

# Utilisation du détecteur solide de traces CR39 à la détermination du $^{10}\text{B}$ . Intérêt possible à la boroneurothérapie

A. SEGHOURE\*, J.-C. SENS\*\*

(Manuscrit reçu le 24 décembre 1997, accepté le 8 avril 1998)

**RÉSUMÉ** Le détecteur solide de traces nucléaires CR39 a été utilisé pour déterminer le seuil de détection du bore. La réponse du détecteur CR39 a été établie grâce à des concentrations connues de bore obtenues par implantation ionique du  $^{10}\text{B}$  dans l'aluminium, et en variant les durées d'irradiations dans le canal thermique du réacteur nucléaire universitaire de Strasbourg. Il a été observé que la densité des traces dans le CR39 est une fonction linéaire de la quantité de bore implanté et de la durée d'irradiation. Des considérations pratiques sur le comptage optique des traces conduisent à estimer un seuil de  $10^{11}$  atomes  $\text{cm}^{-2}$  de  $^{10}\text{B}$ . Cette limite est d'un facteur mille inférieure à la quantité minimale requise par la boroneurothérapie.

**ABSTRACT** Use of solid state nuclear track detector CR39 for boron determination. Possible application to boron neutron capture therapy

Boron has been determined using the  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  reaction in conjunction with solid state nuclear track detector (SSNTD) CR39 at the Strasbourg University Reactor. As expected, it was observed that the track density in the CR39 varied linearly with the number of boron  $^{10}\text{B}$  atoms and the duration  $t$  of the neutron irradiation. This curve establishes the minimum exploitable value of the  $N_0 \times t$  product for use in a boron determination using CR39. From practical considerations on the optical counting of tracks, a threshold of  $10^{11}$   $^{10}\text{B}$  atoms  $\text{cm}^{-2}$  has been obtained.

## 1. Introduction

La boroneurothérapie (BNT) est un traitement du cancer qui consiste à incorporer un produit boré dans la tumeur et à l'exposer ensuite aux neutrons (Barth *et al.*, 1992; Dewit *et al.*, 1990). La BNT est fondée sur les réactions nucléaires induites par les neutrons thermiques sur  $^{10}\text{B}$ , isotope du bore à 19,8 % d'abondance

\* Département de Dosimétrie des rayonnements. Centre de Radioprotection et de Sécurité, 02, Bd. Frantz Fanon, BP 399, 16000 Alger, Algérie.

Mél: crsdos@ist.cerist.dz

\*\* Service du Réacteur Nucléaire Universitaire. Institut de recherches subatomiques et Université Louis Pasteur, 23 rue de Loess, 67037 Strasbourg Cedex 2, France.

naturelle. Lors de la réaction  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ , deux particules chargées,  $\alpha$  et  $^7\text{Li}$ , déposent suffisamment d'énergie autour du site de la réaction pour causer des dommages au niveau cellulaire. Le choix du bore est justifié par son importante section efficace de réaction pour les neutrons thermiques ( $\sigma \approx 3837$  barns), par rapport aux éléments naturels contenus dans les cellules vivantes comme l'azote, l'oxygène, l'hydrogène ou le carbone. Cela favorise l'exposition de la tumeur tout en épargnant les cellules contenues dans le sang et les tissus sains. Le succès du traitement par BNT dépend principalement de la qualité du flux des neutrons incidents, définie par une géométrie en « faisceau », une distribution énergétique épithermique (1 eV à 10 keV) et une intensité suffisamment élevée ( $10^9 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ) (Harling *et al.*, 1990); ainsi que du taux de fixation du bore dans la tumeur ou les cellules cancéreuses (Dewit *et al.*, 1990). Des intensités aussi importantes en neutrons ne sont disponibles que dans les réacteurs nucléaires. L'exposition aux neutrons épithermiques conduit, pour sa part, à une exposition de la région comprise entre la surface et une profondeur de l'ordre de quelques centimètres dans la tumeur (Fairchild et Bond, 1985), ce qui assure la destruction totale des cellules cancéreuses et élimine tout risque de prolifération.

Deux facteurs ont été introduits pour comparer l'efficacité des composés borés pour le traitement du cancer par la boroneurothérapie. Il s'agit des facteurs de fixation et de sélectivité représentés respectivement par la concentration minimale de bore fixée par cellule, estimée à  $10^9$  atomes/cellule qui assure l'effet létal, et du rapport de la concentration du bore dans la cellule à celle qui peut exister dans le sang et qui assure l'irradiation des cellules cancéreuses seules (Barth *et al.*, 1992; Dewit *et al.*, 1990). La détermination de la cinétique sur cultures de la concentration du bore dans les cellules peut être effectuée par la détection du rayonnement gamma prompt de la réaction  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}^*$  émis par le noyau excité  $^7\text{Li}^*$  à une énergie de 478 keV (Kobayashi et Kanda, 1983), par spectrométrie d'émission atomique (Barth *et al.*, 1991) ou à l'aide des détecteurs solides de traces nucléaires LR115 ou CN85 (Duval *et al.*, 1980; Martini *et al.*, 1985; Takagaki et Mishima, 1990).

