

Laboratoire de Chimie Physiologique de la Faculté de Médecine
de Lisbonne
et Institut Portugais de Oncologie
Lisbonne

Influence de la corticotrophine hypophysaire
et des hormones cortico-surrénaliennes sur
l'élimination urinaire de l'acide
5-hydroxy-indole-acétique *

par

J. A. Lopes do Rosario**

Reprenant les travaux de B. N. HALPERN et de M. BRIOT (1) sur l'action des hormones cortico-surrénaliennes sur l'histamine mais en y associant l'étude de la 5 hydroxytryptamine, HICKS et WEST (2) démontrèrent que la cortisone provoquait une chute des valeurs de la sérotonine des tissus. Par rapport à des animaux témoins, ces auteurs ont en effet pu vérifier une chute des valeurs de la sérotonine tissulaire de l'ordre des 50 % chez des rats soumis à l'action de la cortisone ; après une administration de Polymixine B qui provoque une élimination de l'histamine des tissus, la baisse vérifiée pour la sérotonine est d'environ 20 %. Ces mêmes auteurs (3) repriront ces travaux sur des rats surrénalectomisés et constateront l'existence de différences considérables selon le régime hydrique auquel ces

* Comunicación 4-12 a las V Jornadas Bíoquímicas Latinas, Barcelona, mayo 1959.

** Ce travail a pu être réalisé en partie grâce à une aide de la «Fundação Calouste Gulbenkian» au Laboratoire de Chimie Physiologique de la Faculté de Médecine de Lisbonne.

animaux étaient soumis : ainsi les rats surrénalectomisés, dont la boisson consistait en eau pure, voient les valeurs de sérotonine tissulaire doubler après l'intervention chirurgicale et revenir aux valeurs normales chez les animaux soumis à l'action de la cortisone ; au contraire, chez les animaux avec un régime hydrique salé, les différences constatées après l'administration de cortisone sont peu marquées.

Materiel et méthodes

Les individus étudiés peuvent être classés en trois groupes sans distinction de sexe :

Dans un premier groupe (tableau I) nous trouvons des malades ayant reçu l'hormone corticothrope par voie intra-musculaire. (cinq malades).

Dans le deuxième groupe (tableau 2) l'hormone a été administrée par voie intra-veineuse. (Perfusion pendant huit heures). Ce groupe comprend neuf malades.

Finalement le tableau 3 ainsi que le graphique nous montrent les variations des corticoïdes urinaires et de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique chez une malade opérée quelques mois auparavant de surrénalectomie bilatérale pour cancer du sein.

Les méthodes utilisées pour les dosages des corticoïdes et de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique ont été celles de REDDY (5) et de UDENFRIEND et Coll. (6) respectivement.

