

Zeitschrift: Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles
Herausgeber: Société Vaudoise des Sciences Naturelles
Band: 67 (1958-1961)
Heft: 299

Artikel: Préparation et étude de suspensions colloïdales de phosphate de chrome radioactif pour l'usage médical
Autor: Lerch, Pierre / Neukomm, Serge / Vaucher, Diane
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-275084>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 18.02.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Préparation et étude de suspensions colloïdales de phosphate de chrome radioactif pour l'usage médical

PAR

PIERRE LERCH, SERGE NEUKOMM et M^{me} DIANE VAUCHER

(Centre anticancéreux Romand, Lausanne).

INTRODUCTION.

Il est maintenant bien établi que certaines solutions colloïdales injectées par voie intraveineuse dans l'organisme sont fixées par le système réticulo-endothélial. Un certain nombre de travaux ont décrit les lois dont dépend cette fixation. Nous étudions ces problèmes depuis plusieurs années (1, 2).

La préparation de solutions colloïdales standard de composition reproductible et bien définie s'est révélée indispensable à la poursuite de nos travaux (3).

Le présent travail décrit les méthodes utilisées pour la préparation et le contrôle de trois suspensions colloïdales de phosphate de chrome radioactif dans de la gélatine.

PRÉPARATION DE SOLUTIONS COLLOÏDALES DE PHOSPHATE DE CHROME MARQUÉ AU PHOSPHORE-32.

D'une part, 1,6 g de chlorure de chrome $[\text{CrCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4] \text{Cl} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ sont dissous dans 5 cm³ d'eau distillée; d'autre part 1,9 g de phosphate trisodique $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ sont dissous dans 25 cm³ d'eau distillée et additionnés d'une solution de Na_2HPO_4 marquée au P-32 et dont la teneur en ions PO_4 — est négligeable vis-à-vis de la quantité précédente (fig. 1).

Dans un bécher, 10 cm³ de gélatine Berna à 10 % sont dilués à 30 cm³ par de l'eau distillée, puis additionnés d'un peu de thymol pour éviter une contamination bactérienne.

Cette solution de gélatine est chauffée à 60°C sur bain-marie et remuée par un agitateur creux. (Température et agitation seront maintenues jusqu'à la fin de l'opération.)

La solution de chlorure de chrome est alors introduite le long de l'agitateur. Puis goutte à goutte, au travers de celui-ci, on ajoute lentement la solution de phosphate trisodique (30 à 40 minutes).

La solution est laissée refroidir, puis centrifugée et enfin soumise à la dialyse :

3 fois contre de l'eau distillée (2 fois 2 heures, 1 fois la nuit), et 3 fois contre une solution isotonique de NaCl (3 fois 2 heures).

La solution obtenue sera nommée par la suite solution concentrée.

Nous avons préparé deux autres solutions diluées respectivement dans les rapports 1 à 2 et 1 à 10. La méthode reste la même ainsi que la quantité de gélatine, seules les quantités de chlorure de chrome et de phosphate trisodique sont réduites dans les rapports ci-dessus.

Ces solutions colloïdales doivent être conservées en flacons fermés, à basse température (2-5°C environ).

IODURATION ET MARQUAGE DE LA GÉLATINE PAR L'IODE-131.

Le contenu d'une ampoule de gélatine Berna de 10 cm³ à 10 % est introduit dans une ampoule à décanter et additionné de 1 cm³ de solution de NaHCO₃ à 7 %. La tubulure de l'ampoule à décanter traverse le bouchon d'un erlenmeyer dans lequel ont été introduits successivement 0,4 cm³ d'une solution de KI à 2,5 g/l, puis 0,2 cm³ de H₂SO₄ 0,08 N et enfin la quantité voulue d'une solution de NaI marquée par l'iode-131. Avant d'ajouter la gélatine, on introduit rapidement à l'aide d'une pipette 0,4 cm³ d'une solution d'eau oxygénée à 1 % et on referme immédiatement l'erlenmeyer pour éviter un départ de l'iode formé. (Le danger de contamination est grand et l'opération doit se faire sous une hotte bien ventilée.)

Après quelques instants, tout l'iode est libéré et la gélatine est introduite rapidement dans l'erlenmeyer. On laisse une nuit à température ambiante (sous la hotte avec tirage).

Le lendemain, la solution est dialysée, d'abord contre de l'eau distillée (5 fois 2 heures) et ensuite contre une solution de NaCl demi-isotonique (1 fois la nuit, 2 fois 2 heures) et enfin contre une solution de NaCl isotonique (3 fois 2 heures).

