

11.

1965.

revue roumaine de

biochimie

TIRAGE À PART

2

TOME 2

1965

ÉDITIONS DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

MÉTHODE RAPIDE POUR DÉTERMINER L'INDICE DE CONVERSION DE L'IODE MINÉRAL EN IODE PROTÉIQUE MARQUE AU ^{131}I

I. SZANTAY, Z. URAY et T. HOLAN

Service de Médecine nucléaire, Cluj

(Reçu le 20 octobre 1964)

La détermination des hormones thyroïdiennes élaborées présente une importance particulière pour le test de la fonction thyroïdienne au ^{131}I . De ce fait, on a mis à point la standardisation d'un appareillage et d'une méthode employant des résines échangeuses d'ions; cette méthode est nettement plus avantageuse par rapport aux méthodes de précipitation couramment utilisées dans la plupart des services de médecine nucléaire. On a travaillé avec la résine Merck II du type anionite, préparée sous forme Cl. Le contrôle de la technique a été réalisé en comparant les résultats avec ceux obtenus par la méthode de précipitation et par échantillons successifs sur le même plasma, sur la même résine. Les valeurs obtenues par les deux méthodes sont très rapprochées, le temps de détermination de l'indice de conversion de l'iode minéral en iode protéique étant raccourci avec plus de 50 %.

La détermination du pourcentage de transformation de l'iode minéral en iode protéique lié, connue sous le terme d'« indice de conversion », occupe une place importante dans le diagnostic différentiel des affections thyroïdiennes.

La technique de détermination de l'indice de conversion par précipitation du ^{131}I protéique lié avec de l'acide trichloroacétique, proposée par Clark et coll. [2], tout en étant très laborieuse et de longue durée, présente encore une série d'autres désavantages. Ainsi si l'on ne respecte pas tout-à-fait le nombre de tours et le temps de centrifugation ou si le nombre des lavages à l'acide trichloroacétique est insuffisant ou trop grand, modifient les résultats [6]. A l'énumération des sources d'erreurs peut être ajoutée aussi la déioduration des hormones thyroïdiennes en

milieu acide, la vitesse de déioduration étant proportionnelle au temps d'exécution des dosages qui, à son tour, varie avec le nombre d'échantillons à déterminer.

Dans le but d'appliquer un procédé plus rapide et plus exact de détermination du ^{131}I lié aux protéines, les méthodes de précipitation ont été remplacées par des techniques aux résines échangeuses d'ions [1], [3] [5], [7].

En tenant compte des constantes physico-chimiques des résines échangeuses d'ions du type « base faible » qui, à un pH de 7 ou au-dessus — grâce à une dissociation petite — ont une faible capacité de fixation, les travaux ont été effectués avec des anionites du type « base forte » et « très forte ». Mais, du fait que les anionites du type « base faible » (Bf) ont une milliéquivalence double par rapport aux anionites du type « base forte » (BF) ou « très forte » (BTF) et le pH du sang est de 7,2–7,4, nous nous sommes proposé l'essai en parallèle de l'anionite Merck II du type Bf par rapport aux différents anionites du type BTF et BF, eu vue de son utilisation pour déterminer l'indice de conversion de l'iode minéral en iode protéique lié. Pour l'essai des anionites de différents types et pour la détermination rapide de l'indice de conversion on a confectionné un dispositif simple de manipulation des microcolonnes contenant des résines échangeuses d'ions (fig. 1).

Les microcolonnes en verre fixées sur le dispositif déjà présenté sont en forme d'entonnoir de 6 ml de volume, ayant à la partie inférieure un prolongement tubulaire de 4×50 mm où se trouve la résine. Le passage du plasma peut être réglé

grâce à un robinet en verre disposé à l'extrémité inférieure de la micro-colonne. On a effectué une série d'expériences avec les anionites Merck III, Dowex I, Amberlite 400, Amberlite 410, 20–50 mailles, préparés sous forme Cl⁻ et OH⁻, par rapport à l'anionite Merck II du type Bf.

