PREMIER MINISTRE
COMMISSARIAT A
L'ÉNERGIE ATOMIQUE

ETUDE BIOLOGIQUE D'UNE PEINTURE LUMINEUSE TRITIEE

par

J. REMY, J. MEUNIER et A. AEBERHARDT

Rapport CEA nº 2155

1962

CENTRE D'ÉTUDES
NUCLÉAIRES DE SACLAY
SERVICE DE DOCUMENTATION
Boîte postale nº 2 - Gif-sur-Yvette (S.-et-O.)

CEA 2155 - REMY J., MEUNIER J., AEBERHARDT A.

ETUDE BIOLOGIQUE D'UNE PEINTURE LUMINEUSE TRITIEE (1962)

Sommaire.- Un mélange pulvérulent de sulfure de zinc et d'un polyester tritié a été administré à des rats à la sonde oesophagienne. La distribution du tritium dans l'organisme et son élimination ont été étudiées. Il apparaît que 75 à 80 pour cent du polyester a été suffisamment dégradé dans le milieu intestinal pour être absorbé par les muqueuses digestives et être l'objet de processus métaboliques.

CEA 2155 - REMY J., MEUNIER J., AEBERHARDT A.

BIOLOGICAL STUDY OF A TRITIATED LUMINOUS PAINT (1962)

Summary.- A powdered mixture of zinc sulphide and a tritiated polyester has been administered to rats by means of the oesophageal probe. The distribution of tritium in the organ, and its elimination, have been studied. It appears that from 75 to 80 per cent of the polyester has undergone sufficient degradation in the intestinal medium to be absorbed by the digestive mucous membrane and to be subjected to metabolic reactions.

— Rapport C.E.A. n° 2155 —

Département de Biologie

ETUDE BIOLOGIQUE D'UNE PEINTURE LUMINEUSE TRITIEE

par

J. REMY, J. MEUNUER et A. AEBERHARDT

— 1962 —

ETUDE BIOLOGIQUE D'UNE PEINTURE LUMINEUSE TRITIEE

Le produit dont l'étude nous était confiée, est un mélange de sulfure de zinc luminescent et d'un polyester au tritium. Il constitue la base d'une peinture lumineuse destinée à des applications industrielles, et dont il convenait de préciser le danger en cas d'absorption accidentelle par voie buccale.

