

# Mesure de l'activité de l'iode-131 utilisé en clinique

Autor(en): **Lerch, Pierre**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **65 (1951-1953)**

Heft 281

PDF erstellt am: **11.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-274369>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Mesure de l'activité $\beta$ de l'iode-131 utilisé en clinique

PAR

*Pierre LERCH*

(Séance du 4 juin 1952)

### *Introduction.*

Il existe deux possibilités bien distinctes d'utilisation des radio-isotopes en médecine : emploi en physiopathologie, et emploi en thérapeutique.

L'emploi d'un radio-isotope en physiopathologie pour des diagnostics cliniques est un cas particulier de l'utilisation des radio-isotopes comme traceurs, ou agents marquants, en biologie. Le principe en est simple : le métabolisme d'une substance peut être suivi dans l'organisme au moyen de la radioactivité qui accompagne cette substance, si celle-ci a préalablement été synthétisée avec un élément radioactif. L'emploi d'un radio-isotope en thérapeutique n'est qu'une extension de la curie-thérapie à tous les radio-éléments artificiels. Mais alors que le radiologue introduit lui-même le radium ou ses dérivés *in situ*, le médecin qui utilise les radio-éléments artificiels laisse la substance radioactive suivre son métabolisme propre après l'ingestion ou l'injection, et se rendre d'elle-même à l'endroit désiré.

Ceci nous indique d'emblée la liaison étroite qui existe entre ces deux modes d'utilisation médicale des radio-isotopes. Pour prévoir l'action thérapeutique d'une substance radioactive, la connaissance exacte de son métabolisme est indispensable.

Nous résumerons rapidement les conditions générales qui doivent être réunies pour utiliser avec succès un radio-isotope en médecine.

Deux conditions physiques sont à satisfaire :

1. Le radio-élément doit avoir une période convenable, comprise entre 6 et 12 heures au minimum, et 1 à 3 mois au maximum. Une période trop courte ne permet pas une étude compatible avec les exigences cliniques. Une période trop longue

est peu souhaitable, surtout pour une utilisation physiopathologique, car le patient reste exposé trop longtemps à l'effet des radiations.

2. La nature du rayonnement et son énergie doivent permettre d'obtenir le résultat radiologique désiré. En effet, une irradiation aux rayons bêta seuls, ou une exposition à un rayonnement complexe bêta et gamma ne conduisent pas au même résultat. De même, des irradiations avec des rayonnements bêta d'énergies très différentes auront aussi des résultats dissimilaires.

Un certain nombre de conditions biologiques et médicales sont aussi à réaliser ; nous n'entrerons cependant pas ici dans ces détails, car ce n'est point l'objet de ce travail.

Ainsi, l'étude physiopathologique du métabolisme d'une substance radioactive peut toujours être réalisée, au prix de difficultés d'ordre physique ou chimique plus ou moins grandes. Par contre, son application plus ou moins courante à des diagnostics cliniques n'est pas toujours possible, à cause de la complication des techniques à utiliser.

D'autre part, une thérapeutique idéale exigerait que la substance radioactive se fixe sélectivement sur un organe, ou un tissu malade, à l'exclusion de tout autre partie de l'organisme. Plus encore, en thérapeutique anti-cancéreuse, la sélectivité de la substance radioactive devrait être très forte pour le tissu néoplasique et ses métastases éventuelles, le tissu sain, non-cancéreux ne fixant que peu, ou pas du tout, cette substance radioactive.

Actuellement, l'étude de l'action médicale des radio-éléments est à ses débuts. Certains radio-isotopes ont déjà permis des applications intéressantes, en physiopathologie et en thérapeutique. Parmi eux, le radio-iode vient actuellement en première place. Il a trouvé un emploi, aussi bien en physiopathologie comme agent de diagnostic, qu'en thérapeutique. Il est utilisé sous la forme d'iodure minéral alcalin.

