

EMPLOI DU CALCIUM-47 DANS LA RECHERCHE

Le calcium, l'un des éléments les plus répandus à la surface du globe, est aussi l'un des principaux éléments constitutifs du squelette. Toutefois, son métabolisme est encore très mal connu; on ignore pratiquement comment il s'accumule dans le squelette sain et comment il en est éliminé; on sait que la dynamique du métabolisme du calcium est affectée par diverses maladies des os comme le rachitisme, l'ostéomalacie et la maladie de Paget, ainsi que par un certain nombre de troubles endocriniens comme l'hyper- et l'hypothyroïdie et l'hyperparathyroïdie, mais on connaît mal ces processus pathologiques. Si l'on avait une idée plus précise des répercussions de la maladie sur la dynamique du métabolisme du calcium, on pourrait mieux se rendre compte de la nature du mal et peut-être établir un diagnostic plus exact dès les premières phases de son évolution. De plus, certaines lésions osseuses, comme les fractures et les tumeurs malignes, ont pour effet d'accroître l'accumulation de calcium à l'endroit atteint; dans le cas des tumeurs, le dépistage rapide de ce phénomène permettrait d'entreprendre le traitement au moment où il a le plus de chance d'être efficace.

Enfin, étant donné que le calcium et le strontium et, en particulier, le strontium-90 - qui est un dangereux produit de fission - présentent les mêmes caractères ostéotropes, on pourrait, si l'on connaissait mieux le métabolisme du calcium, améliorer encore les mesures d'hygiène et de sécurité destinées à assurer la protection radiologique.

Pour ces différents types de recherche, l'idéal serait d'avoir à sa disposition un radioisotope qui permette d'obtenir des données plus précises sur le taux d'absorption intestinale du calcium, sa répartition dans l'organisme, son accumulation dans le squelette, son élimination du squelette et son excrétion finale.

En fait, un radioisotope de cette nature, le calcium-45, est déjà employé depuis plusieurs années dans des expériences sur les animaux. Il est cependant moins indiqué pour des études sur l'homme, car sa période étant de longue durée - 150 jours environ - il entraîne une radioexposition qui risque de dépasser la dose généralement considérée comme admissible pour l'homme.

Au troisième Colloque international sur l'emploi des radioisotopes dans la médecine et la recherche clinique, qui a eu lieu à Badgastein (Autriche) en janvier 1958, on a étudié la possibilité d'utiliser le calcium-47 pour ce genre de recherche. Ce radioélément semble particulièrement convenir à cette fin, car sa période n'est que de 4,7 jours et, de plus, il est un puissant émetteur gamma, ce qui

permet de le détecter, même en très petite quantité dans l'organisme, par comptage extérieur. Cependant, il n'est produit qu'à titre expérimental, et son prix de revient est de 1 400 dollars le millicurie, ce qui dépasse les possibilités financières de presque tous les hôpitaux ou établissements de recherche médicale. L'Agence ayant pour mandat de promouvoir la recherche à l'aide des radioisotopes en radiobiologie et en médecine, les participants au Colloque lui ont demandé de se préoccuper d'encourager des recherches en vue de mettre au point des méthodes plus économiques pour produire ce radioisotope et en développer les applications pratiques au diagnostic et à la recherche clinique. L'Agence a répondu à cette demande; ce qu'elle a fait en l'occurrence peut être considéré comme caractéristique de sa façon de résoudre les problèmes de cette nature sur le plan international.

Tout d'abord, elle a réuni à Vienne, en décembre 1958, un petit groupe de consultants chargé d'étudier les méthodes de production du calcium-47. Ce groupe a estimé que de toutes les méthodes examinées (irradiation du calcium-46, du calcium-48 ou du titarium-50), c'était l'irradiation neutronique, dans un réacteur, de calcium enrichi en calcium-46 qui offrait les perspectives les plus favorables. Mais comme l'enrichissement en calcium-46 atteint un prix presque prohibitif, les consultants ont recommandé que les recherches visent d'abord à améliorer les méthodes de production de ce radioisotope; à leur avis, l'électromigration promettait de donner les meilleurs résultats. Cependant, se posait la question de savoir si l'on pourrait convaincre les producteurs éventuels que la demande de calcium-46 serait assez forte pour justifier les investissements considérables qu'exigerait sa production à l'échelle industrielle.

Pour élucider ce point, l'Agence a commencé par adresser à tous ses Etats Membres une lettre circulaire les invitant à lui indiquer les établissements qui pourraient s'intéresser à l'utilisation du calcium-47 pour leurs travaux de recherche. En réponse, ces Etats Membres ont fourni le nom de 66 établissements. L'Agence a demandé alors aux établissements en question de lui donner des détails sur leurs programmes de recherche, leurs travaux antérieurs, les quantités de calcium-47 dont ils auraient besoin, avec indication de l'activité spécifique, de la contamination admissible du calcium-47 par le calcium-45, etc. Dix-neuf établissements appartenant à dix Etats Membres ont fourni ces renseignements. A peu près à la même époque, l'Agence a passé, avec la Section de chimie physique du Centre d'études nucléaires de

Saclay, un contrat de recherche ayant pour objet la mise au point d'une méthode d'enrichissement en laboratoire du calcium-46 par électro-migration.

