

PREMIER MINISTRE  
COMMISSARIAT A  
L'ÉNERGIE ATOMIQUE

# Détermination de l'iode sanguin par analyse d'activation

par

C. KELLERSHOHN, D. COMAR et C. LE POEC

Rapport CEA n° **2124**

**1962**

CENTRE D'ÉTUDES  
NUCLÉAIRES DE SACLAY

CEA 2124 - KELLERSHOHN C., COMAR D., LE POEC C.

**Détermination de l'iode sanguin par analyse d'activation (1962).**

**Sommaire.** — Deux méthodes de dosage de l'iode sanguin par analyse d'activation après irradiation de 30 minutes à  $6.10^{12}$  n/cm<sup>2</sup> s sont décrites.

L'une comprend une séparation chimique de l'iode avant l'irradiation et la mesure de la radioactivité est effectuée à partir de l'amplitude du pic photoélectrique de l'iode 128 obtenu par spectrométrie- $\gamma$ . Sa sensibilité est de l'ordre de  $10^{-8}$  g.

L'autre comprend une séparation chimique de l'iode après l'irradiation et la radioactivité de l'iode-128 est mesurée par comptage- $\beta$  avec un compteur Geiger. Sa sensibilité est de l'ordre de  $10^{-10}$  g, permettant d'envisager le dosage de l'iode minéral plasmatique.

Les avantages de l'analyse d'activation sur la méthode classique, basée sur la mesure colorimétrique de l'action catalytique de l'iode dans l'oxydation de l'anhydride arsénieux par le sulfate cérique, sont discutés.

Des résultats préliminaires sont donnés sur la possibilité éventuelle de doser l'iode protéique plasmatique par spectrométrie de scintillation sans séparation chimique préalable.

---

CEA 2124 - KELLERSHOHN C., COMAR D., LE POEC C.

**Determination of the sanguine iodine content by activation analysis (1962).**

**Summary.** — Two methods of measuring the iodine content of the blood by activation analysis after 30 min irradiation in a flux of  $6.10^{12}$  n/cm<sup>2</sup>.s are described.

One method includes a chemical separation of iodine before irradiation. The radioactivity of this specimen is determined on the basis of the amplitude of the iodine 128 photoelectric peak measured by  $\gamma$ -spectrometry. The sensitivity of this method is about  $10^{-8}$  g.

The other includes chemical separation after irradiation, and radioactivity is subsequently measured with a Geiger-Müller counter. The sensitivity of this second method is about  $10^{-10}$  g, sufficient for determination of the plasmatic mineral content.

The advantages of activation analysis over the conventional method based on colorimetric measurement of the catalytic action of iodine in the oxydation of arsenious anhydride with ceric sulphate are discussed.

Initial results obtained with this new form of analysis are detailed as are also the possibilities of measuring plasmatic proteic iodine by scintillation spectrometry without prior chemical separation.

# Determination de l'Iode Sanguin par Analyse d'Activation

C. KELLERSHOHN, D. COMAR et C. LE POEC  
Commissariat à l'Energie Atomique, Département de Biologie, Service Hospitalier  
Frédéric Joliot, Gif-sur-Yvette, (S. et O.), France

(Received 25 July 1961)

Deux méthodes de dosage de l'iode sanguin par analyse d'activation après irradiation de 30 min à  $6 \cdot 10^{12}$  n/cm<sup>2</sup> sec sont décrites.

L'une comprend une séparation chimique de l'iode avant l'irradiation et la mesure de la radioactivité est effectuée à partir de l'amplitude du pic photoélectrique de l'iode 128 obtenu par spectrométrie- $\gamma$ . Sa sensibilité est de l'ordre de  $10^{-8}$  g.

L'autre comprend une séparation chimique de l'iode après l'irradiation et la radioactivité de l'iode 128 est mesurée par comptage- $\beta$  avec un compteur Geiger. Sa sensibilité est de l'ordre de  $10^{-10}$  g, permettant d'envisager le dosage de l'iode minéral plasmatique.

Les avantages de l'analyse d'activation sur la méthode classique, basée sur la mesure colorimétrique de l'action catalytique de l'iode dans l'oxydation de l'anhydride arsénieux par le sulfate cérique, sont discutés.

Des résultats préliminaires sont donnés sur la possibilité éventuelle de doser l'iode protéique plasmatique par spectrométrie de scintillation sans séparation chimique préalable.

## DETERMINATION OF THE SANGUINE IODINE CONTENT BY ACTIVATION ANALYSIS

Two methods of measuring the iodine content of the blood by activation analysis after 30 min irradiation in a flux of  $6 \cdot 10^{12}$  n/cm<sup>2</sup> sec are described.

One method includes a chemical separation of iodine before irradiation. The radioactivity of this specimen is determined on the basis of the amplitude of the iodine 128 photoelectric peak measured by  $\gamma$ -spectrometry. The sensitivity of this method is about  $10^{-8}$  g.

The other includes chemical separation after irradiation, and radioactivity is subsequently measured with a Geiger-Müller counter. The sensitivity of this second method is about  $10^{-10}$  g, sufficient for determination of the plasmatic mineral content.

The advantages of activation analysis over the conventional method based on colorimetric measurement of the catalytic action of iodine in the oxydation of arsenious anhydride with ceric sulphate are discussed.

Initial results obtained with this new form of analysis are detailed as are also the possibilities of measuring plasmatic proteic iodine by scintillation spectrometry without prior chemical separation.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИОДА В КРОВИ МЕТОДОМ АКТИВАЦИОННОГО АНАЛИЗА

Описываются два метода определения содержания иода в крови после 30-минутного облучения в потоке  $6 \cdot 10^{12}$  нейтр/см. Определение производится при помощи активационного анализа.

В одном из методов химическое отделение иода производится до облучения. Радиоактивность такого образца определяется по высоте фотоэлектрического пика иода-128 (0-спектрометрия). Чувствительность этого метода около  $10^{-8}$  г.

Второй метод предусматривает химическое отделение после облучения с последующим измерением радиоактивности счетчиком Гейгера-Мюллера. Чувствительность второго метода около  $10^{-10}$  г; этого вполне достаточно для определения содержания минеральных солей в плазме.

Обсуждаются преимущества активационного анализа по сравнению с обычным методом, основанном на колориметрическом измерении каталитического действия иода при окислении мышьяковистого ангидрида сульфатом церия.

Дано подробное описание результатов, полученных при применении этого нового метода анализа, а также рассматривается возможность измерения иода, связанного с белками плазмы, при помощи сцинтилляционной спектрометрии без предварительного химического отделения.

## BESTIMMUNG DES JOD GEHALTES VON BLUT MITTELS AKTIVIERUNGSANALYSE

Zwei Methoden zur Messung des Jod Gehaltes von Blut mittels Aktivierungsanalyse nach Bestrahlung mit einem Fluss von  $6 \times 10^{12}$  n/cm<sup>2</sup> sec werden beschrieben.

Die eine Methode umfasst eine chemische Trennung des Jods vor der Bestrahlung. Die Radioaktivität dieser Probe wird durch die Amplitude der photoelektrischen Jod-128 Spitze, gemessen mittels Spektrometrie, bestimmt.

Die Empfindlichkeit dieser Methode beträgt ungefähr  $10^{-8}$  gm. Die andere Methode umfasst chemische Trennung nach Bestrahlung und die Radioaktivität wird nachfolgend mit einem Geiger-Muller Zahler gemessen. Die Empfindlichkeit dieser zweiten Methode beträgt ungefähr  $10^{-10}$  gm, was zur Bestimmung des plasmatischen Mineral Inhaltes genügt.

Die Vorteile der Aktivierungsanalyse gegenüber gebräuchlichen Methoden (welche sich auf Kolorimetrische Messung der katalytischen Wirkung des Jods auf die oxydierung von Arsen anhydrid mit schwefelsaurem Cer stützen) werden erörtert.

Vorläufige Ergebnisse dieser neuen Art der Analyse werden beschrieben. Die Möglichkeit der Messung von plasmatischen Jods mittels Szintillationspektrometrie ohne vorhergehende chemische Trennung wird ebenfalls erörtert.

## A. INTRODUCTION

L'IMPORTANCE de la détermination de l'iode sanguin pour l'étude de la physiopathologie thyroïdienne est bien connue, que ce soit parce que le taux de l'iode protéique sanguin est un bon index de l'état fonctionnel de la glande ou parce qu'il permet la détermination des activités spécifiques dans les études cinétiques faites au moyen de l'iode-131 comme indicateur. Or l'iode se trouve dans le sang à de très faibles concentrations de l'ordre de  $6 \mu\text{g}$  par 100 ml et son dosage par les méthodes chimiques classiques est très difficile, exigeant une prise d'échantillon volumineuse qui le rend impraticable de façon courante chez l'homme.

Un important progrès a été réalisé par la découverte de SANDELL et KOLTHOFF<sup>(1)</sup> de l'action catalytique de l'iode dans l'oxydation de l'anhydride arsénieux par le sulfate

cérique et sa mise à profit par CHANEY<sup>(2)</sup> pour réaliser une méthode de dosage pratique sur de faibles échantillons de sang. Depuis, la méthode a été perfectionnée sur divers points par TAUROGG et CHAIKOFF<sup>(3)</sup>, LACHIVER et LELOUP<sup>(4)</sup>. SALTER et MCKAY<sup>(5)</sup>, puis BARKER<sup>(6,7)</sup> ont introduit la minéralisation alcaline par voie sèche, permettant de supprimer la séparation de l'iode par distillation et SPITZY, REESE et SKRUBE<sup>(8)</sup> ont remplacé la distillation par la diffusion thermique, rendant possible les dosages sur de très petits échantillons avec un rendement de 100 pour cent. Néanmoins, toutes ces variantes se terminent par la même étape finale: l'action catalytique de l'iode sur l'oxydation de l'anhydride arsénieux par le sulfate cérique, permettant le dosage proprement dit par une méthode colorimétrique.

