

MODELISATION ET ANALYSE DE LA CINÉTIQUE MYOCARDIQUE DES ACIDES GRAS RADIO-IODÉS.

J.C. DEPRESSEUX, M. COMET, F. DUBOIS, C. PERNIN et J.P. MATHIEU - Université de Liège, Sart-Tilman B30, B4000 Liège et Laboratoire de Biophysique, C.H.U. de Grenoble, 38700 La Tronche.

Les acides gras radio-iodés, particulièrement les acides en C 16, ont été largement étudiés et utilisés en vue de tenter de déceler, voire de quantifier, les troubles du métabolisme des acides gras dans le myocarde ischémié.

Il est cependant apparu que la cinétique de ces indicateurs dépend non seulement du débit coronaire et de l'état métabolique cardiaque, mais aussi des caractéristiques de la molécule - degré d'insaturation, stéréospécificité, position de l'atome d'iode.

L'étude systématique chez la souris des concentrations radioactives myocardique et sanguine après injection de divers acides gras en C 16 (16- $^{131}\text{I}$ -hexadécanoïque, 2- $^{131}\text{I}$ -hexadécanoïque, 16- $^{131}\text{I}$ -hexadécène-9-oïque E et Z, 16- $^{131}\text{I}$ -hexadécyne-9-oïque) nous a montré des profils cinétiques à propos desquels il est difficile de faire la part entre dynamique d'échange sang-tissu, cinétique catabolique et, surtout, cinétique de désiodation intramyocardique des molécules.

Aussi nous est-il apparu utile de formuler un modèle décrivant la distribution intratissulaire de l'acide gras iodé et des iodures radioactifs et permettant une analyse numérique des données.

Ce modèle a été conçu dans une optique opérationnelle, de manière à tester la possibilité de décrire de manière satisfaisante la distribution compartimentale des indicateurs à partir des informations disponibles. Le modèle retenu comme le mieux adapté à la quantité de données disponibles comporte quatre compartiments : acides gras iodés sanguins (libres et liés aux protéines plasmatiques), acides gras et catabolites marqués intratissulaires, iodures marqués intratissulaires, iodures radioactifs sanguins.

L'analyse numérique des données a permis de calculer quatre paramètres : la clearance des acides gras marqués à partir du sang coronaire, en  $\text{cm}^3/\text{gr}\cdot\text{sec}$  ; la constante cinétique de rétrodiffusion tissu-sang des acides gras marqués, en  $\text{sec}^{-1}$  ; la constante cinétique de désiodation intramyocardique des acides gras, en  $\text{sec}^{-1}$  ; la constante cinétique de rétrodiffusion tissu-sang de l'iodure radioactif.

Nous avons utilisé deux critères de validation de ce modèle : (1) le calcul de la constante cinétique de rétrodiffusion des iodures ne donne pas de résultat significativement différent, quel que soit l'acide gras utilisé ; (2) les concentrations d'iodures intramyocardiques calculées par application du modèle sont en concordance avec les concentrations d'iodures mesurées par broyage tissulaire et comptage sélectif, avec les acides marqués correspondants.

Cette analyse de données nous permet de conclure que la diffusion des acides radio-iodés du sang coronaire vers le tissu myocardique est un phénomène extrêmement rapide chez l'animal étudié, comme il a été également démontré par prélèvement de sang dans le sinus coronaire. D'autre part, le facteur limitant régissant la pente d'élimination de la radio-activité myocardique est la rétrodiffusion des iodures radio-actifs produits dans le tissu par désiodation. Le modèle ainsi conçu et validé apparaît donc un outil indispensable pour mieux différencier les différents profils cinétiques enregistrés avec les divers acides gras radio-iodés, dans les conditions normales et pathologiques.