

Cinétique de l'apoptose induite après irradiation α *in vitro* de macrophages alvéolaires de rat

C. Lizon*, J.L. Poncy et P. Fritsch

CEA, DSV/DRR/SRCA, Laboratoire de Radiotoxicologie,
BP. 12, 91680 Bruyères-le-Châtel, France

* Correspondance et tirés à part.

RÉSUMÉ

L'induction d'apoptose et de nécrose a été quantifiée après irradiation α *in vitro* de macrophages alvéolaires de rats. Les résultats montrent une radiosensibilité dépendante du temps de culture et l'apparition d'un pic d'apoptose 48 heures après la fin de l'irradiation.

Mots-clés : irradiation alpha, macrophage alvéolaire, *in vitro*, apoptose, nécrose.

ABSTRACT

After *in vitro* α -particle irradiation of rat alveolar macrophages, apoptosis and necrosis induction have been quantified. Results show a different radiosensitivity depending on time after cell plating and a maximal apoptosis frequency which occurred 48 hours after the end of irradiation.

Key-words : α -particle radiation, alveolar macrophage, *in vitro*, apoptosis, necrosis.

INTRODUCTION

Les macrophages alvéolaires (MA) sont connus pour être des cellules très radiorésistantes [1,2]. Cependant, lors de l'inhalation d'oxydes d'actinides peu solubles, ils sont soumis à de fortes doses d'irradiation (env. 10 Gy/h pour le $^{239}\text{PuO}_2$, DAMA = 5 μm). Le but de cette étude consiste à quantifier l'apoptose et la nécrose induites après irradiation α *in vitro* afin d'estimer l'impact de ce type de mort cellulaire en radiotoxicologie.

MATERIEL ET METHODES

Les MA sont obtenus par lavage pulmonaire de rats Sprague Dawley. Les irradiations sont effectuées avec des sources électrodéposées de ^{241}Am , pour une

durée de 8 h, correspondant à une dose de 90 Gy. Les MA sont irradiés soit à J1-2 (J1-2), soit 7 jours après mise en culture (J7). La quantification du type de mort est réalisée par analyse morphologique après coloration vitale : acridine orange, iodure de propidium (5 et 10 $\mu\text{g/ml}$); 1, 2 et 3 jours après la fin de l'irradiation.

RESULTATS ET CONCLUSIONS

Les résultats montrent une radiosensibilité différente selon la morphologie des MA. La nécrose est prépondérante pour les J1-2, MA de forme sphérique. L'apoptose est majoritaire pour les J7 qui sont plus volumineux et étalés sur le support. Le pic d'apoptose (48h) est retardé par rapport à celui rapporté pour d'autres cellules (lymphocytes) ou des MA soumis à des toxiques chimiques [3].

La nécrose induit une réaction inflammatoire qui bloque la remontée trachéo-bronchique des MA et donc l'épuration pulmonaire. Après inhalation d'oxydes d'actinides chez le rat, un blocage de l'épuration pulmonaire est observé pour des dépôts initiaux supérieurs à 3-4 kBq [4]. Si la mort des MA par apoptose est vérifiée *in vivo*, l'apparition d'un tel blocage serait donc lié plutôt à la nécrose d'autres cellules pulmonaires comme les pneumocytes ou les cellules endothéliales.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été financé en partie par la COGEMA (Programme d'Interêt Commun D10 CEA/COGEMA).

REFERENCES

- 1 Kubota Y, Takahashi S, Sato H (1994), *Int.J.Radiat.Biol.*, **65**, 335-344.
- 2 Lizon C, Bailly I, Guezingar F, Jouanny F, Poncy JL, Fritsch P (1997), *Ann.Occup.Hyg.*, **41** suppl 1, 111-115.
- 3 Naito M, Nagai H, Kawano S, Umezu H, Zhu H, Moriyama H, Yamamoto T, Takatsuka H, Takei Y (1996) *J.Leukoc.Biol.*, **60**, 337-344.
- 4 Sanders CL, Lauhala KE, Mc Donald KE, Sanders GA (1993), *Health Phys.*, **64**, 509-521