

THYROXINE MARQUÉE, RÉCEPTEURS ET INTERRELATIONS ENDOCRINIENNES

PAR

M. MAROIS et F. MOREL

AVEC 4 TABLEAUX ET 2 FIGURES DANS LE TEXTE

THYROXINE MARQUÉE, RÉCEPTEURS ET INTERRELATIONS ENDOCRINIENNES

PAR

M. MAROIS et F. MOREL

AVEC 4 TABLEAUX ET 2 FIGURES DANS LE TEXTE

La physiologie de la glande thyroïde est mieux connue que le mode d'action de son hormone, la thyroxine.

La méthode des éléments radioactifs a permis aux biochimistes de préciser les modalités de la synthèse de l'hormone dans la glande. Les problèmes de la destinée de la thyroxine dans l'organisme et de son comportement à l'égard des récepteurs peuvent être aussi abordés avec les indicateurs radioactifs. La première synthèse d'une hormone marquée, celle de la radiothyroxine, fut réalisée par F. Joliot, R. Courrier, A. Horeau et P. Sûe (1, 2, 3) en fixant l'isotope I_{131} de l'iode sur la molécule de diiodothyronine. Les auteurs étudièrent quelques aspects du catabolisme de l'hormone et des problèmes plus directement endocriniens d'interrelations glandulaires (1 et 2). De ces travaux, et d'autres qui suivirent (4 à 8), il apparaît que la thyroxine est rapidement détruite par le foie, qu'elle est excrétée dans la bile et l'urine, ainsi que ses produits de dégradation : diiodotyrosine et iodures. Ces résultats varient selon les modalités expérimentales : il faut tenir compte des différences d'espèces, de doses administrées et de durée des expériences.

Chez le Lapin, R. Courrier et ses collaborateurs (1, 2, 9, 10), n'ont pas trouvé de concentration de l'hormone dans les récepteurs, mais ils ont constaté une fixation élective hypophysaire. Chez le Rat, par contre, J. Gross et C. P. Leblond (4, 12, 13) n'ont

pas retrouvé ce dernier phénomène. Le plus récent travail de R. Courrier, A. Horeau, M. Marois et F. Morel (11) confirme, chez le Lapin, la pénétration intrahypophysaire, la localise dans la posthypophyse et souligne les différences d'espèces ; il montre en particulier la discrétion du phénomène chez le Rat.

Cette note a pour but, en apportant quelques précisions expérimentales complémentaires, de poursuivre la discussion de la signification physiologique de ces résultats (14, 15).

RÉSULTATS

I. — Le premier problème est de savoir où se distribue la thyroxine.

a) L'évaluation de son volume de distribution, ou « espace thyroxine » en donne une indication. On calcule ce volume en divisant la quantité injectée par la concentration retrouvée dans le plasma et en exprimant ce résultat en fonction du poids du corps. Le Tableau 1 présente les valeurs obtenues chez le Lapin deux heures après l'injection de doses de thyroxine échelonnées de 5 à 1200 γ par kilogram.

Thyroxine *, dose inj. (γ /kg)	Nombre de Lapins	« ESPACE THYROXINE » (% du poids) δ (1)
5	1	15 %
25	11	17,4 \pm 3,9
50	3	21
250	10	19,5 \pm 3,2
1200	5	17,4 \pm 4,1

$$(1) \delta = \pm \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{N - 1}}$$

Ce Tableau indique un volume de distribution relativement constant, quelle que soit la dose de thyroxine injectée. Il correspond sensiblement au volume des espaces extracellulaires du Lapin mesuré par l'inuline (16). On peut donc penser d'emblée qu'il n'existe aucun territoire qui ait retenu une fraction de la thyroxine injectée assez importante pour abaisser sensiblement la concentration du plasma.

b) La teneur en thyroxine de différents organes en dehors des organes d'excrétion (rein et foie) confirme cette notion. Le Tableau 2 donne les valeurs $\frac{\text{radioactivité de 1 mg d'organe.}}{\text{radioactivité de 1 mg de plasma}}$. Ce tableau contient aussi la valeur des espaces extracellulaires de ces organes, estimée, en calculant avec le radiosodium le même rapport $\frac{\text{radioactivité d'1 mg d'organe.}}{\text{radioactivité d'1 mg de plasma}}$.

TABLEAU 2

ORGANE	$\frac{\text{Radioactivité 1 mg organe}}{\text{Radioactivité 1 mg plasma}}$		
	25 γ /kg Thyroxine *	250 γ /kg Thyroxine *	Sodium *
Ganglion lymphatique	0,25 (6) ⁽¹⁾		0,45 (9)
Rate.....	0,33 (6)		0,35 (5)
Myocarde.....	0,25 (6)	0,26 (5)	0,40 (8)
Muscle strié.....	0,06 (6)	0,045 (5)	0,11 (11)
Surrénale.....	0,24 (6)	0,23 (5)	0,29 (9)
Sang total.....	0,63 (25)		0,63 (9)

¹⁾ Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre des animaux.

Le rapport $\frac{\text{sang total}}{\text{plasma}}$ indique que la thyroxine comme le radiosodium ne pénètre pas dans les hématies puisque ce rapport est sensiblement égal au volume du plasma calculé à partir de l'hématocrite.

Pour la plupart des organes, les rapports obtenus avec la thyroxine sont plus faibles encore que ceux obtenus avec le radiosodium. On sait que deux heures après l'injection, l'équilibre est rétabli entre plasma et liquides interstitiels avec le radiosodium. Peut-être n'en est-il pas de même avec la radiothyroxine dans le même temps. En tout cas, un rapport inférieur à celui du sodium exclut une pénétration intracellulaire de la thyroxine.