Il est important d'éliminer tout l'iode non fixé aux molécules organiques avant de procéder à la préparation de la solution colloïdale de phosphate de chrome.

DÉTERMINATION DE LA RADIOACTIVITÉ DES SOLUTIONS.

Le volume de la solution colloïdale est mesuré à l'aide d'un cylindre gradué étroit. Une prise variant de 1 cm³ à 0,03 cm³ suivant la radioactivité introduite au départ (100 µc à 2 mc) est diluée à 25 cm³. Sur une plaque de cuivre, on en dépose 0,4 cm³, on évapore, puis on compte sous un tube de Geiger-Müller. L'activité mesurée est comparée à celle d'un standard simulé de P-32 et l'on obtient ainsi l'activité absolue (4).

Pour obtenir le rendement en radioactivité de la préparation, on compare l'activité absolue ainsi mesurée à celle de la solution radioactive de Na₂HPO₄ initiale. L'activité absolue de cette dernière a été elle-même obtenue par comparaison de l'activité d'une partie aliquote évaporée sur plaque à celle du même standard simulé, mesuré dans les mêmes conditions.

Pour les solutions non marquées au P-32, mais dont la gélatine est marquée à l'I-131, la même méthode est utilisée, mais les comparaisons se font, cette fois, avec un standard simulé de I-131.

DOSAGE CHIMIQUE DU CHROME ET DU PHOSPHORE DANS LES SOLUTIONS COLLOÏDALES DE PHOSPHATE DE CHROME.

Prise d'essai : 2 cm³ de solution (concentrée)

1. Evaporation à sec dans des ballons de Kjeldahl sur bain de sable.

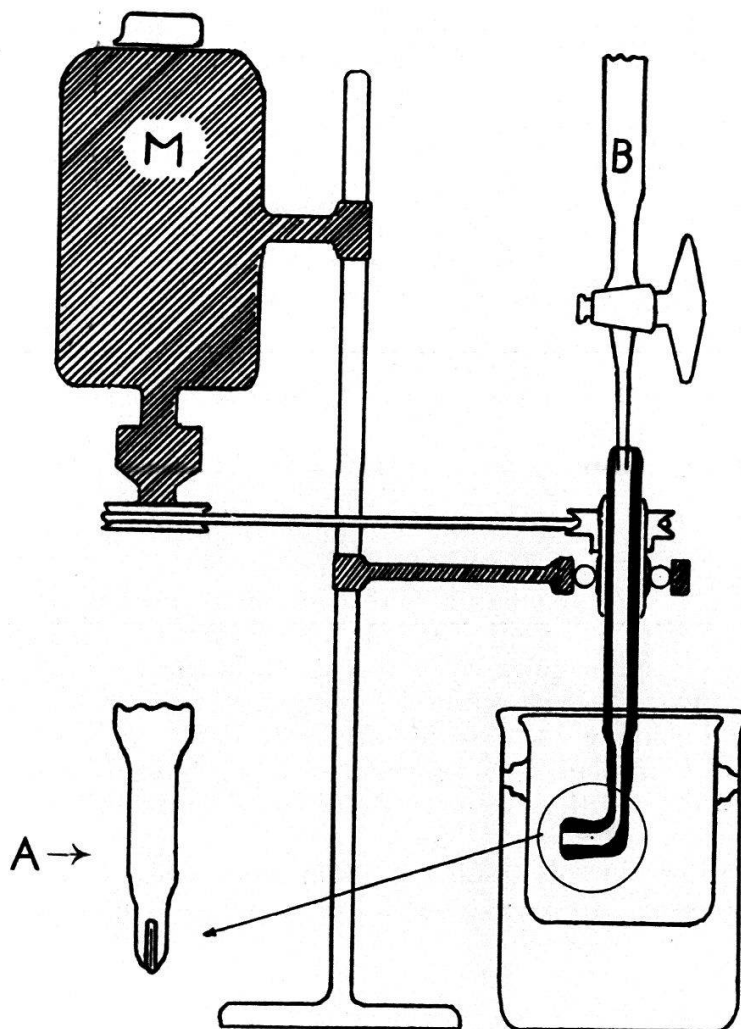


FIG. 1. — Montage pour la préparation d'une suspension de phosphate de chrome.

M : moteur B : burette A : agitateur (dimension de la fente : hauteur 3,5 mm ; largeur 0,1 mm).

2. Minéralisation (de la gélatine) :

Le résidu d'évaporation est repris par 3 cm³ d'acide sulfurique conc. puis chauffé 3 heures en évitant la formation de vapeurs d'anhydride sulfurique qui pourraient entraîner partiellement l'acide phosphorique. On ajoute ensuite 0,5 cm³ d'acide nitrique fumant, ce qui suffit à éclaircir la solution, et l'on chauffe 1 à 2 heures.

