

LE CALIFORNIUM : SON MÉTABOLISME COMPARÉ AVEC CELUI D'AUTRES TRANSURANIENS*

M. MORIN **, J.-C. NENOT **, J. LAFUMA **

(Manuscrit reçu le 9 janvier 1973)

RÉSUMÉ

Le métabolisme du californium 252 est comparable à celui des transplutoniens de valence III, malgré une plus grande vitesse de diffusion à partir de la porte d'entrée dans l'organisme, et malgré une épuration plus rapide de la charge osseuse.

ABSTRACT

Distribution of californium 252 can be compared with that of other transplutonium elements with valence III, in spite of a faster uptake from the site of injection, and a faster bone clearance.

INTRODUCTION

Parmi les radionucléides dont l'apparition est récente, le californium occupe une place particulière [8]. En effet l'isotope 252 est à l'origine d'émissions α et neutronique et de fissions spontanées, son activité massique élevée ($540 \mu\text{Ci. } \mu\text{g}^{-1}$) lui confère une grande radiotoxicité. Le californium 252 sera de plus en plus utilisé à des fins diverses : analyses par activation neutronique, recherches minéralogiques, radiodiagnostic [2], radiothérapie [1,9] par exemple. La situation du californium dans la classification périodique ainsi que son état de valence III font prévoir que son métabolisme ne devrait pas différer beaucoup de celui des éléments de la même famille ou de celui de son homologue dans la série des terres rares, le dysprosium. Toutes les études métaboliques du californium 252, menées avec du citrate intraveineux ou intrapéritonéal, font état d'un dépôt osseux plus important que celui obtenu après contamination par les autres transplutoniens [4,7]. Ceci est en accord avec le fait qu'il existe une proportion inverse entre le niveau de la charge au squelette et le rayon ionique [3].

* Travail réalisé dans le cadre du contrat d'Association EURATOM/CEA n° 069-64 3 BIAF.

** Commissariat à l'Energie Atomique, Département de Protection, B.P. n° 6 - 92260 Fontenay-aux-Roses, France.

Ces notions nous ont amenés à étudier la solubilité « in vivo » d'un sel citrique de californium, administré par voie intramusculaire, ainsi que la comparaison de sa répartition dans l'organisme vivant avec celle des autres transuraniens connus. L'intérêt d'un sel comme le nitrate réside dans le fait qu'injecté à pH 1,5 il est très rapidement hydrolysé et pris en charge par les transporteurs plasmiques; bien que moins « fondamentale » que l'injection intraveineuse à pH 7,5 d'un citrate, l'injection intramusculaire est beaucoup plus représentative d'une contamination accidentelle, et le métabolisme qui en résulte, beaucoup plus proche du métabolisme réel de l'élément.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le californium 252 est injecté à des rats mâles Sprague Dawley, SPF, adultes de 280 à 300 g, sous forme de nitrate à pH 1,5, à la dose de 0,2 à 0,4 μCi par rat. Les animaux sont maintenus en cages à métabolisme individuelles permettant la mesure journalière de l'activité éliminée par les urines et les fèces. Les animaux sont sacrifiés à intervalles réguliers par lots de 4; la durée totale de l'expérience n'excède pas 100 jours. Les mesures d'activité des organes et des excréta sont effectuées grâce aux émissions γ de basse énergie du californium 252; l'analyse des résultats est faite par ordinateur et permet de dresser le bilan métabolique complet [6].

RÉSULTATS

L'évolution de l'activité présente dans les principaux organes (fig. 1) est comparable à celle des éléments transplutoniens de valence III, en particulier de ceux dont l'activité massique est élevée, comme le plutonium 238, l'américium 241 ou le curium 242. Plus encore que la rapidité de la charge osseuse, la vitesse de diffusion à partir de la porte d'entrée retient l'attention : après le 10^e jour, le site contaminé s'épure avec une période biologique d'environ deux mois, ce qui est très rapide pour un élément qui forme de gros polymères au pH de la matière vivante. Le squelette se charge avec une vitesse telle que le dépôt du 1^{er} jour est égal à la moitié du dépôt maximal qui est atteint en 3 semaines; cette vitesse de charge de l'os est en rapport inverse de la vitesse de diffusion à partir du lieu d'injection.

