

CEA 1870 - CHANTEUR Jean, PELLERIN Pierre

LOCALISATION PAR AUTORADIOGRAPHIE A -195°C DES ZONES RADIOACTIVES CHEZ LE RAT EXPOSE A UN HAUT FLUX DE NEUTRONS THERMIQUES, IMPORTANCE DU PHOSPHORE 32 DANS L'IRRADIATION INTERNE CONSECUTIVE (1961).

Sommaire. - Des rats de 25 g ont été exposés pendant 5 mn à un flux de 6.10^{12} neutrons thermiques/cm²/s. L'autoradiographie anatomique à -195°C a permis de localiser facilement les organes radioactifs, de suivre dans le temps la décroissance de la radioactivité, et d'en déduire la nature probable des nombreux émetteurs en cause. En particulier, le phosphore 32 est ainsi apparu comme l'un des responsables de l'irradiation interne, d'une part générale par activation du phosphore cellulaire, d'autre part locale par activation des phosphates osseux. Une irradiation accidentelle par neutrons aurait, de ce fait, des conséquences à la fois somatiques (irradiation élective de la moelle osseuse) et génétiques (activation des acides nucléiques). La spectrométrie gamma a confirmé la nature de certains autres émetteurs.

CEA 1870 - CHANTEUR Jean, PELLERIN Pierre

LOCALIZING BY AUTORADIOGRAPHY AT -195°C RADIOACTIVE AREAS IN RATS EXPOSED TO A HIGH FLUX OF THERMAL NEUTRONS, IMPORTANCE OF PHOSPHORUS 32 IN CONSECUTIVE INTERNAL IRRADIATION (1961).

Summary. - Rats weighing 25 g were exposed for 5 mn to a flux of 6.10^{12} thermal neutrons/cm²/s. Anatomical autoradiography at -195°C has enabled the radioactive organs to be easily localised, to follow in course of time the decrease of radioactivity, and from it to deduce the probable nature of the numerous emitters in question. In particular, the phosphorus 32 has thus appeared to be one of those responsible for internal irradiation, general, on the one hand, by activating cellular phosphorus, local, on the other, by activating body phosphates. Owing to this, an accidental irradiation by neutrons might have consequences that are both somatic (elective irradiation of the bone marrow) and genetic (activation of nucleic acids). The gamma spectrometry has confirmed the nature of certain other emitters.

PREMIER MINISTRE
COMMISSARIAT A
L'ÉNERGIE ATOMIQUE

**LOCALISATION PAR AUTORADIOGRAPHIE A -195 °C
DES ZONES RADIOACTIVES CHEZ LE RAT EXPOSE
A UN HAUT FLUX DE NEUTRONS THERMIQUES,
IMPORTANCE DU PHOSPHORE 32
DANS L'IRRADIATION INTERNE CONSECUTIVE**

par

Jean CHANTEUR et Pierre PELLERIN

Rapport CEA N° 1870

1961

CENTRE D'ÉTUDES
NUCLÉAIRES DE SACLAY
SERVICE DE DOCUMENTATION
Boîte postale n° 2 - Gif-sur-Yvette (S.-et-O.)

Département de Biologie

**LOCALISATION PAR AUTORADIOGRAPHIE A -195 °C DES ZONES
RADIOACTIVES CHEZ LE RAT EXPOSE A UN HAUT FLUX
DE NEUTRONS THERMIQUES, IMPORTANCE DU PHOSPHORE 32
DANS L'IRRADIATION INTERNE CONSECUTIVE**

par

Jean CHANTEUR et Pierre PELLERIN

**LOCALISATION PAR AUTORADIOGRAPHIE A-195 °C
DES ZONES RADIOACTIVES CHEZ LE RAT EXPOSE
A UN HAUT FLUX DE NEUTRONS THERMIQUES,
IMPORTANCE DU PHOSPHORE 32
DANS L'IRRADIATION INTERNE CONSECUTIVE**

Le but du présent travail était de localiser les organes ou les zones du corps d'un mammifère susceptibles de devenir le siège d'une radioactivité induite par exposition à un flux de neutrons thermiques. L'autoradiographie à la température de l'azote liquide (1) nous est apparue comme la méthode la plus simple et la plus rapide pour effectuer cette localisation en l'appliquant au jeune rat.