La sélectivité de la glande thyroïde, et du tissu thyroïdien en général, pour l'iode, est très grande, comparée aux sélectivités des autres parties de l'organisme. C'est la principale raison du succès de l'emploi du radio-iode.

Comme agent de diagnostic, il permet, souvent mieux que le métabolisme de base, de compléter le tableau symptomatologique dans le cas des dysfonctions thyroïdiennes : hypothyroïdisme ou myxœdème, hyperthyroïdisme, Basedow. Il est également très utile dans la recherche des métastases des cancers de la thyroïde, de leur localisation, et de leur sélectivité propre.

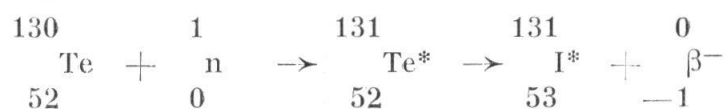
Comme agent thérapeutique, il permet le traitement des maladies de Basedow, dans des cas où une intervention chirurgicale (strumectomie partielle ou subtotale) est contre-indiquée. Il est surtout important dans la thérapeutique des cancers de la thyroïde, et particulièrement dans celle des néoplasmes généralisés de cette glande, avec métastases disséminées dans l'organisme. Dans ce dernier cas, c'est le seul mode de traitement efficace, pour autant que le tissu métastatique ait gardé la sélectivité propre au tissu thyroïdien primitif, ce qui n'est pas toujours le cas.

*Préparation et propriétés du radio-iode-131.*

L'iode naturel est constitué d'un seul isotope stable, de nombre de masse 127. Mais un grand nombre d'isotopes artificiels et radioactifs de l'iode, dont les nombres de masse s'échelonnent entre 124 et 139 peuvent être obtenus, par diverses réactions nucléaires. L'isotope de nombre de masse 131 est celui dont les constantes nucléaires ont les valeurs les plus favorables pour l'expérimentation biologique et médicale. Sa période de huit jours permet en effet un travail aisé en laboratoire et en clinique, et les particules bêta et gamma qu'il émet sont, à cause de leur énergie moyenne, facilement détectées au moyen des tubes compteurs de Geiger-Müller. Sa production facile dans les réacteurs nucléaires en a généralisé l'emploi, aux dépens d'autres radio-isotopes de l'iode.

L'iode-131 utilisé a été préparé par les réacteurs nucléaires de Harwell, en Angleterre. La matière première utilisée est le tellure stable, que l'on irradie dans le flux de neutrons du réacteur.

La réaction suivante se produit :



La période du radio-tellure est très courte : 25 minutes. Peu de temps après sa préparation, il n'en reste donc que des quantités négligeables. Au contraire, l'iode-131 formé ayant une période 480 fois plus longue, décroît beaucoup plus lentement et peut être utilisé. Cette préparation a l'avantage de fournir un iode-131 sans entraîneur inactif, à l'exception toutefois des impuretés iodées contenues dans le tellure irradié et, dans les produits utilisés pour la séparation du radio-tellure après l'irradiation. La quantité de tellure stable restant dans le radio-iode doit être aussi faible que possible, afin d'éviter les troubles graves dus à sa toxicité.

Le radio-iodure est sous forme d'iodure de sodium, NaI ; le pH de la solution aqueuse est compris entre 8,2 et 9,2. La manipulation de ce radio-élément nécessite donc certaines précautions. Ainsi la dilution doit se faire avec une eau fraîchement distillée qui n'ait pas encore dissous d'anhydride carbonique atmosphérique. L'addition d'une eau faiblement acide à ces solutions qui sont toujours très diluées abaisse le pH ; un dégagement d'acide iodhydrique est à craindre.

