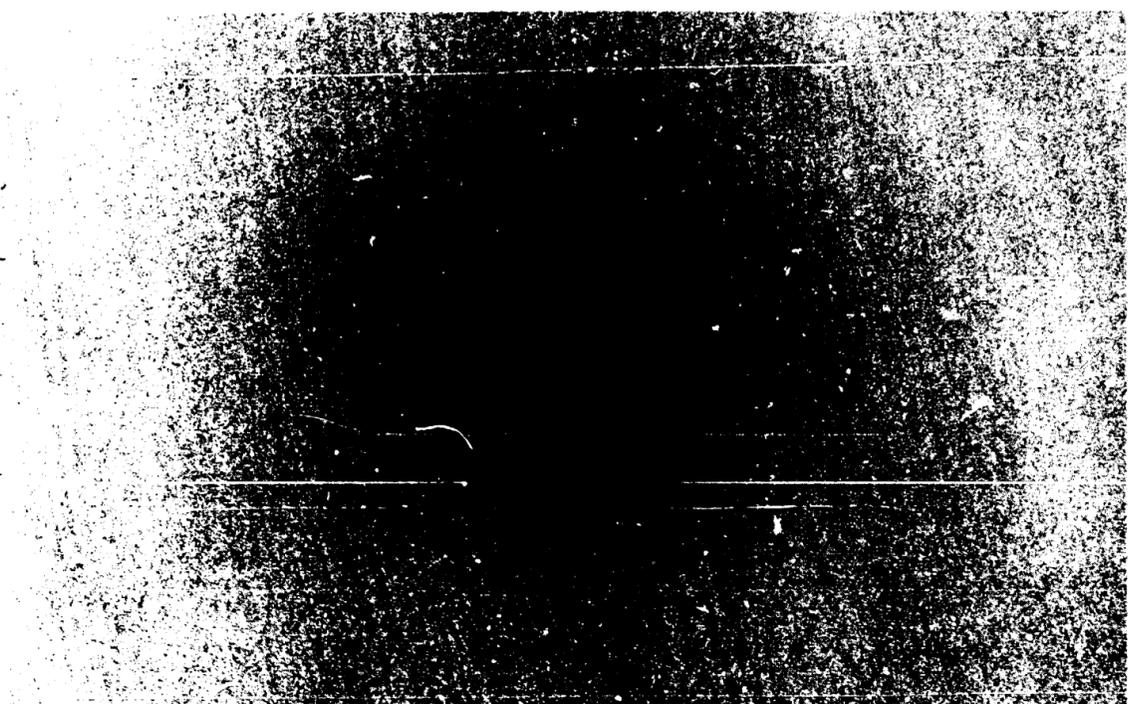


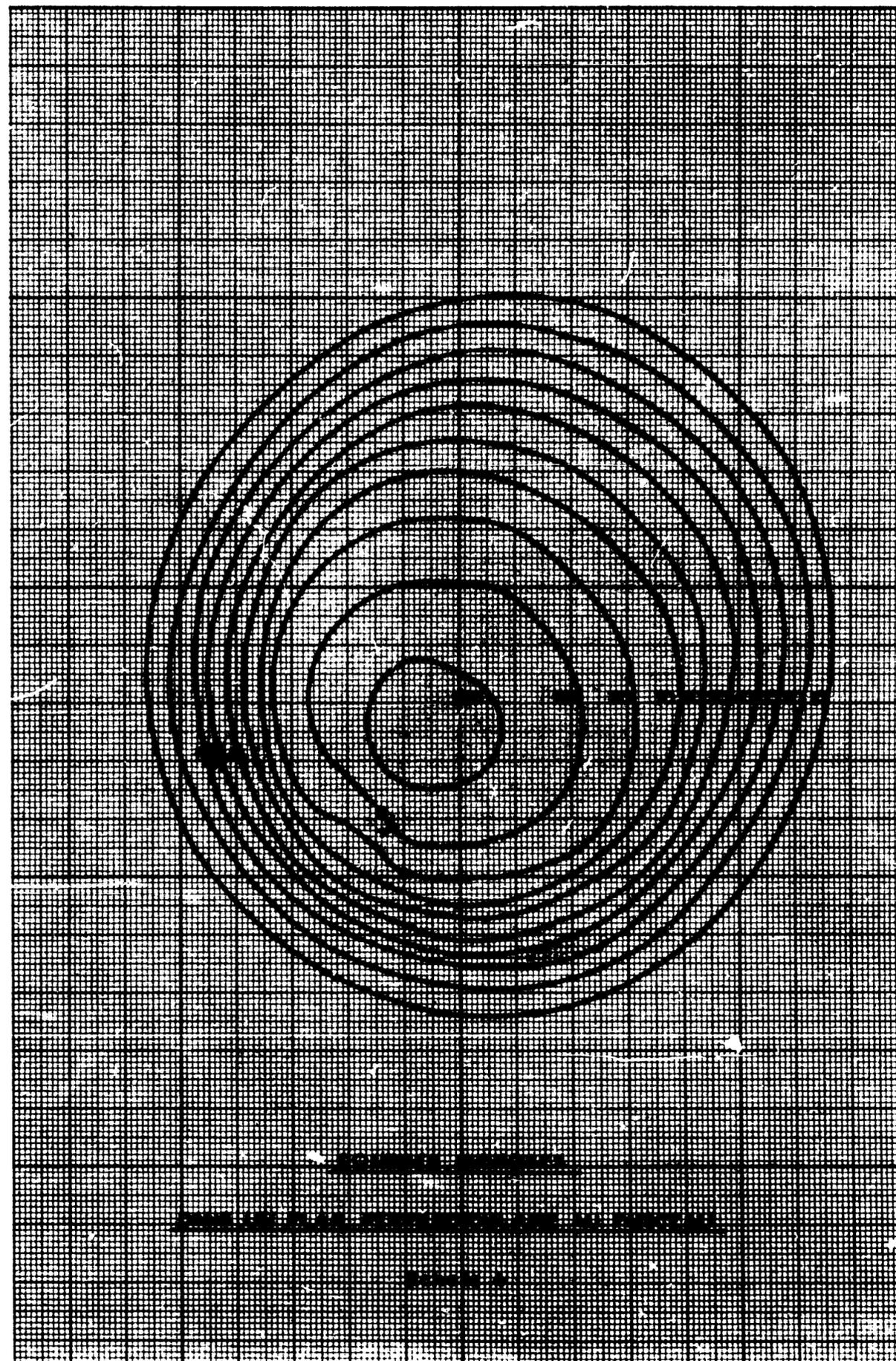
Fig : III - Distribution de la dose en profondeur d'après RAPER, ZIRCKLE, BARNES.