TABLEAU 1

Période (min)	Mode de désintégration	Particules $\beta^-$ Energies (MeV)	Photons			
			Energies (MeV). Rendement (% de désintégration)			
24,99	$\beta^-$ 94%	$E_{\max} \begin{cases} 2,02 \\ 1,59 \end{cases}$	0,45	0,54	0,99	0,75
	Capture 6%		17%	2%	0,5%	0,5%

Or cette dernière étape est la plus sujette à caution par suite de la non spécificité de l'action catalytique de l'iode et des difficultés inhérentes à la mesure colorimétrique. Il ne semble pas que l'on ait actuellement d'idées précises sur la sensibilité de la méthode et dans des publications récentes<sup>(9,10)</sup> comparant, sous cet angle, l'analyse par activation aux autres méthodes de dosage pour différents éléments, le chapitre de l'iode est laissé en blanc en ce qui concerne ces dernières. D'autre part rares sont les données concernant la précision de la méthode<sup>(4,8,11)</sup> et cette dernière ne peut être appréciée à l'avance, mais seulement par l'étude statistique des résultats.

Il semble donc intéressant de remplacer cette dernière étape de la détermination de l'iode sanguin par l'analyse par activation. Celle-ci exige, par suite de la très faible teneur du sang en iode, une source de neutrons thermiques à très haut flux, c'est-à-dire un réacteur à proximité du laboratoire de mesure. Si cette condition est réalisée, l'analyse par activation présente les avantages suivants.

(a) C'est une méthode spécifique: soit par séparation chimique complète avant la mesure de la radioactivité, soit si cette séparation est incomplète par utilisation de la spectrométrie- $\gamma$ .

(b) La mesure proprement dite est une mesure de radioactivité avec tous les avantages que comporte ce genre de détermination pour l'appréciation et l'amélioration de la précision.

(c) La sensibilité peut être déterminée avec rigueur en fonction des propriétés nucléaires de l'iode, des conditions de l'irra-

diation et des caractéristiques du dispositif de détection.

(d) Si la séparation chimique du radioiode produit peut être effectuée après l'irradiation, on supprime toutes causes d'erreur provenant de la contamination des réactifs par l'iode.

Le Tableau 1 donne les caractéristiques de l' $I^{128(12,13)}$  produit par la réaction  $I^{127}(n, \gamma) I^{128}$ . L'énergie élevée de son émission- $\beta$  permet des comptages précis avec un compteur Geiger ordinaire. La raie- $\gamma$  à 450 keV est dans un domaine d'énergie favorable pour la spectrométrie- $\gamma$  de scintillation, son rendement de 17 pour cent étant suffisamment élevé pour permettre une sensibilité correcte. La période de 25 min exige que le laboratoire de mesure soit suffisamment proche du réacteur et constitue le facteur principal limitant la sensibilité et la possibilité d'extension de la méthode. Par contre, elle permet de limiter la durée d'irradiation à un temps court. Enfin l' $I^{127}$  possède une section efficace aux neutrons thermiques de 5,5 barns<sup>(14)</sup>, valeur relativement élevée, permettant d'envisager une assez bonne sensibilité.

Peu de travaux ont été publiés jusqu'ici sur le dosage de l'iode dans les milieux biologiques par analyse par activation et à notre connaissance seule une publication récente de BOWEN<sup>(15)</sup> fait état de façon précise d'une méthode de dosage de l'iode sanguin par cette méthode. Le but du présent travail est d'exposer les différentes méthodes que nous employons, d'en discuter les résultats, les limites actuelles et les perspectives d'avenir.

## B. SEPARATION CHIMIQUE ET IRRADIATION

Nous dirons quelques mots à la fin de ce travail de la possibilité, en utilisant la

spectrométrie- $\gamma$ , de n'effectuer qu'une séparation incomplète, mais rapide et simplifiée,

des ions les plus gênants, notamment du sodium. Dans les conditions actuelles une séparation aussi complète que possible de l'iode avant les mesures de radioactivité est désirable.

En principe, l'énergie  $\beta$  maxima élevée de l'I<sup>128</sup> et le rendement en photons par désintégration très inférieure à l'unité de sa raie- $\gamma$  principale, font du compteur Geiger l'instrument de choix pour la mesure de la radioactivité induite. Pour une même durée de la mesure, le nombre d'impulsions enregistrées est largement plus élevé que par spectrométrie  $\gamma$  effectuée sur le pic photoélectrique principal à 450 keV et le mouvement propre sensiblement plus faible. On doit alors effectuer la séparation de l'iode, comprenant une minéralisation de l'échantillon suivie d'une distillation, *après l'irradiation* car c'est la procédure la plus sûre pour éliminer la radioactivité parasite due à des radioéléments autres que l'iode-128, radioactivité que le compteur Geiger est incapable de discriminer. D'autre part, cette façon de faire a l'avantage d'éviter toute cause d'erreur due à la contamination des réactifs.

Néanmoins les opérations de séparation exigent  $\frac{1}{2}$ -1 hr et, par suite de la période de 25 min de l'I<sup>128</sup>, quand elles sont effectuées après l'irradiation, la radioactivité est réduite d'un facteur de 3 à 5 au moment de la mesure. Si l'on effectue la séparation *avant l'irradiation* pour pouvoir effectuer la mesure de radioactivité le plus vite possible après cette dernière, il est indispensable d'utiliser la spectrométrie- $\gamma$  car la probabilité d'avoir une radioactivité parasite non négligeable est beaucoup plus élevée. D'autre part, il est alors indispensable de doser, simultanément par analyse d'activation l'iode sur un blanc des réactifs ayant servi à effectuer la séparation. Nos mesures nous ont montré que pour la préparation d'un échantillon la quantité d'iode due aux réactifs était 8 fois plus faible environ que celle du sang d'un sujet normal contenu dans l'échantillon. Ceci fait qu'en dehors des cas où la teneur du sang en iode est extrêmement basse on peut utiliser pour le dosage la séparation avant l'irradiation associée à la spectrométrie- $\gamma$ . Cette méthode, par suite du rendement de 17

pour cent relativement faible de la raie à 450 keV de l'I<sup>128</sup> et de la présence d'iode dans les réactifs est beaucoup moins sensible que celle associant la séparation après irradiation au comptage Geiger. Elle présente néanmoins un certain intérêt, car d'une part la séparation avant l'irradiation peut être effectuée avec tout le soin voulu puisque le facteur temps n'intervient plus et d'autre part on est sûr d'obtenir un résultat valable puisque la spectrométrie- $\gamma$  permet de discriminer toute radioactivité parasite accidentelle. Après minéralisation et distillation, l'iode se présente sous forme d'une solution aqueuse d'iodure de sodium en présence d'un excès de soude. Si cette opération est effectuée avant l'irradiation, il est indispensable d'extraire l'iode au tétrachlorure de carbone, avant d'effectuer la mesure de radioactivité, pour éliminer les autres ions radioactifs, notamment le sodium. Même d'ailleurs si la distillation est effectuée après l'irradiation, il est désirable de procéder à cette extraction au CCl<sub>4</sub> pour réduire au maximum la radioactivité parasite.

Si, comme l'ont montré de nombreux auteurs, la minéralisation et la distillation convenablement menées possèdent un rendement constant, il n'en est pas de même de l'extraction au CCl<sub>4</sub>. Aussi mesurons-nous le rendement de la totalité des opérations, en ajoutant aux différents spécimens (échantillon, blanc, étalon) qui doivent être traités, le même nombre de gouttes d'une solution standard d'I<sup>131</sup> *sans entraîneur* et représentant une radioactivité cinq fois plus faible environ que celle qui est prévue pour l'I<sup>128</sup> après irradiation de l'échantillon.

### 1. Préparation de l'Echantillon

S'il s'agit de sang total, il est constitué par 1-3 ml prélevé sur héparine.

S'il s'agit de sérum, on prélève 4-7 ml de sang qui après centrifugation et séparation de la fibrine donne 1-3 ml de sérum.

Si l'on veut mesurer l'iode protéique plasmatique l'échantillon est obtenu en prélevant 1-3 ml de plasma après passage sur résine échangeuse d'ions suivant la technique de VEALL<sup>(16)</sup>.

On ajoute ensuite l'I<sup>131</sup> standard pour la mesure du rendement.

(a) *Séparation chimique avant l'irradiation*

*Echantillon.* On effectue la minéralisation et la distillation telles qu'elles sont décrites au paragraphe 2. On obtient alors une solution d'iodure de sodium dans la soude de 15 à 20 ml qu'on concentre par évaporation à 1 ml. Cette solution concentrée est transférée dans un récipient cylindrique constitué par un segment de cylindre en Polythène de 1,5 cm de diamètre, 1,5 cm de hauteur, à paroi de 0,3 mm d'épaisseur et dont chaque extrémité est fermée par une feuille de Polythène de même épaisseur soudée à chaud.

*Blanc de réactif.* Les mêmes opérations que pour l'échantillon sont effectuées sur 1-3 ml d'eau bidistillée, après avoir toujours ajouté la même quantité d'I<sup>131</sup> pour la mesure du rendement. La préparation d'un blanc n'est évidemment nécessaire que si la minéralisation et la distillation sont effectuées avant l'irradiation.

(b) *Séparation chimique après l'irradiation*

Les 1-3 ml de sang total, de sérum ou de plasma passé sur résine échangeuse d'ions, sont, après adjonction de I<sup>131</sup> sans entraîneur, transférés directement dans un petit récipient en Polythène suivant la technique décrite en (a).

