

Note CEA-N-2210 -

FR 81 01194

Centre d'Etudes Nucléaires de Saclay
Office des Rayonnements Ionisants
Laboratoire de Métrologie des Rayonnements Ionisants

**DOSAGE DE L'IODE PAR ATTENUATION DIFFERENTIELLE
DES RAIES X EMISES PAR LE CS 131**

par

M. DAVID, Jean MOREL

- Avril 1981 -

CEA-N-2210 - M. DAVID, Jean MOREL

DOSAGE DE L'IODE PAR ATTENUATION DIFFERENTIELLE DES RAIES X EMISES
PAR LE CS 131

Sommaire.- Ce document rapporte les travaux qui ont conduit au développement d'un procédé de dosage direct de l'iode par spectrométrie γ . Ce procédé, appelé dosage par atténuation différentielle permet le dosage de solutions de concentration comprise entre $100 \mu\text{g.cm}^{-3}$ à 100mg.cm^{-3} . Dans le domaine médical, plusieurs applications sont envisageables, notamment le dosage de l'iode in vivo au niveau de la thyroïde.

1981

18 p.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

CEA-N-2210 - M. DAVID, Jean MOREL

IODINE DOSAGE BY DIFFERENTIAL ATTENUATION OF X-RAYS EMITTED BY CS 131

Summary.- This document presents the study that lead to the development of a method for direct iodine dosage by γ spectrometry. This method called differential attenuation dosage permits the dosage of solutions with concentrations in the range $100 \mu\text{g.cm}^{-3}$ - 100mg.cm^{-3} . In the medical field, several applications are to consider, for example the iodine dosage in vivo of the thyroid.

1981

18 p.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

Note CEA-N-2210

DESCRIPTION-MATIERE (*mots clefs extraits du thesaurus SIDON/INIS*)

en français

IODE
ANALYSE PAR ABSORPTION DU RAYONNEMENT
CESIUM 131
EXPERIMENTATION BIOLOGIQUE

en anglais

IODINE
RADIATION ABSORPTION ANALYSIS
CESIUM 131
BIOASSAY

Note CEA-N-2210 -

Centre d'Etudes Nucléaires de Saclay
Office des Rayonnements Ionisants
Laboratoire de Métrologie des Rayonnements Ionisants

DOSAGE DE L'IODE PAR ATTENUATION DIFFERENTIELLE
DES RAIES X EMISES PAR LE CS 131

par

M. DAVID, Jean MOREL

I - INTRODUCTION

Dans le domaine médical, l'importance de l'iode, notamment dans la synthèse des hormones thyroïdiennes, a suscité de nombreux travaux quant à son dosage.

Diverses méthodes ont alors été employées pour doser l'iode en solution aqueuse ou organique. Ainsi, il convient de rappeler l'analyse chimique classique - dosage par thiosulfate, dosage redox -, l'analyse par fluorescence X l'analyse par activation...

Certaines de ces méthodes présentent des difficultés de mise en oeuvre et ne permettent pas d'avoir un résultat immédiat; aussi, dans ce document, sont reportés les travaux qui ont permis de développer un procédé de dosage direct, ce procédé étant appelé dosage de l'iode par atténuation différentielle. L'essentiel de cette étude a eu par objectif d'établir la faisabilité de ce procédé et d'évaluer ses limites. Ainsi, il est possible de doser l'iode dans des solutions de concentration comprise entre $100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ et $100 \text{mg}/\text{cm}^3$; une première application envisageable en médecine, notamment en urologie ou en angio cardiologie, serait le dosage de l'iode éliminé par un sujet à la suite d'injection d'opacifiant iodé. Une deuxième et importante application serait le dosage de l'iode in vivo, au niveau de la thyroïde permettant de déceler rapidement un excès ou une insuffisance chez un sujet présentant un déséquilibre hormonal ; un tel procédé, de risque très limité puisque la dose reçue par un sujet serait inférieure au millirad, servirait de diagnostic et pourrait être utilisé comme moyen de dépistage

II - PRINCIPE

La méthode employée repose, quant à son principe, sur le fait que la variation du coefficient d'atténuation de l'iode avec l'énergie présente une discontinuité à l'énergie de liaison K, égale à 33,2 keV /1/.

En mesurant la transmission des photons, pour des énergies situées de part et d'autre de l'énergie de liaison K, suffisamment proches de cette dernière pour s'affranchir des atténuations imputables à des éléments différents de l'iode, il est possible de déterminer la masse superficielle de l'iode présent dans un échantillon, et par conséquent, de déterminer la concentration correspondante.

En effet, dans l'hypothèse d'une géométrie collimatée, la transmission d'un faisceau de photons parallèles à travers un échantillon homogène est, pour une énergie E, donnée par la relation :

$$T(E) = \frac{I(E)}{I_0(E)} = e^{-\mu(E) \cdot x'} = e^{-\mu(E) \cdot \rho \cdot x}$$

où I et I_0 sont respectivement le nombre de photons émergents et incidents pour l'énergie E considérée.