AUTORADIOGRAPHIE DU FAISCEAU
A L'EMPLACEMENT DE LA CUISSE DU LAPIN

Echelle 1 Figure 4

Figure 5



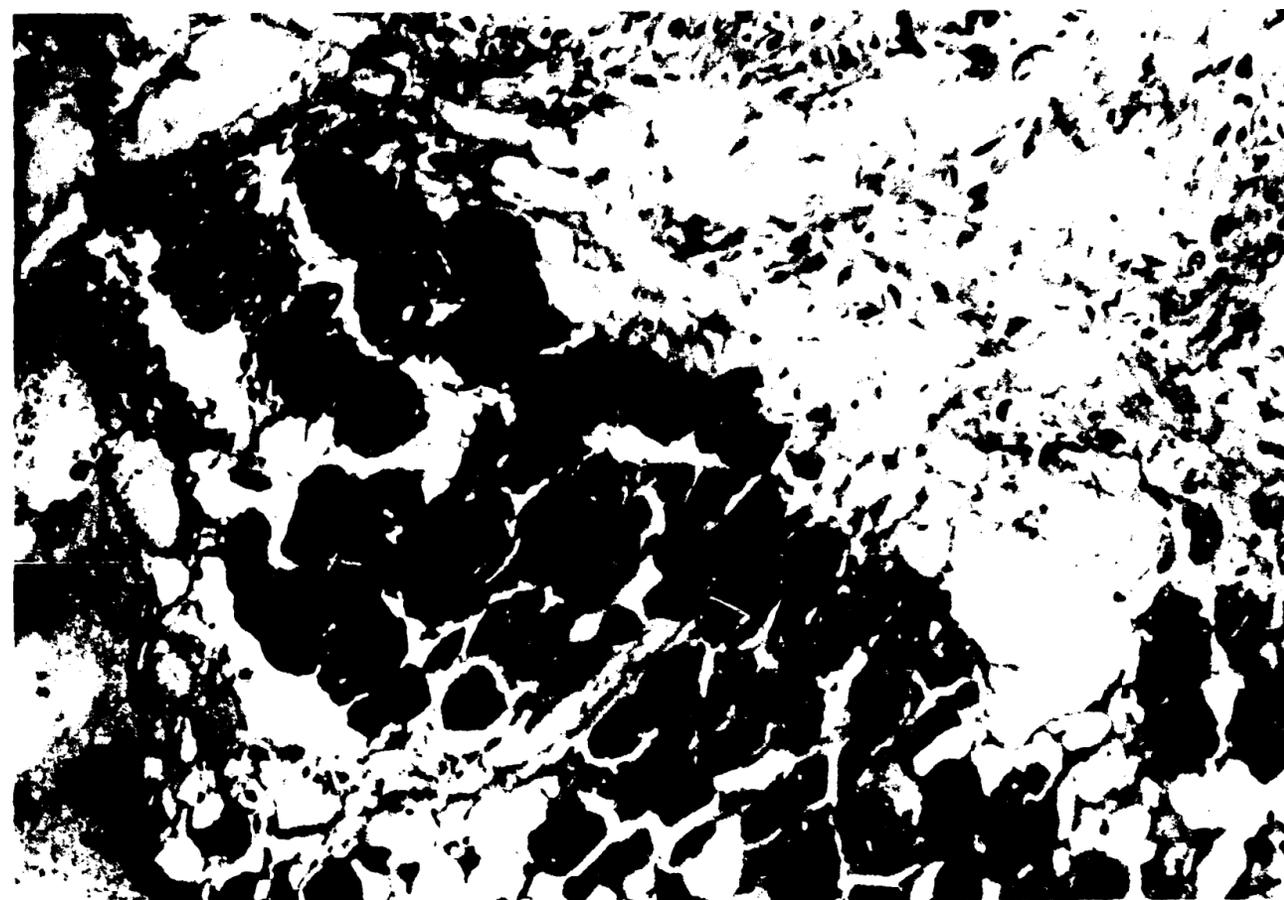
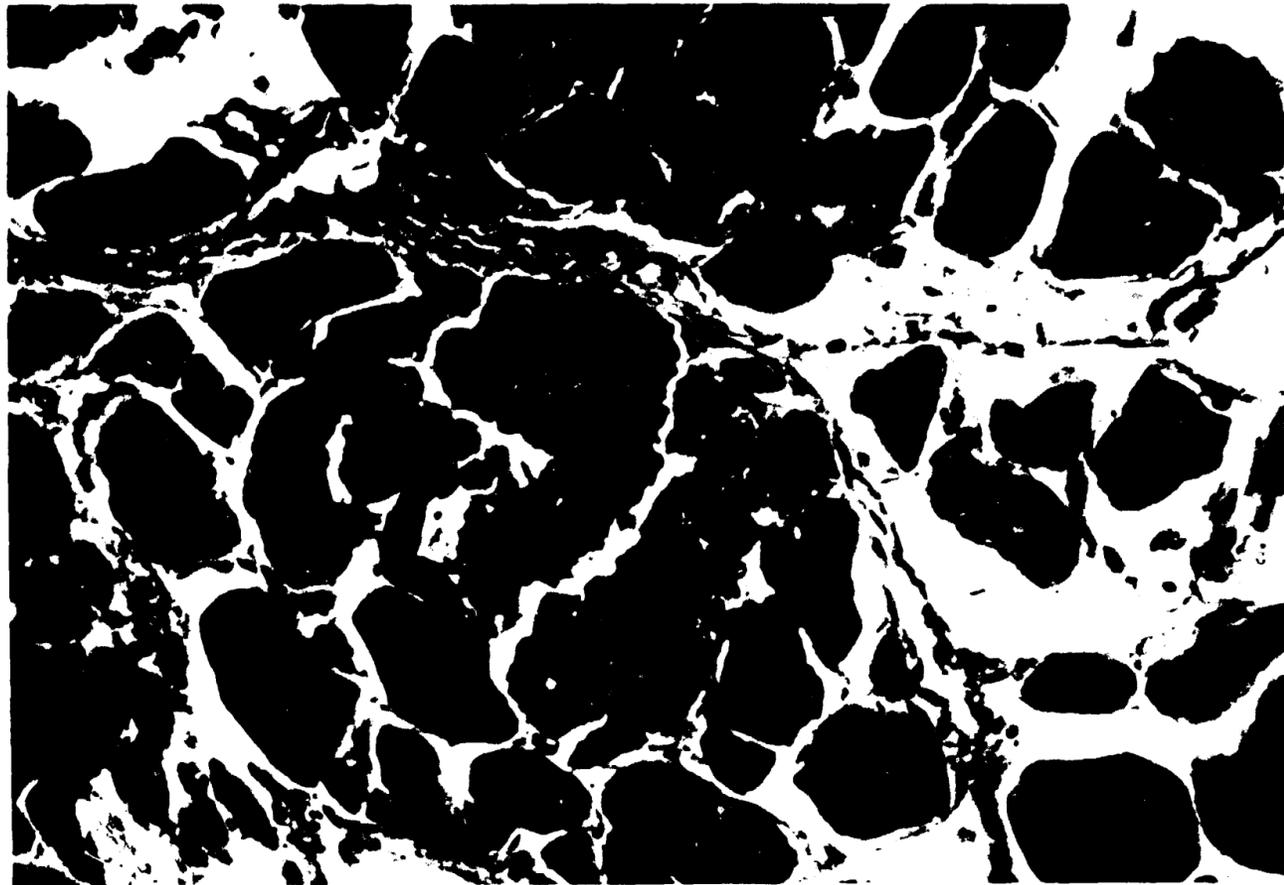


Fig. 21 et 22 - Lésions du stade III : Dégénérescence cirreuse et calcification musculaires.



Fig. 23 - Lésions du stade IV : Berges d'ulcération comblée par un granulome inflammatoire.

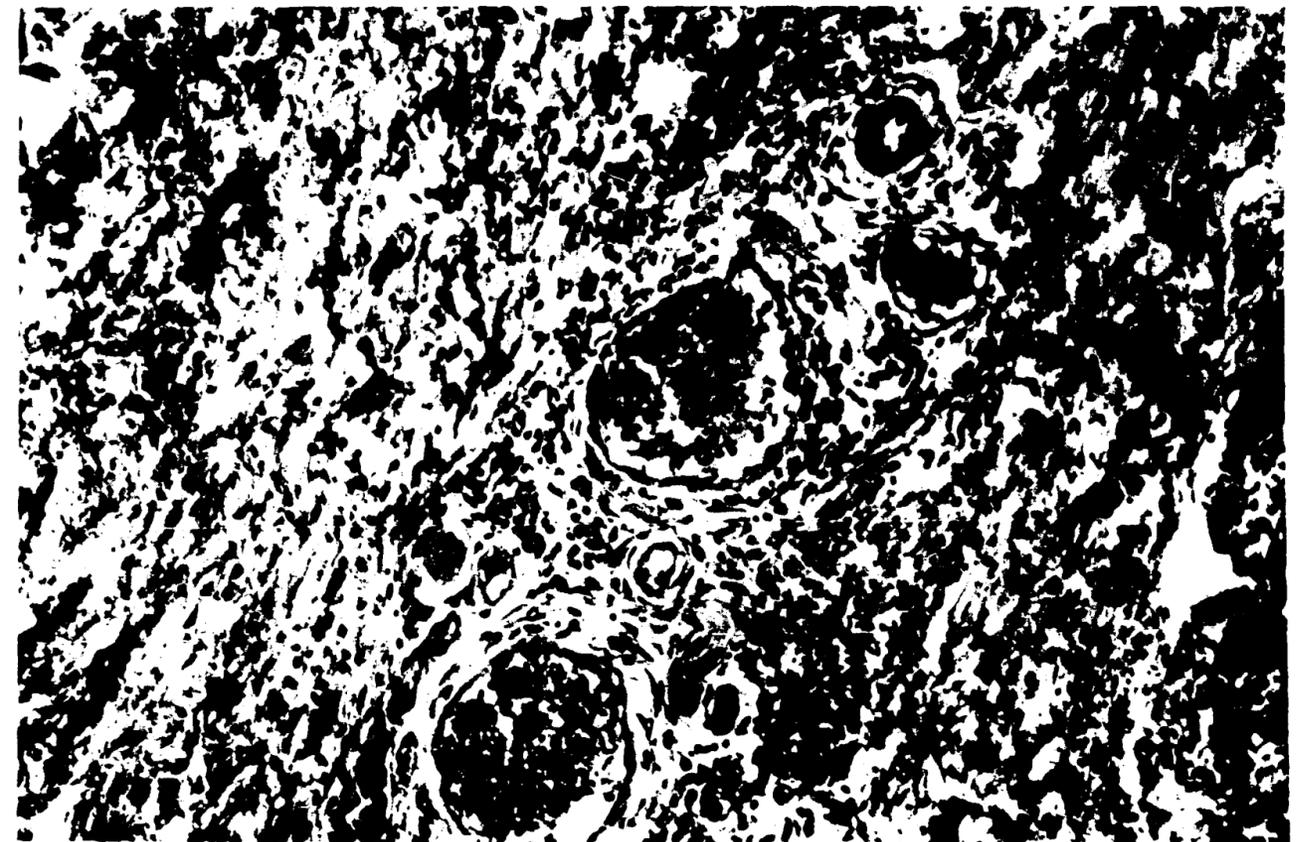
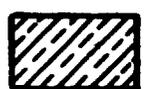
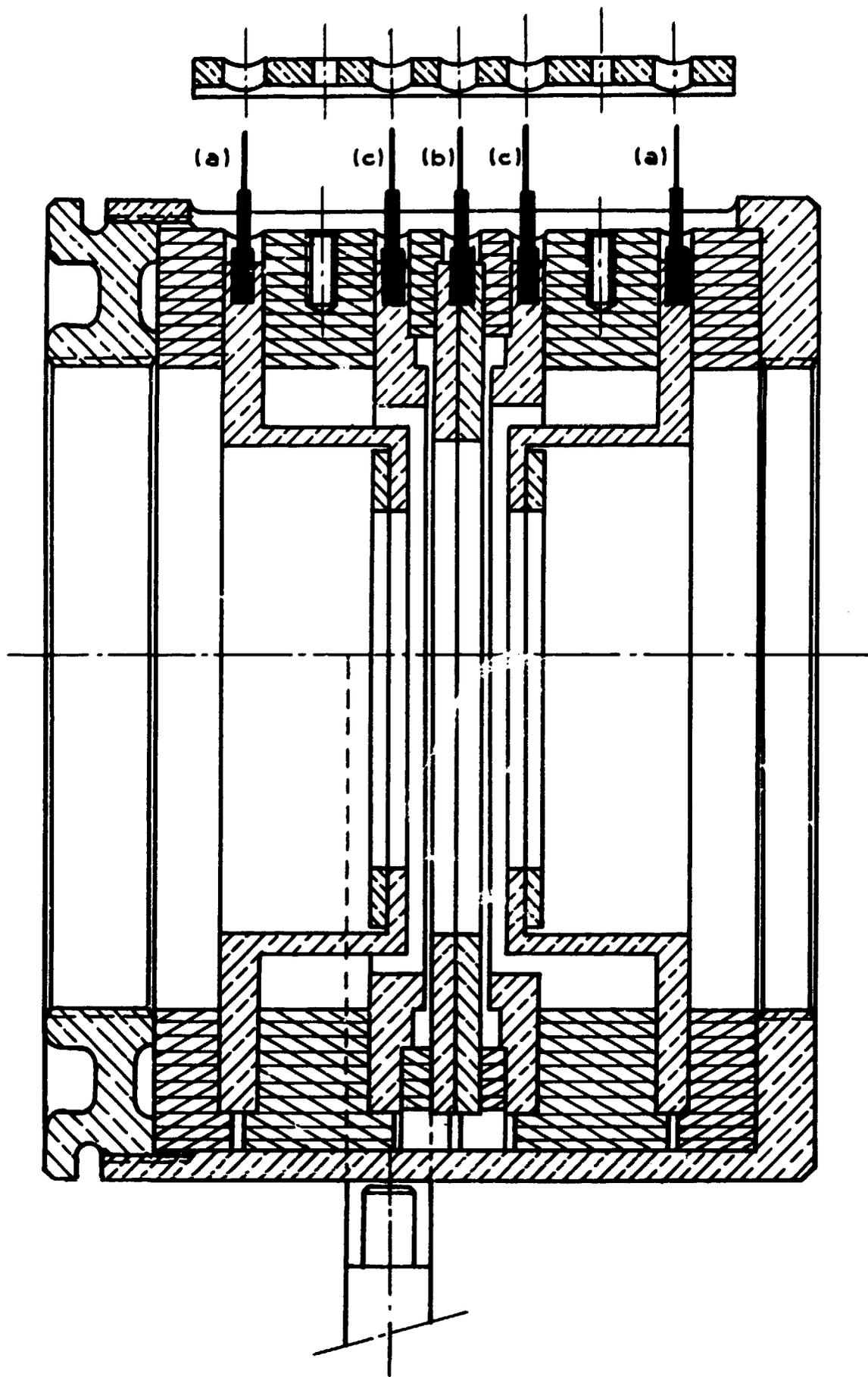