2. *Minéralisation et Distillation*

Il n'est pas possible d'utiliser la méthode de minéralisation alcaline par voie sèche de BARKER<sup>(7)</sup> car sa durée de 12 à 15 hr ne permet pas de s'en servir après activation. D'autre part, la grosse quantité de carbonate de sodium qu'elle met en jeu, entraînerait, si elle était effectuée avant l'irradiation, une radioactivité parasite énorme, rendant la mesure impossible même après extraction au CCl<sub>4</sub>. En conséquence, nous effectuons la minéralisation par voie humide par oxydation à l'aide du mélange acide sulfurique 20 N acide chromique 10 M à l'ébullition. Après digestion complète la distillation est effectuée en même temps que l'iodate est réduit par l'acide phosphoreux à l'état d'iode. L'iode entraîné est piégé dans une

solution aqueuse de soude 0,2 N. Nous renvoyons pour la description détaillée de cette partie de la technique à LACHIVER et LELOUP<sup>(4)</sup> dont nous suivons rigoureusement le mode opératoire.

3. *Préparation de l'Étalon*

Il est constitué par 0,1-0,8 µg d'iode, sous forme d'iodure d'ammonium, dans un volume de 2 ml d'eau bidistillée, auquel on a ajouté la même quantité d'I<sup>131</sup> standard que pour l'échantillon. Le tout est disposé dans un petit récipient cylindrique en Polythène suivant la technique précédemment décrite. Les concentrations en iode de l'étalon sont plus élevées dans le cas où on utilise la méthode de séparation avant l'irradiation associée à la spectrométrie-γ que dans celui de la méthode de séparation après l'irradiation associée au comptage-β.

4. *Irradiation*

Les trois petits récipients représentant l'échantillon, l'étalon et éventuellement le blanc, sont disposés dans un récipient en Polythène de 7 cm de haut, 1,6 cm de diamètre et dont les parois ont 2 mm d'épaisseur. Les récipients sont disposés jusqu'à concurrence de trois dans une cartouche en matière plastique qui est envoyée pour être irradiée dans le réacteur EI.3 du Centre d'Etudes Nucléaires de Saclay, par un système de canaux pneumatiques.

Le flux de neutrons thermiques est de  $6 \cdot 10^{12}$  n/cm<sup>2</sup> sec et le temps d'irradiation de 30 min, ce qui permet d'obtenir une fraction notable de la quantité d'I<sup>128</sup> à la saturation, tout en minimisant la production de radioéléments parasites à vie plus longue, le sodium notamment.

5. *Extraction au Tétrachlorure de Carbone*

(a) *Cas de la séparation chimique avant irradiation*

Cette extraction est effectuée le plus rapidement possible après la fin de l'irradiation, c'est-à-dire dans notre cas 20 min environ.

Le contenu d'un petit récipient cylindrique irradié est vidé dans une ampoule à décantation. On rince ensuite le récipient, plusieurs

fois avec 2–3 ml d'eau. Le liquide de rinçage est chaque fois versé dans l'ampoule à décantation ce qui fait en tout une dizaine de ml. On ajoute comme entraîneur 20 mg d'iode sous forme d'une solution de NaI. On rajoute un excès d'acide nitrique sous forme de 0,5 ml d'acide 5 N. On libère ensuite l'iode par 5 gouttes d'une solution de nitrite de sodium à 1 pour cent. On ajoute 5 ml de  $\text{CCl}_4$  et on agite. On décante le  $\text{CCl}_4$  dans une deuxième ampoule, puis on effectue une seconde extraction dans la première par adjonction d'une nouvelle quantité de  $\text{CCl}_4$  que l'on décante de nouveau dans la deuxième ampoule. On effectue ainsi une série d'extractions successives jusqu'à ce que le tétrachlorure de carbone après extraction soit totalement incolore et tout l'iode extrait.

La quantité totale de  $\text{CCl}_4$  dans laquelle se trouve l'iode extrait représente environ 15 ml.

On extrait ensuite l'iode de sa solution dans le tétrachlorure de carbone par une solution de NaOH à 5 pour cent. Après agitation le  $\text{CCl}_4$  est éliminé. On repasse alors en excès d'acide en ajoutant 0,5 ml d'acide nitrique 5 N. On peut alors rajouter du nitrite de sodium ou non. L'ensemble de ces dernières opérations est nécessaire pour

éliminer de l'extrait de  $\text{CCl}_4$  les éléments radioactifs parasites et principalement le sodium.

On reextrait à nouveau l'iode par trois extractions successives au  $\text{CCl}_4$  de 3 ml chacune, pour avoir un extrait final de 9 ml, *qui sera le même pour tous les échantillons mesurés de façon à assurer une géométrie identique au cours des mesures de radioactivité par spectrométrie- $\gamma$ .*

#### (b) Cas de la séparation chimique après irradiation

On effectue le plus tôt possible après l'irradiation (20 min environ) la minéralisation et la distillation comme exposé au Chapitre B, Section 2. Ce n'est qu'après que l'on réalise l'extraction au tétrachlorure de carbone suivant la technique que nous venons de décrire plus haut en Section 5(a). Néanmoins une étape supplémentaire est rendue nécessaire du fait que dans ce cas la mesure de la radioactivité est faite par comptage- $\beta$  avec un compteur Geiger-Müller. L'iode extrait par la soude du  $\text{CCl}_4$ , est transféré sur un filtre de Buchner, puis précipité par 3 ml de  $\text{AgNO}_3$  à 3 pour cent en présence de 2 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  concentré. Le précipité obtenu est filtré et lavé par  $\text{HNO}_3$  2 N et séché à l'acétone. Il est alors prêt pour le comptage- $\beta$ .

### C. MESURE PAR SPECTROMETRIE- $\gamma$

Cette méthode est indiquée dans le cas où on a effectué la séparation chimique avant l'irradiation, car elle permet de distinguer sans difficulté la radioactivité due à  $\text{I}^{128}$  de celle éventuellement due au sodium-24, provenant de traces de sodium entraînées par le tétrachlorure de carbone.

Par suite de la courte période de  $\text{I}^{128}$  les différentes parties du spectre doivent être mesurées simultanément, ce qui exige l'utilisation d'un analyseur multicanaux. La mesure relative de la radioactivité d'un échantillon par rapport à celle d'un étalon pourra être effectuée soit par la détermination du rapport des surfaces des pics photoélectriques, soit par celle du rapport de leurs

amplitudes. En principe, la première méthode est préférable puisque la surface est proportionnelle à un nombre d'impulsions beaucoup plus élevée que l'amplitude, ce qui rend la précision statistique meilleure. En fait, il est indiqué d'utiliser la deuxième méthode pour les deux raisons suivantes.

(a) La durée de chaque comptage étant relativement courte, de 15–30 min, la stabilité des dispositifs électroniques est suffisante pour que, au cours de la mesure de l'échantillon et de l'étalon, il n'y ait pas de déplacement appréciable du pic photoélectrique, susceptible d'entraîner une erreur de mesure par comparaison des amplitudes.

(b) En présence d'un pic à 364 keV non

négligeable de l'iode-131 ajouté pour l'indispensable mesure du rendement, il est difficile de déterminer avec précision la surface limitée par le pic photoélectrique (Figs. 2, 4 et 6).

Il est beaucoup plus simple de tracer par approximation graphique, à partir de la portion du spectre correspondant aux énergies supérieures à 550 keV une "ligne de base" permettant de déterminer avec une précision acceptable l'amplitude des pics photoélectriques. Comme nous le verrons plus loin, la précision obtenue est suffisante lorsque la teneur du sang en iode n'est pas

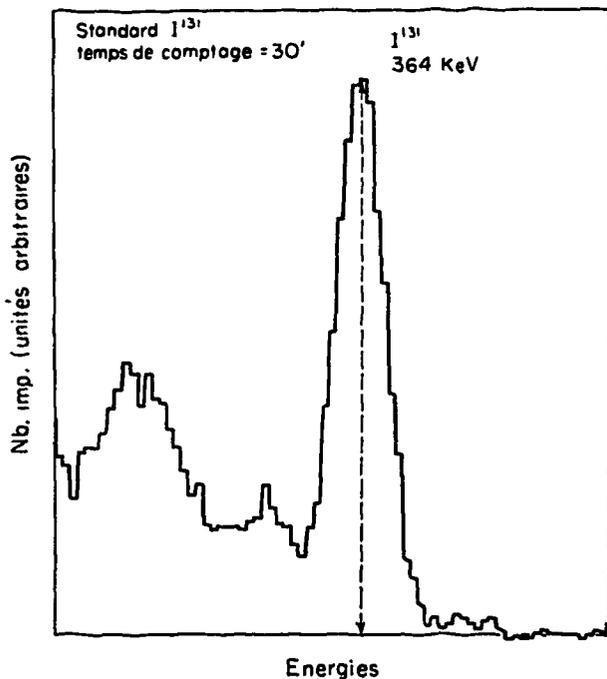


FIG. 1. Pic de l' $I^{131}$  du standard.

très faible et c'est la technique que nous utilisons dans la mesure de la radioactivité par spectrométrie- $\gamma$ .

### 1. Appareillage

Le détecteur est constitué par un photomultiplicateur EMI 6097, associé à un cristal d'iodure de sodium activé au thallium de 1,5 in. de diamètre et 1 in. de hauteur. Ce détecteur est disposé dans un château de plomb de 5 cm d'épaisseur. Il est relié à un spectromètre à 100 canaux à mémoire magnétique du type RIDL, construit en France par la Société Intertechnique. Le développement du spectre peut être suivi sur

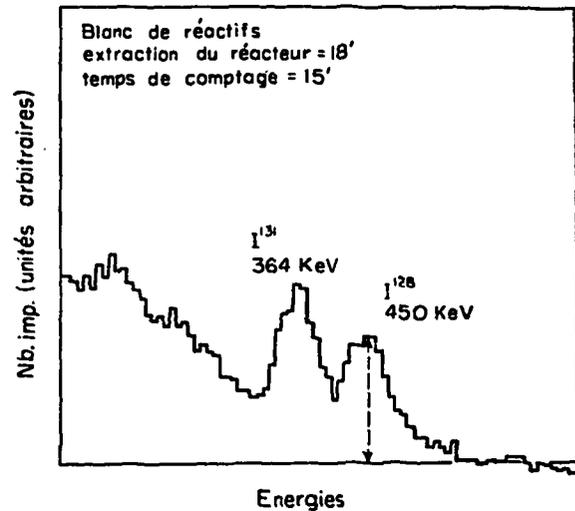


FIG. 2. Pic de l' $I^{128}$  du blanc.

un écran d'oscilloscope. Il est enregistré sur un enregistreur MECI de type Speedomax et le nombre d'impulsions par canal peut être inscrit automatiquement sur bande de papier au moyen d'un imprimeur Victor Digitmatic.

