

RICERCHE RADIOBIOLOGICHE IN UNA CENTRALE ELETTRONUCLEARE DELL'ENEL

ANTONIO FARULLA

Cattedra di Radiobiologia dell'Università di Sassari (Italia)

Sommario—Nel presente rapporto sono riferiti i primi risultati di un programma di ricerche indirizzate in particolare allo studio di eventuali modificazioni citogenetiche indotte dall'esposizione prolungata per motivi professionali a piccole dosi di radiazioni ionizzanti.

Lo studio, condotto su dipendenti di una centrale nucleare di potenza, suddivisi in gruppi in rapporto alla destinazione lavorativa ed all'entità dell'esposizione, si è svolto in un primo tempo con la definizione del kariogramma di base e in seguito con periodici controlli effettuati nel corso dell'attività lavorativa.

Allo stato attuale delle indagini è stata osservata una percentuale di piastre aneuploidi del 13% con una netta prevalenza di conte ipomodali su quelle ipermodali; per quanto si riferisce alle anomalie cromatidiche la percentuale riscontrata è stata del 6,7% sul totale delle cellule esaminate.

Nel corso dei successivi controlli non sono state riscontrate significative modificazioni del kariogramma di base.

Valori pressochè analoghi sia per quanto riguarda l'incidenza di cellule aneuploidi che la frequenza di anomalie cromatidiche sono stati osservati in un ampio gruppo di soggetti accuratamente selezionati presi come controllo, con caratteristiche di età, sesso, ecc. sovrapponibili a quelle dei dipendenti della centrale oggetto di studio e in precedenza non esposti a radiazioni per motivi professionali, diagnostici o terapeutici. Da rilevare come le anomalie cromatidiche sinora osservate sia nei controlli che nei dipendenti della centrale sono disposte a caso in tutti gli elementi, e che la frequenza di lacune e rotture a carico di un cromosoma appare in genere proporzionale alla sua lunghezza.

NEGLI ultimi anni l'estensione delle tecniche di cultura delle cellule umane, soprattutto leucociti, e l'accresciuto interesse per gli effetti delle radiazioni sull'uomo hanno stimolato numerose ricerche sulle conseguenze, a livello cromosomico, dell'esposizione a dosi di radiazioni ionizzanti che, rispetto a quelle usate nella pratica sperimentale, sono da considerarsi relativamente basse.

In particolare sono state compiute ripetute osservazioni sulle modificazioni citogenetiche indotte nell'uomo da irradiazioni terapeutiche, e sono state descritte anomalie dei cromosomi anche per effetto di accertamenti radiodiagnostici.

Nell'ambito di questo indirizzo di studi, sono state intraprese una serie di ricerche

sulle eventuali modificazioni citogenetiche indotte nel personale di una centrale elettronucleare dalla esposizione prolungata a piccole dosi di radiazioni ionizzanti.

L'interesse di questa ricerca consiste nella possibilità di studiare sistematicamente un campione sufficientemente esteso e relativamente omogeneo, costituito da soggetti sottoposti, per motivi di lavoro, a dosi di radiazioni ionizzanti molto basse e molto diluite nel tempo, ma comunque superiori a quelle cui la popolazione è naturalmente esposta.

Una centrale elettronucleare rappresenta attualmente l'ambiente più idoneo allo studio sistematico e protratto degli effetti che può avere sull'uomo la cronica esposizione a livelli di radioattività lontani da quelli artificialmente elevati propri dell'esperimento, ma indicativi

delle condizioni nelle quali il progresso tecnologico potrà nel futuro condurre parte sempre più larga della popolazione attiva.

Nel presente rapporto vengono riferiti i risultati relativi ad un gruppo di 56 lavoratori della Centrale Elettronucleare ENEL del Garigliano, seguiti con esami citogenetici dal 1964 ad oggi; trattasi di soggetti clinicamente sani, mai sottoposti a trattamenti radioterapici, di sesso maschile, di età compresa come limiti estremi tra 20 e 50 anni (in gran maggioranza tra 25 e 35 anni).

Contemporaneamente vengono riportati anche i dati relativi ad un gruppo di esami eseguiti, con le stesse modalità tecniche, su 30 soggetti di controllo non esposti e con caratteristiche di età e sesso sovrapponibili a quelle dei lavoratori nucleari oggetto di studio. Dall'esame della letteratura e attraverso la nostra diretta esperienza ci siamo infatti resi conto dell'assoluta necessità di riferire i dati riguardanti le eventuali modificazioni cromosomiche degli esposti ad un gruppo di controllo sufficientemente esteso e studiato nelle identiche condizioni. Il fattore tecnico ed i criteri di esame e classificazione più o meno restrittivi

sono infatti determinanti, e ciascun gruppo di controllo con i suoi relativi valori "normali" è valido per la serie di osservazioni o di esperienze cui si riferisce.

La tecnica usata è quella, ormai classica, di Moorhead e coll. (1, 2)

I preparati, ottenuti dopo 72 ore di cultura, sono stati colorati con blu di Unna o con orceina acetica, ed il loro studio è stato eseguito con un fotomicroscopio Zeiss.

Le fotografie sono state fatte su pellicola Adox Dokuortho e Gevaert Scientia 39 C 56.

Lo studio dei cromosomi, sia dal punto di vista quantitativo (conta degli elementi) che qualitativo (morfologia e identificazione di eventuali anomalie) è stato eseguito sia mediante l'osservazione diretta dei preparati al microscopio che mediante la proiezione per mezzo di un ingranditore del negativo su pellicola di tutte le piastre esaminate. Il doppio esame, che generalmente è stato compiuto da osservatori diversi, assicura un conteggio esatto e permette la correzione degli eventuali errori che si possono compiere all'osservazione diretta.

I cariogrammi relativi a queste piastre sono stati ordinati secondo lo schema di Denver e

Tabella 1.