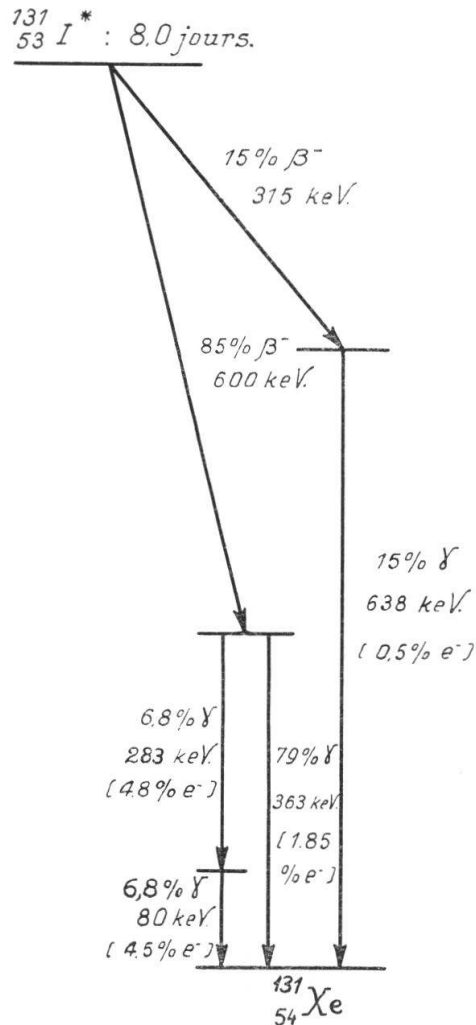


FIG. 1. — Schéma de désintégration d'I-131.

D'autre part, il est indispensable d'ajouter une quantité faible, mais pondérable, d'iode stable, afin de diminuer considérablement l'effet des phénomènes d'absorption contre les parois des récipients qui contiendront la solution aqueuse d'iodure de sodium radioactif.

L'iode-131 possède un schéma de désintégration complexe, encore incomplètement connu. Les dosages absolus en sont

rendus incertains surtout lorsqu'une certaine précision est désirée. Nous donnons ci-contre un des schémas proposés. (METZGER et DEUTSCH, *Phys. Rev.*, 74, 1637, 1948).

Malgré la faible efficacité du compteur de Geiger-Müller aux radiations gamma, la richesse du spectre en radiations électromagnétiques permet les mesures *in vivo*. En effet, les organes profonds, à cause de l'absorption plus grande des radiations bêta, n'envoient au détecteur qu'un rayonnement gamma.

#### *Mesure de l'activité $\beta$ de l'iode-131 dans les urines et dans de sang.*

La mesure de la radioactivité des urines présente un très grand intérêt pour le clinicien ; c'est une manière relativement simple de connaître avec une bonne précision la rétention de l'iode-131 dans l'organisme. En effet, l'iode-131 administré *per os*, ou par toute autre voie, n'est éliminé qu'en quantité négligeable par les selles, par la respiration, et par voie cutanée. A condition de garder une partie de la solution qui a servi à préparer la dose ingérée par le patient, et de comparer son activité à celles des urines, la quantité absolue éliminée par le patient au cours d'un certain laps de temps peut être calculée.

La totalité des urines du patient est très soigneusement récoltée pendant les 96 heures qui suivent l'ingestion, par fractions de 24 heures (ou même moins dans certains cas). Les volumes exacts de ces urines sont notés. Au moyen d'une pipette de précision, contrôlée par pesée, 0,4 cm<sup>3</sup> d'urine sont déposés sur un disque de cuivre d'un diamètre de 21 cm, et d'une épaisseur de 0,4 mm. Une goutte de solution aqueuse N/10 de NaOH alcalinise le liquide, puis 0,2 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse N/10 de AgNO<sup>3</sup> précipite les iodures et chlorures. La plaque est animée d'un mouvement de rotation pour rendre le précipité formé bien homogène, et pour lui faire occuper toute la surface. Quelques gouttes d'une solution aqueuse de duponol à 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub>, agent détergent, favorisent cet étalement de la goutte de liquide. La plaque est introduite dans une étuve à 50°C prévue pour une évaporation lente et régulière.