Un calcul préliminaire nous a permis de fixer à cinq minutes la durée pendant laquelle de tels rats devaient être soumis au flux de neutrons thermiques ($6 \cdot 10^{12}$ n/cm²/sec) dont nous pouvions disposer dans un grand réacteur nucléaire (a) pour que l'on puisse à la fois effectuer l'exposition autoradiographique dans un temps acceptable, et ne pas atteindre une activité du bloc qui fût dangereuse pour les opérateurs.

(a) Nous adressons nos vifs remerciements au Service d'Exploitation EL 3 du C.E.A. à SACLAY qui a mis à notre disposition les moyens d'irradiation convenables pour mener à bien cette expérience.

Les rats pesant 25 grammes ont été disposés vivants, deux par deux, dans des cartouches d'irradiation en matière plastique, et ces dernières ont été transportées par tube pneumatique, jusque dans les canaux d'irradiation du réacteur.

Après cinq minutes d'irradiation, les cartouches ont été retirées du réacteur. Nous avons constaté que les rats avaient été tués par le flux de neutrons, et que, dans les conditions d'exposition qui viennent d'être décrites, le débit de dose à 10 centimètres de la cartouche contenant les deux rats était de l'ordre de 1 roentgen/heure à la sortie du tube pneumatique.

Avec les précautions habituelles requises par ce débit de dose (écrans, containers en plomb, commandes à distance, etc...) nous avons procédé à la congélation immédiate des rats dans l'azote liquide (-195°), à leur inclusion dans le mélange d'eau et d'alcool congelé, puis au fraisage du plan d'autoradiographie suivant la technique décrite par l'un de nous (1).

Afin de pouvoir suivre les décroissances relatives des radioactivités induites dans les différentes régions anatomiques, nous avons, par une série d'essais préliminaires, fixé la durée d'exposition autoradiographique de référence à huit minutes. Cette autoradiographie de référence a été effectuée ensuite systématiquement après des temps croissants depuis l'extraction des rats hors du réacteur (successivement 1, 2, 12, et 24 heures ; 5, 10, 20, et 30 jours après l'exposition au flux de neutrons). Nous avons vérifié, par l'interposition de filtres opaques, qu'il n'existait pas d'effet de luminescence à basse température (2).

La figure 1 montre la série des autoradiographies de référence, sur lesquelles on constate qu'immédiatement après l'extraction, la radioactivité induite est intense sur l'ensemble de la surface de

coupe, et qu'elle décroît progressivement avec le temps, en même temps que subsistent des localisations importantes au niveau des os et des dents.

Comme il était probable que des phénomènes de saturation de l'émulsion photographique devaient expliquer le noircissement général des premiers instants, nous avons pratiqué systématiquement, pour chaque durée suivant l'extraction, d'autres expositions de durée d'une part plus courtes, afin de distinguer d'éventuelles localisations masquées par la saturation, d'autre part plus longues pour souligner des localisations tendant à disparaître avec le temps.

Nous avons pu ainsi dégager les importantes localisations radioactives osseuses et dentaires dès les premiers instants suivant l'irradiation (fig. 2), avec une durée d'exposition autoradiographique de une minute seulement qui laisse cependant persister un voile général. Après six jours, ce voile est très atténué sur les autoradiographies correspondantes (fig. 3) effectuées pourtant avec une durée d'exposition autoradiographique de 45 minutes.

Comme l'on pouvait s'y attendre, l'interprétation des autoradiographies d'activation paraît donc complexe, et nous avons été conduits à calculer, pour les principaux éléments constituant l'organisme, les activités induites par l'exposition aux neutrons thermiques définie précédemment, en appliquant la formule :

$$A = \frac{0,6 \Phi \sigma}{3,7 \cdot 10^{10} M} \left(1 - e^{-0,69 \frac{t}{T}} \right)$$

dans laquelle Φ est le flux de neutrons par cm^2 et par seconde, T la section efficace en barns, M la masse atomique de l'élément irradié, t la durée d'irradiation, T la période de l'isotope formé, et A l'activité spécifique en curie par gramme. L'activité totale de chaque élément a été ensuite déduite des tables donnant la composition chimique de l'organisme, par élément.

Le diagramme de la figure 4 montre la décroissance des principaux éléments en fonction du temps. La détection autoradiographique ne peut s'appliquer qu'aux éléments présentant à la fois une activité initiale élevée, une période assez longue et une énergie suffisante pour permettre des conditions d'exposition acceptables. Le diagramme montre qu'après quelques minutes, le ^{24}Na , le ^{35}S , le ^{32}P , les 47 et ^{45}Ca , le ^{64}Cu , et le ^{42}K sont pratiquement seuls à réunir les trois conditions, ce que confirme la comparaison avec les résultats de travaux antérieurs sur certains de ces éléments injectés isolément (3 - 4 - 5).