Ce contrat a été financé à l'aide des fonds que la Commission de l'énergie atomique des Etats-Unis a mis à la disposition de l'Agence en vertu d'un accord spécial. Les travaux se poursuivent et, comme il ressort des rapports intérimaires reçus par l'Agence, les résultats semblent encourageants.

La mesure suivante qu'a prise l'Agence a été de convoquer en décembre 1959 une deuxième réunion de consultants pour examiner les progrès réalisés au cours de l'année écoulée. Les diverses méthodes possibles pour la production de calcium-47 ont fait l'objet de nouvelles discussions compte tenu des précisions que l'Agence avait obtenues à la suite de son enquête. La séparation électromagnétique du calcium-46 s'est révélée réalisable au point de vue technique; d'autre part, on a pu démontrer qu'en soumettant du calcium enrichi en calcium-46 à une irradiation neutronique dans un réacteur on obtenait du calcium-47 dont le prix était abordable et qui ne présentait qu'une contamination relativement faible en calcium-45. Pour inciter les fabricants à entreprendre la production régulière de calcium-47, les consultants ont recommandé à l'Agence d'encourager les applications de ce radioélément en passant des contrats avec des institutions capables de l'employer dans la recherche médicale et biologique.

Conformément à cette recommandation, l'Agence a passé en 1960 des contrats portant sur la recherche médicale à l'aide du calcium-47 avec dix hôpitaux ou institutions d'Afrique du Sud, d'Autriche, de Belgique, du Danemark, de France, de Pologne, de Suède et du Royaume-Uni. Il s'agissait notamment d'étudier les problèmes ci-après : métabolisme du calcium dans l'organisme humain normal et chez des sujets atteints de rachitisme, d'ostéomalacie, de la maladie de Paget et d'hyperparathyroïdie, action de la vitamine D et de l'hormone parathyroïdienne sur le métabolisme du calcium et recours au calcium-47 pour le diagnostic précoce des tumeurs osseuses. Cependant, contrairement aux principes qu'elle applique habituellement en matière de contrats de recherche, l'Agence n'a pris à sa charge, dans ces cas, que le coût du calcium-47, car les institutions intéressées se trouvent toutes dans des pays très développés et peuvent donc normalement supporter les dépenses relatives au personnel et au matériel supplémentaires nécessaires.

L'Agence ne s'est pas contentée d'encourager ce genre de recherches. Elle a estimé tout aussi important de jouer en quelque sorte un rôle de coordinateur en organisant des échanges de renseignements entre tous les intéressés. Elle a donc

réuni, à la fin de 1961, tous les titulaires de contrats qui faisaient des recherches à l'aide du calcium-47. Elle a, en outre, invité à cette réunion plusieurs spécialistes qui avaient déjà employé le calcium-47 ou qui s'apprêtaient à le faire dans le proche avenir.

Les discussions sur les résultats obtenus et les différentes méthodes employées - qui se sont déroulées pendant trois jours - ont révélé des perspectives assez encourageantes pour les recherches futures, notamment en ce qui concerne l'élaboration de méthodes qui pourraient permettre un dépistage précoce des tumeurs osseuses. Elles ont, en outre, procuré à l'Agence des indications pour son activité ultérieure dans ce domaine.

Comme il est apparu que la détermination chimique du calcium stable, notamment dans l'urine, était peu précise, les experts ont recommandé que l'Agence prenne des dispositions pour comparer les résultats obtenus par différentes institutions et établir des méthodes d'analyse uniformes et exactes.

Sur les dix institutions qui ont conclu des contrats de recherche avec l'Agence, neuf ont été invitées à poursuivre leurs travaux; un contrat supplémentaire a été passé avec un établissement argentin. Les comptes rendus des délibérations du groupe d'experts seront publiés au printemps de 1962; il est prévu de convoquer les experts à une réunion semblable en 1963 lorsque la plupart des travaux sous contrat auront été poursuivis depuis trois ans, afin que l'on puisse procéder à une étude d'ensemble de tous les résultats obtenus.

On peut cependant affirmer dès maintenant que le projet de l'Agence relatif à l'emploi du calcium-47 a atteint, dans une large mesure, les objectifs fixés. Le calcium-47 est régulièrement produit par deux fournisseurs à un prix qui le met à la portée des hôpitaux et instituts de recherche médicale d'importance moyenne : en effet, son coût a été ramené de 1 400 à 200 dollars par millicurie. Plusieurs établissements l'utilisent actuellement à des fins pratiques, notamment pour le diagnostic et l'étude des différentes maladies osseuses et pour le rassemblement de données sur le métabolisme du calcium dans l'organisme humain normal. Ces données permettront de mieux comprendre les risques que comporterait la libération éventuelle de produits de fission ostéotropes à l'occasion de travaux comportant l'utilisation de l'énergie atomique. On espère enfin qu'en 1963, l'Agence pourra graduellement retirer son appui financier aux programmes de recherche sur le calcium-47 et qu'elle sera à même de lancer des programmes analogues destinés à promouvoir l'utilisation d'autres radioisotopes et composés marqués rares. Des plans à ce sujet sont d'ores et déjà à l'étude.