Fig. 24 - Lésions du stade IV : Fond de l'ulcération : télangiectasies et artérioles myélinisées.



Laiton



Téflon

(a) Electrode haute tension potentiel 1200 volts

(b) Electrode collectrice

(c) Anneau de garde potentiel 0

SCHEMA DE LA CHAMBRE MONITEUR

Echelle 1

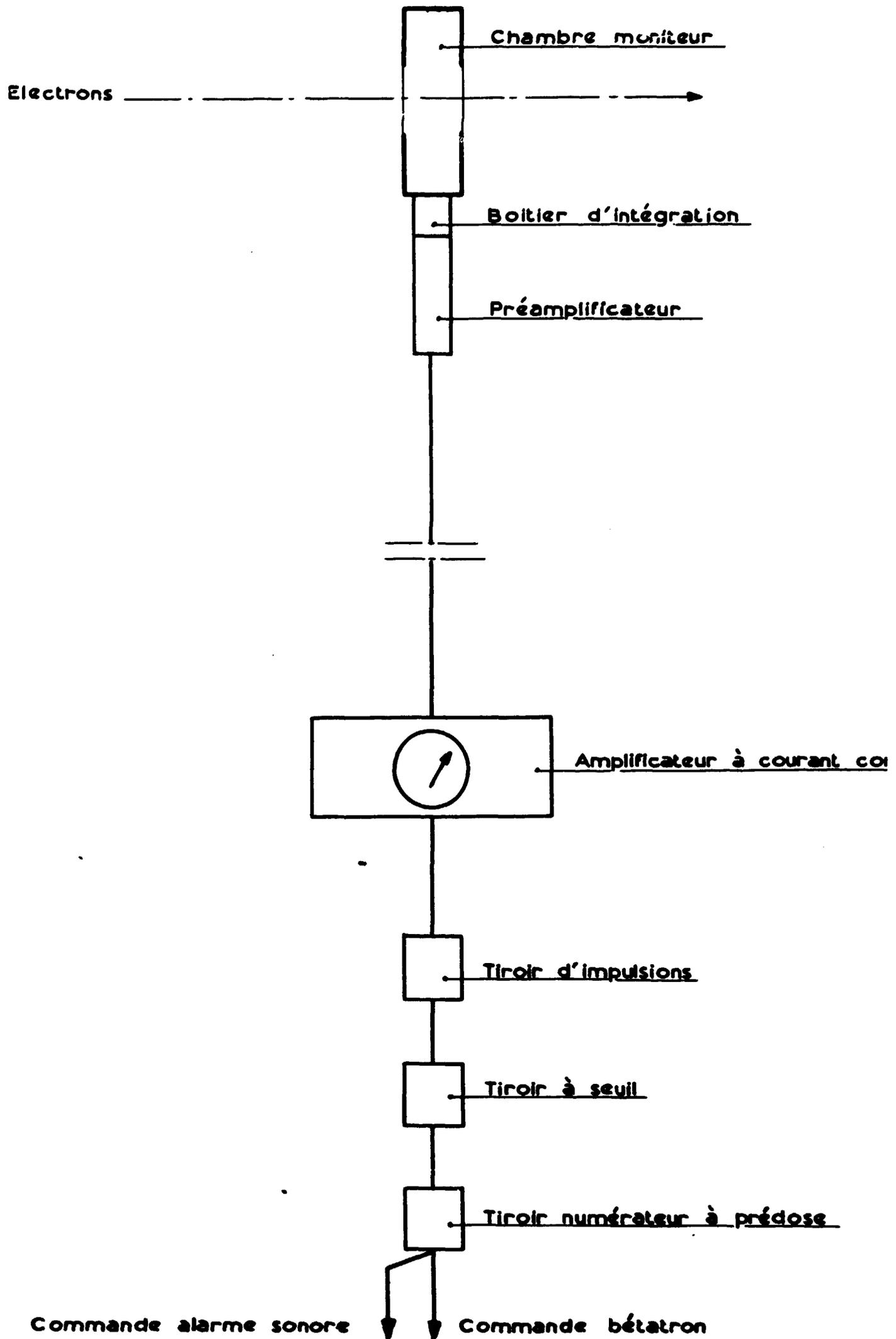


Figure 3

SCHEMA SYNOPTIQUE DE L'ENSEMBLE MONITEUR

MOMENT D'ARRÊT RELATIF DE L'EAU PAR RAPPORT À L'AIR