L'on peut donc attribuer en partie le voile général initial à la distribution uniforme du ^{24}Na , mais sa période brève doit atténuer notablement son efficacité autoradiographique en quelques jours. Le ^{35}S provenant du ^{35}Cl , de répartition uniforme, doit participer aussi au voile général.

D'autre part, il est légitime de prévoir des localisations osseuses par activation du Calcium et du Phosphore dont le squelette est particulièrement riche (phosphates tricalciques et apatites). Durant les toutes premières minutes, le ^{20}F (dents) et le ^{49}Ca jouent probablement un rôle important. Puis le ^{32}P et les 45 et ^{47}Ca doivent prendre le relais avec une activité plus faible , mais une période plus longue. Il devrait enfin être possible d'observer une localisation thyroïdienne de ^{128}I pendant la première heure.

Un examen systématique des autoradiographies confirme dans l'ensemble ces prévisions ; en comparant les différentes autoradiographies de référence au cours du temps (exposition de 8 minutes), l'on constate que le voile de fond intense des premières heures (fig. 1 a) a pratiquement disparu en cinq jours (fig. 1 e), ce qui permet de l'attribuer à des éléments uniformément répartis de périodes inférieures à 24 heures (^{24}Na et ^{42}K). Les localisations osseuses

et dentaires, que l'on note dès les premières heures pour des durées d'exposition de une minute (fig. 2) restent par contre décelables jusqu'à quatre semaines pour l'exposition de référence de huit minutes (fig. 1 h). La décroissance du noircissement correspondant à ces localisations est attribuable à un radioélément d'une période voisine de deux semaines, et il semble donc que ce soit essentiellement le ^{32}P qui soit ici en cause, bien plus qu'un calcium radioactif de longue période qui est d'ailleurs en proportion mille fois plus faible comme le montre le diagramme. La comparaison avec les autoradiographies obtenues par la même technique après injection de ^{32}P (fig. 5 a) et du ^{45}Ca (fig. 5 b) confirme cette interprétation, car l'autoradiographie du rat activé (fig. 2) ressemble de façon frappante à celle du rat ayant reçu l'injection de ^{32}P (fig. 5 a) tant par ses localisations que par l'absence de netteté due à l'émission bêta très pénétrante du ^{32}P . Il y a lieu de remarquer qu'après plusieurs jours (fig. 5), il est impossible de retrouver un voile de fond notable avec une exposition nettement supérieure à l'exposition de référence (1 heure 30) : l'aspect devient alors rigoureusement identique à celui des autoradiographies consécutives à des injections de ^{32}P , ce qui conduit à penser que ce voile de fond est dû à l'activation du phosphore cellulaire, et notamment des acides nucléiques.

Quant au ^{128}I ode, que l'on devrait retrouver au niveau de la thyroïde, il n'a pas été possible de le mettre en évidence dans les conditions de ces expériences, sans doute à cause de sa très courte période.

Afin de vérifier ces interprétations, nous avons exposé au flux de neutrons des flacons de matière plastique contenant des solutions titrées de Soude, Potasse, acide Phosphorique, acide Sulfurique, Iode, et Chaux, aux mêmes concentrations que dans l'organisme du rat. Les flacons ont été autoradiographiés selon la même méthode,

et nous avons constaté (fig. 7 a) qu'à des expositions égales le premier jour, le ^{24}Na , le ^{42}K et le ^{32}P correspondent à un noircissement intense, le ^{35}S , le ^{128}I et les 47 et ^{45}Ca à un noircissement nul. Le troisième jour (fig. 7 b) avec le même temps d'exposition, tous les noircissements sont pratiquement nuls sauf pour le ^{32}P .

Enfin, nous avons effectué la spectrométrie gamma d'un rat à la sortie de la pile et dans les jours qui ont suivi (fig. 8). L'aspect du spectre, et sa décroissance en fonction du temps dans des conditions spectrographiques identiques confirme l'importance relative du ^{24}Na parmi les émetteurs gamma mis en jeu, durant les premiers jours.