$\mu(E)$ est le coefficient d'atténuation massique en $\text{cm}^2 \text{g}^{-1}$ pour l'énergie E

x' est la masse superficielle de l'échantillon en g.cm^{-2}

x est l'épaisseur en cm

ρ est la masse volumique en g.cm^{-3}

Dans le cas d'un mélange, les différents matériaux de l'élément à doser atténuant également, si bien que la loi précédente s'écrit :

$$T(E) = \frac{I(E)}{I_0(E)} = e^{-\mu(E) \cdot \rho \cdot x} e^{-\mu^*(E) \cdot \rho^* \cdot x}$$

où μ^* et ρ^* sont les coefficients d'atténuation massique et masse volumique des matériaux autres que celui à doser, l'ensemble des matériaux étant appelé matrice.

Pour des énergies E_1 et E_2 différentes, le rapport de transmissions s'écrit :

$$\text{Log } T_1/T_2 = [\mu_2 - \mu_1] p \cdot x + [\mu_2^* - \mu_1^*] p' \cdot x \text{ où}$$

En choisissant des énergies E_1 et E_2 de part et d'autre de la discontinuité K de l'iode, de telle sorte que le terme " $\mu_2 - \mu_1$ " soit important, et suffisamment proches l'une de l'autre afin de minimiser l'effet de matrice, le terme $\mu_2^* - \mu_1^*$ étant voisin de zéro, il est possible d'écrire

$$\text{Log } T_1/T_2 = [\mu_2 - \mu_1] p \cdot x$$

soit

$$p = \frac{\text{Log } T_1/T_2}{x \cdot (\mu_2 - \mu_1)}$$

Ainsi, la relation précédente montre que, pour un échantillon homogène, la concentration p de l'élément à doser est proportionnelle au logarithme du rapport des transmissions.

III - ENERGIES DE REFERENCE ; CHOIX DES SOURCES D'IRRADIATION

Deux radionucléides ont la propriété de présenter des énergies proches de la discontinuité K de l'iode $E_K = 33,17 \text{ keV}$, il s'agit :

- du $^{139}\text{Cérium}$ - / période $T_{1/2} = 137,63 \text{ jours}$ - /2/ / ;
ce radionucléide émet des raies $\text{XK}\alpha_2$ à $33,0 \text{ keV}$ à raison de $21,8 \%$, des raies $\text{XK}\alpha_1$ à $33,4 \text{ keV}$ à raison de $40,1 \%$.
- du $^{131}\text{Césium}$ / période $T_{1/2} = 9,68 \text{ jours}$ - /2/ / ; ce dernier est émetteur de raies $\text{XK}\alpha$ d'énergie moyenne $29,7 \text{ keV}$ et d'intensité $74,9 \%$ et de raies $\text{XK}\beta$ d'énergie moyenne $33,7 \text{ keV}$ et d'intensité $13,3 \%$.

Le ^{131}Cs a été choisi en raison de son coût moindre : 500 F au lieu de 10.000 F pour une source de ^{137}Cs , et des facilités d'approvisionnement, une semaine au lieu de plusieurs mois. En outre, le ^{131}Cs présente également l'avantage de ne pas avoir de rayonnement γ parasite alors que le ^{137}Cs émet une raie γ d'énergie 165,8 keV et d'intensité 80,1 %. Lors de ce travail, le ^{131}Cs a été utilisé sous forme de solution de chlorure d'activité spécifique de ^{131}Cs . La figure 1 montre la variation du coefficient d'atténuation massique de l'iode en fonction de l'énergie, la différence " $\mu_2 - \mu_1$ " obtenue pour les raies $K\alpha$ et $K\beta$ du descendant du ^{131}Cs est de $28,6 \text{ cm}^2/\text{g}$. /3/

IV - ASPECT EXPERIMENTAL

IV.1 - L'appareillage de mesure

Les expériences ont été effectuées au moyen d'un spectromètre γ équipé d'un détecteur au germanium intrinsèque de type planaire, de volume 3 cm^3 , de résolution 206 eV à 5,9 keV / ^{55}Fe / et 520 eV à 122,0 keV / ^{57}Co /. La fenêtre d'entrée du détecteur est une plaque de béryllium d'épaisseur 0,06 mm, située à une distance de 0,4 mm du cristal semiconducteur.

A ce détecteur sont associés un étage d'amplification /amplificateur Camberra 1413/ et un analyseur multicanal pour le traitement des signaux /analyseur Didac 4000 - Intertechnique/, couplé à une imprimante pour la sortie des résultats.

