

ETUDE EXPERIMENTALE DE LA RADIOSENSIBILITE DES DIFFERENTES POPULATIONS CELLULAIRES
AUX EFFETS CARCINOGENIQUES DES NEUTRONS DE FISSION

M. MORIN, R.MASSE, J. LAFUMA

COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE, CEN-FAR, D.P.S., S.P.E.
Boîte postale n° 6 92260 FONTENAY AUX ROSES

Une partie de notre programme de recherche expérimentale sur l'induction de cancers par irradiation concerne les irradiations globales par des neutrons de fission à TEL élevé. Ce travail nous a permis d'étudier la radiosensibilité des différents organes chez le rat, ainsi que pour certains d'entre eux des différentes lignées cellulaires qui les composent.

I - SCHEMA EXPERIMENTAL

Ce schéma a été décrit dans une publication précédente (LAFUMA, MORIN, MASSE 1982). 1 370 rats mâles Sprague-Dawley âgés de 3 mois ont été irradiés et comparés à 606 rats témoins. Les doses d'irradiation varient de 0.01 Gy à 8 Gy. Les techniques d'histopathologie sont celles utilisées dans nos laboratoires habituellement (LAFUMA, 1974) et la classification des tumeurs est faite en se référant à celle de l'ICCD.

II- RESULTATS EXPERIMENTAUX

1. Durée de vie

La diminution de la durée de vie dépend de la dose d'irradiation ; nulle à 0,016 Gy, elle est de 50% à 4,4 Gy et de 68% à 8 Gy (MORIN, 1983).

2. Incidence des Cancers et Radiosensibilité des Organes

L'incidence croît de façon différente avec la dose selon les organes (MORIN, 1983). Un doublement du taux des cancers apparaît dès 0,016 Gy (39,3 % + 13,7% de cancers thyroïdiens) par rapport aux rats témoins (17,5% + 13,8% de cancers thyroïdiens).

La radiosensibilité des organes est calculée en faisant le rapport entre la fréquence (en pourcentage) de cancers apparus par organe chez les rats irradiés et la fréquence de cancers d'un même organe chez les rats témoins.

Les organes les plus sensibles à l'irradiation neutronique sont les poumons et l'os, organes pour lesquels le nombre de cancers constatés est multiplié par plus de 15 par rapport aux témoins. Apparaissent ensuite avec une radiosensibilité décroissante : le système urogénital, les glandes mammaires, la peau et les vaisseaux sanguins. Le système digestif (tractus digestif, foie, pancréas), la surrénale et le système hématopoïétique sont beaucoup moins radiosensibles.

Tableau 1 - Radiosensibilité des différents organes

	Fréquence des cancers (%)		Rapport Neutrons/ Témoins
	Témoins 606 rats	Neutrons 1.370 rats	
Poumon	0,83	13,1	15,8
Os	0,33	5,3	15,1
Urinaire	0,83	7,5	9,0
Génital	0,33	2,4	7,3
Mammaire	0,33	2,5	7,6
Peau	1,80	11,7	6,5
Vaisseaux sanguins	1,32	8,4	6,4
Tissus mous	3,00	15,0	5,0
Surrénale	1,65	4,4	2,7
Digestif	1,30	3,7	2,8
Hématopoïétique	2,15	4,1	1,6
Thyroïde	13,90	7,7	0,6
Nerveux	1,20	0,9	0,75

3. Cinétique

On constate une accélération du processus d'apparition des cancers en fonction de la dose (MORIN, 1983).

Les organes les plus marqués par un raccourcissement des médianes d'apparition des cancers sont le système hématopoïétique et l'os.

La radiosensibilité d'un organe n'est pas forcément la même pour toutes ses lignées cellulaires. Nous avons comparé dans un même organe des lignées différentes pour voir si leur évolution vis à vis de l'apparition des cancers est ou non identique.

Tableau 2 - Raccourcissement des Médianes d'Apparition des Cancers (jours)

	Témoins 606 rats	Neutrons 1.370 rats	Neutrons/ Témoins
Sang	764	396	0,52
Os	853	463	0,54
Poumon	867	543	0,63
Vaisseaux sanguins	746	473	0,63
Urinaire	852	570	0,67
Digestif	781	541	0,70
Tissus mous	663	473	0,71
Génital	711	514	0,72
Thyroïde	827	593	0,72
Peau	688	504	0,73
Mammaire	720	537	0,75
Surrénale	770	622	0,81
Nerveux	604	489	0,81

4. Etude des Différentes Lignées Cellulaires

L'OS : Chez le rat, les tumeurs osseuses sont en majorité des ostéosarcomes ostéogéniques (plus de 60%).