### 2. Mode Opérateur

L'extrait final de 9 ml obtenu suivant la technique décrite au Chapitre B, Section 5(a), est disposé dans une petite fiole cylindrique en verre de 3,5 cm de diamètre intérieur, laquelle est directement posée par sa base sur le capot d'aluminium du cristal d'iodure de sodium détecteur.

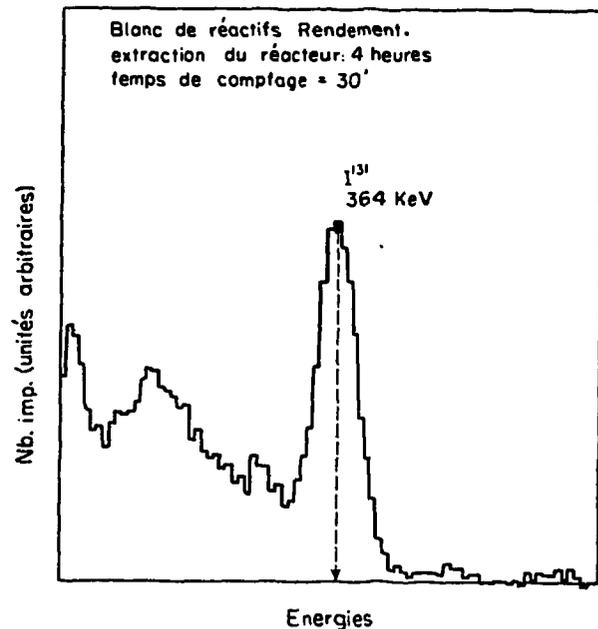
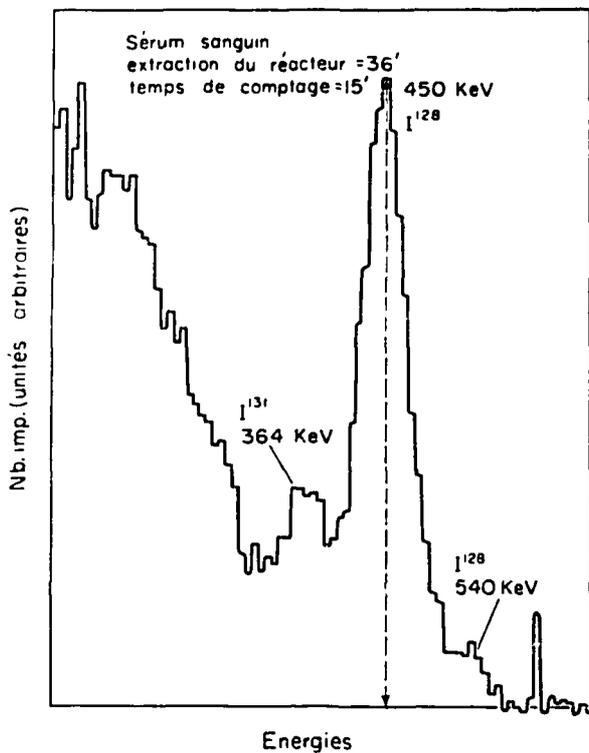
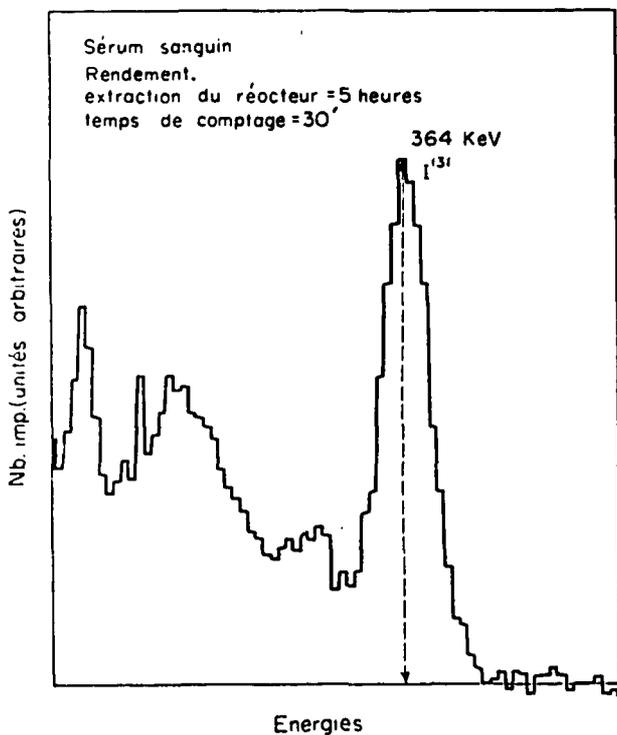


FIG. 3. Pic de l' $I^{131}$  du blanc.

FIG. 4. Pic de l' $I^{128}$  de l'échantillon.

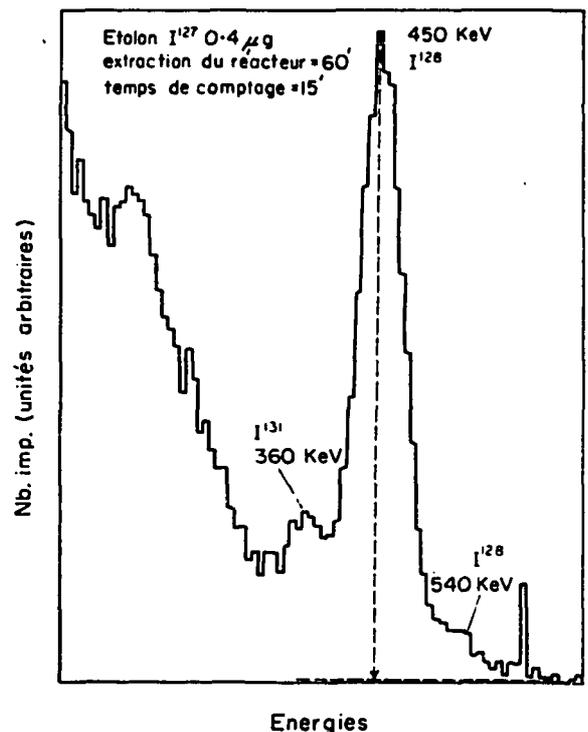
Les spectres sont en général enregistrés avec une amplitude maxima correspondant à 2047 impulsions par canal, les 100 canaux couvrant un domaine de 0 à 650 keV. Le mouvement propre par canal est à peu près

FIG. 5. Pic de l' $I^{131}$  de l'échantillon.

constant et de l'ordre de 2,2 impulsions par minute dans le domaine d'énergie couvrant les pics 364 keV de  $I^{131}$  et 450 keV de  $I^{128}$ .

Dans le cas où le dosage comporte l'échantillon, l'étalon et un blanc, 7 spectres sont réalisés, représentés par les Figs. 1-7, sur lesquelles l'expression "extraction du réacteur" correspond au temps écoulé entre la fin de l'irradiation et le moment où est commencée la mesure de la radioactivité.

(i) Tout d'abord un spectre du standard  $I^{131}$  qui est ajouté à l'échantillon, à l'étalon et au blanc avant les opérations (Fig. 1).

FIG. 6. Pic de l' $I^{128}$  de l'étalon.

Puis après toutes les opérations, dans l'ordre chronologique:

(ii) Un spectre du mélange  $I^{128}$ - $I^{131}$  du blanc (Fig. 2).

(iii) Un spectre du mélange  $I^{128}$ - $I^{131}$  de l'échantillon (Fig. 4).

(iv) Un spectre du mélange  $I^{128}$ - $I^{131}$  de l'étalon (Fig. 6).

(v) Un spectre de  $I^{131}$  du blanc après désintégration complète de  $I^{128}$  (Fig. 3).

(vi) Un spectre de  $I^{131}$  de l'échantillon après désintégration complète de  $I^{128}$  (Fig. 5).

(vii) Un spectre de  $I^{131}$  de l'étalon après désintégration complète de  $I^{128}$  (Fig. 7).

Les Figs. 1-7 correspondent au cas de

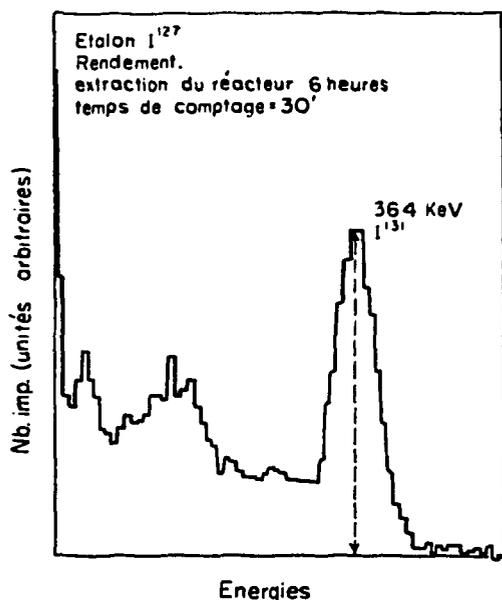


FIG. 7. Pic de l'I<sup>131</sup> de l'étalon.

l'iode sanguin total chez un sujet normal. Le Tableau 2 donne dans l'ordre les amplitudes des pics des Figs. 1-7 exprimées en nombre d'impulsions du canal central.