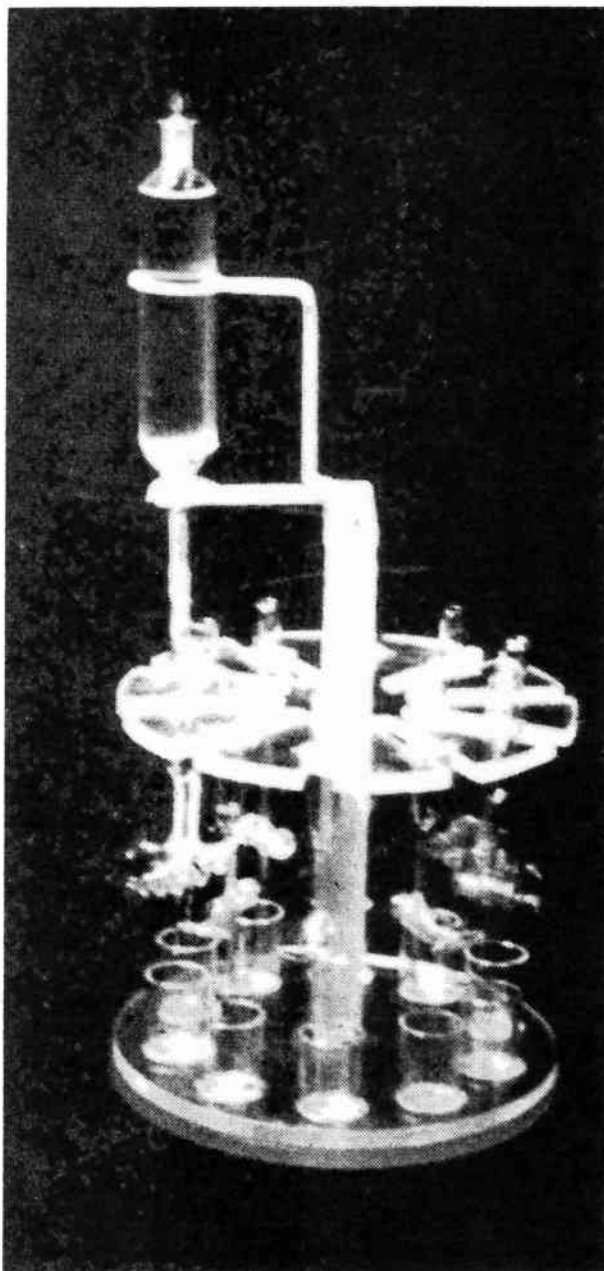


Fig. 1. Dispositif de manipulation des microcolonnes contenant les résines échangeuses d'ions

Les résines préparées sous forme OH^- , tout en échangeant les ions I^- , ne donnent point entière satisfaction puisqu'elles modifient l'équilibre électrolytique du plasma produisant la précipitation des protéines. Les anionites Cl^- ne produisent point de précipitation et, grâce à leurs constantes physico-chimiques, ils échangent quantitativement le I^- .

Pour pouvoir comparer les résultats des déterminations de l'indice de conversion obtenus par la méthode des échangeurs d'anions avec ceux obtenus par la méthode de précipitation, on a procédé comme il suit : on a administré à un chien $10 \mu\text{C}/\text{Kg}$ corps de $^{131}\text{I}\text{Na}$, par voie intramusculaire. Après 24 heures on a prélevé de l'artère fémorale 100 ml sang, sur 1 ml d'héparine. Dans le plasma obtenu après centrifugation on a déterminé l'indice de conversion, avec des anionites de différents types. Ces résultats sont présentés dans le tableau 1, par rapport aux valeurs obtenues par la méthode de précipitation.

Tableau 1

Résine	Noyau	Groupement actif	Capacité en mval—mval/ g ml		Préparée sous forme	I. C.
Amberlite IRA 400 du type B.T.F.	polystyrol	+ $-\text{N}(\text{CH}_3)_3$	3,3	1,2	Cl^-	4,5%
Amberlite IRA 410 du type BF	polystyrol	+ $-\text{NR}_2\text{R}_1$	3,1	1,35	Cl^-	4,6%
Ionenaustauscher Merck III du type BF	polystyrol	+ $-\text{NR}_2\text{R}_1$	3,5	—	Cl^-	5,4%
Ionenaustauscher Merck II du type Bf	polystyrol	+ $-\text{NHR}$	6,0	—	Cl^-	5,0%
Précipitation à l'acide trichloroacétique	—	— $-\text{NR}_2$	—	—	—	5,6%

D'après les données du tableau 1, l'on constate que les valeurs sont très rapprochées, indifféremment du type d'anionite employé. Dans le but de vérifier la sensibilité de la méthode, on a bloqué la thyroïde des animaux d'expérience à l'aide de préparés sulfamidiques, obtenant ainsi une élaboration hormonale réduite. En déterminant, dans ces conditions, la valeur de l'indice de conversion, avec différentes résines Cl^- , on a obtenu les résultats suivants (tableau 2).