EN FONCTION DE L'ÉPAISSEUR ÉQUIVALENTE DES ÉLECTRONS DE 30 KeV

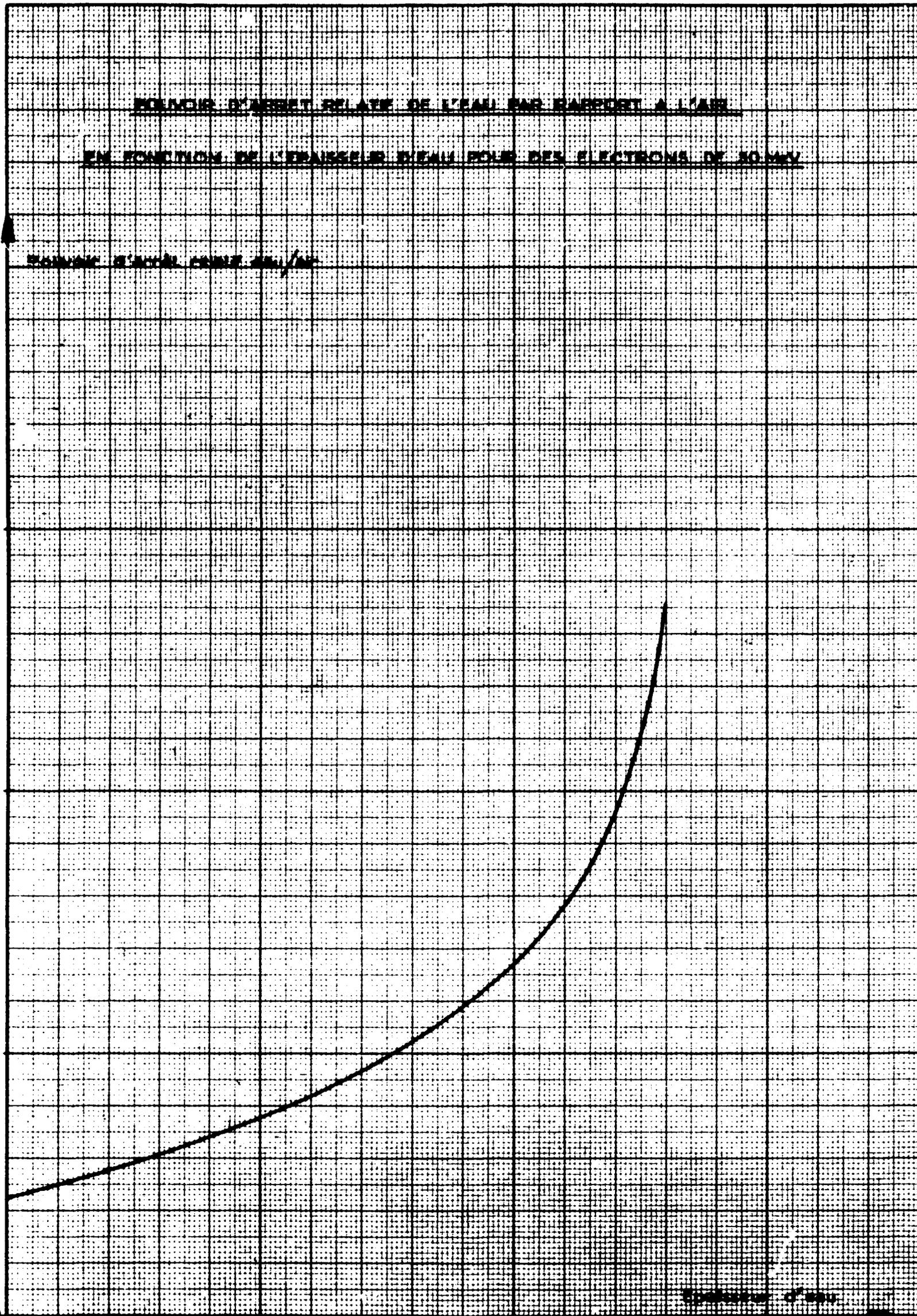
POUVOIR D'ARRÊT RELATIF

1,2

1,1

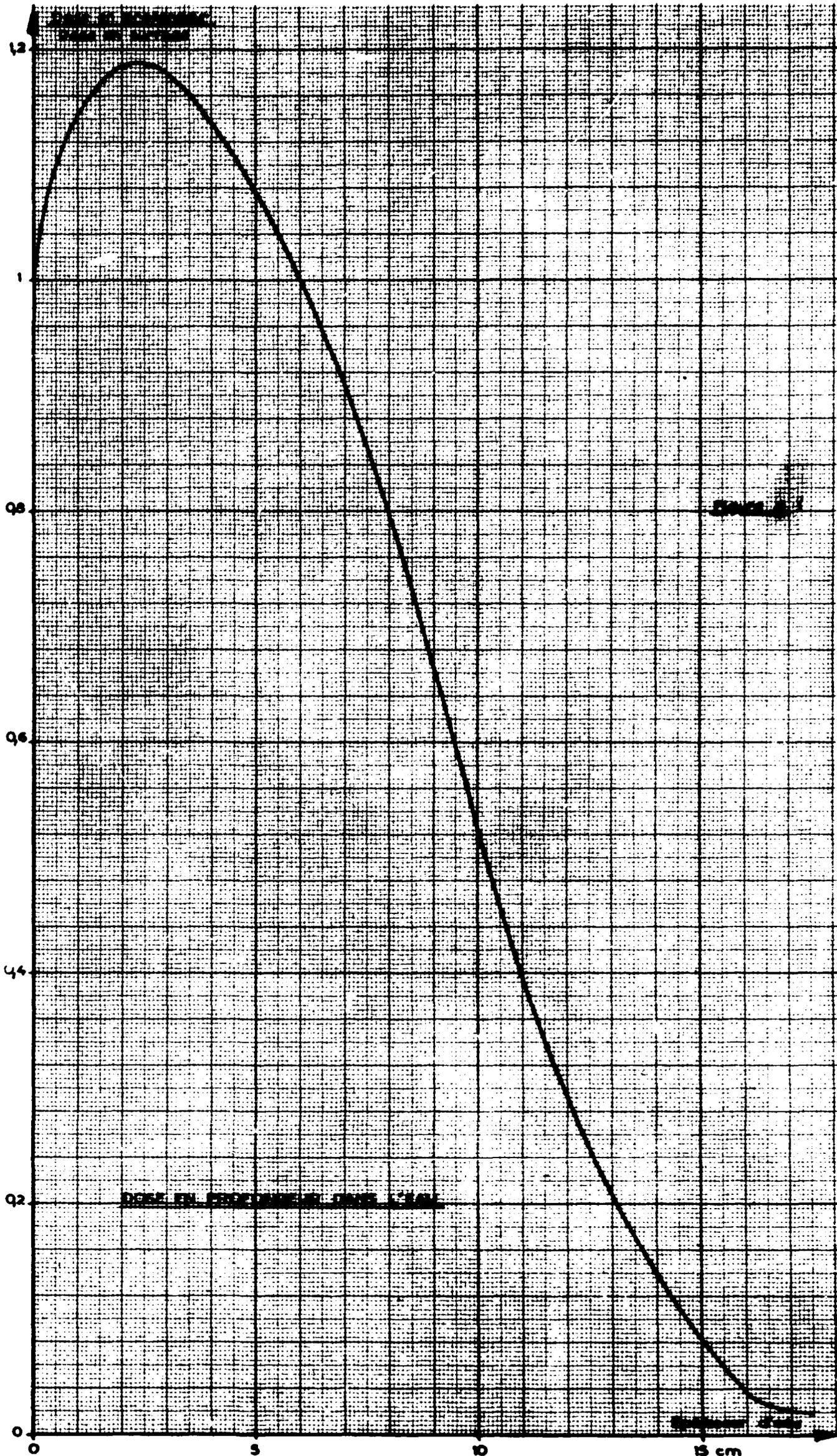
1

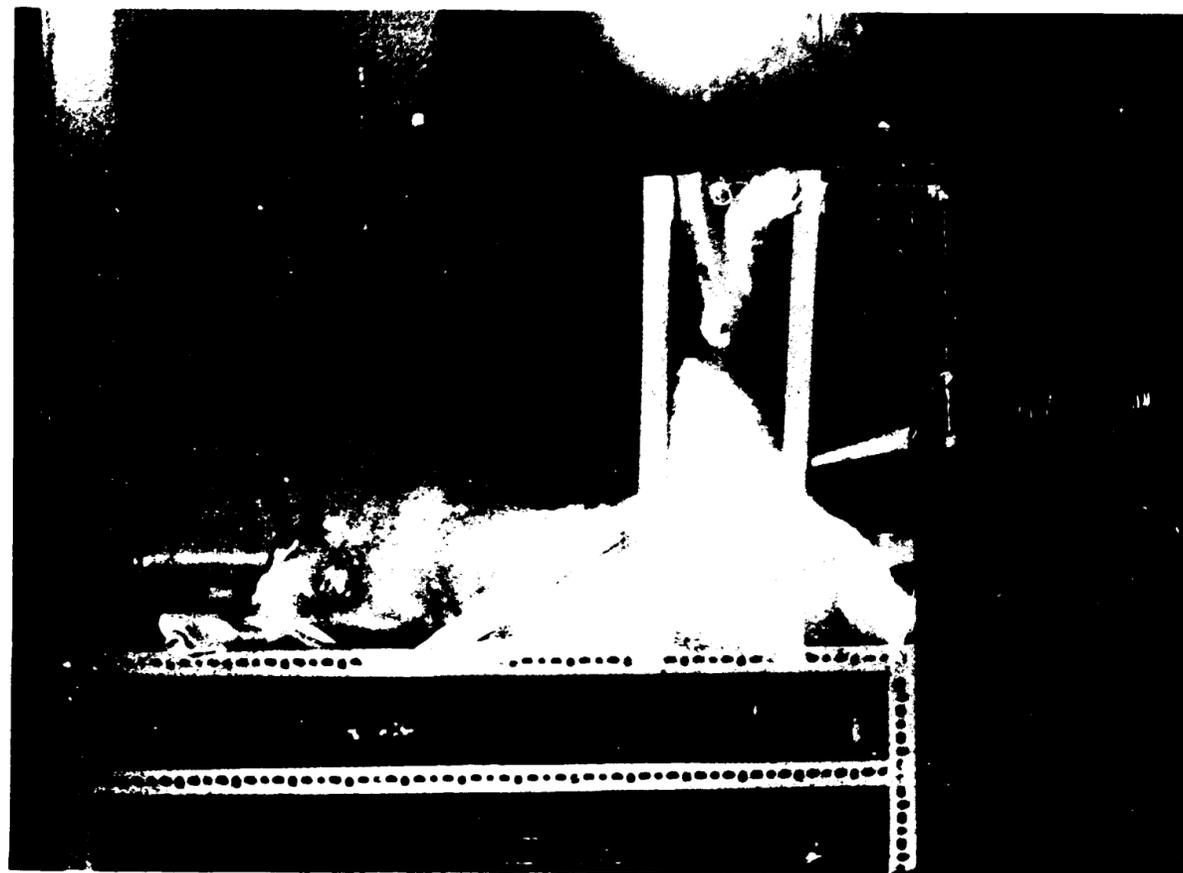
0,9



Épaisseur (cm)

15 cm





- Fig. 10 - Mode d'exposition du membre du lapin dans le faisceau

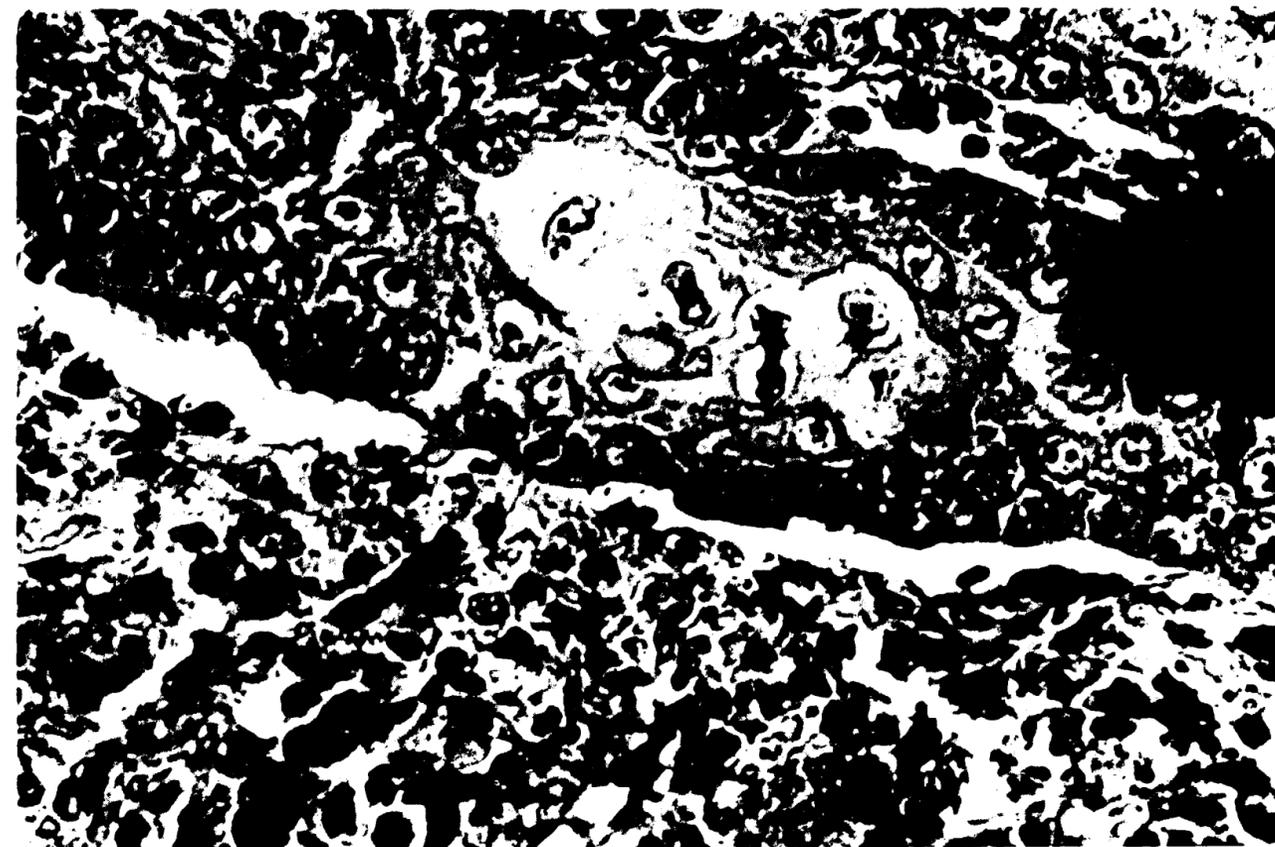


Fig. 11 - Lésions du stade I : Lésion épidermique avec dyskératose.