EN CONCLUSION, il semble qu'une exposition à un flux de neutrons thermiques doit entraîner secondairement par la radioactivité induite dans le corps, une irradiation générale de durée relativement courte par les rayonnements gamma du ^{24}Na et du ^{42}K , et une irradiation beaucoup plus longue par les rayonnements bêta du ^{32}P et, dans une certaine mesure, du ^{45}Ca , localisée essentiellement au niveau du squelette. Cette dernière constatation doit conduire à considérer la moelle osseuse comme organe critique vis à vis de l'irradiation par neutrons thermiques, en même temps qu'il y a lieu de souligner le rôle prépondérant du ^{32}P Phosphore dans cette irradiation à la fois dangereuse sur le plan somatique par l'irradiation élective de la moelle osseuse par les rayonnements bêta, et sur le plan génétique par l'activation des acides nucléiques.

Manuscrit reçu le 24 février 1961.

Une traduction anglaise de ce travail est parue dans :

NATURE (G.B.) n° 4736 - 6 Août 1960 - (p : 472 - 475)

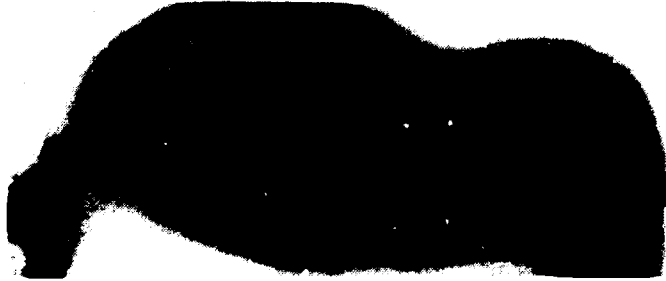
BIBLIOGRAPHIE

- (1) P. PELLERIN - Comptes-rendus Ac. Sc. t. 244 - 1555 - 1558
et Proc. 1 st UNESCO Int. Conf. PARIS 1957 -
Vol. 3 p. 684 - 690. (Rapport C.E.A. n°1215).
 - (2) P. PELLERIN - P. FALLOT et Coll. - NATURE (G.B.) - n° 4696 - Oct.
31 - 1959, p. 1385 - 6. (Rapport C.E.A. n° 1675).
 - (3) P. PELLERIN - M.R. SIROUX - C.R. AC. Sc. t. 249 - 2125 - 2127 -
1959. (Rapport C.E.A. n° 1619).
 - (4) M. TUBIANA - P. PELLERIN - M. R. SIROUX C.R. Ac. Sc. t. 249
2875 - 2876 - 1959.
 - (5) C. KELLERSHOHN - P. PELLERIN - Strahlentherapie - Bad-Gastein IV
1960 -
 - (6) Opération TRAPOT - Nevada Test Site - Report of the test
Director A.E.C. - 1957 -
-