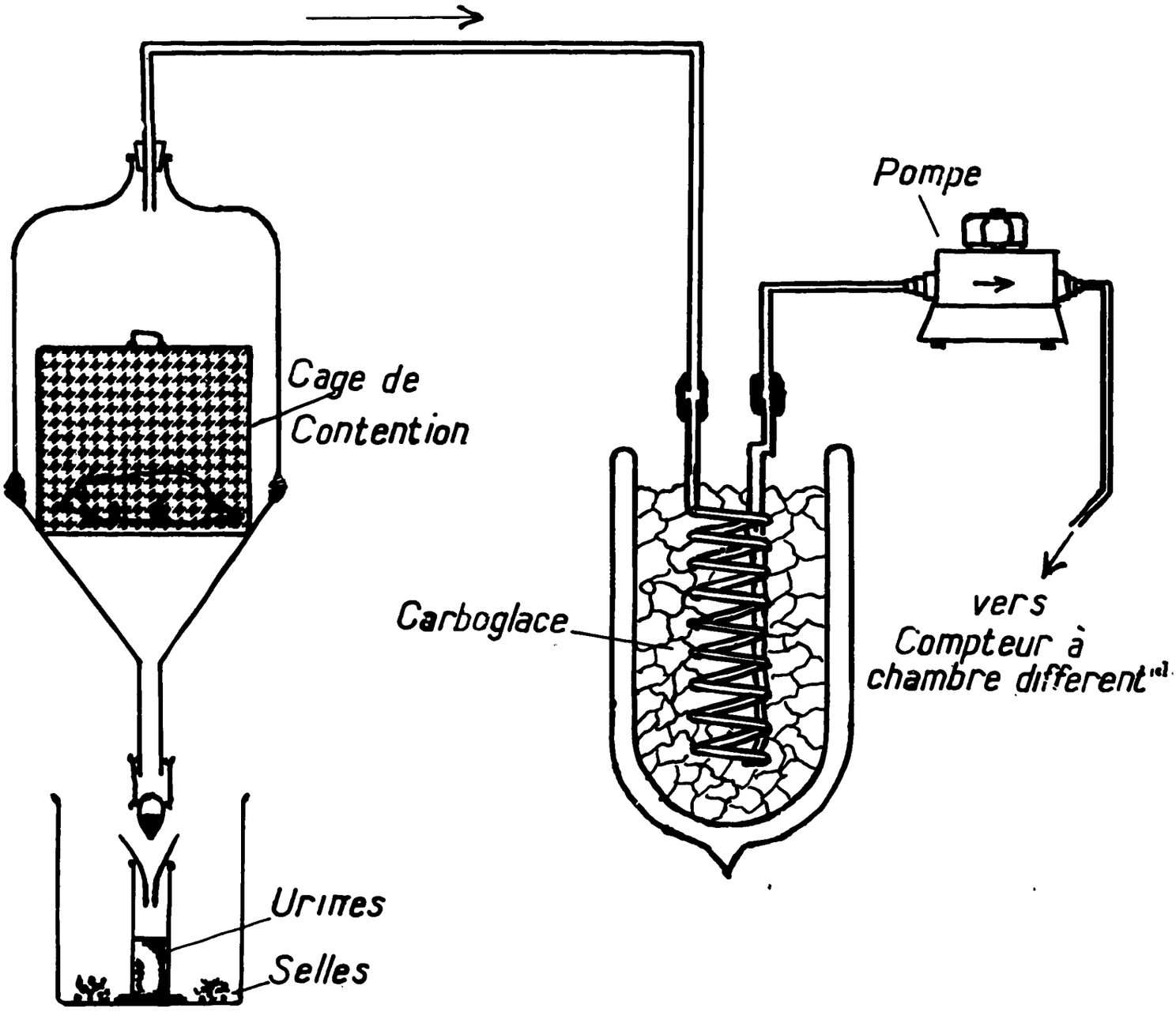
Le polyester est un polymère à haut poids moléculaire dans lequel tout le tritium est fixé sur la chaîne carbonée. Il est adsorbé sur le sulfure de zinc pulvérulent dans la proportion d'environ un pour mille.

METHODE EXPERIMENTALE

L'expérimentation a porté sur 7 rats Wistar, femelles, d'un poids moyen de 150 grammes. Chaque animal a reçu une dose unique de 100 mg du produit à la sonde oesophagienne et a été placé dans une cage à métabolisme permettant de récolter séparément les urines et les selles. L'une de ces cages est équipée d'un dispositif permettant la récupération continue de l'air exhalé (figure 1).

Le rat placé dans cette dernière cage a été sacrifié après 48 heures. Les autres l'ont été par groupe de deux au $3^{ème}$, $6^{ème}$ et $25^{ème}$ jour après l'administration du produit. Les excrétas sont récoltés chaque

FIGURE I



Cage à métabolisme permettant la récupération des selles et des urines séparément et de l'air expiré.

jour, chaque cadavre a fait l'objet d'un examen anatomo-pathologique et du prélèvement, en vue de mesurer la radioactivité, des organes suivants : foie, rate, poumon, rein, ovaire et muscles (cruraux internes).

Les mesures de radioactivité du produit initial, des excrétas et des prélèvements ont été effectuées en scintillation liquide[1)].

La présence de sulfure de zinc luminescent dans le mélange administré et dans certains prélèvements (selles notamment), nous a conduit à adopter un protocole particulier pour la préparation de nos échantillons : Afin d'en extraire la totalité du tritium sous forme d'eau tritiée, il est procédé à une combustion complète des échantillons à 800° C, sous courant d'oxygène, dans un four Herman-Moritz. Le courant gazeux sortant du four passe dans un serpentin refroidi à -70° C à l'aide de carbo-glace pulvérisée.