L'analyse du tableau 1, comparant les répartitions et les éliminations des cinq radionucléides occupant les cases 94 (Pu), 95 (Am), 96 (Cm) et 98 (Cf) de la classification périodique des éléments, met en évidence les deux caractères cités plus haut. La diffusion élevée du début, ayant pour corollaires une charge rapide du squelette et une élimination urinaire notable, devient moins importante avec le temps, comparée à celle des autres éléments; au 100^e jour, le californium 252 ressemble beaucoup à l'américium 241, mis à part son élimination urinaire plus élevée.

Ces notions de métabolisme à long terme disparaissent dès que l'on envisage la question sous l'angle thérapeutique. En effet, une contamination accidentelle

est en général connue et traitée par chélateur [5]; l'urgence de la mise en œuvre du traitement est évidemment fonction de la vitesse de charge des organes, puisque les chélateurs actuels ont un espace de diffusion pratiquement limité aux espaces plasmatiques et extra-vasculaires. Cette notion prend toute sa valeur avec le californium, dont 60 % de la quantité injectée a déjà migré à partir du lieu d'administration au cours des 24 premières heures.

TABLEAU I

RÉPARTITION ET ÉLIMINATION DES PLUTONIUMS 238 ET 239, AMÉRICIUM 241, CURIUM 242 ET CALIFORNIUM 252 INJECTÉS A DES RATS PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE SOUS FORME DE NITRATE, pH 1,5. RÉSULTATS EXPRIMÉS EN POURCENTAGE PAR RAPPORT A LA QUANTITÉ TOTALE ADMINISTRÉE. (MOYENNES SUR DES LOTS DE 4 RATS, ÉCARTS MAXIMAUX PAR RAPPORT A LA MOYENNE INFÉRIEURS A 10 %)

Temps du sacrifice	Élément	Os	Foie	Rein	Site d'injection	Urine	Fèces
1 jour	²³⁹ Pu	0,	0,5	0,	99,5	0,	0,
	²³⁸ Pu	5,0	1,5	0,5	88,0	1,1	0,7
	²⁴¹ Am	0,9	4,0	0,8	91,2	1,6	0,3
	²⁴² Cm	1,5	2,3	0,5	93,7	1,2	0,1
	²⁵² Cf	17,0	17,0	8,0	37,0	11,0	5,0
7 jours	²³⁹ Pu	1,1	0,4	0,1	97,9	0,2	0,4
	²³⁸ Pu	41,5	9,0	1,3	26,0	8,8	8,9
	²⁴¹ Am	10,6	13,2	2,4	59,5	7,4	4,0
	²⁴² Cm						
	²⁵² Cf	25,5	7,6	7,0	20,0	24,0	13,0
30 jours	²³⁹ Pu	4,8	1,2	0,1	90,3	0,9	2,0
	²³⁸ Pu	42,5	3,6	0,9	24,5	13,0	12,8
	²⁴¹ Am						
	²⁴² Cm	23,3	5,3	1,0	37,0	16,2	14,4
	²⁵² Cf	29,3	2,6	2,9	16,5	32,0	15,0
100 jours	²³⁹ Pu	9,4	1,1	0,2	73,5	7,4	7,1
	²³⁸ Pu	39,7	2,4	0,4	10,3	21,2	19,2
	²⁴¹ Am	23,9	3,6	2,4	14,1	18,0	36,0
	²⁴² Cm	39,0	1,7	1,4	7,3	17,5	31,7
	²⁵² Cf	23,2	1,9	2,5	6,0	46,0	18,9

CONCLUSION

On ne saurait trop insister sur le danger que représente la manipulation de sources de californium, du fait de sa migration rapide dans l'organisme et des dommages importants qu'il pourrait y occasionner étant donné sa grande radio-toxicité.

Remerciements

Les auteurs remercient particulièrement Mlles Denise TRENULLE et Francine MOREAU pour leur aide technique.