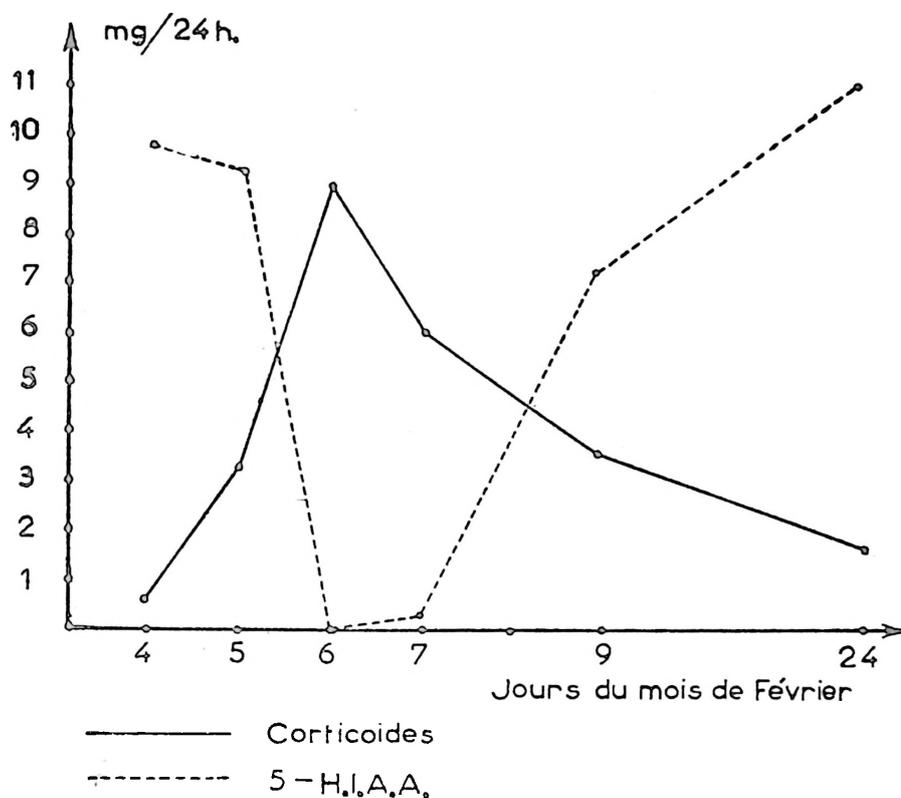
Commentaires et conclusions

De l'examen des tableaux (1) et (2) nous pouvons constater l'existence dans pratiquement tous les cas (les seules exceptions sont les malades 1 et 3 du tableau n.° 2) d'une chute très significative des valeurs urinaires de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique après l'administration de l'hormone corticothrope.

Le tableau n.° 3 et le graphique nous montrent les variations relatives de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique et des corticoïdes urinaires chez une malade surrénalectomisée bilatéralement quelques mois auparavant dans le Service de Clinique Chirurgicale de la Faculté de Médecine de Lisbonne (Professeur J. CID DOS SANTOS) par le Dr. E. AMARAL.

Au début de Février 1959 cette malade est nouvellement admise dans le Service de Clinique Médicale (Prof. M. MOREIRA) pour son observation périodique (L. BOTELHO).

Pour réaliser notre étude la thérapeutique est progressivement supprimée. Auparavant l'urine de 24 Heures pour les



premiers dosages avait été recueillie : valeurs obtenues le 4 Février.

Le 5 Février : l'urine recueillie depuis la veille correspond à un comprimé de cortisone pris le 4 Février à 10 heures du matin.

Le 6 Février : la malade continue sans aucune thérapeutique depuis le 4 ; ce même jour, pendant l'après-midi la malade fait une crise addisonnienne (T.A. :6-2) et la thérapeutique est immédiatement reprise.

Le 24 Février, avant sa sortie de l'hôpital, on recueille de nouveau les urines de 24 heures afin de procéder à de nouveaux dosages.

L'examen du tableau et de la courbe nous montrent des valeurs extrêmement suggestives : les variations des corticoïdes et de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique sont pratiquement symétriques et à la valeur minimum des premiers correspond la valeur maximum du second.

Le mécanisme par lequel les hormones glucocorticoides agis-

Tableau n° 1

Malade	Diagnostic	5 - H.I.A.A. urinaire mg/24 h.		Baisse %
		Avant l'ACTH	Après l'ACTH	
AMC.	M. de Addison	38,7	17,5	54
MLD.S.	Asthénie	29,6	22,3	24
MGLP.	Asthénie	7,2	6,1	15
C.V.V.P.	M. de Addison	8,0	2,9	63
M.C.C.	Hirsutisme	8,8	3,9	55
Moyenne des résultats		18,5	10,5	43

Tableau n° 2

Malade	Diagnostic	5 - H.I.A.A. urinaire mg/24 h.		Baisse %
		Avant l'ACTH	Après l'ACTH	
A.C.F.	M. de Addison	15,5	15,4	0,7
A.M.P.P.	M. de Addison	9,1	0,9	90
M.A.C.	Asthénie	5,3	4,8	9
M.A.V.	Hirsutisme	7,7	3,5	54
A.P.N.	Virilisme	20,9	10,6	49
M.G.P.	Virilisme	12,2	8,0	34
M.G.	Hirsutisme	23,8	11,2	54
AC.	Extirpation de l'hypophyse	59,3	1,9	96
M.P.H.	Hirsutisme	10,2	3,7	63
Moyenne des résultats		18,0	8,0	55

