

EFFETS DES NEUTRONS SUR LES ORGANISMES VIVANTS

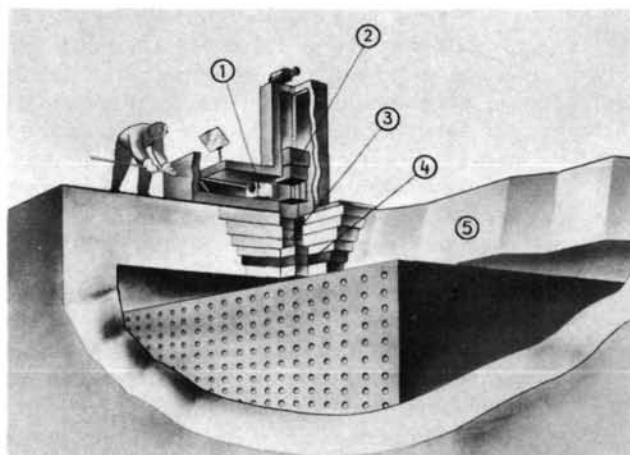
L'importance des travaux scientifiques consacrés au neutron et au proton - deux particules fondamentales du noyau de l'atome - a augmenté au cours des dernières années, à mesure que se développait l'utilisation pacifique de l'énergie atomique. L'intérêt que présentent ces deux particules est d'autant plus grand qu'on les rencontre, par ailleurs, dans l'espace extra-atmosphérique. Ce n'est que tout récemment, cependant, que l'on a pu sérieusement étudier les effets biologiques des neutrons et des protons, grâce aux progrès des procédés de mesure des doses de rayonnements absorbés par les systèmes biologiques (ceux des plantes et des animaux, par exemple). Des comptes rendus des travaux entrepris dans ce domaine ont été présentés en décembre 1962, au premier colloque international que l'AIEA a organisé au Laboratoire de Harwell (Royaume-Uni) sur la détection et la dosimétrie (mesure) des neutrons et la normalisation des sources neutroniques.

Le colloque de Harwell fut suivi, en octobre 1963, par une réunion scientifique au Laboratoire national de Brookhaven (Long Island, New York), la première que l'AIEA ait organisée aux Etats-Unis. Ce colloque, consacré aux effets biologiques de l'exposition aux neutrons, a poursuivi l'examen des problèmes que pose la mesure des doses de rayonnements absorbés par les êtres vivants; en outre, plusieurs rapports ont été présentés; ils traitaient des effets des rayonnements sur les organismes vivants - plantes, animaux et êtres humains - et des conséquences tardives de l'exposition aux rayonnements, telles que : modification de la longévité, incidence des tumeurs, et fécondité. Dix-huit pays étaient représentés à ce colloque.

Si l'on connaît bien désormais les effets des rayons X et des rayonnements gamma, on sait relativement peu de chose sur les effets biologiques des neutrons; c'est pourquoi bon nombre de mémoires présentés au colloque discutaient des divers aspects des expériences intéressant les neutrons. De même, étant donné l'intérêt croissant que suscitent les effets biologiques des protons, plusieurs mémoires portaient sur ce sujet connexe.

Problèmes de mesure

Le colloque a étudié principalement la question des méthodes permettant de comparer l'absorption des différents types de rayonnements par les tissus. Les participants ont estimé, dans l'ensemble, que la formule la plus couramment utilisée au cours des dernières années, à savoir l'efficacité biologique re-