Ce dispositif permet de retenir la totalité de la vapeur d'eau contenue dans l'effluent gazeux. Un compteur à chambres différentielles branché à la sortie du serpentin permet de contrôler en permanence qu'aucune trace de tritium n'en sort. Ainsi que l'indique la figure 1, le même dispositif est utilisé pour capter la vapeur d'eau présente dans l'air exhalé. L'eau retenue dans le serpentin est ensuite diluée par rinçage à l'eau distillée jusqu'au volume de 50 cc, volume dont une partie aliquote est ensuite introduite dans une solution scintillante convenable.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

La radioactivité du produit initial mesurée à l'aide de ces méthodes est de 65 mc/g.

---

1) - Mesures effectuées par Madame **LAINE-BOSZORMENYI**, Service des Etudes de Biologie Générale - Département de Biologie.

ELIMINATION DU TRITIUM

Les résultats des mesures concernant les trois voies d'élimination figurent dans le tableau I. Les valeurs qui y sont présentées sont des moyennes de celles obtenues pour tous les rats vivants au moment du prélèvement. Le graphite 1 est construit à partir de ces valeurs.

TABLEAU I

Elimination quotidienne et cumulée du tritium exprimée en pour cent de la quantité ingérée.

Voie / Jours	Fécale		Urinaire		Respiratoire		Totale cumulée
	Quotidienne	Cumulée	Quotidienne	Cumulée	Quotidienne	Cumulée	
1	18,4	18,4	15,8	15,8	5,4	5,4	39,6
2	4,0	22,4	15,5	31,3	3,8	9,2	62,9
3	2,9	25,3	6,0	37,4	-	-	71,9
4	1,1	26,4	5,6	43,0	-	-	78,6
5	0,05	26,4	7,0	50,0	-	-	85,6
6	0	26,4	1,7	51,7	-	-	87,3

L'élimination fécale est importante au cours des premières 24 heures (18,4 p. 100). Elle décroît ensuite rapidement, et les selles émises au cours du sixième jour ne contiennent pratiquement plus de tritium. La quantité totale du tritium éliminée par cette voie s'élève à 26,4 p. 100 de la quantité ingérée.

L'élimination urinaire quotidienne est également importante au cours des deux premières journées (15, 6 p. 100 en moyenne). Au 6ème jour elle n'est plus que de 1, 7 p. 100, à ce moment 57, 7 p. 100 du tritium ingéré a pu être retrouvé dans l'urine.

Une partie du tritium ingéré est enfin éliminée par les voies respiratoires. Nous en avons constaté l'élimination de 9, 2 p. 100 au cours des premières 48 heures dans l'air expiré.

DISTRIBUTION DU TRITIUM ABSORBE

Au moment du sacrifice, 40 p. 100 de la quantité du tritium ingéré restait fixé dans l'organisme des rats tués au 2ème jour, 15 et 5 p. 100 respectivement chez ceux tués au 6ème et 25ème jour. La répartition du tritium dans principaux organes et tissus figure dans le tableau II.

La concentration tissulaire du tritium fixé dans le muscle est relativement faible. Toutefois, en raison de la grande masse de tissu musculaire existant dans l'organisme (45 p. 100 du poids du corps), on y retrouve, chaque fois, la majeure partie du tritium présent dans l'animal. Le foie qui présente constamment la concentration tissulaire la plus forte ne retient en revanche guère plus de 1 p. 100 du cérium ingéré. Notons que cette fixation hépatique ne présente qu'une faible tendance à diminuer au cours du temps.

On observe dans la rate aux premiers jours une fixation transitoire de 0, 4 p. 100 et dans le rein et le poumon, organes assumant l'élimination, une radioactivité relativement constante au cours de la première semaine (respectivement 0, 3 et 0, 4 p. 100). L'ovaire enfin, ne fixe pas de tritium de façon appréciable.

TABLEAU II

Répartition du tritium dans l'organisme des rats au moment du sacrifice (en pour cent de la quantité ingérée).

Temps du sacrifice / Organes	2 jours	6 jours	25 jours
Foie	1,2	1,1	
Rate	0,4	0,03	5 p. 100
Rein	0,3	0,2	dans tout
Poumon	0,4	0,4	l'organis-
Ovaire	$\simeq$ 0	$\simeq$ 0	me**
Muscle*	20,6	7,1	

* pour l'ensemble des muscles, poids égal à 45 p. 100 du poids du corps.