Si l'on désigne par  $A, B, B', B'', C, C', C''$  les taux de désintégration correspondant ramenés à une même origine des temps, en tenant compte du mouvement propre, et par  $m$  la masse d'iode de l'étalon en  $\mu\text{g}$ , la masse  $M$  d'iode de l'échantillon est donnée par:

$$M = m \frac{X - Y}{Z} \quad (2) \quad \text{avec} \quad \left. \begin{aligned} X &= \frac{B'A}{C'} \\ Y &= \frac{BA}{C} \\ Z &= \frac{B''A}{C''} \end{aligned} \right\} (1)$$

D'après les relations (1)  $X, Y$  et  $Z$  représentent, avec le même coefficient de proportionnalité, des radioactivités proportionnelles respec-

tivement à: la quantité d'iode contenue dans l'échantillon plus celle des réactifs utilisés; la quantité d'iode contenue dans le blanc des réactifs, et la quantité d'iode contenue dans l'étalon.

La relation (2) en résulte directement.

Notons qu'en pratique il est inutile de mesurer séparément le rendement de chaque opération. On peut donc se dispenser de mesurer le terme  $A$  relatif au standard d'I<sup>131</sup>, puisque ce terme s'élimine dans le rapport  $X - Y/Z$  de la relation (2).

Dans le cas de l'exemple choisi,  $m$  est égal à  $0,4 \mu\text{g}$  et on trouve  $M = 0,118 \mu\text{g}$ . La prise d'essai étant de  $2 \text{ ml}$  on obtient une concentration de  $0,059 \mu\text{g/ml}$ .

### 3. Précision de la Mesure

Pour déterminer la précision, on emploie la relation classique (3), qui donne l'erreur quadratique moyenne  $\epsilon_f$  sur une fonction  $f(x, y, \dots)$ , connaissant les erreurs quadratiques moyennes sur les variables  $\epsilon_x, \epsilon_y, \dots$

$$\epsilon_f = \sqrt{\left(\epsilon_x \frac{\partial f}{\partial x}\right)^2 + \left(\epsilon_y \frac{\partial f}{\partial y}\right)^2 + \dots} \quad (3)$$

En appliquant la relation (3) aux relations (1) on obtient les erreurs quadratiques moyennes  $\epsilon_X, \epsilon_Y, \epsilon_Z$  à partir des écarts standards sur les valeurs  $a, b, c, \dots$  données par la distribution de Poisson pour l'I<sup>131</sup> et par la distribution binomiale pour l'I<sup>128</sup>.

On applique ensuite la relation (3) à l'expression (2), ce qui donne l'erreur quadratique sur  $M$  et par suite sur le résultat du dosage.

Dans l'exemple précédent, on trouve un écart standard de  $0,0035 \mu\text{g}$  représentant 6 pour cent de  $0,059 \mu\text{g}$  résultat du dosage.

TABLEAU 2

Figure	Amplitude du photopic en nombre d'impulsions	Mouvement propre en nombre d'impulsions	Temps écoulé de la sortie du réacteur au comptage	Temps de comptage	Radio-élément
1	$a = 1632$	66	—	30'	I <sup>131</sup>
2	$b = 1388$	33	18'	15'	I <sup>128</sup>
3	$c = 1218$	66	240'	30'	I <sup>131</sup>
4	$b' = 1800$	33	36'	15'	I <sup>128</sup>
5	$c' = 1526$	66	300'	30'	I <sup>131</sup>
6	$b'' = 1980$	33	60'	15'	I <sup>128</sup>
7	$c'' = 1150$	66	360'	30'	I <sup>131</sup>

## D. MESURE DE LA RADIOACTIVITE PAR COMPTAGE- $\beta$

Pour des raisons que nous avons déjà envisagées, cette méthode ne peut être utilisée que si la séparation chimique de l'iode est effectuée après l'irradiation. D'autre part, si elle est moins sûre que la méthode par spectrométrie- $\gamma$ , elle est beaucoup plus sensible et permet le dosage simultané de plusieurs échantillons, car le nombre d'impulsions enregistrées pour un même échantillon et un même temps de comptage est beaucoup plus élevé.

### 1. Appareillage

Il est constitué d'un compteur cloche Geiger-Müller classique, dont la fenêtre a une épaisseur de 2 mg/cm<sup>2</sup>, associé à un porte-échantillon en Plexiglas, le tout étant enfermé dans un château de plomb de 5 cm d'épaisseur. Le dispositif électronique se compose d'une haute tension stabilisée et d'une échelle de 1000 également classiques.

### 2. Mode Opérateur

Une série de mesures consécutives de la radioactivité- $\beta$  du précipité d'iodure d'argent, préparé suivant la technique indiquée au Chapitre B, Section 5(b), est effectuée après filtration par 150 mg d'aluminium par centimètre carré pour éliminer la majeure partie des rayons- $\beta$  de l'I<sup>131</sup> (90 %) surajouté pour la mesure du rendement. Ceci n'entraîne qu'une faible diminution du rendement du comptage- $\beta$  de l'I<sup>128</sup> (15 pour cent), puisque l'énergie maxima, égale à 2,02 MeV, des particules- $\beta$  émises par ce dernier est très supérieure à celle des particules- $\beta$  émises par l'I<sup>131</sup>, égale à 0,608 MeV. On vérifie ainsi que la décroissance correspond à la période de 25 min de I<sup>128</sup>, comme le montre la Fig. 8.

On opère de la même façon sur l'étalon que sur l'échantillon.

Un point important doit être signalé ici concernant la mesure de la radioactivité de l'I<sup>131</sup>, après décroissance complète de l'I<sup>128</sup>, pour l'appréciation du rendement, tant pour l'étalon que pour l'échantillon. Par suite de la courte période de l'I<sup>128</sup>, le précipité d'iodure d'argent est effectué assez rapidement et dans des conditions telles que la valeur de son épaisseur et l'uniformité de

cette dernière sont assez variables. Ceci n'entraîne qu'une erreur négligeable pour la mesure de l'iode 128 par suite de sa grande énergie- $\beta$ . Il n'en est pas du tout de même pour la mesure de l'I<sup>131</sup> dont l'énergie- $\beta$  est faible. *Il s'ensuit qu'en pratique, il est nécessaire de mesurer la radioactivité de l'I<sup>131</sup> par spectrométrie- $\gamma$  en appréciant la surface ou l'amplitude de son pic photoélectrique à 364 keV.*

Les considérations développées au Chapitre C, Section 2, sont toujours valables et la quantité d'iode contenue dans l'échantillon est toujours donnée par la relation (2), qui se simplifie ici, car comme il n'y a pas de blanc à mesurer le terme  $Z$  disparaît.

Par exemple pour le sérum No. 2 relatif à la Fig. 8 on obtient les résultats suivants:

$B'$  (activité en I<sup>128</sup> de l'échantillon mesurée au compteur Geiger) = 9500 impulsions en 2 min;

$B''$  (activité en I<sup>128</sup> de l'étalon mesurée au compteur Geiger) = 8000 impulsions en 2 min;

$C'$  (activité en I<sup>131</sup> de l'échantillon mesurée sur le canal central du pic photoélectrique à 364 keV) = 12,2 impulsions par minute pour une mesure de 1 hr;

$C''$  (activité en I<sup>131</sup> de l'étalon mesurée sur le canal central du pic photoélectrique à 364 keV) = 16 impulsions par minute pour une mesure de 1 hr.

$m$  (quantité de I<sup>127</sup> dans l'étalon) = 0,1  $\mu$ g;

$M$  = quantité de I<sup>127</sup> dans l'échantillon.

L'application des relations (1) et (2) donne

$$M = 0,1 \times \frac{9500}{8000} \times \frac{12,2}{16} = 0,091 \mu\text{g}.$$

Comme la prise d'essai était de 2 ml, la concentration de l'iode dans le sérum No. 2 (Fig. 8) est de 4,5  $\mu$ g par 100 ml.

### 3. Précision de la Mesure

Les considérations développées au Chapitre C, Section 3 s'appliquent également ici. On doit toutefois remarquer que au taux où se trouve l'iode dans le sang total ou l'iode protéique dans le plasma, le nombre d'impulsions par minute enregistré du à l'I<sup>128</sup> est beaucoup plus élevé que pour la mesure par spectrométrie- $\gamma$ . Le temps de comptage

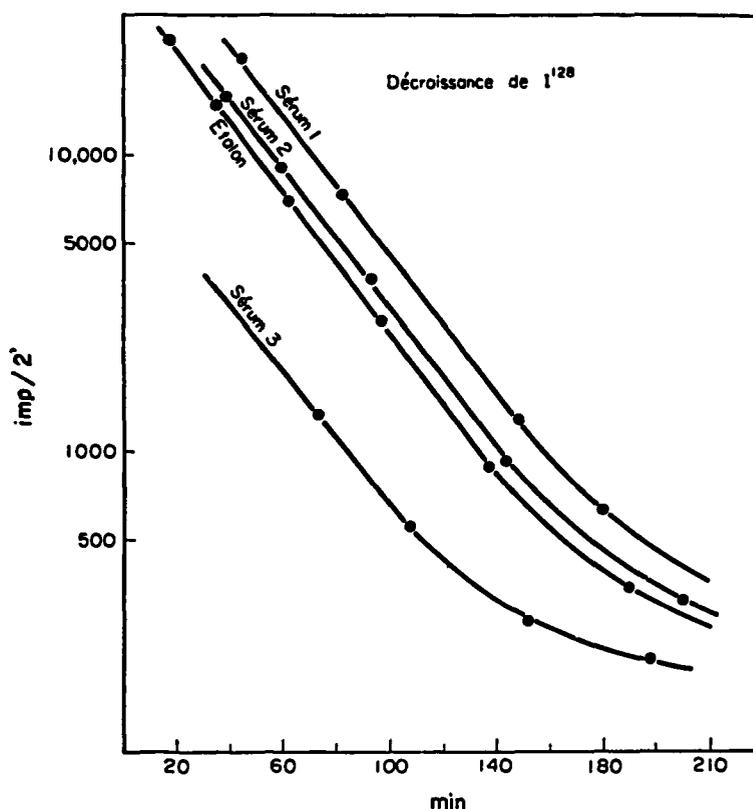


FIG. 8. Courbe de décroissance de la radioactivité de l' $I^{128}$  mesurée en comptage- $\beta$ , pour 3 échantillons de sérum et un étalon. Chaque point correspond à un comptage de 2 min.

devient négligeable (2 min) par rapport à la période de l' $I^{128}$  (25 min) et l'on peut utiliser la distribution de Poisson au lieu de la distribution binomiale pour l'appréciation des écarts standards.