3. Précipitation du chrome :

Le résidu est dilué avec précaution par 30 cm³ d'eau distillée, puis transvasé dans un bécher et refroidi. La solution est neutralisée par l'ammoniaque jusqu'à odeur persistante. L'excès d'ammoniaque

est ensuite chassé par ébullition (de façon à détruire les sels complexes de chrome qui sont solubles). Le précipité obtenu, contenant la totalité du chrome et une partie du phosphate, est filtré sur bande bleue S et S, puis lavé avec une solution de nitrate d'ammonium à 5 %. Le filtrat est conservé pour le dosage du phosphate.

4. Oxydation du Cr^{+++} en CrO_4^{--} par fusion alcaline oxydante :

Le filtre est séché, séparé du précipité, puis incinéré. Ses cendres sont ajoutées au précipité. Ce dernier est broyé dans un mortier avec 3 g de carbonate de sodium et 0,4 g de nitrate de sodium anhydres et pulvérulents. Le mélange homogène est transvasé dans un creuset de platine dont les parois ont été tapissées de carbonate de sodium, puis recouvert d'un peu de carbonate. La fusion s'effectue au four électrique.

5. Dosage colorimétrique du chrome :

Après refroidissement, le produit de la fusion alcaline oxydante est dissous dans de l'eau distillée, filtré sur bande blanche, puis jaugé à 50 cm³. 5 cm³ de cette solution sont prélevés et dilués dans un ballon jaugé à 200 cm³. La mesure spectrophotométrique est effectuée sur 3,5 cm³ de cette solution diluée, dans la bande de $370 \pm 0,5$ m μ . La teneur en Cr^{+++} s'obtient directement après étalonnage de l'appareil.

6. Précipitation du phosphate sous forme de phosphate ammoniacomagnésien :

Le filtrat de la minéralisation est jaugé à 50 cm³ dont 25 cm³ sont prélevés pour le dosage des phosphates. 25 cm³ de la solution provenant de la fusion oxydante sont également prélevés et ajoutés aux précédents. Cette solution contient donc la moitié exacte de la quantité d'ions phosphoriques contenus dans la prise d'essai.

Les anions CO_3^{--} sont éliminés en grande partie en acidifiant légèrement par l'acide chlorhydrique à 15 %, puis on neutralise immédiatement par l'ammoniaque concentrée. 14 cm³ de mixture magnésienne¹, 10 cm³ de solution saturée de nitrate d'ammonium et 7 cm³ d'ammoniaque concentrée sont ajoutés.

La précipitation du phosphate ammoniacomagnésien est amorcée en frottant les parois du bécher. On laisse reposer une nuit. 5 cm³ d'ammoniaque concentrée sont ajoutés et on filtre après 10 minutes sur bande bleue S et S. Le précipité est lavé avec de l'ammoniaque à 2,5 %.

7. Dissolution du sel ammoniacomagnésien et formation du complexe phosphovanadomolybdique :

Le précipité obtenu est dissous dans 10 cm³ de HNO_3 6 N puis additionné de 10 cm³ de solution de vanadate d'ammonium² et 10 cm³ de solution de molybdate d'ammonium à 5 %. Cette solution est diluée dans un ballon jaugé à 50 cm³. Après une demi-heure, la mesure spectrophotométrique est effectuée sur 3,5 cm³ de cette solution dans la bande de $460 \pm 0,5$ m μ . La teneur en phosphate s'obtient directement après étalonnage de l'appareil.

¹ La mixture magnésienne est préparée en dissolvant dans un litre d'eau 55 g de chlorure de magnésium crist. et 105 g de chlorure d'ammonium ; on ajoute à la solution un peu d'acide chlorhydrique.

² La solution de vanadate est préparée en dissolvant 2,5 g de vanadate d'ammonium dans 500 cm³ d'eau chaude. Cette solution est refroidie, additionnée de 20 cm³ d'acide nitrique et diluée à 1000 cm³.

Les solutions diluées 2 et 10 fois sont dosées de la même manière en adaptant les quantités de réactifs pour la destruction de la gélatine aux valeurs des prises (respectivement 4 et 5 cm³).

RÉSULTATS.