Les ostéosarcomes télangiectasiques et les chondrosarcomes apparaissent aussi de façon significative. Les variations des doses d'irradiation ne semblent avoir aucun effet ni dans la répartition de ces diverses formes, ni dans leur localisation : pattes 57% , côtes 22% , vertèbres 8% , tissus mous 8% , crâne 5% ; on peut comparer ces résultats à ceux obtenus avec des actinides : pattes 78%, côtes 8%, vertèbres 14%.

Tableau 3 - Pourcentage de Cancres pour Différentes Lignées Cellulaires

	Poumons*		Hématopoïétique*		Surrénale*		Thyroïde*				
	1	2	1	2	1	2	1	2	3	4	5
Témoins	20	80	67	33	60	40	66	4	22	8	0
Neutrons											
0,016	67	33	100	0	72	28	66	17	17	0	0
0,08	60	40	60	40	67	33	67	11	0	22	0
0,4 (s)	57	43	50	50	75	25	63	12	25	0	0
0,4	55	45	50	50	58	42	88	0	0	12	0
1,5	26	74	83	17	33	67	58	14	0	14	14
2 (s)	36	64	0	100	50	50	60	20	0	20	0
2,3	32	68	75	25	63	37	100	0	0	0	0
2,6	71	29	100	0	100	0	100	0	0	0	0
3,5	54	46	100	0	100	0	100	0	0	0	0
4,4	40	60	100	0	100	0	25	50	0	25	0
5,6	50	50	0	100	0	0	0	0	0	0	0
8	50	50	33	67	0	0	0	0	0	0	0
Actinides	52	48	67	33							

* Poumons - 1 Bronchioloalvéolaire, 2 Epidermoïde
 Hématopoïétique - 1 Lymphosarcome, 2 Leucémie myéloïde
 Surrénale - 1 Corticosurrénale, 2 Médullosurrénale
 Thyroïde - 1 Vésiculaire et Trabéculaire, 2 Papillaire, 3 Médullaire,
 4 Indifférencié, 5 Epidermoïde.

Des effets dus à la nourriture (biphényles) interviennent de façon prépondérante dans l'apparition des cancers de la thyroïde ; l'apparition de ces cancers est tardive, l'irradiation les accélère mais la forme médullaire n'existe que chez les témoins ou les très faibles doses.

III- CONCLUSION

La radiosensibilité des lignées cellulaires à l'intérieur des organes montre une réponse à l'irradiation relativement comparable, donc on peut ne pas tenir compte des différentes lignées cellulaires en protection radiologique.

Comme chez l'homme, la lignée médullaire thyroïdienne ne semble pas sensible à l'irradiation ; les cancers du système nerveux semblent aussi indépendants de l'irradiation.

Le système hématopoïétique présente une divergence d'évolution entre la fréquence et la vitesse d'apparition des cancers en fonction de la dose d'irradiation. La vitesse d'apparition est très accélérée et si au lieu de garder les rats jusqu'à leur mort naturelle on avait fait des sacrifices précoces, on aurait pu avoir l'impression fautive que le système hématopoïétique était un système très radiosensible.

Les deux organes les plus sensibles à l'irradiation par des neutrons de fission chez le rat sont l'os et le poumon.

R E F E R E N C E S

- LAFUMA J. et al, 1974. Etude expérimentale des polluants radioactifs inhalés. In : Réactions broncho-pulmonaires aux polluants atmosphériques, Pont-à-Mousson, Paris, INSERM, pp. 307-324.
- LAFUMA J. , MORIN M. , MASSE R. , 1982. Cancer induction in rats after fission neutron irradiation with special emphasis on lung cancers. In : Proceedings European Seminar on Neutron carcinogenesis, 57-73, EUR 8084 EN, Luxembourg.
- MORIN M. , MASSE R. , LAFUMA J. , 1983. An experimental study on fission neutron carcinogenesis. In : Twenty-Second Hanford Life Sciences Symposium - September 27-29, 1983, Richland, Washington.