sent sur le métabolisme du tryptophane n'est pas encore bien éclairci. Il semble qu'il existe de nombreuses analogies avec ce qui se passe par rapport au métabolisme de l'histamine. HALPERN et BRIOT (1) pensent que la cortisone agit sur les processus de formation de l'histamine, hypothèse admise par SCHAYER et Coll. (7) qui admettent qu'il s'agirait d'une inhibition de l'histidine decarboxylase.

Les résultats que nous présentons dans ce travail pourraient faire penser à l'existence d'une possible inhibition de l'enzyme qui provoque la desamination oxydative de la 5-hydroxytryptamine, la mono-amino-oxydase, et sa transformation en passant par une étape intermédiaire, en acide 5-hydroxy-indole-acétique. Cependant si nous rapprochons ces résultats de ceux obtenus par HICKS et WEST (2 et 3) nous pensons qu'il est possible de

conclure que les glucocorticoïdes agissent sur les processus de transformation du tryptophane en 5-hydroxytryptamine, et sans doute, par inhibition de la 5-hydroxytryptophane decarboxylase.

Tableau n° 3: Malade surrénalectomisée

Date (Mois de Février)	4	5	6	7	9	24
5-H.I.A.A. mg/24 h.	0,6	3,2	9	6	3,3	1,4
Corticoides mg/24 h.	9,8	9,1	0	0,2	7,2	11,2

* * *

Nous remercions les Laboratoires Upjohn, Sandoz et Organon de la Serotonine et de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique nécessaires à la réalisation des dosages.

Résumé

L'Auteur étudie l'élimination urinaire de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique dans trois groupes de malades : dans les deux premiers groupes les patients sont soumis à l'action de la corticotrophine administrée par voie intra-musculaire ou intra-veineuse. Il observe une baisse significative de l'élimination urinaire de cette substance. Dans un troisième groupe, qui ne comprend qu'une malade surrénalectomisée pour cancer du sein, il observe une augmentation progressive des valeurs l'acide 5-hydroxy-indole-acétique qui coïncide avec une diminution également progressive des corticoïdes urinaires et vice versa.

Ces résultats confirment les résultats expérimentaux de HICKS et WEST qui ont vérifié chez des rats une diminution de la 5-hydroxytryptamine tissulaire après une administration de cortisone.

Summary

Influence of A.C.T.H. and cortical hormones on the urinary excretion of 5-hydroxy-indolacetic acid.

The urinary excretion of 5-hydroxy-indole-acetic acid was studied in three groups of patients : In the first and in the second groups, the patients were subjected to the action of corticotropin injected intramuscularly or intravenously. In these groups there was a significant decrease in the urinary output of 5-hydroxy-indole-acetic acid. In the third group which was formed by a single patient adrenalectomised for breast cancer an increase of urinary 5-hydroxy-indole-acetic acid was observed that coincided with a decrease of urinary corticoids.

These results are in agree with the experimental findings of HICKS and WEST who found a decrease of 5-hydroxytryptamine in the tissues following cortisone administration.

Bibliografía

- (1) HALPERN, B. N., et BRIOT, M. : *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, **1**, 151, 1956.
- (2) HICKS, R., et WEST, G. B. : *Nature*, **181**, 1342, 1958.
- (3) HICKS, R. et WEST, G. B. : *Nature*, **182**, 401, 1958.
- (4) LOPES DO ROSARIO, J. A. et IRIARTE PEIXOTO, R. : *Gaz. Med. Portuguesa*, **11**, 139, 1958.
- (5) REDDY, W. J. : *Metabolism*, **3**, 489, 1954.
- (6) UDENFRIEND, S., TITUS, E., et WEISSBACH, H. : *J. Biol. Chem.*, **216**, 499, 1955.
- (7) SCHAYER, R. W., SMILEY, R. L. et DAVIS, K. J. : *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **87**, 590 1954.