Dans le cas de l'exemple précédent, on trouve un écart standard de  $0,0026 \mu\text{g}$  représentant 6 pour cent de  $0,045 \mu\text{g}$  résultat du dosage dans 1 ml de sang. On voit que la précision est apparemment la même que par spectrométrie- $\gamma$ , ce qui est *a priori* inattendu, puisque d'après ce qui vient d'être développé plus haut, la précision sur la mesure de l' $I^{128}$  devrait être beaucoup plus élevée par comptage- $\beta$  que par spectrométrie- $\gamma$ . En fait la précision sur une fonction de plusieurs paramètres est du même ordre de grandeur que celle du paramètre dont la mesure est

la moins précise. Or pour les raisons que nous avons exposées plus haut, la mesure de l' $I^{131}$  servant à établir le rendement se fait par spectrométrie- $\gamma$ . Il est donc normal de trouver une précision globale analogue à celle que donne cette méthode. Néanmoins on doit remarquer que dans le cas de la mesure par comptage- $\beta$  cet ordre de grandeur de la précision restera fixe, même pour des taux d'iode très inférieurs à ceux du sang d'un sujet normal, alors que par spectrométrie- $\gamma$  la précision deviendra de plus en plus mauvaise quand le taux d'iode diminuera. *En définitive comme nous le précisons plus loin la sensibilité de la mesure par comptage- $\beta$  est très supérieure à celle de la méthode par spectrométrie- $\gamma$ .*

## E. DISCUSSION DES RESULTATS

### 1. Méthode de Mesure par Spectrométrie- $\gamma$

Le Tableau 3 donne les résultats de 14 mesures effectuées sur un même sang de sujet normal, d'une part au moyen de l'ana-

lyse par activation, avec et sans mesure du rendement par  $I^{131}$ , d'autre part au moyen de la réaction catalytique suivant la technique de LACHIVER et LELOUP<sup>(4)</sup>. On voit que l'analyse par activation avec mesure du

TABLEAU 3

Analyse par activation		Reaction catalytique	
Avec mesure du rendement ( $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ )	Sans mesure du rendement ( $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ )	Avec mesure du rendement ( $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ )	Sans mesure du rendement ( $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ )
4,40	3,75	4,85	3,72
4,40	4	4,90	3,95
4,55	4,25	5,20	4,00
4,60	4,40	5,25	4,10
4,65	4,50	5,50	4,40
4,75	4,85	5,55	4,75
4,80	5,20	6,20	4,80
5,05	5,20	6,25	5,10
5,05	5,40	6,55	5,55
5,05	6,00	6,75	5,75
5,10	6,20	6,75	5,75
5,10	6,40	6,75	5,90
5,30	6,50	7,25	5,90
5,30	7,20	7,80	6,25
Moyenne = 4,85 $\sigma = 0,29$ $4,85 \pm 6\%$	Moyenne = 5,25 $\sigma = 1,05$ $5,25 \pm 20\%$	Moyenne = 6,11 $\sigma = 0,89$ $6,11 \pm 14,5\%$	Moyenne = 5 $\sigma = 0,83$ $5 \pm 16,5\%$

rendement donne un écart standard relatif de 6 pour cent en bon accord avec celui calculé à partir de la statistique des mesures radioactives sur un échantillon dont la teneur en iode est du même ordre de grandeur (Chapitre C, Section 3). Il semble donc que dans le cas du dosage de l'iode aux taux considérés, par rapport aux autres causes d'erreur inhérentes à la méthode d'analyse par activation telles que, pesées et mesures volumétriques, interférences de réactions nucléaires neutroniques autres que la réaction  $(n, \gamma)$ , gradient du flux de neutrons, dépression du flux de neutrons par les échantillons irradiés, self-absorption des neutrons dans les échantillons, ce soit essentiellement la fluctuation statistique des mesures radioactives qui limite la précision.

Le Tableau 3 montre également que dans nos mains, la réaction catalytique donne une précision beaucoup moins bonne que l'analyse par activation pour le dosage de l'iode dans un sang de teneur normale. On constate d'autre part qu'avec la réaction catalytique, il ne semble pas qu'il y ait de différence de précision que l'on tienne ou non compte du rendement. Ceci confirme l'opinion de nombreux auteurs<sup>(4,7,8)</sup> sur la

constance du rendement au cours des opérations de séparation quand on effectue le dosage par la réaction catalytique. La différence que l'on observe sous ce rapport avec l'analyse par activation doit provenir soit de l'étape d'extraction au tétrachlorure de carbone, soit d'une adsorption de l'iode sur le Polythène des récipients au cours de l'irradiation.

Enfin le Tableau 3 montre une différence systématique dans nos mesures avec et sans rendement suivant la technique de LACHIVER et LELOUP. Il n'est possible de l'interpréter qu'en supposant le rendement constant, mais sensiblement inférieur à l'unité, de l'ordre de 80 à 85 pour cent, alors que l'on admet en général qu'il a une valeur plus élevée de l'ordre de 95 à 98 pour cent.<sup>(4,8)</sup> En effet dans cette technique, contrairement à celle utilisant l'analyse par activation, l'iode de l'étalon est dosé directement par son action catalytique sur l'oxydation de l'anhydride arsénieux par le sulfate cérique sans séparation préalable. La séparation de l'iode n'est nécessaire que pour l'échantillon et le blanc; par suite la mesure de son rendement n'a à être envisagée que pour ces derniers. Comme le taux d'iode est

obtenu à partir du quotient de la différence des mesures relatives à l'échantillon et au blanc, par celle relative à l'étalon, il est normal de trouver un taux d'iode plus élevé quand on tient compte d'un rendement nettement inférieur à l'unité. D'autre part le Tableau 3 montre que le taux d'iode obtenu par la réaction catalytique dans les conditions les plus rigoureuses, c'est-à-dire avec mesure du rendement, est dans nos mains systématiquement supérieur à celui obtenu par l'analyse d'activation. Il nous semble que ceci ne peut s'expliquer que par le fait que l'action catalytique n'étant pas absolument spécifique de l'iode, la présence, dans l'échantillon notamment, de substances autres que l'iode ayant cette action, se traduit par un accroissement apparent du taux d'iode. En ce qui concerne la précision du dosage de l'iode sanguin par la réaction catalytique il semble, comme nous l'avons dit plus haut, qu'il y ait peu de données dans la littérature. LACHIVER et LÉLOUP<sup>(4)</sup> donnent, sans démonstration, une erreur moyenne de 3 à 7 pour cent par défaut, pour des prises d'essai contenant 0,002 à 0,2 µg d'iode. SPITZY et ses collaborateurs<sup>(8)</sup> présentent une série de 12 mesures sur un même échantillon de sérum, donnant une valeur moyenne de 6,8 µg/100 ml avec un écart quadratique moyen de 0,4 µg, soit une erreur relative de 6 pour cent pour une prise d'essai de 0,5 ml

de sérum, représentant 0,034 µg d'iode en moyenne. Enfin WALTER et ses collaborateurs<sup>(11)</sup> présentent une série de 25 mesures de contrôle effectuées sur un même échantillon et dont on tire une valeur moyenne de 5,32 µg/100 ml de sang, avec une erreur quadratique moyenne de 0,32 µg correspondant à une erreur relative de 6 pour cent.

Les précisions indiquées par ces différents auteurs sont du même ordre de grandeur et nettement supérieures à la précision que nous obtenons par la même méthode, puisque pour des prises d'essai analogues, elles se caractérisent par une erreur relative de l'ordre de 6 pour cent contre 15 pour cent dans notre cas (Tableau 3). Par contre, elles se rapprochent de celle que nous obtenons en utilisant l'analyse par activation à laquelle correspond une erreur relative de l'ordre de 5 pour cent (Tableau 3). Nous sommes incapables d'interpréter la différence de précision entre nos résultats et ceux des auteurs précités dans le cas du dosage par la réaction catalytique, si ce n'est par quelque imperfection de notre fait dans l'application de la technique.

### 2. Méthode de Mesure par Comptage-β

Le Tableau 4 donne les résultats de 43 dosages échelonnés sur plusieurs mois et effectués sur le même sang. L'écart standard relatif est de 5,5 pour cent en bon accord

TABLEAU 4. Dosage de l'I<sup>127</sup> par compteur Geiger

I<sup>127</sup> exprimé en µg/100 ml de sérum

N°		N°		N°		N°	
1	4,09	12	3,55	23	4,05	34	4,30
2	4,07	13	3,9	24	4	35	4,10
3	3,59	14	3,82	25	3,74	36	3,90
4	3,58	15	3,68	26	3,94	37	4,05
5	3,77	16	4	27	3,94	38	4,30
6	3,93	17	3,66	28	3,72	39	4
7	4,23	18	3,66	29	3,95	40	3,90
8	4,12	19	3,87	30	4,30	41	4,20
9	3,82	20	3,90	31	4,02	42	4,35
10	3,82	21	4,06	32	4,22	43	3,85
11	3,90	22	3,85	33	4,10		

Moyenne = 3,95 µg/100 ml  
 σ = 0,22  
 3,95 µg ± 5,5%

avec celui calculé à partir de la statistique des mesures radioactives sur un échantillon dont la teneur en iode est du même ordre de grandeur (Chapitre D, Section 3). Les remarques qui ont été faites au paragraphe précédent concernant la mesure par spectrométrie- $\gamma$  restent ici valables.