Fig. 12 - Lésions du stade I : Lésion d'infiltrat superficiel.

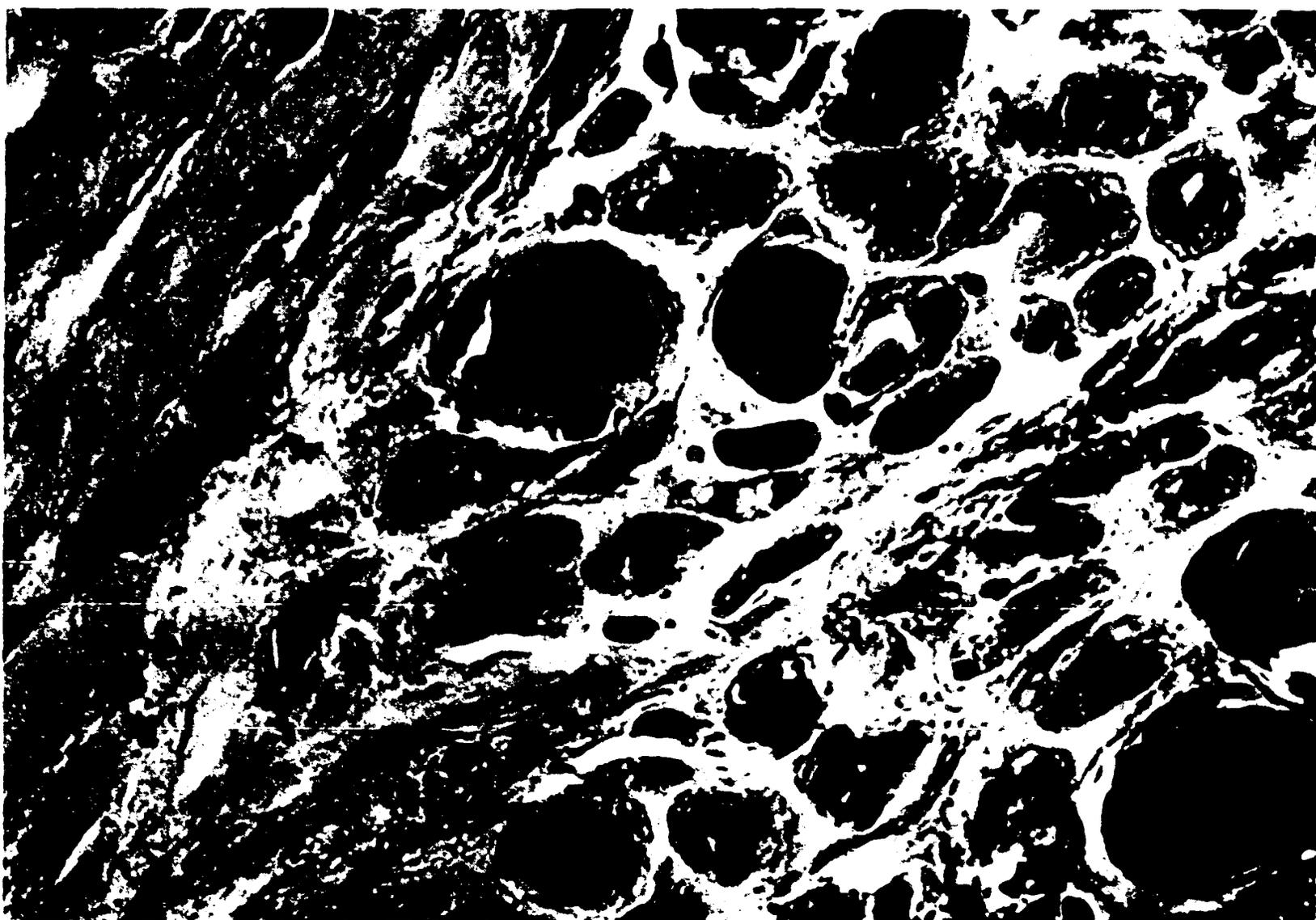
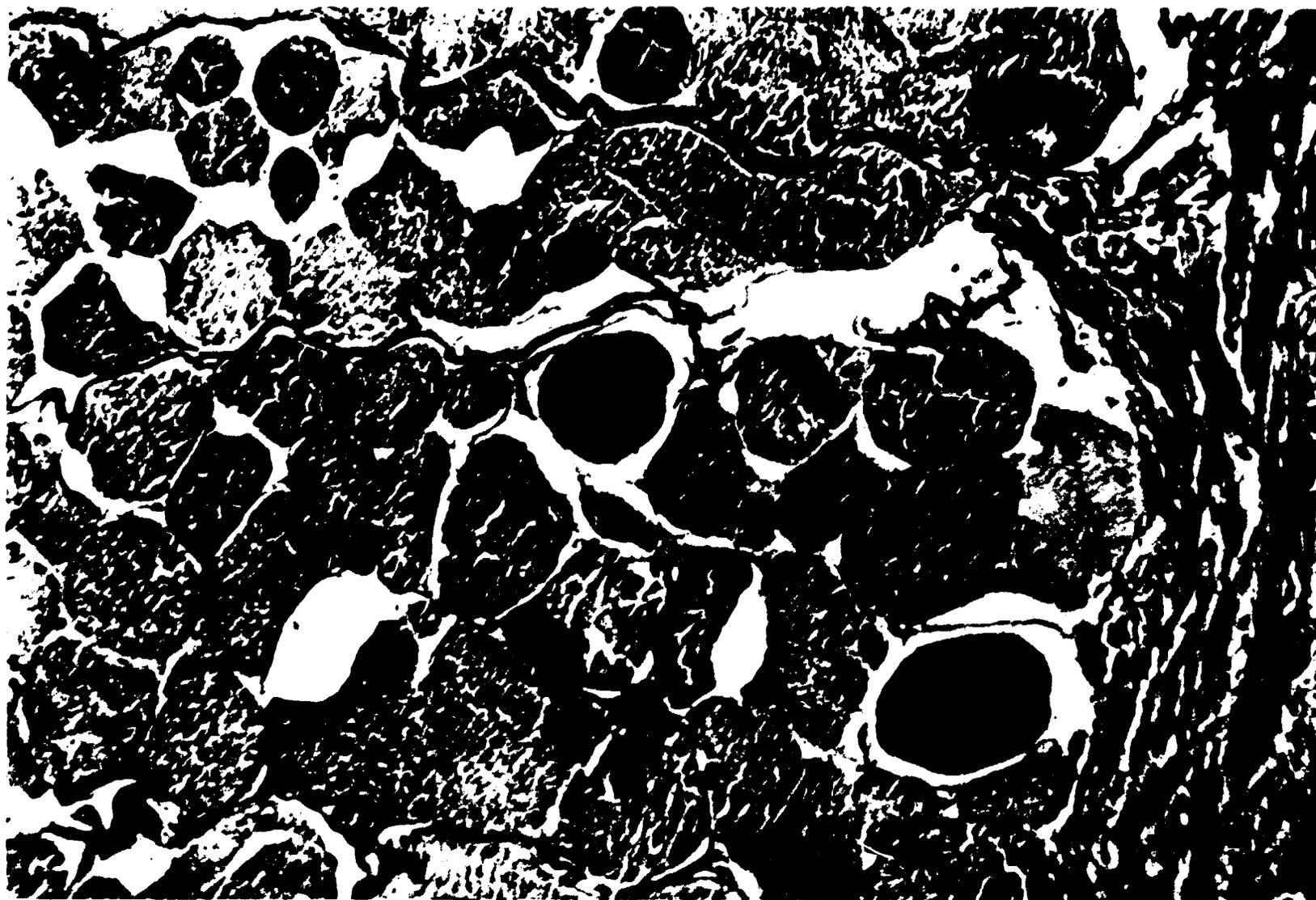


Fig. 13 et 14 - Lésions du stade I : Dégénérescence cireuse de ZENKER du tissu musculaire.