I° GRUPPO (dosi accumulate in coincidenza del 3° controllo < 1 rem; n. 8 casi)

	N° cell. esamin.	%	con 2 N = 46	%	con 2 N < 46	%	con 2 N > 46	%	con anom. cromat.	%
I controllo	313	100	295	94,25	14	4,47	4	1,28	10	3,19
II controllo	274	100	238	86,86	28	10,22	8	2,92	17	6,20
III controllo	338	100	308	91,12	27	7,99	3	0,89	21	6,21

II° GRUPPO (dosi accumulate in coincidenza del 3° controllo tra 1 e 2 rem; n. 11 casi)

	N° cell. esamin.	%	con 2 N = 46	%	con 2 N < 46	%	con 2 N > 46	%	con anom. cromat.	%
I controllo	369	100	341	92,41	25	6,77	3	0,82	38	10,30
II controllo	401	100	350	87,28	39	9,73	12	2,99	32	7,98
III controllo	504	100	461	91,47	39	7,74	4	0,79	29	5,75

Tabella 2.

III° GRUPPO (dosi accumulate in coincidenza del 3° controllo tra 2 e 3 rem; n. 20 casi)

	N° cell. esamin.	%	con 2 N = 46	%	con 2 N < 46	%	con 2 N > 46	%	con anom. cromat.	%
I controllo	668	100	596	89,22	62	9,28	10	1,50	30	4,49
II controllo	742	100	676	91,10	56	7,55	10	1,35	50	6,74
III controllo	938	100	864	92,11	68	7,25	6	0,64	62	6,61

IV° GRUPPO (dosi accumulate in coincidenza del 3° controllo tra 3 e 4 rem; n. 9 casi)

	N° cell. esamin.	%	con 2 N = 46	%	con 2 N < 46	%	con 2 N > 46	%	con anom. cromat.	%
I controllo	360	100	327	90,83	27	7,50	6	1,67	15	4,17
II controllo	288	100	246	85,42	36	12,50	6	2,08	6	2,08
III controllo	435	100	393	90,34	33	7,59	9	2,07	24	5,52

Tabella 3.

V° GRUPPO (dosi accumulate in coincidenza del 3° controllo tra 4 e 5 rem; n. 4 casi)

	N° cell. esamin.	%	con 2 N = 46	%	con 2 N < 46	%	con 2 N > 46	%	con anom. cromat.	%
I controllo	152	100	140	92,10	12	7,90	—	—	7	4,60
II controllo	112	100	112	100	—	—	—	—	8	7,14
III controllo	216	100	200	92,60	8	3,70	8	3,70	13	6,01

VI° GRUPPO (dosi accumulate in coincidenza del 3° controllo tra 5 e 6 rem; n. 4 casi)

	N° cell. esamin.	%	con 2 N = 46	%	con 2 N < 46	%	con 2 N > 46	%	con anom. cromat.	%
I controllo	156	100	146	93,59	10	6,41	—	—	12	7,69
II controllo	144	100	116	80,56	24	16,66	4	2,78	14	9,72
III controllo	168	100	142	84,52	20	11,91	6	3,57	12	7,14

si è costituito un archivio fotografico, non soggetto al possibile deterioramento dei preparati originali, che permette con grande facilità in ogni momento il riesame dei casi.

La classificazione delle anomalie è stata fatta seguendo i criteri proposti da Buckton *e coll.* (3, 4)

I risultati riportati nelle tabelle 1-3 si riferiscono a 56 dipendenti della Centrale per un totale di 168 culture. Le cellule esaminate e fotografate sono complessivamente 6.568.

I casi studiati sono stati disposti in sei gruppi tenendo conto della dose totale cumulata al momento dell'ultimo prelievo; per ogni gruppo sono indicati il numero delle cellule esaminate, il numero delle cellule euploidi e aneuploidi, la distribuzione delle conte, il numero di cellule con anomalie di tipo cromatidico. Non sono riportate le cellule con altre anomalie (tipo "C" di Buckton) in quanto presenti in numero molto scarso e perciò considerate solo globalmente.

I dati riassuntivi dei gruppi sopra menzionati sono riportati nella tabella 4.

I risultati riportati nella 5 riguardano il gruppo di controllo e si riferiscono a 1001 cellule esaminate e fotografate. Questo materia-

le è stato ottenuto da 30 soggetti sani in grande maggioranza compresi tra i 25 ed i 35 anni di età, mai sottoposti in precedenza a trattamenti radioterapici o a prolungati accertamenti radio-agnostici.

CONSIDERAZIONI

La percentuale di piastre con $2n \neq 46$ osservata nei dipendenti della Centrale è complessivamente del 9,52%, con una netta prevalenza (8,02%) delle piastre con numero di cromosomi inferiore al modale su quelle (1,50%) con $2n$ superiore a 46. Il rapporto fra conte ipo e ipermodali è perciò 5,4.

Nel gruppo di controllo la percentuale di piastre aneuploidi è del 10,79%, anche qui con una netta prevalenza (9,29%) delle piastre con numero di cromosomi inferiore al modale. Il rapporto fra conte ipo e ipermodali è in questo caso 6,2.

Il confronto fra questi due gruppi di dati non mostra una differenza significativa nella percentuale di cellule aneuploidi tra i lavoratori della centrale e i soggetti normali non esposti.