Colonne utilisée pour les expériences biologiques au haut du réacteur de Brookhaven. Un récipient contenant des semences végétales est introduit dans un élévateur à l'aide d'une longue barre. Il est ensuite descendu au fond de la colonne, à travers la protection en béton de 1,50 m qui entoure le réacteur. Quelques neutrons lents pénètrent dans la protection; les rayons gamma sont filtrés par un écran de bismuth; 1) récipient contenant les semences; 2) élévateur; 3) cavité d'exposition aux neutrons; 4) écran de bismuth; 5) protection. (Photo Brookhaven National Laboratory)

lative (EBR), ne peut guère être considérée comme satisfaisante en tant que méthode. Le terme EBR a été défini comme le rapport entre une dose type de rayons X et la dose test du rayonnement considéré qui est nécessaire pour produire un effet biologique équivalent. La dose type est la quantité d'énergie provenant des rayons X incidents qui est absorbée par un volume donné de cellules végétales ou animales. La dose test est la quantité d'énergie absorbée provenant des neutrons. Si une dose test de un rad* de neutrons, par exemple, produit sur telles cellules le même effet biologique qu'une dose type de 3 rads de rayons X, on dira que l'EBR des neutrons est égale à 3.

Plusieurs mémoires scientifiques présentés au colloque indiquaient des valeurs EBR résultant d'exposition aux neutrons. Ces valeurs ont également été étudiées en détail par un groupe d'experts chargé des aspects biologiques des expériences sur les neutrons. J.S. Krebs et R.W. Brauer, du Laboratoire de protection radiologique de la marine des Etats-Unis, à San Francisco, ont décrit comment des

* rad: unité mesurant la quantité d'énergie absorbée par une substance exposée à un rayonnement.

cellules d'une souris retrouvaient leur fonction intégrale de reproduction après une exposition intermittente aux neutrons comportant de brèves interruptions; ils ont constaté que la guérison des cellules exposées aux rayons X était incomplète. Ils précisèrent que lorsque l'irradiation est interrompue par de longs intervalles, les cellules détruites sont remplacées par division des cellules restantes. Ils concluent qu'il est plus difficile de déterminer le taux de guérison après exposition à de fortes doses de rayonnements; il est cependant essentiel de disposer de cette indication pour bien interpréter les différences que l'on constate entre les effets des neutrons et ceux des rayons X. Ils déclarent en conclusion :

Les découvertes faites depuis quelques années sur la cinétique de l'accumulation des radiolésions par des cellules de mammifères en culture ont permis de ramener à une théorie plus homogène le processus d'accumulation des lésions affectant le corps entier de l'animal, en conciliant les maintes opinions, jusqu'alors divergentes, qui résultaient des expériences. Cette synthèse permet d'espérer que le processus d'accumulation et de guérison des radiolésions chez les mammifères sera de mieux en mieux compris.

Interaction des particules

Un autre concept méthodologique a été examiné en détail : celui du transfert linéaire d'énergie (TLE). Il se rapporte à la façon dont se répartit l'énergie absorbée par une substance donnée, telle que la cellule animale. Ce terme a été créé par les physiciens qui ont étudié pour la première fois les traces linéaires laissées par les particules nucléaires lors de leur pénétration dans des émulsions photographiques. Sur le film développé, ces traces permettent d'identifier les particules incidentes et montrent leur interaction avec les atomes dont se compose l'émulsion. Les particules nucléaires qui pénètrent dans une cellule même engendrent des particules secondaires qui n'ont pas à proprement parler des trajectoires linéaires, mais qui se déplacent dans les trois dimensions, pénétrant ainsi les diverses parties de la cellule. Le fait que les particules nucléaires incidentes (neutrons ou protons) et les particules constituant la cellule réagissent les unes sur les autres a amené les biologistes à procéder à certaines mesures, avec l'aide des physiciens. Ces mesures doivent permettre de déterminer les effets des rayonnements sur le processus biologique des cellules vivantes. De même, on procède à des expériences analogues sur des tissus, sur des organes ou, dans une mesure plus restreinte, sur des systèmes biologiques comme le système nerveux, le système endocrinien, etc.