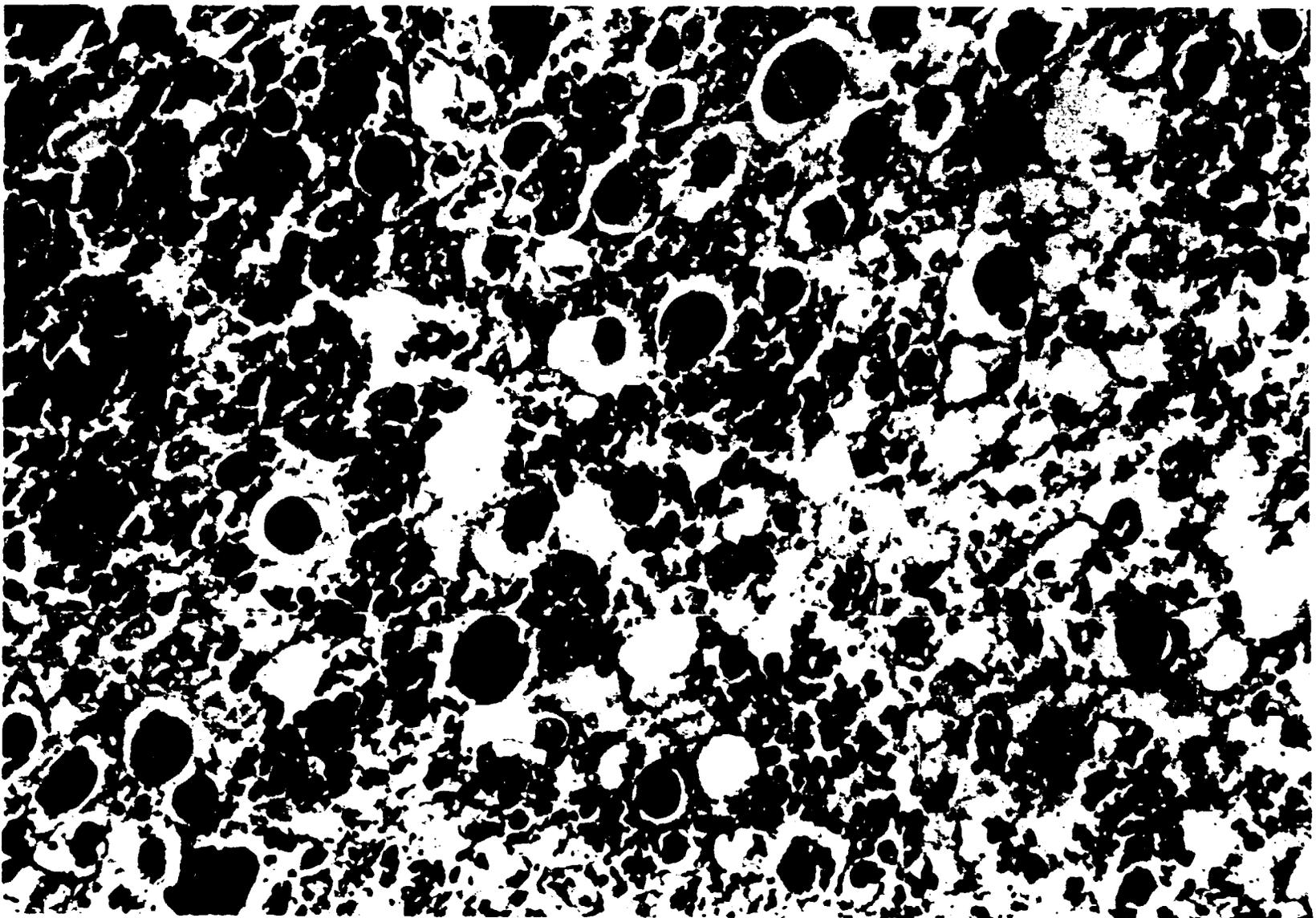
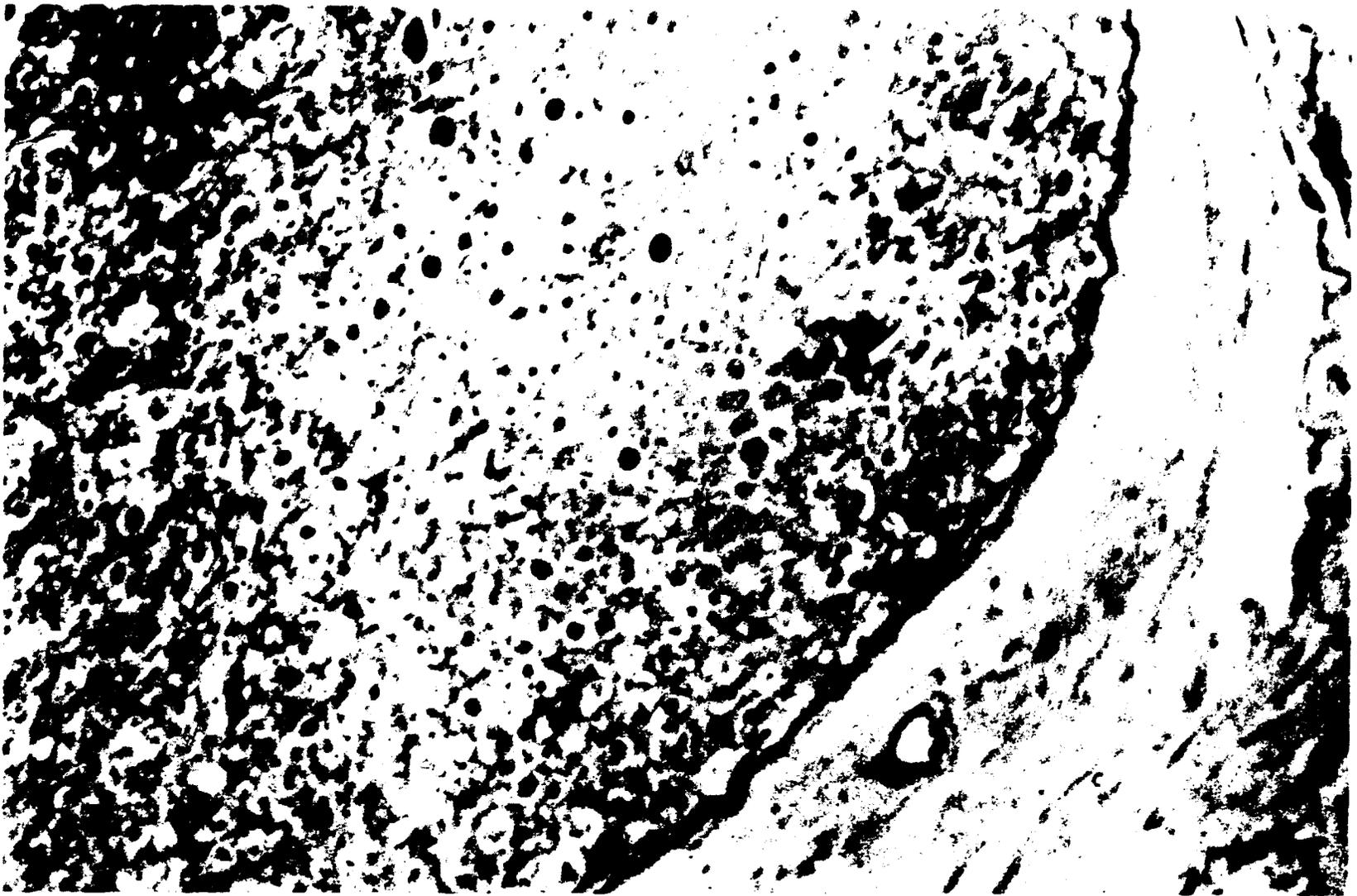


Fig. 15 et 16 - Lésions du stade I : Dégénérescence nerveuse avec fragmentation myélinique.

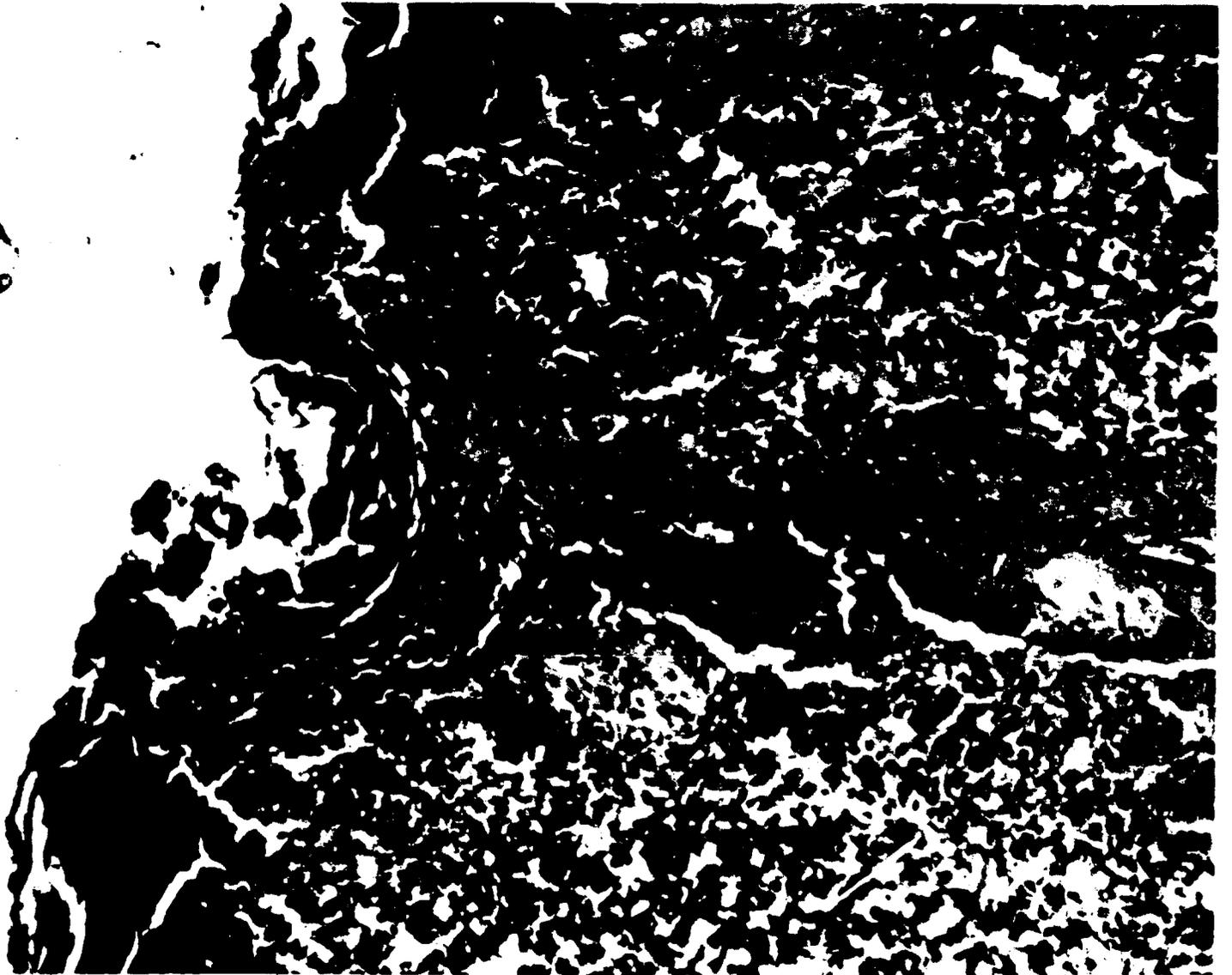


Fig. 17 et 18 - Lésions du stade III : Hyperplasie épithéliale et bourgeons épithéliaux intradermiques.