Premesso ciò restano da fare alcune considerazioni sulle frequenze osservate. Queste per-

Tabella 4.

numero totale delle cellule esaminate	6,578	100%
numero delle cellule con $2N = 46$	5,951	90,48%
numero delle cellule con $2N \neq 46$	627	9,52%
numero delle cellule con $2N < 46$	528	8,02%
numero delle cellule con $2N > 46$	99	1,50%
numero delle cellule con anomalie di tipo cromatidico	400	6,08%
numero delle cellule con altre anomalie	39	0,60%

Tabella 5.

numero totale delle cellule esaminate	1,001	100%
numero delle cellule con $2N = 46$	893	89,21%
numero delle cellule con $2N \neq 46$	108	10,79%
numero delle cellule con $2N < 46$	93	9,29%
numero delle cellule con $2N > 46$	15	1,50%
numero delle cellule con anomalie di tipo cromatidico	68	6,79%
numero delle cellule con altre anomalie	5	0,49%

centuali, indubbiamente elevate, sono molto probabilmente dovute a fattori tecnici. L'importanza del fattore tecnico è indicato dal fatto che il contributo di gran lunga maggiore al totale delle piastre non modali è dato da quelle con conte ipomodali, nelle quali si è presumibilmente verificata, durante la preparazione dei vetrini, la perdita di uno o più elementi del normale assetto diploide.

Esse rientrano tuttavia nei limiti della norma; a questa conclusione si giunge esaminando alcuni tra i più recenti lavori di citogenetica umana nei quali siano considerati gruppi di controlli "normali" sufficientemente ampi.

Il criterio seguito nell'esaminare e classificare le anomalie morfologiche osservate nel materiale studiato è quello che, inizialmente proposto da Buckton e coll.,⁽³⁾ è stato successivamente accettato ed impiegato anche da altri ricercatori, e recentemente aggiornato da Buckton e Pike⁽⁴⁾

La classificazione di questi Autori comprende: cellule A—senza nessuna evidente anomalia di struttura; ulteriormente divisibili in: A₁—con un normale numero diploide di cromosomi; A₂—con un numero di cromosomi ipo o ipermodali; cellule B—con sole anomalie di tipo cromatidico; divisibili in: B₁—cellule con una lacuna cromatidica; B₂—cellule con una rottura cromatidica; B₃—cellule con una lacuna isocromatidica; cellule C—con anomalie di tipo cromosomico e comprendenti tutte le modificazioni di struttura diverse da quelle del gruppo precedente; possono essere divise in: C_u—cellule contenenti dicentrici, tricentrici, cromosomi ad anello o frammenti acentrici e che sono considerate instabili perchè destinate a perdersi o a subire ulteriori modificazioni nella successiva divisione cellulare; C_s—cellule che presumibilmente sono stabili alla mitosi, in quanto contengono uno o più cromosomi anormali ma monocentrici.

Per quanto si riferisce alla frequenza delle anomalie cromatidiche in rapporto all'entità dell'esposizione, allo stato attuale non si riscontrano significative differenze tra i singoli gruppi e tra questi e il gruppo controllo.

La percentuale di cellule con anomalie di tipo cromatidico osservata nei dipendenti della centrale è complessivamente del 6,08% (400 su 6.578); la percentuale di cellule con altre

anomalie (tipo C della classificazione) è dello 0,60% (39 su 6.578).

Nel gruppo di controllo, su 1001 cellule esaminate, sono state osservate 68 cellule con anomalie di tipo cromatidico (6,79%) e 5 cellule del tipo C (0,49%).

Nessuna differenza esiste tra il materiale ottenuto dai lavoratori della centrale e quello ricavato dal gruppo di controllo anche per quanto riguarda il tipo delle anomalie osservate; si tratta di lacune e rotture cromatidiche e più raramente isocromatidiche, e—tra le cellule di tipo C—soprattutto di frammenti acentrici e di qualche raro dicentrico (Figs. 1-5.)

Importante è la constatazione che sia nei controlli che negli esposti le anomalie più frequenti di tipo cromatidico sono distribuite a caso in tutti gli elementi, e che la frequenza di lacune e rotture a carico di un cromosoma è in rapporto alla sua lunghezza.

La frequenza con cui anomalie morfologiche dei cromosomi possono essere osservate in soggetti normali è molto variabile seguendo i diversi Autori; ciò dipende sia dalle condizioni tecniche, evidentemente diverse in ogni laboratorio, sia dai criteri più o meno restrittivi di valutazione; mentre infatti alcuni considerano tutte le anomalie, comprese le lacune e rotture cromatidiche, altri basano le loro considerazioni esclusivamente sulla presenza di frammenti acentrici o di cromosomi policentrici e ad anello.

Per quanto riguarda la frequenza di anomalie citogenetiche sia morfologiche che numeriche in individui esposti a radiazioni ionizzanti, i dati che è utile ricordare, per un confronto con i nostri risultati, sono quelli—non numerosi che si riferiscono a soggetti sottoposti ad irradiazioni diagnostiche o esposti per motivi di lavoro.⁽⁵⁻²³⁾

Di particolare interesse il confronto con i dati che Court Brown, Buckton e McLean^(24, 25) hanno recentemente pubblicato a completamento delle precedenti casistiche sugli aspetti delle irradiazioni terapeutiche.

Si tratta di 42 soggetti esposti professionalmente a radiazioni ionizzanti e divisi in quattro gruppi in base alla dose cumulativa assorbita. Le frequenze di cellule C_u e C_s osservate sono: per il gruppo B, comprendente alcuni individui di cui non è nota con esattezza la dose, 0,6% di C_u e 1,3% di C_s; per il gruppo C (da 1 a 9

