ÉTUDE DE LA DÉSIODASE TISSULAIRE

C. Beckers† et M. de Visscher

Laboratoire de Pathologie Générale, Université de Louvain, Belgique

INTRODUCTION

La L-3,5-diiodotyrosine (DIT) est très rapidement dégradée chez le sujet normal. Sa désioduration est effectuée par un enzyme utilisant le TPNH comme cofacteur[1-4]. Ce ferment existe dans la glande thyroïde, ainsi que dans d'autres tissus comme le foie et le rein.

Lorsqu'on administre par voie intraveineuse à un sujet normal, de la L-3,5-diiodotyrosine marquée à l'^{131}I, la quasi totalité de l'iode radioactif se retrouve rapidement sous forme d'iodure dans les urines. Par contre, en cas de déficit en désiodase tissulaire, une quantité plus ou moins importante de L-3,5-diiodotyrosine marquée apparaît inchangée dans les urines. Pareille situation s'observe chez certains sujets atteints de crétinisme ou d'hypothyroïdie congénitale avec goitre[5,6]. Pour certains auteurs, l'absence de désiodase entraîne une carence iodée relative, responsable de l'apparition du goitre. Un léger abaissement de l'activité désiodasique existe chez les myxoedémateux. Cette situation se normalise par l'administration de L-thyroxine[7,8].

Dans la présente communication, nous exposons la technique d'exploration de la désiodase tissulaire par la L-3,5-diiodotyrosine marquée à l'iode radioactif (DIT*). Nous présentons ensuite des résultats obtenus par ce test chez des sujets vivant dans une région de goitre endémique.

MÉTHODES

On utilise de la L-3,5-diiodotyrosine marquée par l'^{131}I (DIT*). Pareil marquage peut être obtenu en incubant en milieu alcalin de l'iode radioactif (^{131}I) avec de la L-tyrosine[9]. La séparation de la DIT* se fait par chromatographie. Dans le présent travail, nous avons utilisé de la DIT* préparée par les laboratoires Abbott (États-Unis). La pureté du produit était vérifiée au laboratoire par chromatographie. 50 à 100 μc de DIT* étaient injectées par voie intraveineuse. Chaque dose traceuse contenait de faibles quantités de DIT stable, habituellement 45 à 70 μg. Les urines étaient collectées par échantillons horaires durant les deux heures suivant l'injection. L'absorption de liquides pendant le test assurait un débit urinaire adéquat.

Le volume de chaque échantillon urinaire était mesuré. Leur radioactivité totale était déterminée dans un compteur à scintillation Tracerlab et les résultats exprimés en pour cent de la dose test. L'analyse qualitative de la radioactivité urinaire était effectuée par chromatographie. Celle-ci était réalisée par voie descendante, en n-butanol, acide acétique glacial, eau

† Chercheur agréé de l'Institut Interuniversitaire des Sciences Nucléaires, Bruxelles.

(78 : 5 : 17 v/v), sur papier Whatman N° 3MM. À l'origine du chromatogramme, on déposait directement un aliquot des urines à analyser. Si la radioactivité de l'échantillon urinaire était inférieure à 5 000 impulsions par minute par 0,1 ml, une extraction butanolique des acides aminés iodés était effectuée. 2 à 3 ml d'urine étaient acidifiés par l'acide sulfurique à 10 pour cent, et extraits d'abord avec 7 ml puis 2 fois avec 5 ml de butanol saturé en thiosulfate sodique. Les extraits rendus alcalins, étaient évaporés à 40°, repris par de l'éthanol–ammoniacal, et chromatographiés après addition de quantités connues d'entraineurs. Ceux-ci étaient constitués d'un mélange de L-3-monoiodotyrosine, L-3,5-diiodotyrosine, L-thyroxine et d'iodure. Les divers acides aminés étaient révélés par vaporisation d'acide sulfanilique diazoté en milieu carbonaté; la tache d'iodure était déterminée par pulvérisation de chlorure de palladium. La radioactivité était mesurée cm par cm. Les concentrations respectives en iodure (I^-) et DIT étaient exprimées en pour cent de la radioactivité totale du chromatogramme.

MATÉRIEL CLINIQUE

Dix sujets vivant dans l'endémie goitreuse de l'Uélé, (République du Congo), ont fait l'objet de la présente étude. Des travaux antérieurs ont montré que cette endémie goitreuse se caractérisait par une carence grave en iode[10]. Dans cette région, la fréquence des goitres est très élevée. Dans de nombreux cas, il existe un déficit secrétoire: on peut en effet constater que 60 pour cent des sujets présentent un iode hormonal du sérum inférieur à 4 μg/100ml.

Les 10 sujets étudiés étaient des patients adultes, tous porteurs d'un goitre diffus, sauf dans un cas (N_1). L'âge de ces patients était compris entre 20 et 40 ans; aucun de ces sujets ne recevait de thérapeutique iodée.

RÉSULTATS

Les résultats du test à la DIT* sont rapportés dans le *Tableau 1.*

La fraction moyenne de la dose de DIT* qui est excrétée inchangée, est de 3,26 ± 0,69 pour cent pour les deux premières heures.