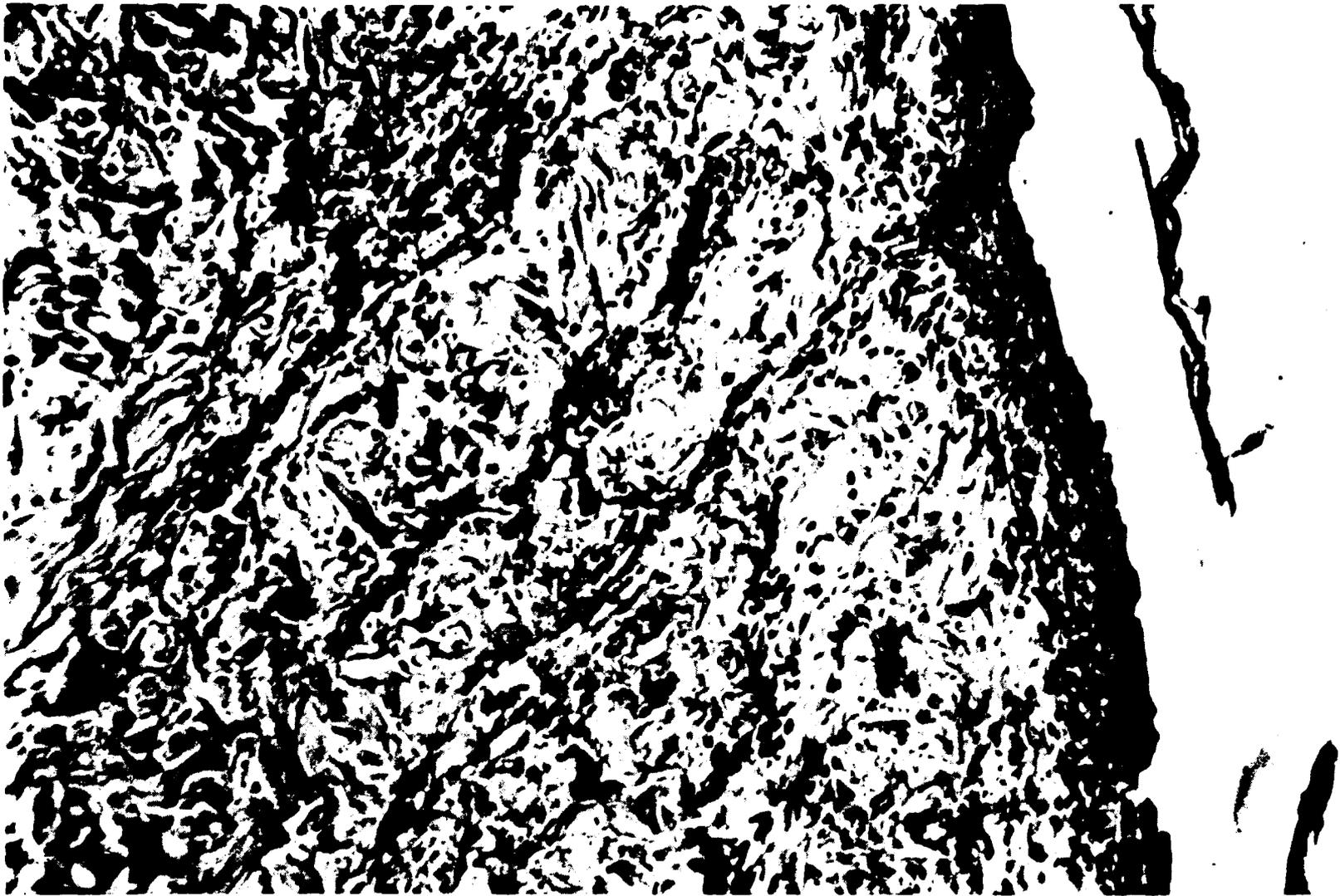


Fig. 19 - Lésions du stade II : Infiltrat dermique superficiel.

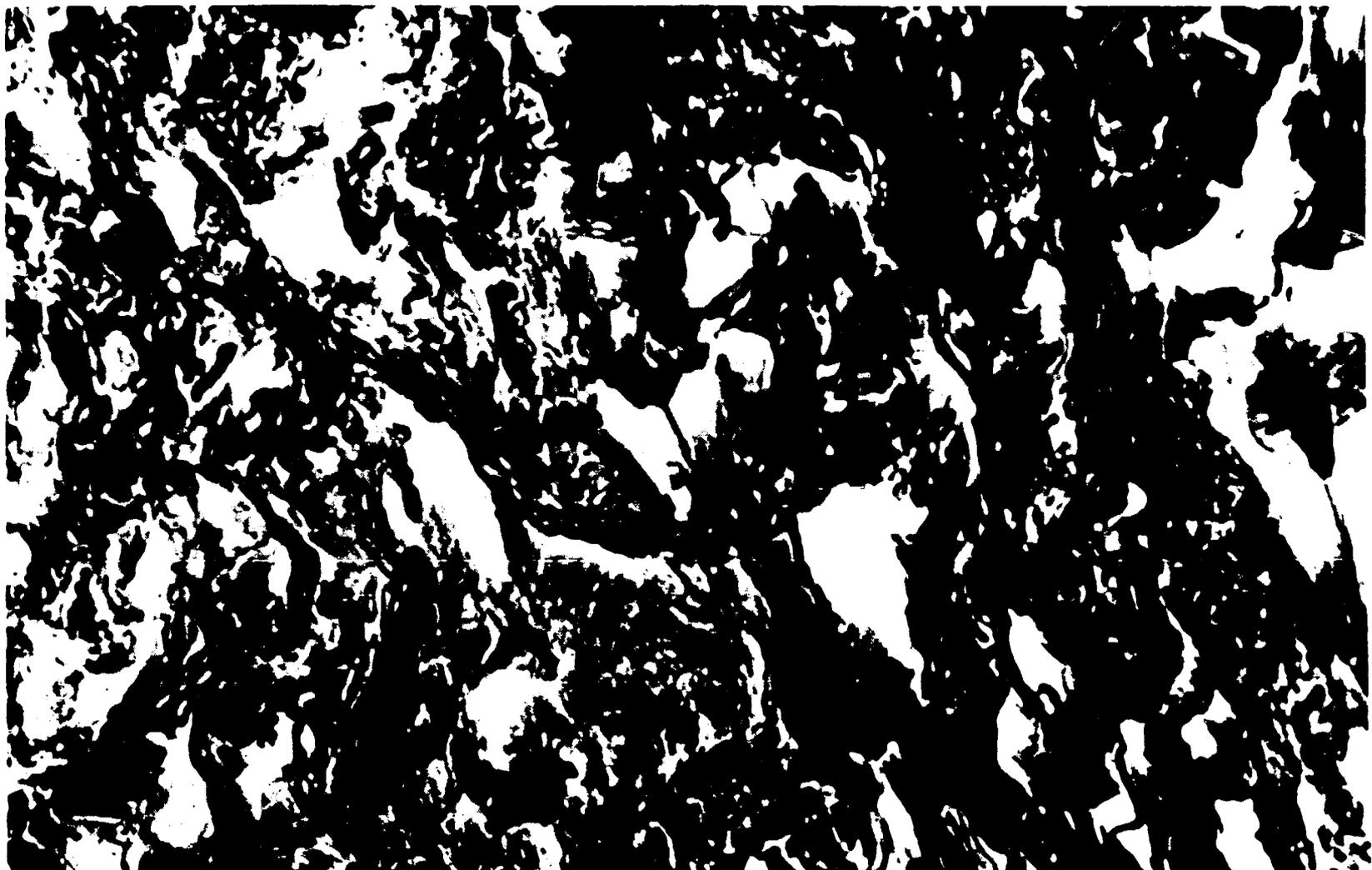


Fig. 20 - Lésions du stade II : Fibres turgescents en écheveaux du matériel élastique.