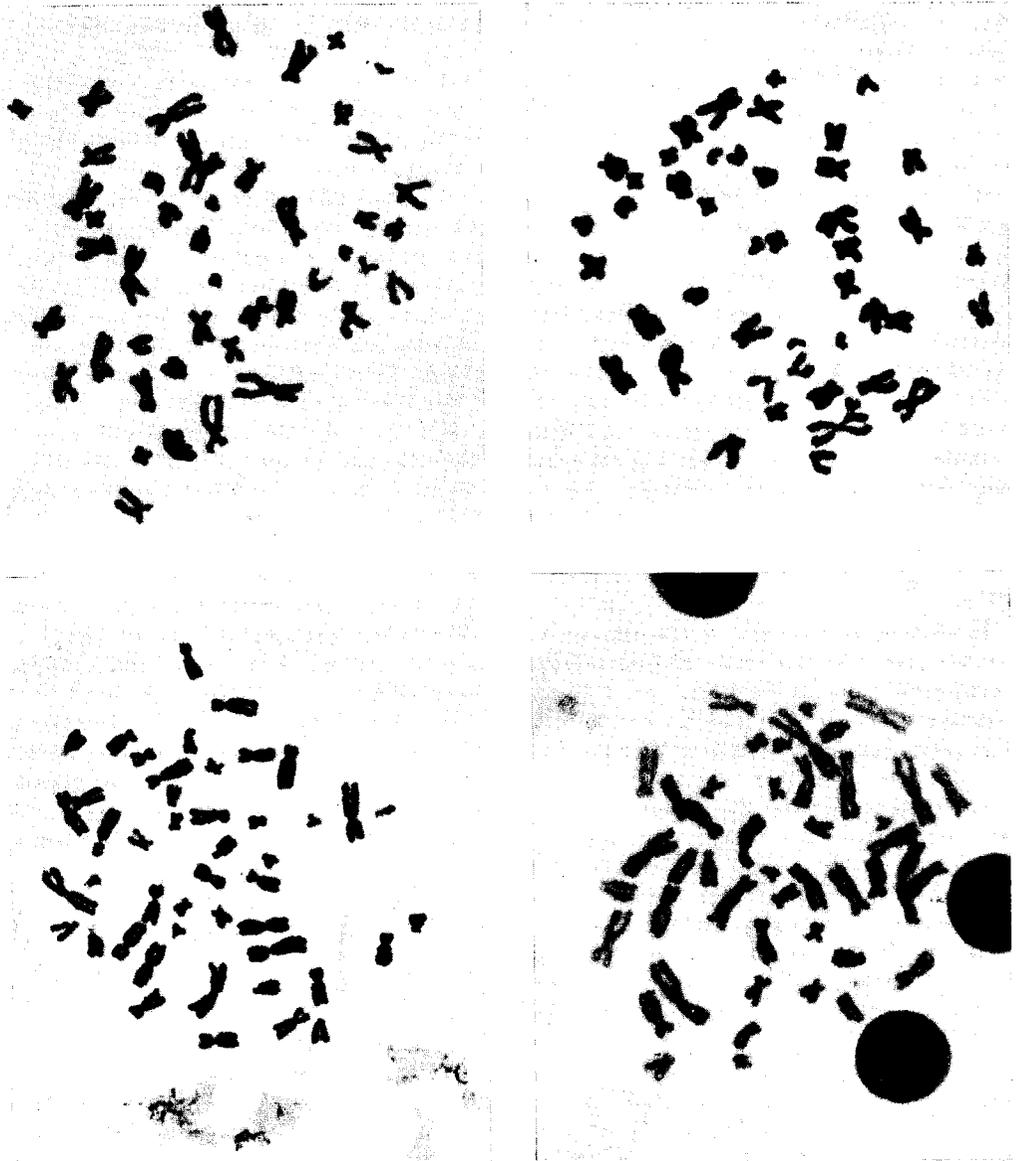


FIG. 1. Cellule normali (di tipo A secondo la classificazione di Buckton e Pike) in soggetti di controllo (fila superiore) e in lavoratori della Centrale (fila inferiore).

rad) 0,9% di C_u e 1,4% di C_s ; per il gruppo D (da 23 a 34 rad) 1,8% di C_u e 0,9% di C_s ; per il gruppo E (da 76 a 98 rad) 2,2% di C_u e 1,1% di C_s .

Elaborando statisticamente questi dati gli Autori trovano che l'aumento di cellule C_u negli ultimi due gruppi, al di sopra cioè dei

23 rad assorbiti, è significativo; nessuna differenza vi è invece tra questi due gruppi, benché la dose media sia nel primo di 27 e nel secondo di 84 rad. Nessuna significatività sotto i 23 rad, al punto che i valori dei gruppi B e C vengono utilizzati come riferimenti normali, assieme a quelli del gruppo A (non esposti).