IV.2 - La collimation

Afin d'obtenir un faisceau parallèle, le rayonnement émis par la source d'irradiation est collimaté. Cette dernière est placée dans un château de plomb d'épaisseur 5 mm, percé d'un trou de diamètre 2,5 mm. Figure 2. Entre la source d'irradiation et le détecteur s'intercalent d'une part, l'échantillon, et d'autre part, un collimateur de tungstène d'épaisseur 5 mm et d'ouverture 4 mm.

IV.3 - Les échantillons

Une solution mère a été préparée par dissolution de paillettes d'iode, préalablement pesées, dans de l'éthanol pur. Plusieurs solutions échantillon de concentration comprise entre $100 \mu\text{g cm}^{-3}$ et 100mg cm^{-3} , ont été obtenues par dilution de la solution mère avec de l'éthanol. Ces solutions ont été placées dans un conteneur en polystyrène, le verre ayant été exclu en raison des traces de baryum qui peuvent perturber la mesure.

Afin d'obtenir des rapports de transmission favorables, c'est à dire compris entre 1,2 et 20, l'épaisseur des échantillons doit être de 4 cm pour les solutions faiblement concentrées $< 500 \mu\text{g cm}^{-3}$ et de 2 cm pour les autres.

IV.4 - L'exploitation des mesures

La région des raies $K\alpha$ et $K\beta$ a été exploitée selon un procédé simple, reproductible dans le cadre de cette étude, puisqu'il s'agit de mesures comparatives. En admettant que le fond situé sous les pics $K\alpha$ ou $K\beta$ soit linéaire, l'aire de l'un des pics et l'erreur statistique correspondantes sont données :

$$S = \frac{b}{a} \sum Y_i - \frac{(b-a+1)}{(2\alpha+1)} \left[\frac{a+\alpha}{a-\alpha} \sum Y_i + \frac{b+\alpha}{b-\alpha} \sum Y_i \right]$$

$$\Delta S = \left[\frac{b}{a} \sum Y_i - \frac{(b-a+1)}{4(2\alpha+1)^2} \left[\frac{a-1}{a-\alpha} \sum Y_i + \frac{b+\alpha}{b+1} \sum Y_i \right] + \frac{(b-a+1)(b-a-3\alpha-3)}{4(2\alpha+1)^2} \left[\frac{a+\alpha}{a-\alpha} \sum Y_i + \frac{b}{b-\alpha} \sum Y_i \right] \right]^{1/2}$$

Dans ces expressions, Y_i est le contenu d'une classe /canal/ de rang i , a et b sont les limites inférieure et supérieure de la région intégrée, α est la demi-largeur de la zone lissée située près des bornes d'intégration.

Il convient de noter que le traitement de l'information ne nécessite pas de moyens sophistiqués et que, par conséquent, il peut être effectué au moyen de minisystème informatisé. De même, un détecteur de qualité moindre peut être employé, le coût d'un ensemble opérationnel serait alors de 80.000 F environ, avec 10.000 à 40.000 F pour le détecteur, et 20.000 à 40.000 F pour le système d'analyse.

V - RESULTATS

Plusieurs solutions d'iode de concentrations comprise entre $100 \mu\text{g.cm}^{-3}$ et 100 mg cm^{-3} ont été mesurées selon le principe décrit précédemment. La mesure des rayonnements $\text{XK}\alpha - \text{Xe}^{131} - E = 29,7 \text{ keV}$ et $\text{XK}\beta / \text{Xe}^{131} - E = 33,7 \text{ keV}$ a été faite dans une gamme de $0,1 \text{ keV/canal}$. Afin de s'affranchir des effets de matrice l'intensité initiale des rayonnements $\text{XK}\alpha$ et $\text{XK}\beta$ ont été mesurées en présence d'un conteneur dans lequel la solution d'iode était remplacée par l'éthanol pur. Le rapport des transmissions des rayonnements $\text{XK}\alpha$ et $\text{XK}\beta$ a permis de déterminer la concentration des échantillons. Plusieurs mesures ont été faites pour des durées de comptage différentes, à savoir 100 - 500 - 1 000 secondes, afin de mettre en évidence l'influence de l'erreur statistique de comptage sur la qualité des résultats. Les résultats obtenus, illustrés par la figure 3, apparaissent dans le tableau ci-après ; ils sont comparés aux valeurs prévues par dilution et sont affectés d'une erreur totale qui est la somme des erreurs aléatoires, combinées quadratiquement et évaluées pour un niveau de confiance de 68 %, et des erreurs systématiques additionnées linéairement et qui, dans le cas présent sont l'erreur d'épaisseur d'échantillon de $\pm 1 \text{ mm}$ et l'erreur imputable aux coefficients d'atténuation, égale à 3% /3/. En règle générale, les résultats de dosage par atténuation différentielle recouvrent les valeurs initialement prévues par dilution.