Lorsque le résidu de l'évaporation est sec, la plaque est introduite sous le tube compteur de Geiger-Müller où son activité est mesurée. Avec la solution radioactive qui a servi à préparer la dose donnée au patient, et de l'urine, un liquide standard, d'activité bien connue est préparé. La mesure de sa radioactivité est effectuée comme celle des urines, dans des conditions rigoureusement identiques. Il sert d'étalon et permet le calcul du pourcent *E* de la dose ingérée qui est contenu dans les urines analysées. Les

valeurs de l'élimination pendant quatre jours permettent de distinguer les divers cas de dysthyroïdies.

La radioactivité du sang se mesure comme celle des urines. Toutefois, pour éviter des erreurs dues à l'auto-absorption (absorption des radiations par la matière radioactive elle-même), on procédera comme suit :

Le sang est coagulé à la température ambiante, le caillot obtenu est fouetté, puis centrifugé à vitesse modérée pour éviter l'hémolyse. Le sérum est prélevé, additionné du dixième de son volume de soude caustique 2,5 N, puis chauffé sous pression (2,5 atm.) pendant 3 heures à l'autoclave. L'hydrolyse terminée, l'analyse est poursuivie avec le liquide obtenu, comme pour les urines. Il ne faut cependant pas employer de duponol, car la goutte de sérum s'étale très facilement d'elle-même et de grandes précautions sont au contraire nécessaires pour éviter son débordement. L'étalon, dans ce cas, est préparé avec un sérum auquel on a ajouté une quantité connue de radio-iode.

#### *Mesure de l'activité $\beta$ de I-131 dans les tissus.*

La quantité de radio-iode retenue par un tissu, métastatique par exemple, est souvent utile à connaître. Un dosage exact nécessite la biopsie du tissu.

L'examen direct du tissu biopsié sous le compteur de Geiger-Müller donne des résultats inutilisables, car l'absorption de la radiation par les tissus est trop considérable. L'iode à doser doit être extrait du tissu pour que la mesure de l'activité soit possible.

Cette extraction ne peut pas se faire avec les procédés habituels, que ce soit la calcination sèche au four électrique, ou la minéralisation à chaud par les acides sulfurique et nitrique concentrés, car l'iode est trop volatil. Par contre, la méthode de minéralisation à chaud par le mélange sulfochromique conduit à de bons résultats pour autant qu'elle soit pratiquée avec soin. Le mode opératoire suivant sera utilisé :

Le tissu biopsié, maintenu à basse température, est hâché très finement, puis introduit dans un mortier où il est trituré longuement avec un mélange de sable quartzeux et de solution physiologique. La solution physiologique est changée plusieurs fois, et toutes les fractions sont recueillies dans un ballon jaugé. L'extraction doit être poursuivie jusqu'au moment où le tissu ne donne plus d'activité appréciable sous le tube compteur.

Une partie aliquote est prélevée pour l'analyse. Elle est soumise à une oxydation totale par un mélange d'acide sulfurique fumant et d'anhydride chromique, pendant au moins 10 heures, à l'ébullition à reflux. Afin d'éviter un départ d'iode, toute surchauffe du



ballon dans lequel a lieu l'opération doit être évitée. Les iodures minéraux et organiques sont oxydés en iodates. Les autres matières organiques sont oxydées en eau, anhydride carbonique et azote. La liqueur passe du rouge au vert lorsque tout le mélange sulfochromique est réduit. Il faut alors en rajouter jusqu'à ce que l'oxydation des matières organiques soit totale.

Lorsque celle-ci est obtenue, et après refroidissement, un courant d'anhydride sulfureux est envoyé, à la température de 0° C, dans le liquide, afin de réduire les iodates et iodures, et l'excès du mélange sulfochromique. Le courant gazeux est interrompu lorsque la solution n'absorbe plus d'anhydride sulfureux, même après un brassage énergique. L'excès d'anhydride sulfureux est chassé par un chauffage modéré.