### 3. Sensibilité de la Méthode d'Analyse par Activation pour le Dosage de l'Iode Sanguin

Il ne nous est pas possible de la comparer sous cet angle à la méthode par réaction catalytique, car nous n'avons pratiquement trouvé aucune donnée à ce sujet dans la littérature concernant cette dernière. La seule exception est la publication de LACHIVER et LELOUP<sup>(4)</sup> où ces auteurs donnent pour leur méthode, sans autres précisions, une erreur moyenne de 3 à 7 pour cent par défaut, pour des prises d'essais contenant 0,002–0,2  $\mu\text{g}$ . La limite inférieure de 0,002  $\mu\text{g}$  paraît quelque peu optimiste et il ne nous semble pas que la méthode par réaction catalytique puisse, avec une précision convenable permettre de doser des quantités inférieures à  $10^{-8}$  g d'iode.

La définition de la sensibilité de la méthode de dosage par analyse d'activation présente un certain degré d'arbitraire et plusieurs conventions différentes ont été avancées. Il nous semble que la meilleure est de caractériser la sensibilité par la masse de l'élément qui, dans les conditions d'irradiation employées et au moment de la mesure, donne 1000 photons/min dans le cas du comptage- $\gamma$  par compteur à scintillation et 100 désintégrations/min dans le cas du comptage de particules- $\beta$  d'énergie maxima supérieure à 0,2 MeV par compteur Geiger.<sup>(18,19)</sup> Ce point de vue est logique, si l'on considère que le mouvement propre total d'un compteur à scintillation convenablement blindé est de 100 à 200 impulsions/min, celui d'un compteur Geiger du type cloche de 10 à 15 impulsions/min et que dans la plupart des dispositifs l'efficacité globale de ces deux types de compteur est de 10 à 30 pour cent. Le critère choisi revient donc, en gros, à représenter la sensibilité par la masse de substance radioactive à doser qui, dans les

conditions de la mesure, double le nombre d'impulsions enregistrées par rapport au mouvement propre.

#### (a) Méthode par spectrométrie- $\gamma$

En tenant compte du rendement de 17 pour cent de la raie à 450 keV et d'un délai de 15 min entre la fin de l'irradiation et le début de la mesure pour effectuer l'extraction au  $\text{CCl}_4$ , 1000 photons/min correspondent, aux conditions de flux et de durée d'irradiation que nous utilisons, à une quantité d' $\text{I}^{128}$  de  $1,7 \cdot 10^{-9}$  g. Avec une efficacité globale de comptage de 10 pour cent le taux d'impulsion dans le canal central du pic photoélectrique est alors de 5 impulsion/min pour un mouvement propre de 2,2 imp/min et le calcul montre que pour une mesure d'une durée de 60 min l'écart standard relatif est de 11 pour cent. Si au lieu de l'amplitude, on utilise la surface du pic photoélectrique l'écart standard relatif descend à 5 pour cent.

En réalité, sur le plan pratique on doit non seulement effectuer la mesure de la radioactivité de l'échantillon mais également celle du blanc et de l'étalon, ainsi qu'apprécier pour les trois le rendement de la séparation chimique. La quantité d'iode présente dans les réactifs nécessaires au traitement d'une prise d'essai est de l'ordre de  $8 \cdot 10^{-9}$  g. On peut *a priori* penser qu'il ne sera guère possible de mesurer avec précision une quantité d'iode sanguin inférieure à celle qui se trouve dans les réactifs. D'autre part, au début de la mesure la radioactivité due à l' $\text{I}^{131}$  doit être au moins cinq fois plus faible que celle due à l' $\text{I}^{128}$  de façon que le pic photoélectrique de ce dernier se détache bien de celui de l' $\text{I}^{131}$ . Dans ces conditions, on aura pour  $8 \cdot 10^{-9}$  g d'iode sanguin, le protocole opératoire suivant:

Trente minutes sont utilisées après la fin de l'irradiation pour les opérations de séparation chimique.

La radioactivité du blanc de réactif est alors de 25 imp/min dans le canal central avec un mouvement propre de 2,2 imp/min et une radioactivité de  $\text{I}^{131}$  de 5 imp/min. La mesure du blanc est effectuée sur 30 min.

Après les opérations précédentes, la radioactivité de l'échantillon est de 22 imp/min pour toujours la même valeur du mouvement propre et de la radioactivité de  $I^{131}$ . La mesure de l'échantillon est alors effectuée sur 60 min.

A ce stade, si l'on utilise un étalon de 0,1  $\mu\text{g}$  d'iode, la radioactivité de ce dernier dans le canal central du pic photoélectrique est de 25 imp/min avec 2,2 imp/min pour le mouvement propre et de l'ordre de 5 imp/min pour  $I^{131}$ . La durée de la mesure sur l'étalon est alors de 60 min.

Nous rappellerons ici que les mesures de radioactivité du blanc, de l'échantillon et de l'étalon doivent être effectuées par l'intermédiaire de l'amplitude du pic photoélectrique de  $I^{128}$  (nombre d'impulsions dans le canal central) et non de sa surface, l'appréciation de cette dernière étant rendue difficile par suite de la présence du pic à 364 keV de  $I^{131}$ .

Après quelques heures assurant la désintégration complète de  $I^{128}$ , la radioactivité de  $I^{131}$  est mesurée pour le blanc, l'échantillon et l'étalon, par l'intermédiaire de la surface du pic photoélectrique à 364 keV. Cette radioactivité est de l'ordre de 50 imp/min avec un mouvement propre de 44 imp/min. La durée de chaque mesure est de 60 min.

Si à partir des considérations exposées à la Section 3 du Chapitre C et du protocole précédent on calcule l'écart standard relatif de  $8 \cdot 10^{-9}$  g d'iode on trouve 18 pour cent. On voit que par cette méthode la précision passe de 6 pour cent pour  $1,18 \cdot 10^{-7}$  g (Chapitre C) à 18 pour cent pour  $8 \cdot 10^{-9}$  g. La sensibilité de la méthode par spectrométrie- $\gamma$  est donc en pratique, limitée à  $10^{-8}$  g, limitation qui provient essentiellement du rendement d'émission à 17 pour cent des photons de  $I^{128}$  et de la quantité d'iode contenue dans les réactifs.

#### (b) Méthode par comptage- $\beta$

Elle est affranchie des deux inconvénients que l'on vient de citer et par suite beaucoup plus sensible.

Si on tient compte d'un délai de 30 min pour effectuer la séparation chimique de l'iode après la fin de l'irradiation, 100

désintégrations/min correspondent à  $4,3 \cdot 10^{-11}$  g d'iode. Avec une efficacité globale de comptage de 10 pour cent cette quantité correspond à 10 imp/min. Le mouvement propre étant de 11 imp/min et la durée de la mesure de 60 min, l'écart standard relatif obtenu est de 9 pour cent.

Là encore, en pratique, il faut mesurer également la radioactivité  $I^{128}$  de l'étalon et celle de  $I^{131}$  pour l'échantillon et l'étalon. On a par exemple, pour  $10^{-10}$  g d'iode dans l'échantillon, en tenant compte d'une efficacité globale de comptage de 10 per cent et de la présence d'un filtre d'aluminium, les résultats expérimentaux suivants.

Echantillon 30 min après la fin de l'irradiation: 20 imp/min dues à  $I^{128}$  avec un mouvement propre de 11 imp/min et une radioactivité de  $I^{131}$  donnant 5 imp/min. L'échantillon est compté pendant 60 min.

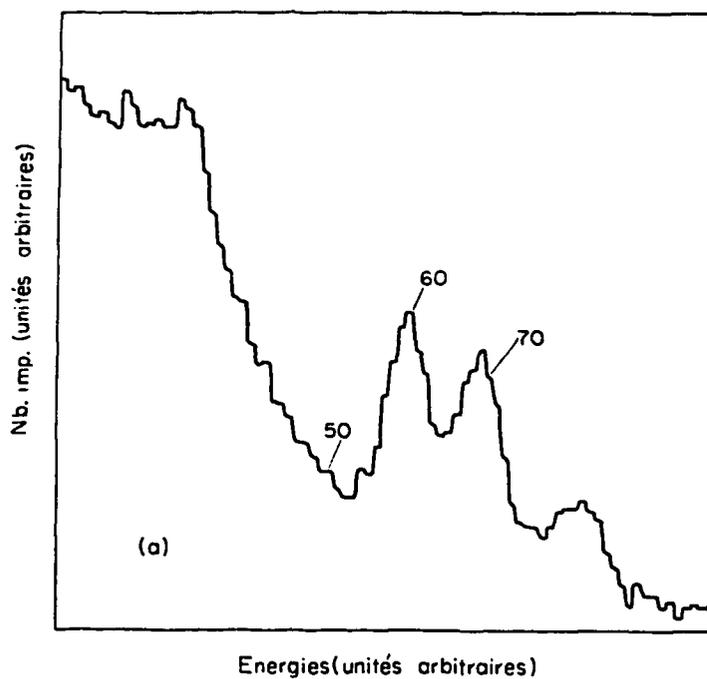
Etalon 90 min après la fin de l'irradiation: 40 imp/min dues à  $I^{128}$  avec les mêmes valeurs du mouvement propre et de  $I^{131}$  que pour l'échantillon. L'étalon est également compté pendant 60 min.