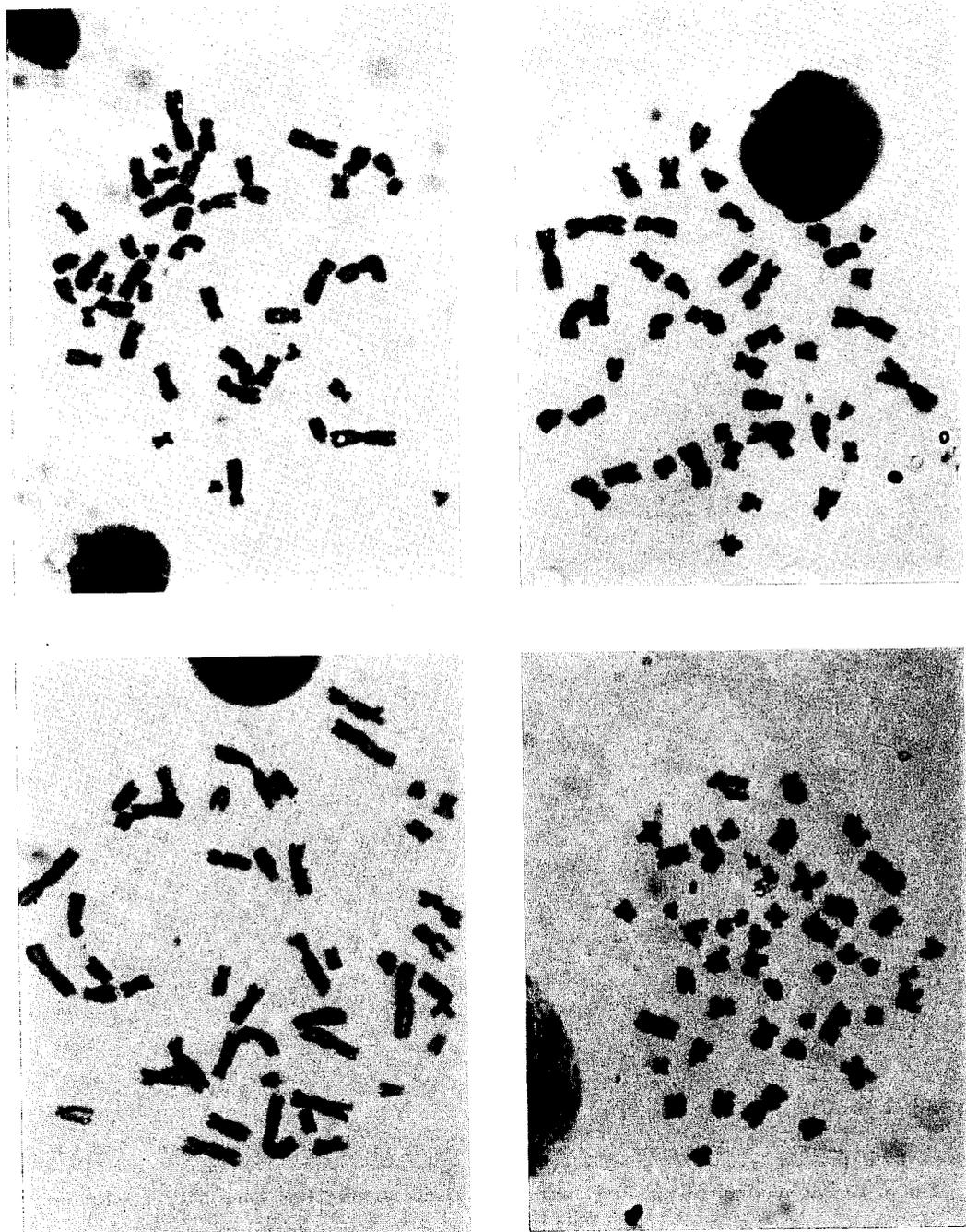


FIG. 2. Cellule anormali (di tipo B e C_v secondo la classificazione di Buckton e Pike) in laboratori della Centrale.

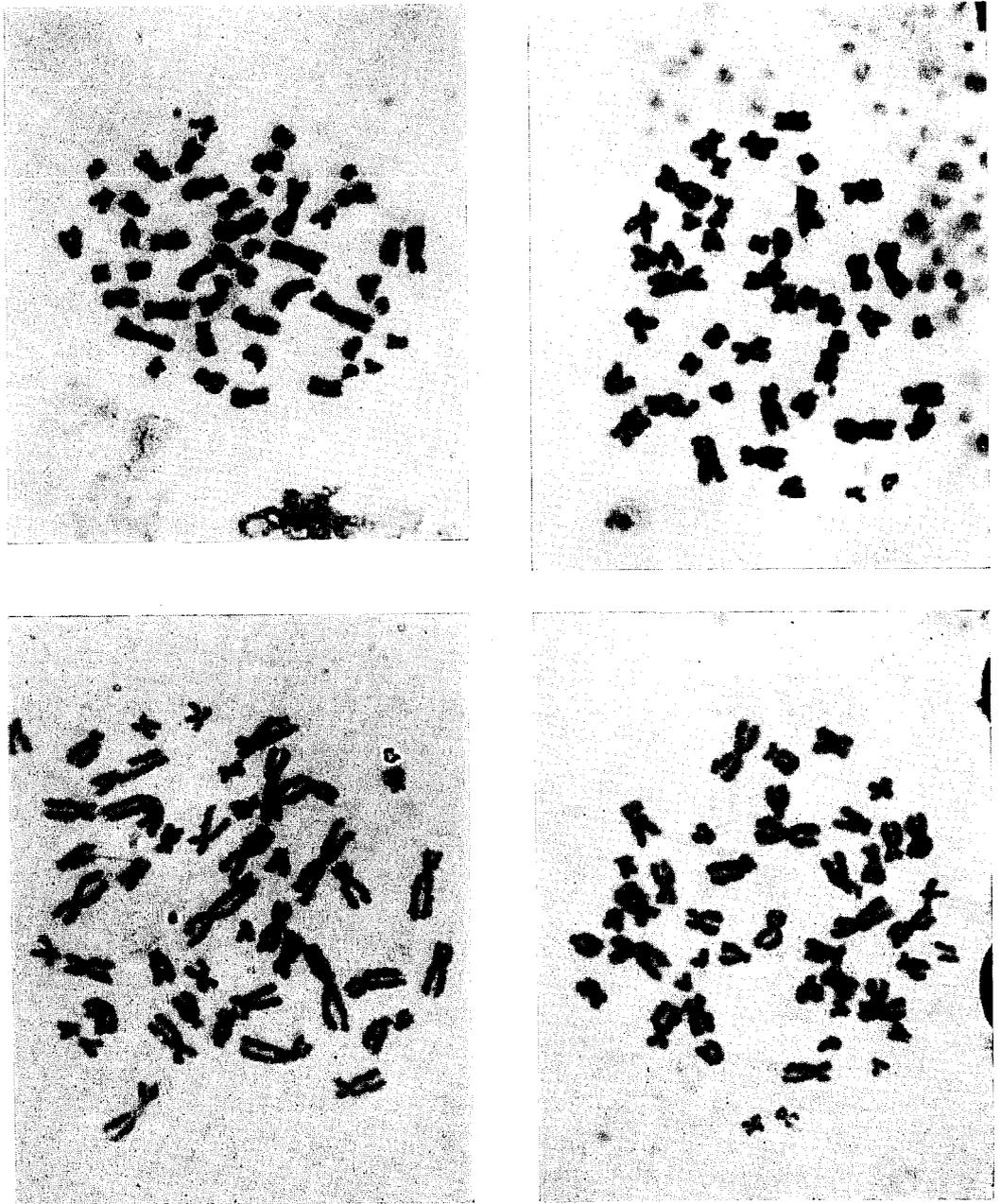


FIG. 3. Cellule anormali (di tipo B e C_u secondo la classificazione di Buckton e Pike) in lavoratori della Centrale.