** de cette quantité, on a retrouvé 5 p. 100 dans le foie, 1 p. 100 dans le rein, 2 p. 100 dans le poumon et le reste dans les muscles.

DISCUSSION

Compte tenu du fait que l'élimination fécale intéresse 26 p. 100 de la quantité ingérée et ce, en quatre jours, période correspondant au transit intestinal normal chez le rat, la quantité de tritium absorbé par la muqueuse intestinale peut être considérée comme atteignant 75 à 80 p. 100 de la quantité ingérée. En effet, l'existence d'une élimination respiratoire nous permet de penser qu'une fraction du tritium se trouve sous forme d'eau tritiée circulant dans l'organisme. De ce fait, le tritium retrouvé dans les selles peut provenir, en partie, d'échanges au niveau des muqueuses intestinales de sécrétion par les glandes digestives. L'importance de ce dernier processus d'excrétion n'a pas été déterminée, mais il implique certainement une absorption initiale plus importante.

D'autre part, si l'on considère (tableau I) l'allure générale de l'excrétion, on constate que forte au début, elle décroît rapidement. Le graphite 2 présente à partir de ces données reportées en coordonnées semi-logarithmiques la quantité de cérium retenue dans l'organisme en fonction du temps. La courbe obtenue se décomposé graphiquement en deux droites. Le phénomène peut donc être décrit par une fonction du type :

$$Q_t = Q_1 \ e^{-\lambda 1 t} + Q_2 \ e^{-\lambda 2 t}$$

Q_t étant la quantité de tritium présent dans l'organisme au temps t.

Les périodes biologiques correspondant aux deux termes de la fonction sont de 1, 2 jours et 14 jours.

Dans une première phase de 4 à 5 jours, l'influence du premier terme de période courte de 1, 2 jours est prépondérante. Ce terme rend

compte tout à la fois des éliminations fécales urinaires et respiratoires des premiers jours.

- Cette élimination fécale initiale traduit principalement le transit d'une fraction du polyester insuffisamment dégradé par le milieu intestinal pour être absorbée.

- L'élimination respiratoire indique, comme nous l'avons précédemment noté, qu'une partie du polyester absorbé a été dégradé par le métabolisme jusqu'au stade de l'eau.

- Enfin l'importance de la quantité de tritium retrouvée dans l'urine au cours des deux premières journées donne à penser que l'eau tritiée n'est pas la forme prépondérante d'élimination par cette voie à ce moment. Il s'agit probablement d'un produit de dégradation absorbé au niveau de la muqueuse intestinale mais rapidement éliminé ensuite par le rein.

La seconde phase est caractérisée par la période d'élimination de 14 jours, qui est sensiblement celle que l'on admet communément pour l'eau tritiée après les travaux de très nombreux auteurs. Cette fraction du tritium du polyester dégradé qui suit le métabolisme de l'eau correspond à 20 p. 100 environ de la quantité initialement ingérée.