Dans ce travail, une technique simple utilisant les détecteurs solides de traces nucléaires CR39, plus sensibles à la détection des particules chargées, est présentée.

## 2. Description de la technique

La technique de mesure est fondée sur la détermination du nombre des particules chargées  $\alpha$  et  $^7\text{Li}$ , produits de la réaction  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ , induite par les neutrons thermiques, en utilisant les détecteurs solides de traces nucléaires (DSTN) CR39. La réponse de ce détecteur en fonction de la concentration du bore a été déterminée grâce à des quantités connues de  $^{10}\text{B}$  implantées dans une matrice réceptrice en aluminium. Le profil de la distribution de la densité atomique de l'élément implanté, obtenue par implantation ionique, est gaussien en fonction de la profondeur de pénétration dans la matrice.

Ce procédé a été utilisé au laboratoire de Physique Appliquée des Semi-conducteurs (PHASE), où un faisceau de  $^{10}\text{B}^+$  de 20 keV balayant une surface de  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  d'aluminium a produit un dépôt quasi uniforme de bore sur une profondeur de l'ordre de 71,5 nm.

Afin de suivre la variation de la réponse du détecteur aux différentes concentrations du bore, huit plaquettes d'aluminium ont été implantées au  $^{10}\text{B}$  : quatre à une concentration de  $10^{14}$  atomes  $\text{cm}^{-2}$  les quatre autres à  $10^{15}$  atomes  $\text{cm}^{-2}$ . La face implantée des plaquettes a été mise en contact, sous vide, avec un film de CR39. Ces plaquettes ont été exposées, par paire, aux neutrons dans la colonne thermique du réacteur nucléaire universitaire de Strasbourg (Seghour, 1993) : chaque paire est formée de deux plaques comprenant respectivement  $10^{14}$  et  $10^{15}$  atomes  $\text{cm}^{-2}$  de  $^{10}\text{B}$ .

Les flux de neutrons sont évalués de façon précise à l'aide de la technique de mesure de flux par activation neutronique. Sur chaque plaquette a été déposé un mince disque d'or de  $5 \mu\text{m}$  d'épaisseur et 5 mm de diamètre. Cette faible quantité d'or nous a permis d'éviter les phénomènes d'auto-absorption et de dépression de flux de neutrons.

Étant donné que la quantité de bore fixée par les cellules est *a priori* inconnue, il est difficile d'estimer les durées d'irradiation des échantillons biologiques en vu d'en déterminer les concentrations en bore en utilisant le CR39. La densité de traces dans le détecteur dues aux particules chargées  $\alpha$  et  $^7\text{Li}$  est proportionnelle, à flux de neutrons constant, au produit  $N_0 \times t$ , du nombre d'atomes  $^{10}\text{B}$  par la durée d'irradiation  $t$ . Il peut arriver que pour des cas extrêmes correspondant à des concentrations de bore élevées et à des durées d'irradiation importantes, la densité de traces dans le CR39 atteigne la saturation, à cause du chevauchement des traces, dans ce cas tout dénombrement devient impossible. Inversement et à de faibles concentrations et faibles durées d'irradiation, la répartition des densités de traces devient du même ordre que la densité intrinsèque du détecteur CR39 due à ses défauts de structure. Il apparaît donc nécessaire de déterminer la variation des densités de traces dans le CR39 en fonction du produit de la concentration de bore et de la durée d'irradiation. Cela permet d'autre part, à partir des deux quantités de bore implantées,  $10^{14}$  et  $10^{15}$  atomes  $\text{cm}^{-2}$ , de déterminer la concentration minimale de bore décelable à l'aide du détecteur en fonction des durées d'irradiation.

Après irradiation aux neutrons, les films CR39 ont été développés chimiquement dans des conditions qui sont adéquates dans un bain 5N de NaOH pendant 2 heures à la température de  $60^\circ\text{C}$ . Seuls les produits de la réaction  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  émis dans un angle inférieur à l'angle limite de révélation produisent des traces optiquement observables après développement chimique. L'angle limite de révélation dépend essentiellement du rapport des vitesses d'attaque globale du DSTN par la solution du développement, à la vitesse d'attaque préférentielle le long des trajectoires des particules  $\alpha$  ou  $^7\text{Li}$ , ainsi que du parcours de ces particules dans le DSTN (Fleisher *et al.*, 1975).