Le transfert linéaire d'énergie a été critiqué comme étant un concept "non dimensionnel". M. H. H. Rossi, du Département de radiologie de l'Université Columbia, reconnaît, par exemple, que les chercheurs sont parfaitement capables d'identifier les traces laissées dans la cellule par une particule nucléaire incidente, mais il estime qu'il est difficile d'expliquer les incohérences des données, lesquelles résultent, tout au moins en partie, des nombreuses variations constatées dans des cellules du même type fondamental. En fait, étant donné les difficultés que présente le relevé des trajectoires des particules mises en mouvement lors du phénomène complexe de transfert d'énergie, on utilise d'ordinaire, pour effectuer les mesures, des gaz renfermés dans des sphères métalliques de différentes dimensions qui représentent, à l'échelle, des volumes correspondants de tissus. En général, le rapport de densité entre un gaz et un tissu animal ou humain est de l'ordre de 1/1 000. Ainsi, la plupart des données relatives au TLE résultent de la multiplication des valeurs mesurées dans les gaz, et non dans des cellules vivantes - humaines ou animales - où le contrôle technologique est difficile. Certains participants au colloque ont estimé que la mesure des doses de rayons X nécessaires pour détruire une seule cellule vivante ne présentait qu'un intérêt scientifique limité. Ils ont souligné l'intérêt qu'il y aurait à procéder à des expériences qui permettraient d'obtenir des données nouvelles sur les effets des rayonnements sur les divers processus biologiques qui se déroulent dans la cellule. J. C. Moskalev, de l'Institut de biophysique de l'Académie de médecine de Moscou, a préconisé que l'on pousse davantage encore les recherches sur les organes et les systèmes biologiques. Il considère que l'action collective des cellules dans l'accomplissement d'une fonction biologique est plus importante pour la compréhension des effets des rayonnements que le fonctionnement d'une cellule considérée isolément.

Mesure du TLE

L'emploi de "fantômes" - c'est-à-dire de substances contenant des éléments chimiques identiques à ceux que l'on trouve dans les êtres humains, les souris, les chiens et les cobayes - a été commenté par S. Snyder, de Oak Ridge, dans le cadre d'une étude sur la répartition du TLE des doses de neutrons. Lorsqu'un "fantôme" cylindrique se trouve exposé à des neutrons, ceux-ci bousculent, dans le cylindre, des noyaux d'atomes ou agissent sur ces noyaux pour engendrer des neutrons et des protons secondaires. On a analysé, à l'aide d'une calculatrice électronique, le TLE de ces particules secondaires et de recul dans le cas de neutrons de différentes énergies, et on a comparé les divers types de "fantômes".

V. I. Ivanov, de l'Institut de technologie et de physique de l'URSS, à Moscou, a démontré qu'il y

aurait avantage à adopter une nouvelle unité universelle de dose de rayonnements pour normaliser les mesures effectuées dans divers pays; il a aussi rendu compte des travaux accomplis par plusieurs savants, à l'Institut unifié de recherches nucléaires de Doubna, à l'aide d'un synchrotron produisant un faisceau de protons pouvant servir à irradier des animaux de laboratoire et des "fantômes".



Un «fantôme» représentant le corps humain au Laboratoire de Brookhaven. Il est utilisé pour déterminer la vitesse à laquelle les neutrons se déplacent dans les diverses parties du corps. La tête, placée en face d'un canal d'un réacteur de recherche médicale, est exposée aux neutrons. (Photo Nations Unies)

Un groupe de chercheurs attachés au Laboratoire de biophysique de l'Armée de l'air des Etats-Unis, à Kirtland (Nouveau-Mexique), a rendu compte d'une série d'expériences sur des moutons tendant à mesurer l'énergie neutronique absorbée par les tissus de l'animal, et plus spécialement par la masse des tissus située entre l'épiderme et la cavité abdominale; à cette fin, ils ont introduit dans l'abdomen une petite sphère contenant de fines plaquettes de métal. Un certain nombre d'atomes ont été rendus radioactifs par le faisceau neutronique incident auxquels les animaux ont été exposés. En mesurant la radioactivité du métal, on a pu déterminer l'énergie neutronique qui avait pénétré jusqu'à ce point; il était alors possible de la comparer à l'énergie qui avait pénétré dans l'épiderme au moment de l'exposition.