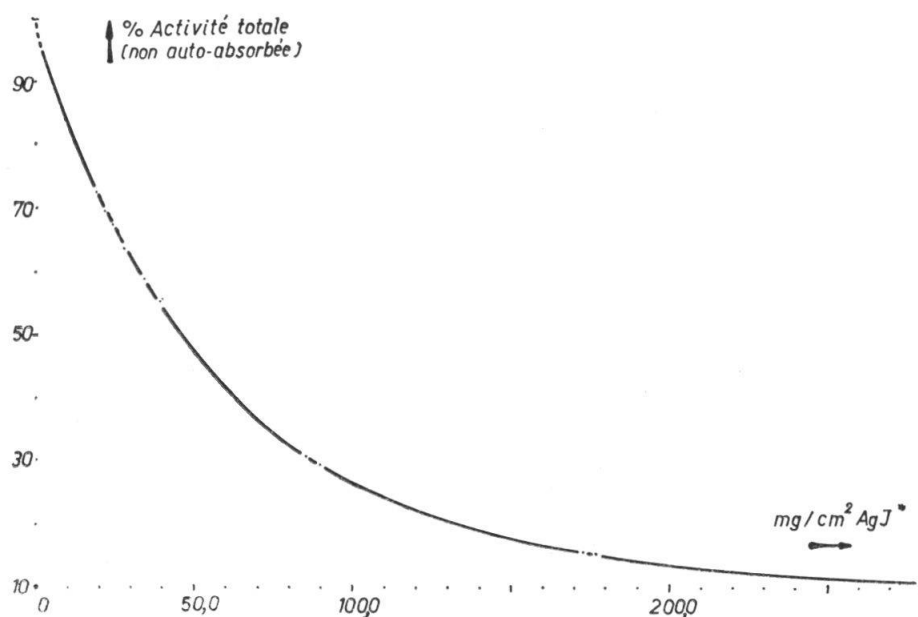


FIG. 2. — Courbe d'auto-absorption dans AgI.

L'iodure de la solution en est extrait sous forme d'iode par le tétrachlorure de carbone. Pour cela, il faut ajouter du bromate de potassium. L'extraction est répétée plusieurs fois. La fin de l'extraction (de même que la fin des extractions suivantes) est atteinte lorsque le liquide d'où l'iodure radioactif est extrait ne présente plus de radioactivité sous le compteur de Geiger-Müller.

Le tétrachlorure de carbone est traité par une solution aqueuse de thiosulfate de sodium qui extrait l'iode en le réduisant en iodure. Cette extraction est répétée plusieurs fois avec des solutions aqueuses diluées de thiosulfate de sodium.

L'analyse est terminée par la précipitation des ions iodures en iodure d'argent insoluble au moyen de nitrate d'argent. Cette opération se fait à chaud, à l'abri de la lumière vive ; lorsque le précipité s'est complètement déposé au fond du vase, le liquide surna-



geant est enlevé. L'iodure d'argent est prélevé, lavé plusieurs fois à l'alcool et centrifugé chaque fois. Après avoir été séché, il est pesé, puis tassé régulièrement, sur un support *ad hoc*.

Pour pouvoir faire la correction d'auto-absorption de la radiation dans l'iodure d'argent, et utiliser à cet effet la courbe que nous donnons ci-dessous, le support à employer aura les caractéristiques suivantes : il sera fait d'une matière légère, aluminium ou mieux matière plastique ; ses parois seront très minces, pour limiter la diffusion latérale ; par contre son fond sera assez épais, d'un mm au minimum, pour que la diffusion en retour soit à saturation. La surface supérieure des sources épaisses doit toujours être à la même distance du tube de Geiger, quelle que soit l'épaisseur de l'iodure d'argent. Lorsque toutes les conditions sont remplies, la correction d'auto-absorption est très simple à faire ; le graphique suivant indique, en fonction de la masse de l'iodure d'argent, la proportion des radiations qui parviennent à traverser la couche épaisse d'iodure d'argent.