Le nombre de traces observées dans le DSTN CR39, après développement, est donné par la relation (Seghour, 1993) :

$$N = \rho \sigma \Phi N_0 t + N_d \tag{1}$$

où :

- $\rho$  : est le rapport du nombre de particules produisant des traces développables au nombre total de particules émises ;
- $\sigma$  : section efficace de la réaction  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  ;
- $\Phi$  : flux de neutrons incidents ;
- $N_0$  : nombre de noyaux  $^{10}\text{B}$  ;
- $t$  : durée d'irradiation ;
- $N_d$  : nombre de traces dues aux défauts de structure du détecteur.

Dans le tableau I sont indiquées les concentrations de  $^{10}\text{B}$ , les durées d'irradiations, les flux de neutrons ainsi que les densités de traces observées, où les incertitudes présentées sont de nature statistique.

TABLEAU I

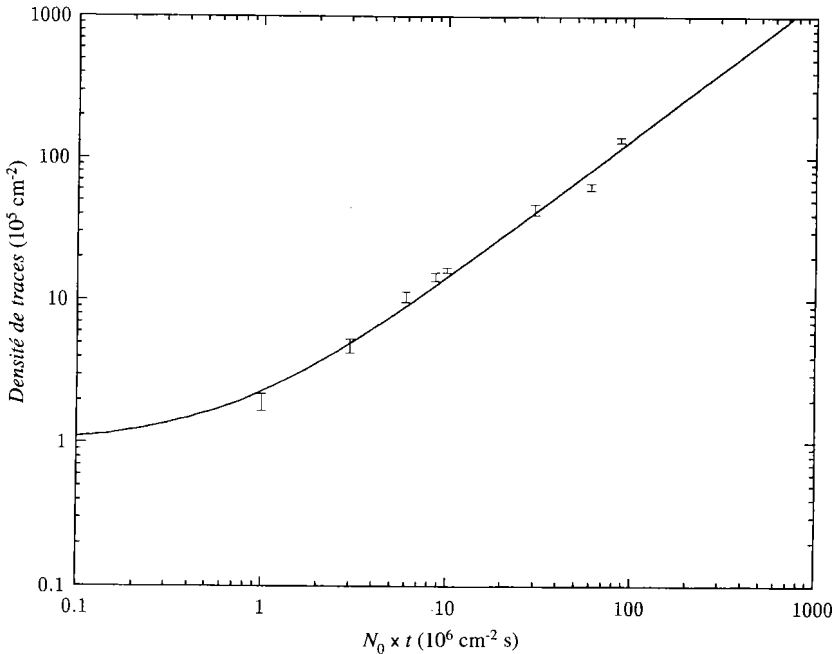
Conditions d'irradiation et densités de traces dénombrées dans le détecteur solide de trace nucléaire CR39.

Irradiation conditions and track density observed in the nuclear track detector CR39.

$N_0$ (atomes $^{10}\text{B cm}^{-2}$ )	Durée d'irradiation (s)	Flux de neutrons ( $10^6 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ )	Densité surfacique de traces ( $10^4 \text{ cm}^{-2}$ )
$10^{14}$	100	5,58	$1,94 \pm 0,26$
//	300	5,29	$4,82 \pm 0,54$
//	600	4,92	$10,57 \pm 0,87$
//	870	4,88	$14,53 \pm 0,94$
$10^{15}$	100	5,98	$16,21 \pm 0,72$
//	300	5,39	$43,55 \pm 3,73$
//	600	4,46	$62,93 \pm 3,37$
//	870	5,29	$135,3 \pm 5,95$

La figure 1 présente les densités de traces observées en fonction du produit  $N_0 \times t$  du nombre  $N_0$  d'atomes du  $^{10}\text{B}$  et de la durée d'irradiation  $t$ , à partir de laquelle l'expression de la densité de trace est donnée par :

$$N = (1,35 \pm 0,03) \times 10^{-11} N_0 t + (9,68 \pm 2,40) \times 10^4. \tag{2}$$



*Fig. 1. – Densité de traces observées dans le détecteur solide de traces nucléaires CR39 en fonction du produit  $N_0 \times t$  du nombre d'atomes de  $^{10}\text{B}$  et de la durée d'irradiation  $t$ .*