Fondé sur les résultats obtenus, on peut conclure que, dans ces conditions les anionites du type Bf se comportent au pH 7,2—7,4 du sang similairement aux anionites du type BF et BTF en échangeant quantitativement les anions des acides forts. Ce fait signifie que, basé sur les calculs stœchiométriques, on peut travailler avec 5 ml de sérum, en employant 0,2 g d'anionite Merck II. De ce fait, il est possible d'utiliser des microcolonnes, en évitant ainsi de diluer le plasma avec le liquide de lavage ;

de même on évite le tassement des colonnes avec la résine, fait irréalisable quand on emploie des anionites du type BTF et BF, étant donné les quantités élevées de résine nécessaires pour fixer les anions plasmatiques.

Tableau 2

Type de résine échangeuse d'ions	Indice de conversion
Wofatit (industriel)	2 %
Merck II Ionenaustauscher	0,85 %
Merck III Ionenaustauscher	0,90 %
Dowex I	0,90 %
Amberlite IRA 410	1,00 %
Amberlite 400	1,00 %
Echantillon témoin (méthode de précipitation)	0,80 %

La reproductibilité des résultats a été vérifiée en effectuant, sur les échantillons de plasma, six déterminations en parallèle, sur la même résine (les différences sont de $\pm 5\%$). Pour l'essai clinique on a procédé comme il suit : on prélève 5 ml de plasma, 24 heures après l'ingestion d'une dose de 50 μC de ^{131}I . On détermine l'activité totale du plasma dans un récipient type. On passe le plasma, avec un débit de 4 gouttes/min., dans une microcolonne contenant la résine ; on lave ensuite avec 0,5 ml d'eau distillée.

La quantité de résine est calculée par rapport à la concentration des anions du plasma. L'iode minéral est retenu au cours du passage du plasma par la microcolonne ; on détermine ensuite de nouveau l'activité du plasma, dans les mêmes conditions stéréométriques et on calcule l'indice de conversion selon la formule :

$$\text{IC} = \frac{\text{Imp./min. protéines}}{\text{Imp./min. plasma}} \cdot 100$$

CONCLUSION

On peut déterminer l'indice de conversion de l'iode minéral en iode protéique lié dans des conditions reproductibles non seulement à l'aide des échangeurs d'ions du type BF et BTF mais également avec des échangeurs d'anions du type Bf sous forme Cl^- .

L'utilisation des échangeurs d'anions du type Bf est plus avantageuse étant donné que leur capacité de fixation (exprimée en milliéquivalence/g de résine) est double par rapport aux échangeurs d'anions BF et BTF ; ce fait permet également l'amélioration technique de la méthode.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. BLANQUET, G. MEYNIEL, C. BERNARD, GRIFFITH J. BELIN, M. H. RIOLET, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 8 (1961).
2. D. E. CLARK, R. H. MOE, E. E. ADAMS, *Surgery*, 26, 331 (1949); *Arch. Intern. Med.*, 1, 17 (1951).
3. JÁNOS INCZEDY, *Ioncserélök analitikai alkalmazása*. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1962.
4. E. R. KING, T. G. MITCHELL, *A Manual for Nuclear Medicine*. Charles Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 14 (1961).
5. G. MEYNIEL, P. BLANQUET, J. MOURNIER, M. ESTIBOTTE, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 40, 2-3, 369 (1958).
6. D. NICULESCU-ZINCA, E. NICULESCU-ZINCA, *Contribuțiuni la determinarea iodului proteic radioactiv*. Simpozionul Radioizotopi Cluj, mai 1962.
7. J. M. TARANGER, G. MILLERY, A. CREVAT, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 3, 1095 (1961).