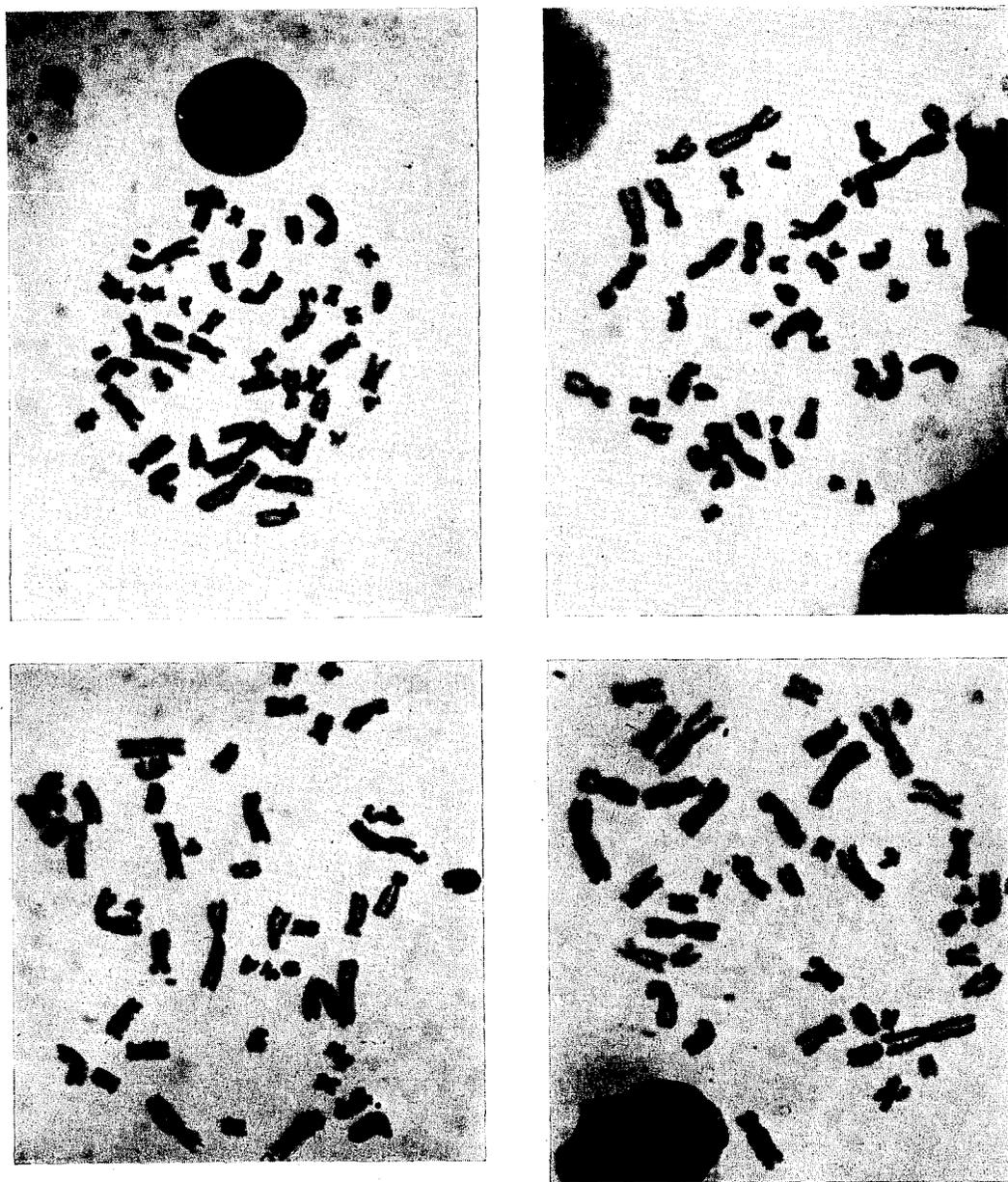


FIG. 4. Cellule anormali (di tipo B e C₀ secondo la classificazione di Buckton e Pike) in soggetti di controllo.