Tableau 1. Goitre endémique et métabolisme de la DIT*

Cas N°	*Iode hormonal du sérum* (μg/100ml)	*Radioactivité urinaire* (% dose, 0–2h)	*Proportion relative de DIT* (% radioactivité totale, 0–2h)	*Fraction de DIT* injectée, retrouvée dans les urines* (0–2h)
D_1	4,6	12,2	8,0	0,69
D_2	5,6	13,2	37,4	3,94
D_3	3,0	18,4	32,9	4,00
D_4	2,4	14,3	1,2	0,12
D_5	2,3	17,0	30,5	3,19
D_6	4,0	14,5	18,1	1,70
D_7	2,2	14,9	34,6	2,88
D_8	4,2	24,1	36,6	5,70
D_9	3,6	28,2	34,9	7,51
N_1	3,4	20,0	25,8	2,87

Le pourcentage moyen du radioiode présent dans les urines sous forme de DIT* est de 26 $\pm$ 4,03 pour cent endéans les deux heures du test. Ces valeurs sont exprimées en pour cent de la radioactivité totale du chromatogramme.

Il est intéressant de noter la valeur généralement basse de l'iode hormonal du sérum chez les sujets étudiés. La valeur moyenne est de 3,53 $\pm$ 1,57 µg/100ml (σ = 1,10).

DISCUSSION

Les patients de l'endémie goitreuse de l'Uélé, paraissent déshalogéner moins rapidement la DIT que les sujets normaux. Il existe dans les urines une fraction du radioiode urinaire sous forme de DIT, plus élevée que chez les sujets normaux. Une quantité plus grande de la dose administrée est aussi éliminée par les urines.

Chez 15 sujets normaux, Stanbury a observé que 2,4 pour cent d'une dose traceuse de DIT* se retrouve en moyenne dans les urines endéans les deux premières heures. On peut remarquer que, dans 7 des cas présentés, la fraction de la dose de DIT injectée, retrouvée inchangée dans les urines est supérieure à cette valeur.

On peut comparer nos résultats avec ceux observés par Stanbury et Litvak chez 5 myxoedémateux[7]. Chez ces patients, l'activité désiodasique est légèrement inférieure à la normale. Pareille observation a été confirmée par Cameron[8]. Cet auteur observe en outre la normalisation de l'activité désiodasique chez un hypothyroïdien traité par la L-thyroxine.

La détermination de l'iode protidique du sérum chez les patients de l'endémie goitreuse de l'Uélé révèle un déficit secrétoire[10]. Dans 7 cas étudiés, l'iode hormonal est inférieur à 4 µg/100ml. Les patients sont donc dans une situation analogue à celle des myxoedémateux étudiés par Stanbury et Cameron.

Sommaire

1. La déshalogénation de la DIT* a été étudiée chez 10 patients vivant dans l'endémie goitreuse de l'Uélé (République du Congo). L'iode protidique moyen du sérum était de 3,53 $\pm$ 1,57 µg/100ml.

2. La DIT parait être métabolisée moins rapidement chez ces sujets que chez les sujets normaux. L'excrétion urinaire de la dose de DIT* administrée est de 3,26 pour cent endéans les deux premières heures du test.

Le présent travail a été effectué dans le cadre des études menées par le " Groupe de recherches sur l'endémie goitreuse des Uélés ". Il a bénéficié de subsides de l'Institut Interuniversitaire des Sciences Nucléaires et du Fonds de la Recherche Scientifique Médicale.

La collaboration technique de Melles. M. Thalasso et H. Detry a été particulièrement appréciée.

Références

[1] A. Albert et F. R. Keating. *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism*, **11**, 966 (1951)

[2] J. Roche, O. Michel, R. Michel, A. Gorbman et S. Lissitzky. *Biochim. et Biophys. Acta*, **9**, 161 (1952)

[3] P. E. Fletcher, J. Litvak et J. B. Stanbury. *Acta Endocrinol.*, **29**, 307 (1958)
[4] J. B. Stanbury et M. L. Morris. *J. Biol. Chem.*, **233**, 106 (1958)
[5] J. B. Stanbury, J. B. Wijngaarden et D. S. Frederickson. *The Metabolic Basis of Inherited Diseases*, Vol. 1, McGraw-Hill, New York (1960)
[6] J. B. Stanbury, A. A. H. Kassenaar et J. W. A. Meijer. *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism*, **16**, 735 (1956)
[7] J. B. Stanbury et J. Litvak. *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism*, **17**, 654 (1957)
[8] C. Cameron. *Biochem. J.*, **74**, 323 (1959)
[9] J. Roche, S. Lissitzky et R. Michel. *Methods of Biochem. Anal.*, **1**, 243 (1954)
[10] M. de Visscher, C. Beckers, H. G. Van Den Schrieck, M. de Smet, A. M. Ermans, H. Galperin et P. A. Bastenie. *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism*, **21** 175 (1961)