Solution	Epaisseur d'échantillon	Durée de mesure	Concentration expérimentale /atténuation différentielle/	Concentration prévue /dilution/
N	2 cm	1000 s	$11,1 \pm 1,1 \text{ mg.cm}^{-3}$	$12,20 \pm 0,05 \text{ mg.cm}^{-3}$
	"	500 s	$10,4 \pm 1,3 \text{ mg.cm}^{-3}$	
	"	100 s	$10,0 \pm 1,6 \text{ mg.cm}^{-3}$	
N/10	2 cm	1000 s	$1,09 \pm 0,16 \text{ mg.cm}^{-3}$	$1,22 \pm 0,02 \text{ mg.cm}^{-3}$
	"	500 s	$1,23 \pm 0,20 \text{ mg.cm}^{-3}$	
	"	100 s	$1,34 \pm 0,72 \text{ mg.cm}^{-3}$	
N/20	2 cm	1000 s	$0,58 \pm 0,16 \text{ mg.cm}^{-3}$	$0,61 \pm 0,02 \text{ mg.cm}^{-3}$
	"	500 s	$0,50 \pm 0,19 \text{ mg.cm}^{-3}$	
	"	100 s	$0,53 \pm 0,47 \text{ mg.cm}^{-3}$	

Solution	Épaisseur d'échantillon	Durée de mesure	Concentration expérimentale /atténuation différentielle/	Concentration prévue /dilution/
N/50	4 cm	1000 s	0,22 ± 0,10 mg.cm ⁻³	0,244 ± 0,007 mg.cm
		500 s	0,20 ± 0,14 mg.cm ⁻³	
		100 s	0,27 ± 0,37 mg.cm ⁻³	
N/100	4 cm	1000 s	0,11 ± 0,10 mg.cm ⁻³	0,122 ± 0,004 mg.cm
		500 s	0,13 ± 0,13 mg.cm ⁻³	
		100 s	0,11 ± 0,30 mg.cm ⁻³	

En reprenant l'expression de la concentration donnée par :

$$p = \left(\text{Log } T_1/T_2 \right) / x \cdot (\mu_2 - \mu_1)$$

Le calcul de l'erreur relative fait apparaître deux types d'erreurs :

- les erreurs aléatoires de comptage qui affectent le terme "Log T₁/T₂"

$$\frac{\delta_p}{p} = \frac{1}{\text{Log } T_1/T_2} \left[\sum_i \frac{\Delta S_i^2}{S_i^2} \right]^{1/2}$$

avec S_f = SXKα₀ surface du pic XKα₀ avant atténuation

S_i = SXKα_i surface du pic XKα_i après atténuation

S_i = SXKβ₀ surface du pic XKβ₀ après atténuation

S_i = SXKβ_i surface du pic XKβ_i après atténuation

et ΔS_i est l'erreur statistique de comptage du pic S_i, définie dans le chapitre IV.4.

- les erreurs systématiques représentées par

$$\frac{\delta_p}{p} = \frac{\Delta x}{x} + \frac{\Delta(\mu_2 - \mu_1)}{(\mu_2 - \mu_1)}$$

où $\Delta x/x$ est l'incertitude relative d'épaisseur d'échantillon, égale à 5 % pour une hauteur de remplissage de 2 cm et de 2,5 % pour 4 cm, et où $\Delta (\mu_2 - \mu_1) / (\mu_2 - \mu_1) = 3\%$ représente l'erreur relative sur la différence des coefficients d'atténuation massique.

La courbe de l'erreur relative totale, représentée par la figure 4, en fonction de la concentration et établie pour des durées de mesure de 100-500-1000 secondes montre que l'optimum de mesure est atteint pour des concentrations comprises entre 10 et 100 mg.cm^{-3} , ce qui correspond à une erreur totale comprise entre 7 et 10 %.

Concernant cette dernière, il convient cependant de faire quelques remarques. En effet, l'erreur $\Delta x/x$ peut être rendue négligeable en utilisant des conteneurs à faces parallèles calibrées ; l'erreur $\Delta (\mu_2 - \mu_1) / (\mu_2 - \mu_1)$ est constante quelque soit l'échantillon, par conséquent, elle n'est pas la cause de dispersion des résultats et il est possible de s'en affranchir en effectuant un étalonnage préalable. Aussi, dans cette éventualité, l'erreur principale à considérer ne serait que l'erreur statistique de comptage ; la précision du dosage serait alors de l'ordre du pour cent pour des concentrations comprises entre 10 et 100 mg.cm^{-3} .

VI - COMMENTAIRES

Le domaine d'application de cette méthode s'avère insuffisant pour des prélèvements d'origine biologique (sang, urine...) puisque la teneur en iode de ces milieux est de quelques nanogrammes par cm^3 , et du 1/10 de microgramme en ce qui concerne l'iode d'origine hormonale. Par contre, pour doser l'iode éliminé à la suite d'injection d'opacifiant iodé (urographie, angiocardigraphie), où les doses couramment utilisées sont de quelques mg/cm^3 , la méthode trouve sa première application.