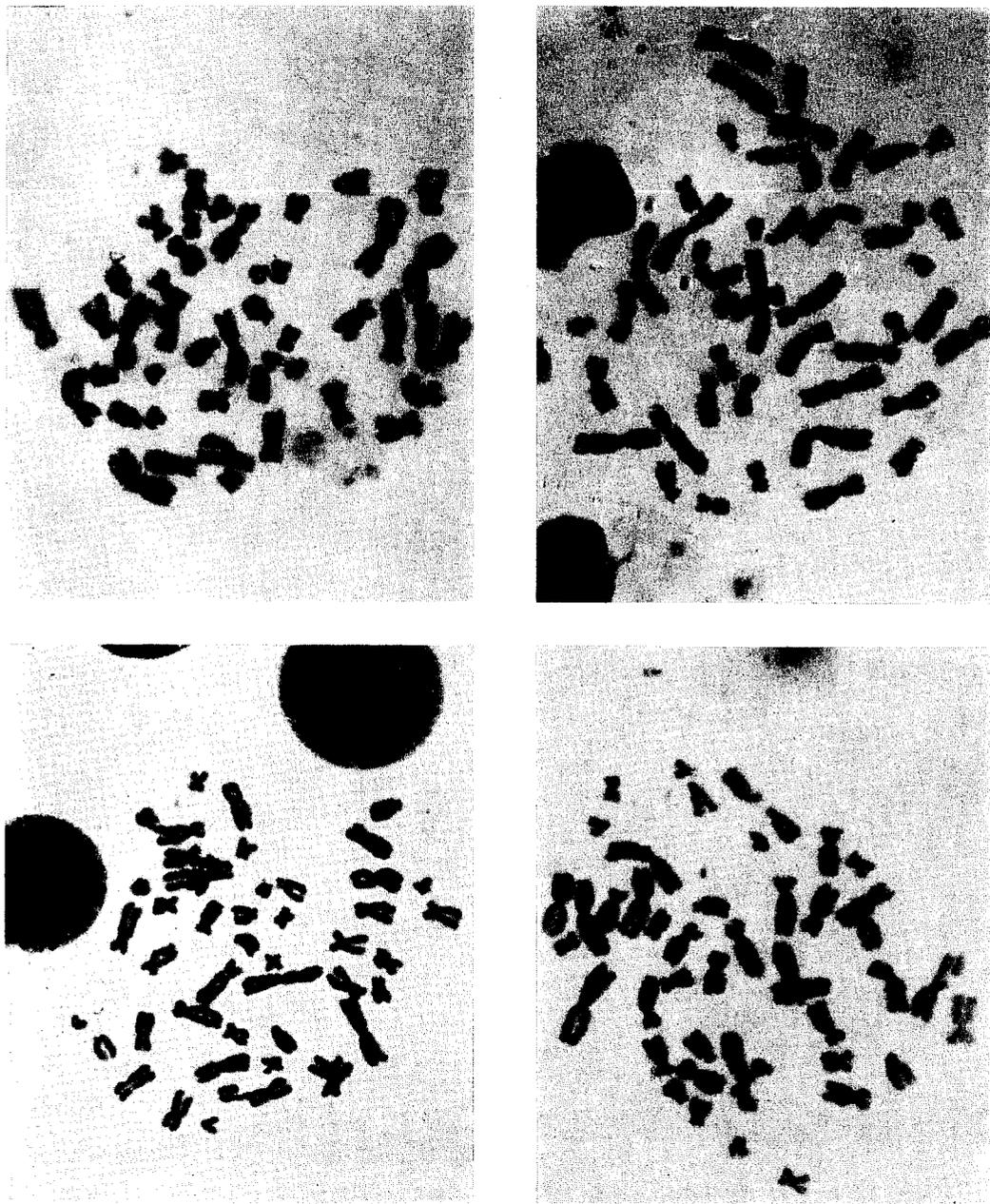


FIG. 5. Cellule anormali (di tipo B e C_u secondo classificazione di Buckton e Pike) in soggetti di controllo.

A conclusione di questo rapporto si può affermare che nel gruppo di 56 dipendenti della Centrale Elettronucleare del Garigliano qui considerati, allo stato attuale non si osservano— a distanza di oltre due anni dall'inizio della cronica esposizione a piccole dosi di radiazioni ionizzanti—particolari modificazioni del quadro citogenetico.

Le percentuali di cellule aneuploidi e di cellule con anomalie morfologiche dei cromosomi trovate, su un totale di 6.578 cellule esaminate, sono simili a quelle trovate in 1001 cellule provenienti da 30 soggetti di controllo non esposti.

Il tipo delle anomalie osservate è lo stesso sia negli esposti che nei controlli, ed è rappresentata in grandissima maggioranza da aberrazioni cromatidiche.

A questa conclusione si può dare naturalmente solo un valore generale provvisorio, perché copre un periodo di esposizione di soli due anni, durante il quale nessuno dei dipendenti esaminati ha accumulato una dose superiore a 6 rem; ne consegue che l'interesse di siffatte ricerche citogenetiche aumenterà in un prossimo futuro con il progressivo incremento delle dosi cumulate dai lavoratori e potrà consentire in eventuali casi di sovra esposizione la ricostruzione della "storia citogenetica" del lavoratore nucleare sin dall'inizio della sua attività lavorativa.