Sécurité dans les laboratoires - Espace extra-atmosphérique

La plupart des mémoires présentés au colloque étaient consacrés à des expériences ayant pour objet

d'élucider les mécanismes fondamentaux de l'action des neutrons et des protons sur les organismes vivants; certains d'entre eux, cependant, signalent les applications intéressantes que pourraient avoir les résultats de ces recherches en ce qui concerne l'hygiène et la sécurité dans les laboratoires et autres installations où ces deux particules fondamentales sont présentes. Dans maintes universités et instituts de recherche de diverses régions du monde, par exemple, on communique aux protons des vitesses élevées dans des cyclotrons ou autres accélérateurs de particules. On fait des expériences avec les neutrons produits dans les réacteurs nucléaires (il y en a maintenant plus de 400 dans le monde). Enfin, dans les grands réacteurs générateurs d'électricité, dont le nombre va croissant, il se pose des problèmes de protection contre les neutrons.

La conquête de l'espace est un autre domaine où les nouvelles connaissances acquises sur les effets biologiques des neutrons et des protons pourraient avoir des applications pratiques. Dans le mémoire qu'il a présenté, J. F. Spalding, du Laboratoire de Los Alamos (Nouveau-Mexique), Université de Californie, a dit ceci :

Les rayonnements inhabituels auxquels l'homme pourra être exposé au cours de voyages dans l'espace proviennent des rayons cosmiques primaires, des protubérances solaires* des ceintures de rayonnements naturels qui entourent notre globe, et des appareils de propulsion nucléaire utilisés pour les vols prolongés. Ces rayonnements constituent un danger; c'est pourquoi on doit essayer de mieux connaître leurs effets, notamment ceux du débit de dose des divers rayonnements ionisants.

Les auteurs de ce mémoire ajoutent que l'EBR des neutrons de fission (tels que ceux que peut rencontrer un astronaute) ne dépend pas du débit de dose, et varie de 3,5 à 4,5 chez la souris. En d'autres termes, la gravité de la lésion reste la même pour une dose donnée, qu'elle soit délivrée en un temps relativement court ou sur de longues périodes. Ces expériences montrent que la valeur totale de l'exposition d'un astronaute aux neutrons est le facteur essentiel, ce qui concorde avec les résultats des expériences effectuées jusqu'ici sur d'autres formes de rayonnements.

J. Schaefer, de l'Ecole aéro-navale des Etats-Unis de Pensacola (Floride), décrit les effets biologiques de protons produits en laboratoire et chargés d'une énergie comparable à celle des protons émis par les éruptions chromosphériques. Ce sont ces particules de haute énergie que les astronautes rencontreront lorsqu'ils atteindront les régions cosmi-

* Les éruptions chromosphériques sont accompagnées d'une émission de rayonnements.

ques situées au-delà des ceintures de Van Allen. Comme l'expérimentation biologique sur les protons de l'espace est coûteuse et difficile, l'auteur estime qu'il faudrait mettre au point des instruments capables de mesurer l'absorption des neutrons par les tissus qu'ils pénètrent. Il étudie également l'effet biologique additionnel des protons et des neutrons délogés dans le tissu même. Il a appelé ces particules secondaires "particules terminales"; il s'agit, en d'autres termes, de particules qui s'arrêtent dans un volume spécifique de tissus. Il prétend que si l'on connaît la densité de distribution de ces particules, on peut en déduire les énergies du faisceau de protons utilisé pour bombarder le tissu. Les mesures préliminaires auxquelles il a procédé reposent sur des travaux antérieurs de spécialistes des rayons cosmiques qui ont analysé la diffusion des protons dans des émulsions photographiques exposées à des particules de haute énergie dans la haute atmosphère.