Une deuxième application pourrait être le dosage de l'iode in vivo au niveau de la thyroïde où l'iode, contenu dans la triiodothyronine (intervenant dans la synthèse de la thyroxine), et dans la thyroxine, est à la teneur de 500 à 1000 µg/g de thyroïde. Les deux lobes de la thyroïde pour un individu normal étant de 20 grs, et le volume relativement faible, permettraient l'application de l'atténuation différentielle. Le principe de la mesure pourrait être défini comme suit :

- dans un premier temps, constitution d'un fantôme de la thyroïde et des organes environnant celle-ci, afin de simuler l'atténuation des milieux autres que l'iode. Le fantôme servirait à mesurer l'intensité incidente et constituerait en quelque sorte une référence ; il est à noter que les coefficients d'atténuation massiques des différents milieux physiologiques ont été tabulés /cf-4,5/.

- dans un second temps, mesure de l'intensité émergente sur le sujet placé entre la source de Cs 131 et la fenêtre du détecteur, le tout positionné au niveau de la thyroïde.

L'ensemble des deux mesures permettrait une mesure quantitative de l'iode contenu au niveau de la thyroïde.

Cependant, l'application de la méthode in vivo nécessiterait l'étude de l'influence du milieu environnant l'iode sur la mesure (structure de la molécule hormonale) et une vérification de l'absence de risques importants due à l'irradiation ; un calcul approché de dosimétrie montre que la dose reçue par un sujet serait de 0,7 m Rad environ pour une durée d'expérience de 500 secondes et une source cylindrique d'activité 5 µCi placée au contact de la peau. / L'émission électronique étant considérée négligeable/ Après cette phase d'étude, le dosage par atténuation différentielle pourrait être un moyen de diagnostic opérationnel.

VII - CONCLUSION

Les expériences qui ont été faites ont permis d'étudier la faisabilité d'un dosage de l'iode par atténuation différentielle des raies XK α et XK β du enon émises à la suite de la désintégration du ^{131}Cs .

Plusieurs solutions d'iode, de concentration différente et comprise entre $100 \mu\text{g.cm}^{-3}$ et 100mg.cm^{-3} , ont été mesurées. Avec quelques précautions préalables - utilisation d'un conteneur à faces parallèles calibrées, étalonnage avec des solutions de référence -, il est possible d'obtenir une précision de l'ordre du pour cent pour des concentrations variant de 10 à 100mg.cm^{-3} .

Dans le domaine médical, ce procédé de dosage peut avoir plusieurs applications dont la principale serait le dosage de la quantité d'iode contenu dans la thyroïde ; dans ce cas, cette méthode servirait de premier diagnostic.

- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

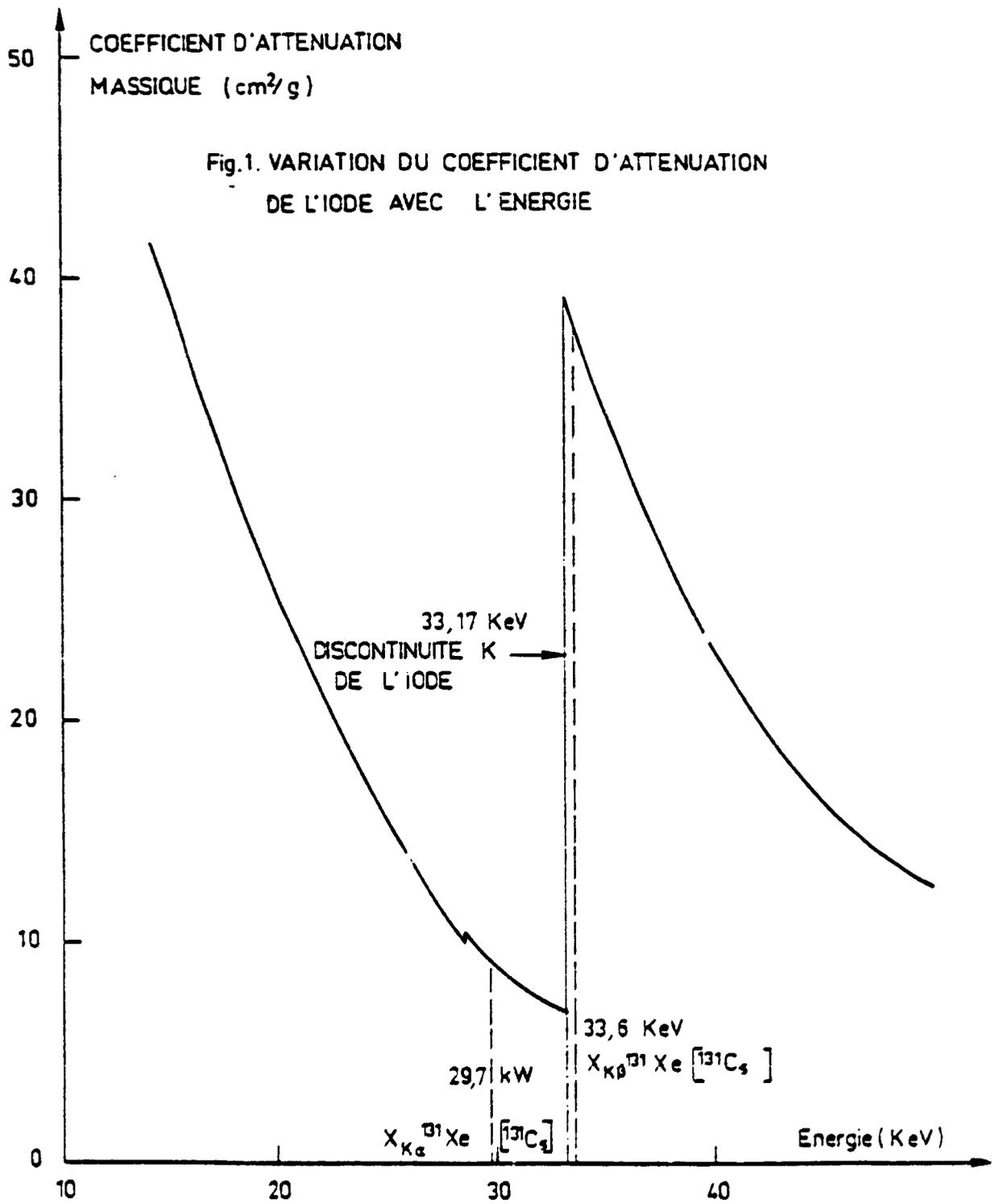
- 1 - J.A. SORENSON ; Absorption edge transmission technique using Ce 139
for measurement of stable iodine concentration J. Nucl. Med 20 ;
1286-1293 (1979)
PLECHATY E.F., CALLEN D.E., HOWERTON R.J, LAWRENCE
VERMORE LAB. PUBLICATION UCRL - 50400, Vol.6, REVISION (1) 1975