*Track density observed in the nuclear track detector CR39 as a function of the product  $N_0 \times t$  of the number of  $^{10}\text{B}$  nuclei and the irradiation time  $t$ .*

À l'aide de cette expression, il est aisé de déterminer le seuil de détection du bore, en observant qu'au microscope optique il a été constaté qu'une densité de traces de l'ordre de  $2 \times 10^5$  traces  $\text{cm}^{-2}$  est le nombre minimal pour une bonne reconnaissance et dénombrement optique des traces dans le CR39. Il en découle que pour une durée d'irradiation de 8 h :

$$N_{\text{seuil}} \approx 10^{11} \text{ atomes cm}^{-2}. \quad (3)$$

La boroneurothérapie fixe une valeur minimale de concentration de bore à  $10^9$  atomes de  $^{10}\text{B}$  par cellule. Le diamètre d'une cellule étant de l'ordre de  $10 \mu\text{m}$ , la concentration de  $^{10}\text{B}$  par cellule est donc de l'ordre de  $10^{14}$  atomes  $\text{cm}^{-2}$ . On trouve ainsi que la limite de détection du bore à l'aide du DSTN CR39 est inférieure d'un facteur mille à la concentration estimée nécessaire pour la boroneurothérapie. Par suite, cette procédure est applicable à l'étude de la cinétique de fixation du bore sur des cultures cellulaires.

### 3. Conclusion

À l'aide d'un dispositif simple utilisant un détecteur solide de traces CR39, il est possible de quantifier le taux de fixation du bore par les cellules cancéreuses. Le seuil de détection du bore, dans les limites des exigences de la boroneurothérapie, permet d'évaluer le rendement de fixation et de sélectivité des différents produits borés utilisés pour la boroneurothérapie.

**Remerciements.** Les auteurs tiennent à exprimer leur profonde reconnaissance à l'équipe du service du réacteur nucléaire universitaire de Strasbourg. C'est aussi un immense plaisir de remercier le Dr Pape pour ses remarques et ses commentaires pertinents.

### RÉFÉRENCES

- Barth R.F., Adams D.M., Soloway A.H., Mechetner E.B., Alam F., Anisuzzaman A.K.M. (1991) Determination of boron in tissues and cells using direct-current plasma atomic emission spectroscopy. *Anal. Chem.*, **63**, 890-893.
- Barth R.F., Soloway A.H., Fairchild R.G., Brugger R.M. (1992) Boron neutron capture therapy for cancer. Realities and prospects. *Cancer*, **70**, 2995-3007.
- Dewit L., Moss R., Gabel D. (1990) New developments in neutron capture therapy. *Eur. J. Cancer*, **26**, 912-914.
- Duval Y., Thellier M., Heurteaux C., Wissocq J.C. (1980) Detection of stable isotopes with a ( $n, \alpha$ ) nuclear reaction: application to the measurement of unidirectional fluxes of borate in a plant. *J. Radioanal. Chem.*, **55**, 297-306.
- Fairchild R.G., Bond V.P. (1985) Current status of  $^{10}\text{B}$  neutron capture therapy: enhancement of tumor dose via beam filtration and dose rate, and the effects of these parameters on minimum boron content: a theoretical evaluation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, **11**, 831-840.
- Fleischer R.L., Price P.B., Walker R.M. (1975) *Nuclear Tracks in Solids. Principles and Applications*. University of California Press, Berkeley.
- Harling O.K., Bernard J.A., Zamenhof R.G., Eds. (1990) *Neutron Beam Design, Development, and Performance for Neutron Capture Therapy*. Plenum Publishing Corporation, New York.
- Kobayashi T., Kanda K. (1983) Microanalysis system of ppm-order  $^{10}\text{B}$  concentrations in tissue for neutron capture therapy by prompt gamma-ray spectrometry. *Nucl. Instrum. Meth.*, **204**, 525-531.
- Martini F., Heurteaux C., Wissocq J.C., Thellier M., Stampfler A. (1985) Quantitative problems in using nuclear reactions and dielectric detectors for the detection of stable isotopes ( $^6\text{Li}$  and  $^{10}\text{B}$ ) in biological samples. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **91**, 3-16.
- Seghour A. (1993) *Dosimétrie et spectrométrie des neutrons. Recherche des conditions optimales pour le dosage du bore et application à la boroneurothérapie*. Thèse de Doctorat. Université Louis Pasteur de Strasbourg. N° 1644, Strasbourg.
- Takagaki M., Mishima Y. (1990) Boron-10 quantitative analysis of neutron capture therapy on malignant melanoma by spectrometric  $\alpha$  track reading. *Nucl. Tracks Radiat. Meas.*, **17**, 531-535.