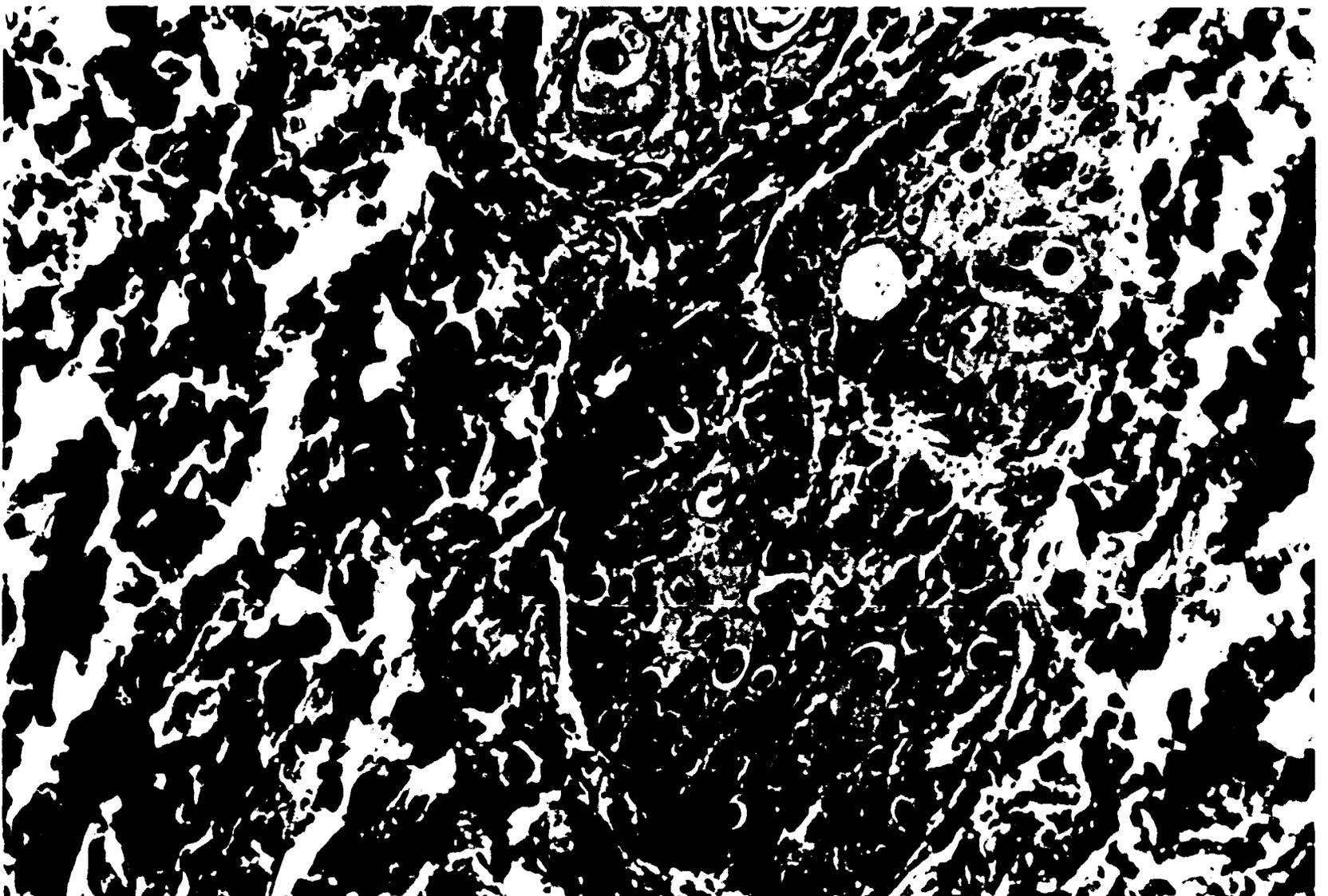
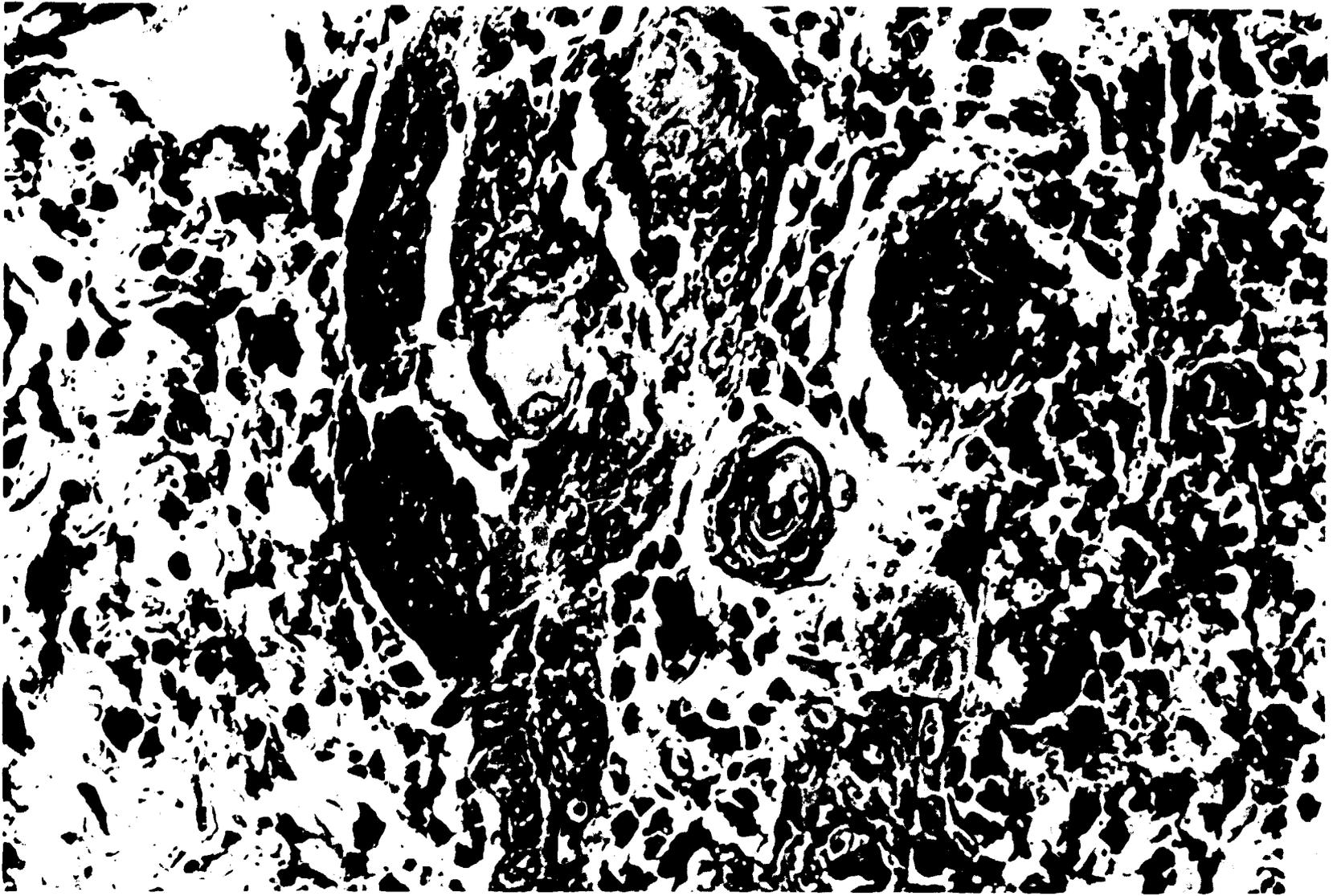


Fig. 25 et 26 - Lésions du stade IV : Bourgeons épithéliaux intradermiques avec anarchie topographique des couches.

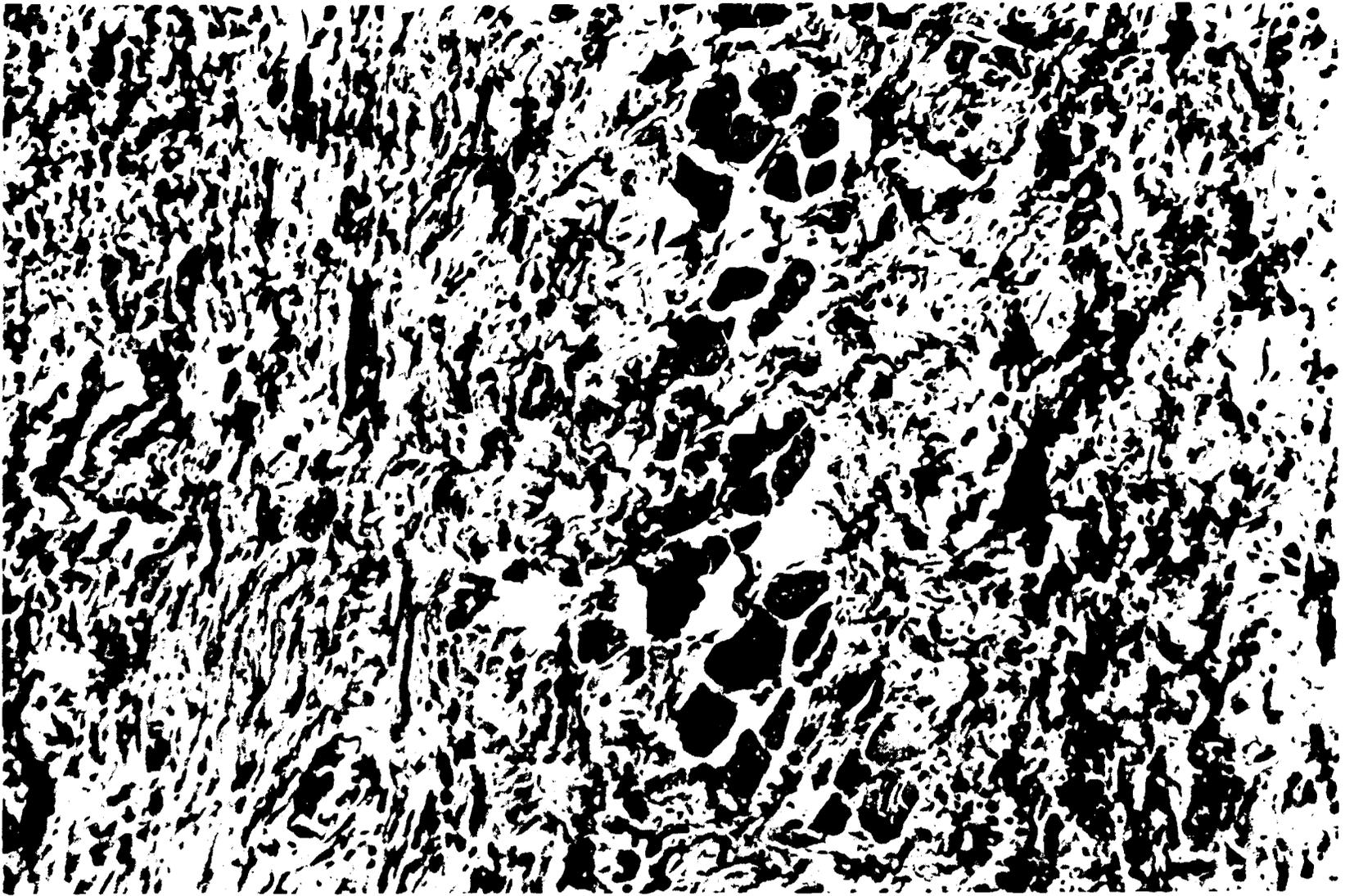


Fig. 27 - Lésions du stade IV : Sclérose engainant un muscle dégénéré.



Fig. 28 - Lésions du stade IV : Lésions musculaires et nerveuses.



Fig. 29 - Lésions du stade V : Epiderme très mince reposant sur un bloc de sclérose.



Fig. 30 - Lésions du stade V : Lésions musculaires : sclérose mutilante.



Fig. 31 - Lésions du stade V : Myosite symplasmique et sclérose mutilante.



Fig. 32 - Lésions du stade V : Sclérose englobant un nerf dégénéré.



FIN