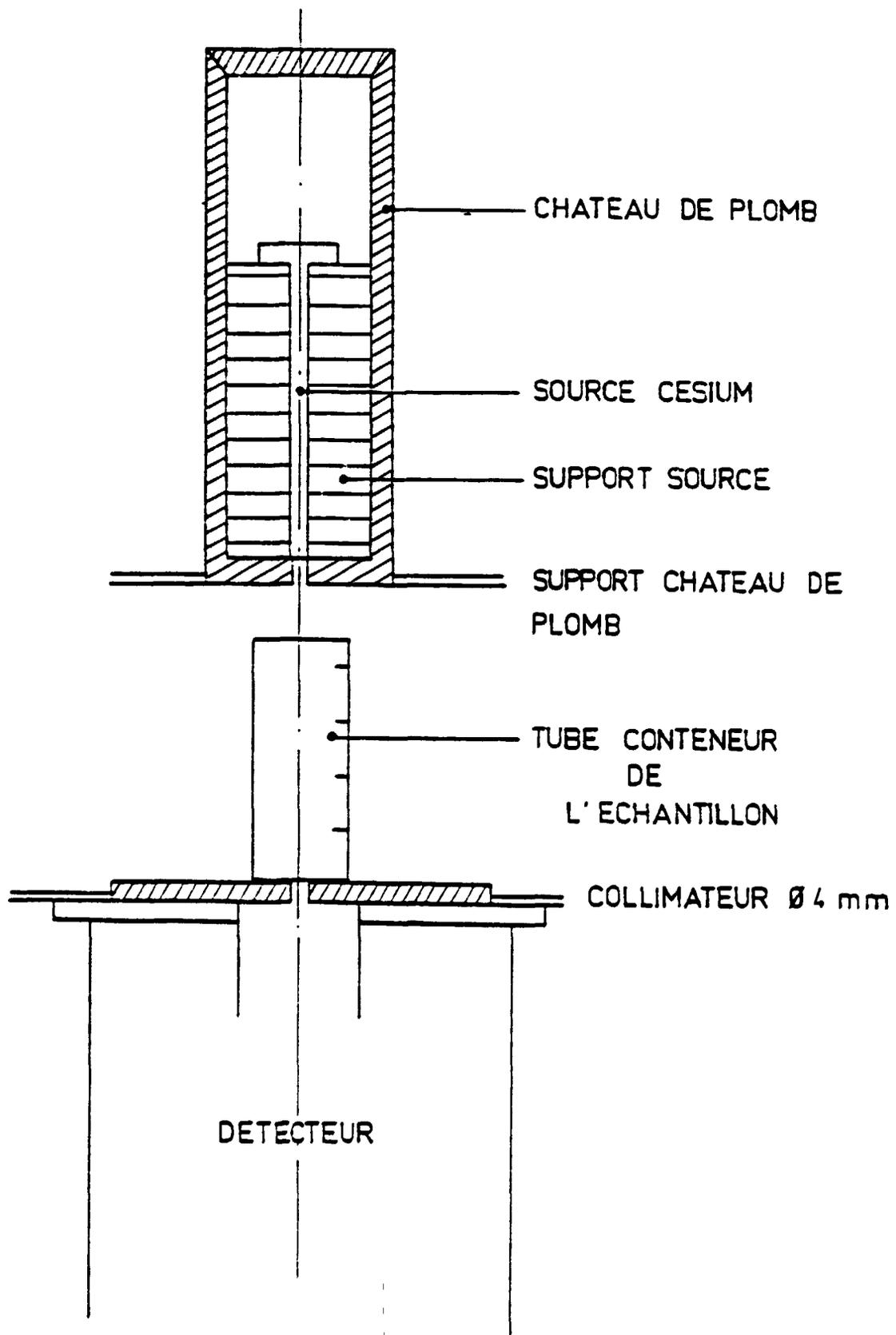
- 2 - J. LEGRAND, J.P. PEROLAT, F. LAGOUTINE, Y. LE GALLIC
Table des radionucléides - Laboratoire de Métrologie des Rayonnements
Ionisants - Edition 1979 à 1980.