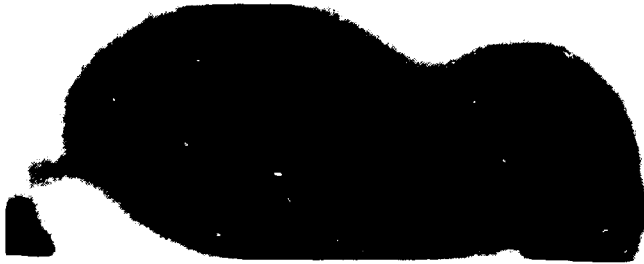
1 heure



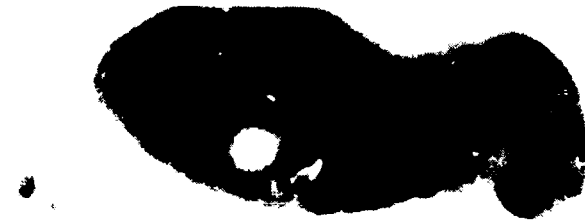
2 heures



13 heures



24 heures



- Fig. 1 -

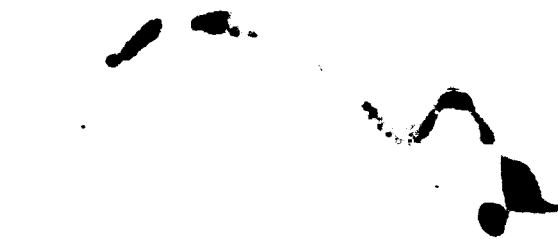
5 jours



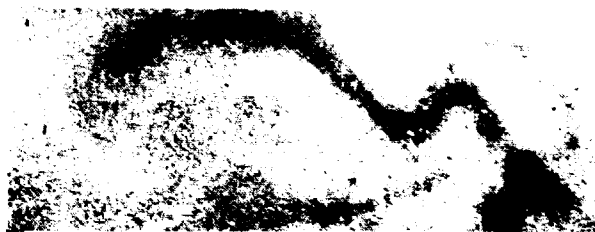
10 jours



20 jours



30 jours

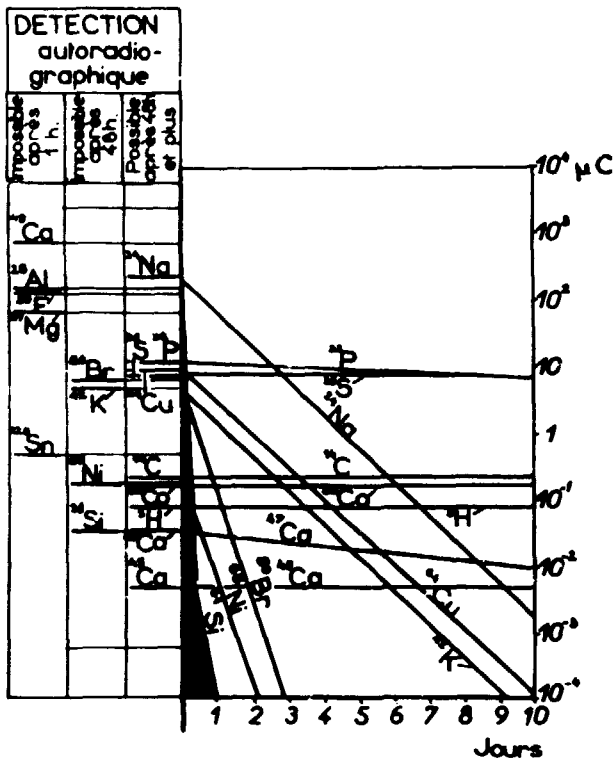




- Fig. 2 -



- Fig. 3 -



- Fig. 4 -

a)
³²P
6 heures



b)
⁴⁵Ca
6 heures



- Fig. 5 -



- Fig. 6 -

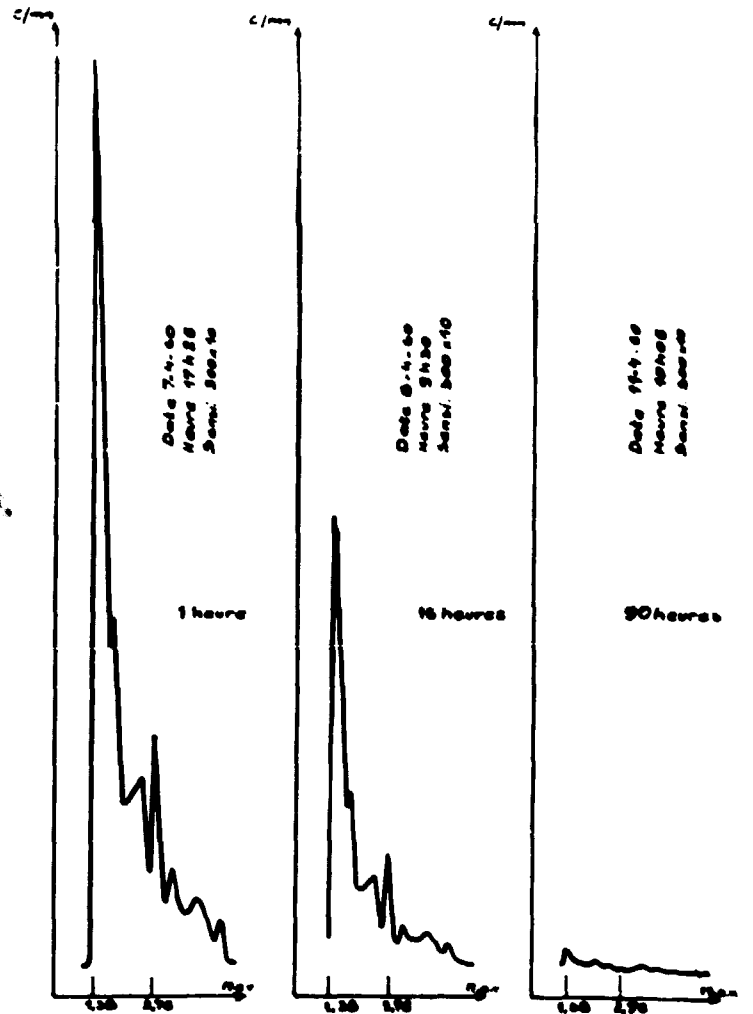
a)
3 heures



b)
3 jours



- Fig. 7 -



- Fig. 8 -

FIN