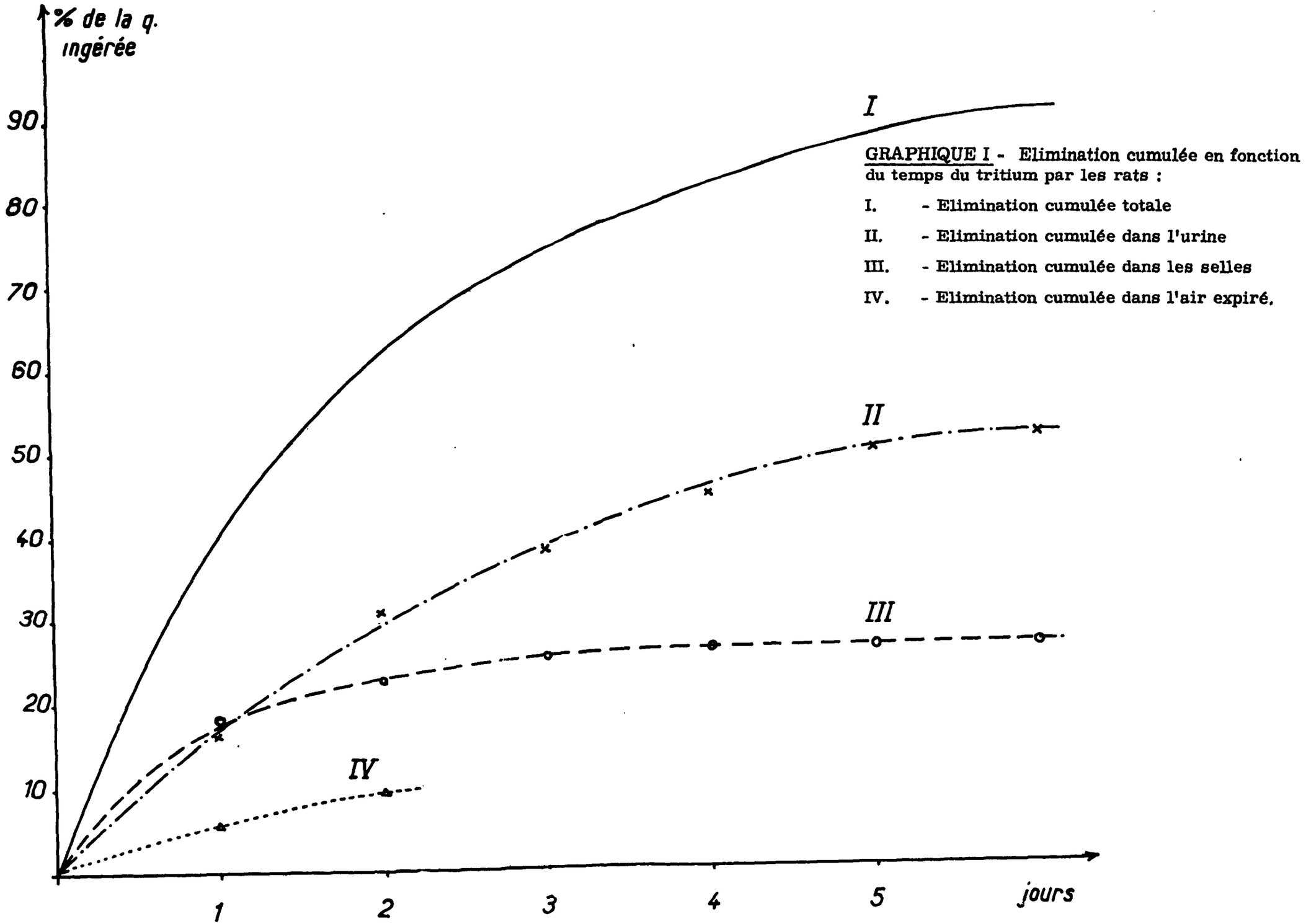
CONCLUSION

Après une administration unique chez le rat, à la sonde oesophagienne, de substance scintillante correspondant à une activité de 6, 5 mc de tritium marquant le polyester, 75 à 80 p. 100 de la radioactivité est absorbée par la muqueuse intestinale. Une fraction de la quantité absorbée est rapidement éliminée par la voie rénale (environ 55 p. 100 de la quantité ingérée), et une autre est catabolisée jusqu'au stade de l'eau tritiée (environ 20 p. 100). Enfin, il semble qu'une faible fraction

(1 p. 100 environ) du tritium absorbé le soit sous une forme difficilement métabolisable, et reste de ce fait longtemps fixé dans le tissu hépatique.

Il apparaît donc qu'un tel polyester est attaqué assez efficacement par les sucs digestifs et la flore associée du milieu intestinal du rat, pour faire l'objet d'une importante absorption, lorsqu'il est ingéré en faible quantité (environ 0, 1 mg dans notre expérience) et sous une forme très dispersée.