L'activité trouvée dans le tissu biopsié sera connue avec d'autant plus de précision que la quantité d'iode dans ce tissu est plus grande. Lorsqu'elle est trop faible pour atteindre la précision désirée, il faudra rajouter un peu d'entraîneur (sous forme d'iodure de potassium) avant l'oxydation sulfochromique, afin de permettre une meilleure extraction.

Si l'on désire connaître l'activité spécifique de l'iode-131 dans le tissu biopsié, grandeur très importante puisqu'elle indique la sélectivité du tissu, il n'est plus possible de recourir à l'addition d'iodure de sodium et l'extraction sera assez délicate, si la quantité d'iode totale du tissu est faible.

### *Mesure de la radioactivité in vivo.*

Une courbe relative de la fixation du radio-iode au niveau de la glande thyroïde en fonction du temps est utile au clinicien. Elle s'obtient de la manière suivante :

L'intensité des radiations provenant de la glande thyroïde est mesurée par un tube de Geiger-Müller placé à une distance déterminée du patient. Pendant les mesures, celui-ci est couché sur le dos et doit rester immobile. Le cou étant disposé horizontalement, le tube de Geiger-Müller est placé verticalement de telle manière que la fenêtre de mica du compteur soit parallèle à la surface cutanée, centrée sur l'isthme de la thyroïde, à 10 cm de la peau. Nos mesures étant relatives, il importe que l'on soit placé, pour chacune d'elles, dans des conditions aussi identiques que possible. Un dispositif à crémaillère nous a permis de fixer la distance avec une précision de  $\pm 1$  mm.

Nous voulons insister ici sur le problème de la mesure de la quantité absolue d'iode radioactif fixée par la glande thyroïde. Comme la glande ne peut être prélevée, et soumise aux méthodes de mesures précédemment indiquées, il n'est pas possible de connaître cette quantité absolue. Un résultat approximatif pourrait s'obtenir en procédant de la manière suivante :

Pour chaque patient, et pour autant que l'on soit assez renseigné sur les dispositions anatomiques de sa glande thyroïde, un mannequin en paraffine pourrait être préparé, où l'on dispose, à la place de la thyroïde, une capsule contenant une solution d'activité connue de radio-iode. La mesure, au moyen d'un tube de Geiger-Müller, de l'activité à 10 cm du cou de ce mannequin nous permettrait d'obtenir l'élément de comparaison nécessaire pour transformer les valeurs relatives obtenues par la mesure *in vivo* sur le patient, en valeurs absolues.

La complication d'une telle méthode apparaît aisément. Plusieurs auteurs se sont efforcés de la simplifier en essayant de ne pas sacrifier à la précision. La lecture de leurs travaux conduit à cette conclusion négative : ou bien la méthode est simplifiée au point d'être applicable en clinique et les résultats trop approximatifs sont inutilisables, ou bien le problème est traité avec plus de rigueur, les résultats obtenus sont assez précis, mais la méthode ne peut plus être utilisée couramment en clinique. Il est donc illusoire de vouloir tirer une valeur absolue des mesures faites couramment en clinique, avec le procédé décrit ci-dessus. Seules les mesures faites pour un malade peuvent être comparables quantitativement à des mesures effectuées à une époque différente sur le même malade, pour autant que l'évolution clinique n'ait pas altéré l'anatomie de sa glande. Par contre, les allures des courbes établies pour des malades différents sont comparables et révèlent souvent les différents états pathologiques de la glande.

Les mesures *in vivo*, toujours approximatives, devraient n'être utilisées que comme complément des mesures de la radioactivité des urines.

*Lausanne, Centre Anticancéreux Romand.*