- 3 - N.M. WEIGELE ; Photon cross sections from 0,1 keV to 1 MeV for
elements $z = 1$ to $z = 94$.

- 4 - HUBBELL J.H. ; Radiation research 70,58 (1977)

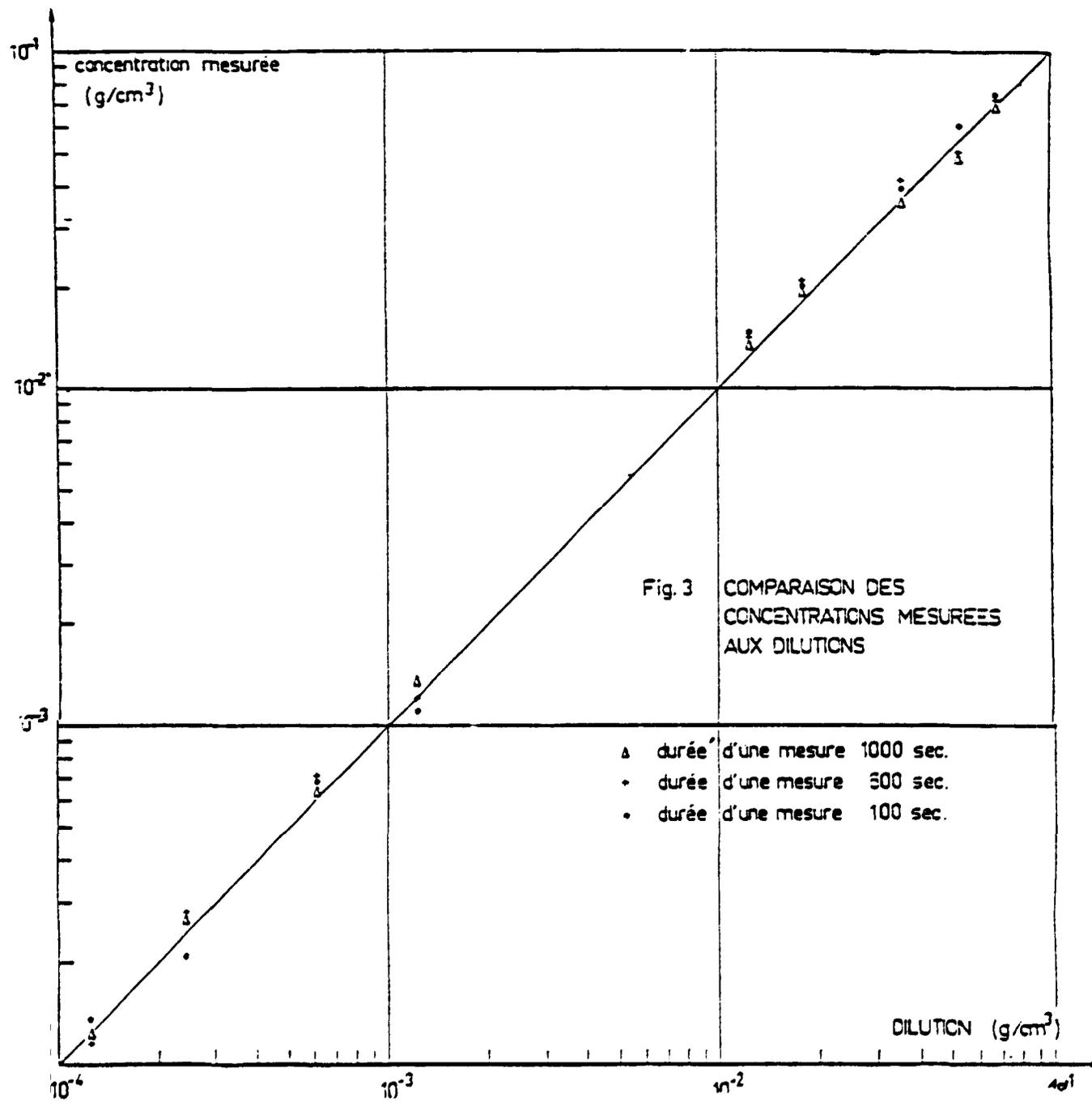
- 5 - Report of the Task Group On Reference Man ICRP 23 - Pergamon press
Oxford (1975).