Manuscrit reçu le 10 mai 1962



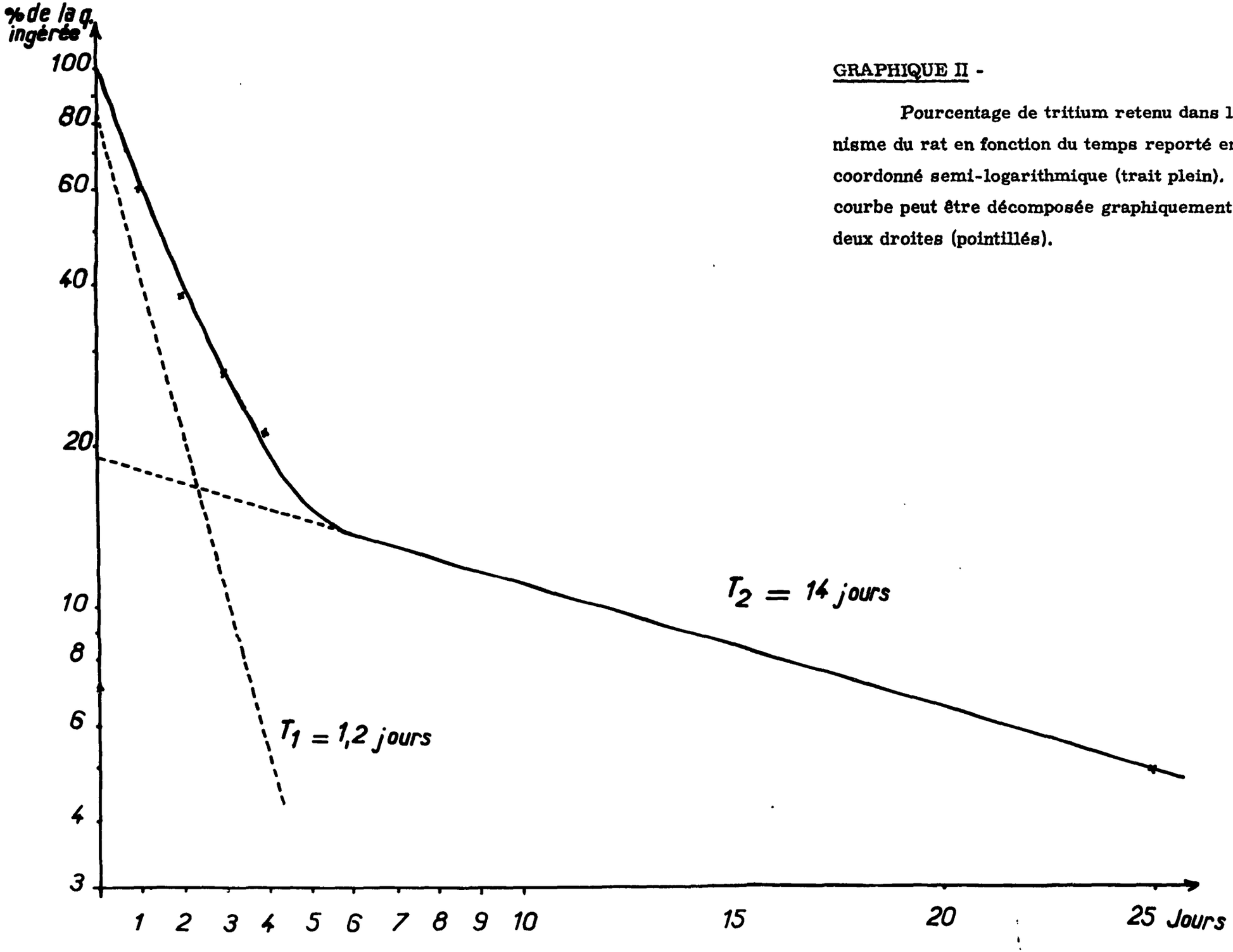
GRAPHIQUE I - Elimination cumulée en fonction du temps du tritium par les rats :

I. - Elimination cumulée totale

II. - Elimination cumulée dans l'urine

III. - Elimination cumulée dans les selles

IV. - Elimination cumulée dans l'air expiré.



GRAPHIQUE II -

Pourcentage de tritium retenu dans l'organisme du rat en fonction du temps reporté en coordonné semi-logarithmique (trait plein). Cette courbe peut être décomposée graphiquement en deux droites (pointillés).

FIN