L'analyse chimique et radiochimique des solutions colloïdales de phosphate de chrome par la méthode précédente nous a donné les résultats suivants :

1. Les rendements, soit en phosphate, soit en chrome, fluctuent passablement d'une préparation à l'autre. Cela tient à la proportion plus ou moins grande de phosphate de chrome qui précipite lors de la formation du colloïde. Généralement, et dans le cas des solutions colloïdales concentrées, les variations sont de l'ordre de $\pm 3\%$ (15 solutions examinées). Exceptionnellement, le précipité peut être plus faible, ce qui entraîne une variation de l'ordre de $+ 10\%$.

2. Par contre les analyses chimiques montrent que les rendements en phosphate et en chrome sont proportionnels. En d'autres termes, les solutions colloïdales contiennent les ions phosphate et chrome dans un rapport constant.

3. Ce rapport, $[\text{PO}_4^{---}] / [\text{Cr}^{+++}]$, dépend de la concentration en gélatine. Pour les solutions concentrées, il est égal à environ 78 %, pour les solutions moins concentrées (1 à 2), il est environ 72 % et pour les solutions diluées (1 à 10), il tombe à 51 %.

4. Pour les trois concentrations de nos solutions colloïdales, le rendement en chrome reste sensiblement le même, égal en moyenne à 88 % $\pm 1\%$. La dilution dans la gélatine ne semble pas affecter le sort de l'ion Cr^{+++} . A l'exception d'une petite partie du chrome précipitée lors de la formation du colloïde et d'ions chrome restés à l'état soluble, la plus grande partie du chrome ajouté entre dans la formation du complexe colloïdal.

5. Par contre, le rendement en phosphate de nos solutions colloïdales est très affecté par la dilution. Ce rendement est donc toujours inférieur au rendement en chrome, respectivement 83 %, 77 % et 54 % pour nos trois solutions. Nous avons contrôlé que le phosphate non incorporé au complexe colloïdal s'élimine pour une petite part dans le précipité lors de la formation de la solution colloïdale et pour la plus grande part sous forme soluble au cours des dialyses.

6. Les résultats des analyses chimiques (rendement en phosphate) concordent bien avec les analyses radiochimiques (rendement en phosphore-32). Ainsi pour les solutions concentrées, l'écart moyen est de 0,5 % (moyenne de 15 solutions).

7. Actuellement le marquage de la gélatine à l'iode-131 n'a été effectué que dans quelques cas. Le rendement moyen de l'ioduration est

de 54 %. Cette gélatine est utilisée pour préparer des solutions colloïdales de phosphate de chrome non marquées au phosphore-32. Par analyse radiochimique de l'iode-131, nous avons trouvé que le rendement en gélatine de ces solutions est égal à 90 %. Cette valeur peut être comparée au rendement en chrome déterminé précédemment. Ces derniers chiffres doivent être encore vérifiés par un plus grand nombre de déterminations.

CONCLUSIONS.

La méthode proposée permet l'obtention de solutions colloïdales relativement stables, dont la composition en éléments organiques et minéraux est constante et susceptible de déterminations précises. Suivant la teneur en gélatine, on peut faire varier la concentration du phosphate mais non celle du chrome.

Les diverses suspensions qui viennent d'être décrites ont été utilisées pour des essais biologiques; les résultats de cette expérimentation seront publiés ultérieurement (5).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. NEUKOMM S., JALLUT O. et LERCH P. — Etudes sur le comportement biologique de diverses suspensions homogènes de phosphate de chrome colloïdal. *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung*, Vol. II. (Vorträge am Gasteiner internationalen Symposium 1956). *Sonderbände zur Strahlentherapie*, Bd. 36, S. 155.
2. JALLUT O., PEGUIRON L., LERCH P., NEUKOMM S. and FEISSLY P. — Speed of Disappearance from the Blood and Distribution in Different Organs of Radioactive Colloidal CrPO_4 as a function of the Injected Particle Size. *RES Bulletin*, Vol. 1, N° 3, Fall-Winter, 1955, p. 70-74.
3. PEGUIRON L., JALLUT O., LERCH P. and NEUKOMM S. — Method for Preparation of Colloidal Suspension of Radioactive CrPO_4 of Particles with a well-determined Diameter. *RES Bulletin*, Vol. 1, N° 3, Fall-Winter, 1955, p. 65-69.
4. LERCH P. et JAEP-WITTGENSTEIN M. — Mesures semi-absolues de la radioactivité à l'aide de standards β -simulés. *Bull. Soc. vaud. Sc. nat.*, Vol. 67, N° 297, 1958.
5. NEUKOMM S., LERCH P., DENTAN E. et VAUCHER D. — Captation de solutions colloïdales de phosphate de chrome par le système réticulo-endothélial du lapin. (*A paraître.*)

Manuscrit reçu le 17 novembre 1958.