BIBLIOGRAFIA

1. P. S. MOORHEAD, P. C. NOWELL, W. J. MELLMAN, D. M. BATTIPS e D. A. HUNGERFORD, *Exp. Cell Res.* **20**, 613 (1960).
2. J. J. YUNIS, *Human chromosome methodology*. Acad. Press, N.Y. (1965).
3. K. E. BUCKTON, P. A. JACOBS, W. M. COURT BROWN e R. DOLL, *Lancet* **7258**, 676 (1962).
4. K. E. BUCKTON e M. C. PIKE, *Int. J. Rad. Biol.* **8**, 439 (1965).
5. I. M. TOUGH, K. E. BUCKTON, A. G. BAIKIE e W. M. COURT BROWN, *Lancet* **7155**, 849 (1960).
6. E. BOYD, W. W. BUCHANAN e B. LENNOX, *Lancet* **7184**, 977 (1961).
7. M. N. MACINTYRE e B. M. DOBYNS, *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* **22**, 1171 (1962).
8. R. C. GOODLIN, *Am. J. Roentgen. Rad. Ther. Nucl. Med.* **87**, 555 (1962).
9. M. A. BENDER e P. C. GOOCH, *Genetics* **46**, 851 (1961).
10. M. A. BENDER e P. C. GOOCH, *Cytogenetics* **2**, 107 (1963).
11. M. A. BENDER e P. C. GOOCH, *Rad. Res.* **18**, 389 (1963).
12. D. S. NEWCOMBE e A. S. COHEN, *Ann. Intern. Med.* **59**, 859 (1963).
13. M. PAPIERNIK-BERKKAUER, J. L. AMIEL e G. MATHE, *C.R. Acad. Sci.* **256**, 5232 (1963).
14. M. M. NOFAL e W. H. BRIERWALTES, *J. Nucl. Med.* **5**, 840 (1964).
15. P. C. NOWELL, D. A. HUNGERFORD e L. J. COLE, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **114**, 252 (1964).
16. J. G. MOORE, J. L. VAN CAMPENHOUT e W. W. BRANDKAMP, *Amer. J. Obstetr. Gynecol.* **88**, 985 (1964).
17. J. VISFELDT, *Acta Radiol.* **2**, 95 (1964).
18. A. P. AMAROSE, *N.Y. State J. Med.* **64**, 2407 (1964).
19. A. P. AMAROSE e D. H. BAXTER, *Obstetr. & Gynecol.* **25**, 828 (1965).
20. S. WARREN e L. MEISNER, *J.A.M.A.* **193**, 351 (1965).
21. R. E. MILLARD, *Cytogenetics* **4**, 277 (1965).
22. W. D. MACDIARMID, *Quart. J. Med.* **34**, 133 (1965).
23. J. S. STEWART e A. R. SANDERSON, *Lancet* **7184**, 978 (1961).
24. P. E. CONEN, A. G. BELL e N. ASPIN, *Pediatrics* **31**, 72 (1963).
25. A. D. BLOOM e J. H. TIJO, *New Engl. J. Med.* **270**, 1341 (1964).
26. R. SCHMICKEL, A. BLOOM e C. CISAR, *Rad. Res.* **22**, 232 (1964).
27. M. N. MACINTYRE, M. A. STENCHEVER, B. H. WOLF e J. M. HEMPEL, *Obstetr. & Gynecol.* **25**, 650 (1965).
28. L. MASSIMO, M. G. VIANELLO e F. DAGNABRICARELLI, *Acta Gen. Med. Gemell.* **14**, 282 (1965).
29. A. NORMAN, R. E. OTTOMAN e R. C. VEOMETT, *Radiology* **79**, 115 (1962).
30. A. NORMAN, M. SASAKI, R. E. OTTOMAN e R. C. VEOMETT, *Rad. Res.* **23**, 282 (1964).
31. Y. DOIDA, T. SUGAHARA e M. HORIKAWA, *Rad. Res.* **26**, 69 (1965).
32. M. FRACCARO e L. TIEPOLO, *Pathol. Biol.* **11**, 1171 (1963).
33. M. FRACCARO, Il fattore tecnico nello studio dei cromosomi umani. *Proc. 11nd Int. Congr. of Hum. Genet.* (1963).
34. W. M. COURT BROWN, K. E. BUCKTON e A. S. MCLEAN, *Lancet* **7398**, 1239 (1965).
35. W. M. COURT BROWN, P. A. JACOBS e M. BRUNTON, *Lancet* **7412**, 561 (1965).

DISCUSSION

J. Booz (*Euratom*):

Looking at the picture of the phantom used, I had the impression that it had been built out of lucite slides and that between two lucite slides there was another material having a different optical density. I would like to know the composition of the phantom and the influence of possibly different densities of the two materials on the dosimetric measurements.

R. LE GO:

Le fantôme réel qui a été utilisé pour la reconstitution dosimétrique faite à Mol est un fantôme de la firme Alderson, en Mix-D avec squelette inclus.

L'image qui a été projetée montrait une reproduction dans la même géométrie, de ce fantôme, exécutée avec des gabarits en plexiglas, dont la transparence permet de montrer la situation des tubes de sang dans le fantôme réel.

Par ailleurs, ce fantôme transparent nous a servi à dessiner sur chacune des 34 coupes, le tracé des zones isodoses, ce qui donne une représentation spatiale tridimensionnelle de la dosimétrie interne, par la superposition des coupes.

M. DELPLA (*France*):

Il serait intéressant de préciser quelques points de l'exposé.

1. Quelle est la valeur numérique la plus faible des doses étudiées? L'auteur a-t-il déterminé les valeurs de l'écart type correspondant? Il va sans dire que ces précisions sont indispensables pour parler de linéarité des courbes.

2. Quel a été le mode d'irradiation: continue ou fractionnée, débit de dose?

3. Les résultats obtenus *in vitro* peuvent-ils être transposés *in vivo*?

R. LE GO:

1. Comme il a été dit dans l'exposé et montré dans le tableau I, les doses d'exposition se sont situées entre 40 R et 600 R. Le calcul d'un écart type n'a pu être envisagé, puisqu'il s'agit d'une expérience unique, comportant un seul point pour chaque dose. Ce calcul ne pourrait être envisagé que par la répétition d'expériences semblables, aux mêmes points de dose. Ce que l'on peut dire, c'est que la variance est plus faible pour les faibles doses, qui ont permis d'examiner un grand nombre de cellules, et qu'elle est certainement plus élevée aux doses fortes, par exemple pour 600 R, dose à laquelle on n'a pu examiner que 26 cellules.

2. L'irradiation a été continue dans tous les cas de notre expérience. Le débit de dose dans l'expérience au ^{60}Co a été de 30 R/min. Dans l'irradiation à l'intérieur du fantôme, c'est la durée d'irradiation qui a été constante (2 h.30). Le débit de dose a varié selon la distance du tube de sang par rapport à la source, entre 0,26 R/min pour le point le plus distant et 4 R/min pour le point le plus proche de la source. Malgré les grandes différences sur ce paramètre, les points obtenus ne se sont pas montrés aussi aberrants qu'on aurait pu le craindre.

3. En l'absence, fort heureux, de nombreuses irradiations totales homogènes chez des humains, les seules données que l'on peut obtenir sont tirées soit de l'expérimentation animale, soit de l'irradiation *in vitro* de sang *humain normal*. Cependant, le recouplement que nous avons pu faire avec la dosimétrie physique chez l'irradié de Mol, nous a donné des doses estimées (par analyse chromosomique) de 470 rads pour le taux des dicentriques; de 500 rads pour le taux des cassures "totales"—en accord avec les chiffres de la dosimétrie interne dans le fantôme.