Après décroissance complète de  $I^{128}$  la radioactivité mesurée de  $I^{131}$  pour l'échantillon et l'étalon par la surface du pic photoélectrique à 364 keV donne environ 30 imp/min pour un mouvement propre de 48 imp/min. La durée de chacune des deux mesures de radioactivité de  $I^{131}$  est de 60 min.

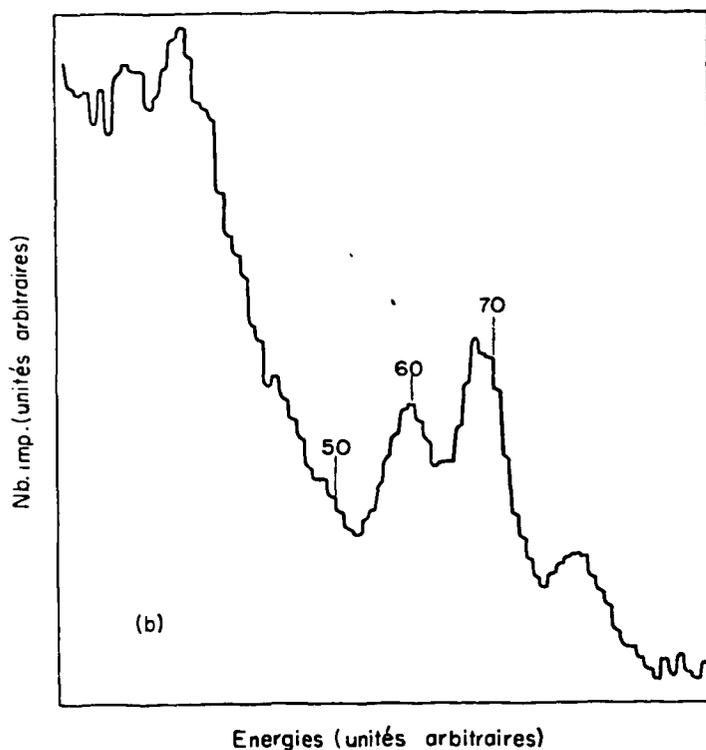
Dans ces conditions, les considérations de la Section 3 du Chapitre C montrent que l'écart standard relatif est de 12 pour cent.

On peut donc considérer que la sensibilité de la méthode par comptage- $\beta$  est de  $10^{-10}$  g, cent fois supérieure à celle de la méthode par spectrométrie- $\gamma$ . Avec une telle sensibilité il devient possible de doser la fraction non protéique de l'iode sérique, qui représente quelques centièmes de l'iode sérique total. Cette possibilité peut ouvrir des perspectives intéressantes dans l'étude du métabolisme de l'iode.

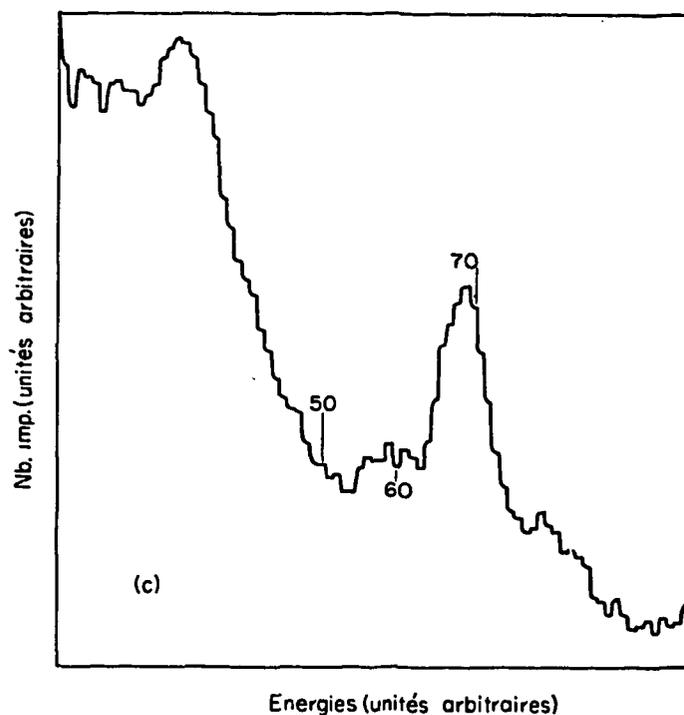
Il n'est pas inutile de rappeler que les limites de sensibilité présentées ici sont essentiellement liées au flux de  $6 \cdot 10^{12}$  n/cm<sup>2</sup> sec que nous utilisons et que ces limites peuvent être reculées en utilisant des flux plus élevés.



(a) Sortie du réacteur: 14 min  
Temps de comptage: 2 min.



(b) Sortie du réacteur: 41 min  
Temps de comptage: 3 min.



(c) Sortie du réacteur: 81 min  
Temps de comptage: 5 min.

FIG. 9. Sérum sanguin d'hyperthyroïdien traité par résine échangeuse d'ions (amberlite IR 120 et IRA 400):  
Canal 60 : pic de l'I<sup>128</sup>, Canal 70 : pic d'annihilation du cuivre-64.

## F. DOSAGE DE L'IODE PROTEIQUE SANGUIN SANS SEPARATION CHIMIQUE

Un avantage de principe de la spectrométrie- $\gamma$  de scintillation est la possibilité théorique de doser un radioélément dans un mélange, sans séparation chimique préalable, grâce à la spécificité de son spectre- $\gamma$ . En fait, cette possibilité se trouve réduite par les limites des spectromètres- $\gamma$ , au point de vue pouvoir de résolution et sensibilité. Par exemple, le photopic à 450 keV de l' $I^{128}$  est indiscernable dans le spectre d'un échantillon de sang irradié, car il se trouve complètement noyé dans la fraction Compton des spectres d'éléments comme le sodium, le chlore et le brome, présents dans le sang en quantité pondéralement beaucoup plus importante que l'iode. Comme ces éléments sont minéraux on peut espérer en éliminer une proportion suffisante, par simple passage sur des résines échangeuses d'ions convenables, pour que le photopic dû à l'iode protéique sanguin devienne visible et mesurable.

La Fig. 9 a trait au spectre d'un sérum sanguin de sujet hyperthyroïdien, irradié 30 min à  $6 \cdot 10^{12}$  n/cm<sup>2</sup> sec, après passages successifs sur résine Amberlite IR 120 pour éliminer les cations et IRA 400 pour les anions. On voit que le pic de l' $I^{128}$  (période 25 min) devient parfaitement visible à côté

du pic d'annihilation du cuivre 64 (période 12 hr) provenant de la céruléoplasmine. Son amplitude est suffisante pour permettre de doser l'iode protéique de ce sérum par comparaison avec un étalon. Il s'agit dans cet exemple d'un sérum de sujet hyperthyroïdien. Au taux où se trouve l'iode protéique chez un sujet normal et a fortiori chez un sujet hypothyroïdien, il semble, d'après nos expériences préliminaires, que la fraction Compton du spectre due aux ions résiduels après passage sur résine est encore suffisamment intense pour "noyer" le pic de l' $I^{128}$  dû à l'iode protéique. Une tête détectrice permettant la suppression de la fraction Compton des spectres- $\gamma$  de scintillation, suivant le principe décrit par PEIRSON<sup>(17)</sup> est actuellement en cours de réalisation dans notre Service, pour être adaptée à l'analyseur à 100 canaux dans l'espoir d'obtenir un pic photoélectrique utilisable de l' $I^{128}$  dans tous les types d'échantillons de sérum sanguin, après simple passage du sérum sur résine échangeuse, suivie de l'irradiation. Si cela s'avérait possible on éviterait dans le dosage de l'iode protéique sanguin la longue et délicate séparation chimique actuellement nécessaire.

## REFERENCES

1. SANDELL E. B. et KOLTHOFF I. M. *Microchim. Acta* **1**, 9 (1937).
2. CHANEY A. L. *Industr. Engng. Chem. (Industr.)* **12**, 179 (1940).
3. TAUROGG A. et CHAIKOFF I. L. *J. Biol. Chem.* **163**, 313 (1946).
4. LACHIVER F. et LELOUP J. *Bull. Sté Chim. Biol.* **31**, 1128 (1949).
5. SALTER W. T. et MCKAY E. A. *Endocrinology* **35**, 380 (1944).
6. BARKER S. B. *J. Biol. Chem.* **173**, 715 (1948).
7. BARKER S. B., HUMPHREY M. J. et SOLEY M. H. *J. clin. Invest.* **30**, 1, 55 (1951).
8. SPITZY H., REESE M. et SKRUBE H. *Microchim. Acta*, **4**, 488 (1958).
9. MEINKE W. W. *Science* **121**, 177 (1955).
10. FUKAI R. et MEINKE W. W. *Limnology and Oceanography* **4**, 398 (1959).
11. WALTER B. A., HENRY R. J., WARE A. G. et STARR P. J. *Lab. clin. Med.* **55**, 643 (1960).
12. STROMINGER D., HOLLANDER J. M. et SEABORG G. T. *Rev. mod. Phys.* **30**, No. 2 Pt. II, 585 (1958).
13. CROUTHAMEL C. E. *Applied Gamma-Ray Spectrometry*, Pergamon Press, Paris (1960).
14. HODGMAN C. D. *Handbook of Chemistry and Physics*, (40th Edn.) Chemical Rubber Editeurs, Cleveland (1958-1959).
15. BOWEN H. J. M. *Biochem. J.* **73**, No. 2, 381 (1959).
16. VEALL N. et VETTER H. *Radioisotope Techniques in Clinical Research and Diagnosis*, Butterworths, London (1958).
17. PEIRSON D. H. *Nature, Lond.* **173**, 990 (1954).
18. JENKINS E. N. et SMALES A. A. *Quart. Rev. chem. Soc.* **10**, 83 (1956).
19. KOCH R. C. *Activation Analysis Handbook*, Academic Press, New York (1960).

**FIN**