

EVOLUTION DES TENEURS D'HORMONES THYROÏDIENNES APRÈS ADMINISTRATION DE PROPYLTHIOURACILE À DES RATES ALLAITANTES

Z. Hamouli-Said , F. Hadj-Bekkouche

Laboratoire BPO, Equipe Endocrinologie, Faculté des Sciences Biologiques
Alger, Algérie

Introduction

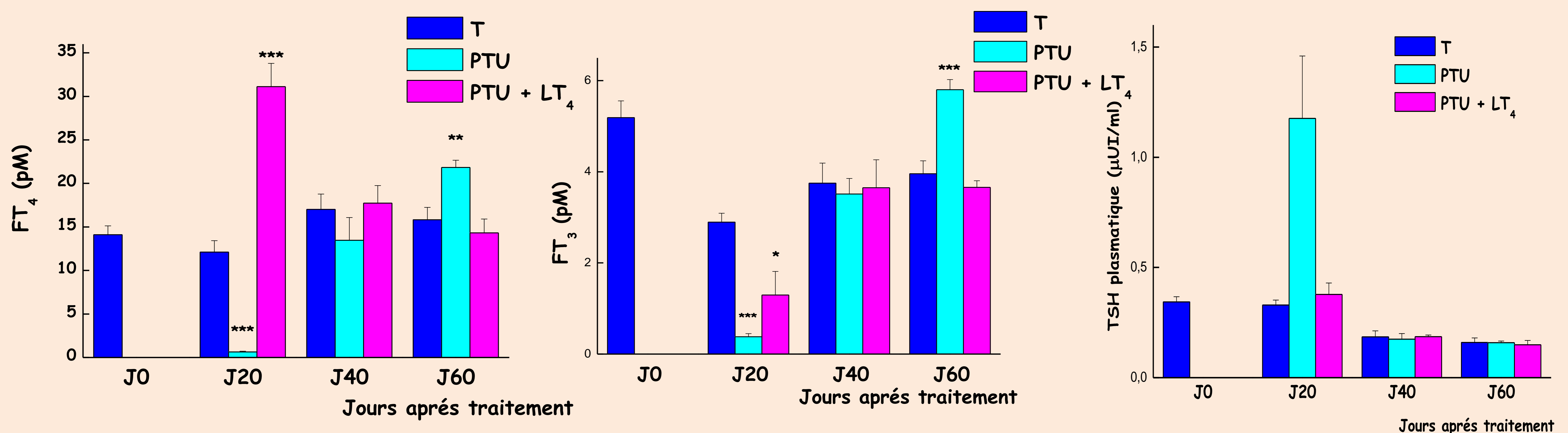
Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) sont utilisés pour leur effet inhibiteur de l'hormonosynthèse par interaction compétitive avec la peroxydase aboutissant à la fixation de l'iode sur l'ATS au dépend de la thyroglobuline, par diminution du couplage des iodotyrosines et conversion périphérique de T4 en T3 [1]. Si la diminution des taux circulants des hormones thyroïdiennes durant le traitement est avérée, l'évolution des teneurs après arrêt du traitement est peu rapportée par la bibliographie. L'objectif de ce travail est d'analyser les variations des taux hormonaux chez des rates allaitantes et les nouveau-nés durant et après administration de propylthiouracile (PTU).

Matériel et Méthodes

L'expérimentation a porté sur des rates de souche Wistar gestantes provenant de l'animalerie de la faculté maintenus dans des cages individuelles sous des conditions contrôlées de température (20-25°C) et sous photopériode naturelle. Un aliment standard pour rats et l'eau sont fournis *ad libitum*. A la mise bas trois lots constitués d'au moins quatre mères allaitantes et leurs portées sont constitués: Un lot chez lequel l'hypothyroïdie a été induite par administration d'une solution de 6-propyl-2-thiouracile à 0.025% (w:v) (PTU; Sigma Chemical Co., St. Louis, MO) et de saccharine- aspartam à 0.075% (Cologan, Lidl UK GmbH) afin de masquer la saveur amère de l'antithyroïdien (lot **PTU**), un lot témoin recevant de l'eau édulcorée à la saccharine- aspartam à 0.075% (lot **T**) et un lot recevant la même solution que le lot PTU additionnée de LT₄ (Roche, France) à raison de 10 µg/100g de poids corporel (lot **PTU + LT₄**). Le traitement est administré pendant 21 jours. Des prélèvements sanguins sont réalisés par ponction au niveau du sinus orbital. Les taux hormonaux sont estimés par méthodes radioimmunologique (FT3 et FT4) et radioimmunométrique (TSH).

Résultats

L'administration du PTU à 0,025% pendant 21 jours provoque chez la mère allaitante un effondrement des teneurs en FT₄ et FT₃ à 20 jours (0,64 ± 0,08 pM vs. 12,11 ± 1,32 pM ; p< 0.001 pour FT₄ et 0,38 ± 0,07 pM vs. 2,89 ± 0,19 pM, p< 0.001 pour FT₃) et une augmentation non significative de la teneur plasmatique en TSH (1,18 ± 0,28 mUI/ml vs. 0,33 ± 0,02 mUI/ml). L'administration de LT₄ au 2^{ème} lot traité fait augmenter considérablement la thyroïdémie (31,12 ± 2,66 pM, p< 0.001) et d'une façon plus faible la triiodothyroninémie (1,29 ± 0,52 pM). Les teneurs en HT similaires 40 jours après le début du traitement deviennent significativement plus élevées 60 jours après. Le taux plasmatique en TSH est similaire entre traités et témoins après arrêt du traitement.



Conclusion

L'administration de propylthiouracile pendant 20 jours aboutit à une diminution significative des taux de FT3 et FT4. Les ATS (PTU et MMI) constituent le traitement de la maladie de Basedow en plus de la chirurgie et de l'irathérapie. L'augmentation progressive des hormones thyroïdiennes circulantes chez nos animaux à 40 jours soit 20 jours après l'arrêt du traitement peut être expliquée par un retour à la normale de la TSHémie. Par contre, l'obtention, à 60 jours, de valeurs supérieures à celles des témoins chez les mères allaitantes traitées au propylthiouracile pendant 20 jours témoignent d'un rebond de l'activité thyroïdienne. Cette augmentation n'est pas observée chez les rates traitées simultanément au PTU et au lévothyrox. La structure fonctionnelle du follicule thyroïdien dépend de l'environnement hormonal périphérique (conversion de T4 en T3 par des sélénoprotéines à activité désiodase) probablement indépendamment de la TSH. L'action de certains ATS dont le PTU sur l'expression des gènes tels que *NIS* (*Sodium-Iodide Transporter*) [2] pourrait expliquer les variations observées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] VISSER T.J. 2003 - Thyroid hormone metabolism. In The thyroid and its diseases. The Medical Literature Service, pp. 1-19
 [2] SUE M., AKAMA T., KAWASHIMA A., NAKAMURA H., HARA T., TANIGAWA K., WU H., YOSHIHARA A., ISHIDO Y., HIROI N., YOSHINO G., KOHN L.D., ISHII N., SUZUKI K. 2012 - Propylthiouracil increases sodium/iodide symporter gene expression and iodide uptake in rat thyroid cells in the absence of TSH. *Thyroid*, 22(8):844-52.