S. C. Rexford-Welch de la Royal Air Force a étudié dans quelle mesure les protons d'une énergie atteignant 730 MeV endommagent le tissu oculaire des singes. Il décrit les recherches entreprises à l'Ecole de médecine aéro-spatiale de l'Armée de l'air américaine, à la base de Brooks, près de San Antonio, Texas. Il a constaté que la cataracte apparaît très souvent lorsque l'énergie protonique atteint ce niveau et qu'elle est bien plus rare lorsque l'énergie est plus faible. Il note que l'apparition de la cataracte et d'autres dommages biologiques à certains niveaux d'énergie permet de déterminer, à partir d'observations cliniques, l'énergie des rayonnements auxquels un organisme a été exposé.

J. I. Moskalev, de l'Institut de biologie de l'Académie des sciences médicales de Moscou, relate les travaux qu'il a faits en collaboration avec deux de ces collègues, I. K. Petrovitch et V. N. Stroltsova. Il donne les résultats d'expériences sur quelque mille rats blancs auxquelles il a procédé pour comparer l'effet de protons de 500 MeV et celui des neutrons rapides. Il a constaté notamment que l'espérance de vie moyenne des rats irradiés avec des neutrons rapides est indépendante de leur sexe et que la fréquence des tumeurs chez les femelles est deux ou trois fois plus élevée que chez les mâles. Il ajoute dans son mémoire :

"La dose minimum nécessaire pour provoquer une tumeur des glandes mammaires par irradiation neutronique est, semble-t-il, légèrement inférieure à 42,5 rads. La fréquence maxima des tumeurs de l'hypophyse correspond à une irradiation de 42,5 rads.

"Lorsqu'il s'agit de protons, les doses minima nécessaires pour provoquer des tumeurs sont de 250 rads environ pour le tissu hémato-

poïétique et la thyroïde, de 300 rads pour les testicules et de 100 rads pour la prostate, le pancréas et le tissu sous-cutané. Lors d'une irradiation par les neutrons rapides, les tumeurs des testicules, du gros intestin, des reins et du foie sont le plus fréquentes pour des doses situées entre 42,5 et 85 rads. Il en est de même pour les tumeurs de la peau et du tissu sous-cutané lorsque la dose atteint 85 rads. L'irradiation par neutrons rapides provoque des tumeurs à des doses de 3 à 5 fois inférieures aux doses de protons nécessaires pour obtenir le même effet."

C. A. Tobias et son équipe du Laboratoire Lawrence de l'Université de Californie, à Berkeley, a procédé à des expériences qui consistent à exposer des souris blanches à des protons de 730 MeV et à comparer les résultats obtenus avec ceux d'expériences faites avec les rayons X. Une partie de ce travail, dont le résultat est exposé dans le mémoire de C. A. Sondhaus et de ses collaborateurs, doit consister à mesurer la répartition de la dose de rayonnements provenant de protons émis par un cyclotron de 4,50 m, dont la diffusion et le spectre d'énergie simulent le rayonnement des protubérances solaires.

Il a formulé mathématiquement la diffusion du rayonnement dans des "fantômes" ou des substances ayant la même composition chimique que les tissus humains. Les résultats ont été analysés à l'aide d'une calculatrice.

M. Tobias a également résumé les expériences faites par l'équipe de J. K. Ashikawa sur les lésions provoquées chez des souris exposées à des protons de haute énergie. Des recherches précédentes avaient montré que les neutrons causent des dommages plus graves aux intestins que les rayons X et qu'ils entraînent plus rapidement la mort. Le groupe californien pense que ces variations de l'effet biologique sont imputables à une répartition différente des doses dans les tissus, les rayons X causant des dommages plus graves à la moelle des os.

Pathologie des neutrons

La pathologie des lésions causées par les neutrons ou par les protons a été étudiée et comparée à celle des lésions dues aux rayons X. M. A. Quaife, de la base de Kirtland, a décrit les observations cliniques faites sur des moutons exposés, soit aux neutrons, soit aux rayons X. On a choisi cet animal parce que le volume de ses tissus est à peu près le même que pour l'homme. L'exposition aux neutrons a causé la mort, par lésion de l'appareil gastro-intestinal, plus rapidement que les rayons X; en revanche, dans des expériences analogues sur le chien, on a constaté chez cet animal que les troubles du métabolisme du fer, dans le sang, étaient plus aigus a-

près exposition aux rayons X qu'après exposition aux neutrons.