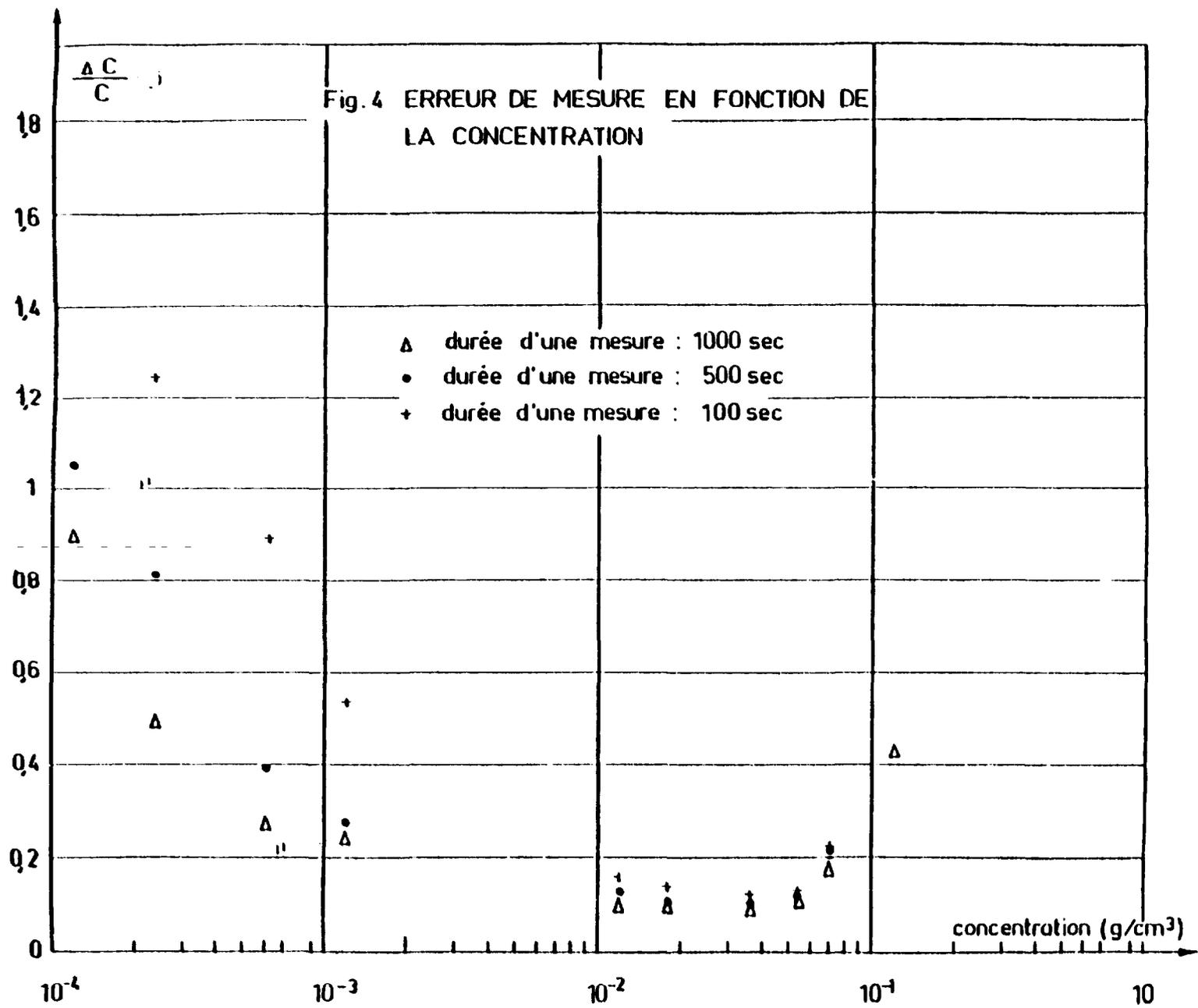




SCHEMA DU MONTAGE

Fig. 2





Edité par

le Service de Documentation

Centre d'Etudes Nucléaires de Saclay

91191 GIF-sur-YVETTE Cédex (France)