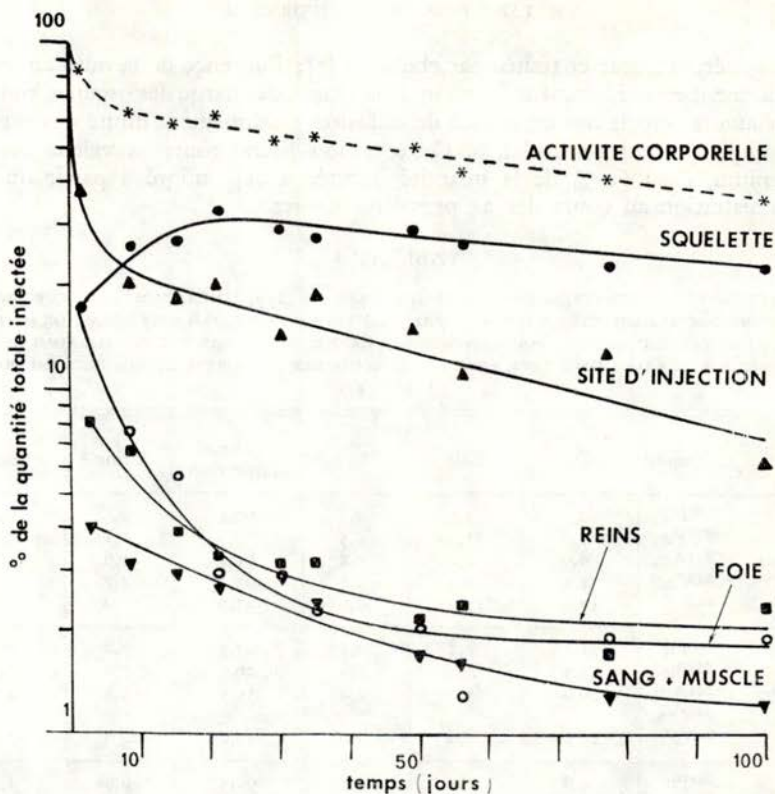


FIG. 1. — Répartition du nitrate de californium 252 injecté par voie intramusculaire à des rats.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] H.L. ATKINS. Possibility of tumor therapy with californium 252 radiation. *Isotopes and Radiation Technol.*, 1969, 6, 410.
- [2] J.L. CASON. Neutron Radiography with californium 252; dans : Division of Isotope Development Programs Quaterly Report; Feb.-April 1970, USAEC Report BNWL 1308-2, Pacific Northwest Laboratory, Richland, Wash., (1970).
- [3] P.W. DURBIN. Distribution of the transuranic elements in mammals. *Health Phys.*, 1962, 8, 665.
- [4] J.A. MEWHINNEY, A.L. BROOKS et R.O. McCLELLAN. Comparison of the retention and distribution of injected californium 252 in rats and Chinese hamsters. *Health Phys.*, 1972, 22, 695.
- [5] J.C. NENOT, R. MASSE, M. MORIN et J. LAFUMA. An experimental comparative study of the behaviour of neptunium 237, plutonium 238, plutonium 239, américium 241 and curium 242 in bone. *Health Phys.*, 1972, 22, 657.
- [6] J.C. NENOT, M. MORIN et J. LAFUMA. Etude expérimentale des contaminations par le curium 242 et de leur traitement. *Health Phys.*, 1970, 18, 613.
- [7] H.G. PARKER, A. de G. LOW-BEER et E.L. ISAAC. Comparison of retention and organ distribution of américium 241 and caifornium 252 in mice : the effect of *in vivo* DTPA chelation. *Health Phys.*, 1962, 8, 679.
- [8] S.G. THOMPSON, K. STREET Jr., A. GHIORSO et G.T. SEABORG. The new element californium (atomic number 98). *Phys. Rev.*, 1950, 80, 790.
- [9] C.N. WRIGHT, A.R. BOULOGNE, W.C. REINING et A.G. EVANS. Implantable californium 252 neutron sources for radiotherapy. *Radiol.*, 1967, 89, 337.