E. J. Ainsworth et ses collaborateurs du Laboratoire naval de San Francisco ont utilisé les neutrons d'un réacteur de recherche pour irradier des souris, des rats et des chiens. Après avoir comparé les résultats de cette exposition avec les effets analogues des rayons X ou gamma, ils ont constaté que les animaux irradiés par des neutrons se rétablissent plus vite au cours des cinq premiers jours qui suivent l'exposition que les animaux exposés aux rayons X ou gamma. Ils notèrent que cette constatation est en contradiction avec des observations antérieures d'autres chercheurs qui ont constaté chez la souris une guérison plus lente après exposition aux neutrons qu'après exposition aux rayons gamma. Ils estiment qu'il faut trouver la raison de cette contradiction et conclurent en ces termes :

"De toute évidence, les chercheurs ne sont pas d'accord sur la rapidité relative de guérison des souris exposées respectivement aux neutrons, aux rayons X ou aux rayons gamma. En outre, les observations faites neuf jours et 14 jours après l'exposition aux neutrons révèlent une lésion nettement plus étendue que celle constatée après cinq jours ; il y a donc une aggravation apparente de la lésion au bout de neuf jours, suivie d'une nouvelle guérison au bout de 14 jours.

"Cette double évolution de l'affectation est sans précédent et très déconcertante, tout au moins dans le cas des intervalles de temps utilisés. Nous avons l'intention d'étudier le phénomène plus à fond en choisissant des points de guérison intermédiaires et en cherchant une explication fonctionnelle du renversement de l'évolution observé sur les animaux irradiés par des neutrons. Il s'agit au fond de savoir quel type de dommage, quelle forme de guérison on étudie, ou plus simplement encore, de bien préciser ce que l'on mesure."

H. J. Curtis, Président du Département de biologie au Laboratoire national de Brookhaven, et deux

de ses collègues, ont exposé les données obtenues dans divers laboratoires sur les variations de l'effet des neutrons et des rayons gamma sur l'abrégement de la vie de la souris. Les observations accumulées indiquent que, pour une irradiation chronique, de très petites doses de neutrons sont proportionnellement aussi efficaces que des doses élevées, alors que pour les rayons gamma les petites doses sont proportionnellement quatre fois moins efficaces que les doses élevées. Ils ont ajouté qu'après avoir observé les altérations chromosomiques dans les cellules hépatiques irradiées subissant un processus de régénération, ils ont constaté que des doses de rayonnements relativement élevées de neutrons produisent des altérations chromosomiques deux fois plus fortes que les rayons gamma.

L. J. Cole, du Laboratoire naval de San Francisco, a relaté les expériences auxquelles il a procédé sur des souris avec P. C. Nowell, de l'Ecole de médecine de l'Université de Pennsylvanie. Leurs travaux ont montré que les neutrons produisent au niveau de la cellule des dommages plus importants que les rayons X ; en outre, la production de tumeurs par irradiation neutronique peut diminuer à mesure que le dommage augmente. Cette particularité s'expliquerait ainsi : ces doses détruisent ou stérilisent définitivement d'importantes fractions de la population cellulaire d'un tissu donné. L'auteur note que cet "effet thérapeutique" des doses élevées a déjà été observé par d'autres chercheurs qui étudiaient l'incidence de la leucémie et les tumeurs du poumon.

D. K. Bewley, du Conseil de recherches médicales (section du cyclotron) de l'Hôpital de Hammer-smith, relate les travaux qu'il a faits en collaboration avec S. Hornsey, radiopathologiste de Hammer-smith. Les résultats qu'il a obtenus confirment que les intestins sont très sensibles aux neutrons. Il a appelé l'attention sur les "dommages irréparables" subis par les intestins à des niveaux d'énergie neutronique donnés et a conseillé la prudence en matière de radiothérapie aux neutrons lorsque la région traitée est voisine de l'intestin.