

**ETUDE DE LA CERULOPLASMINE ET DU CUIVRE
SANGUIN ET URINAIRE CHEZ LES SUJETS
NORMAUX ET DANS LA MALADIE
DE WILSON EN IRAN (*)**

M. KOROURIAN

Depuis 1967, nous avons étudié pour la première fois en Iran, la maladie héréditaire et familiale de Wilson par des méthodes Biochimiques.

La détermination de l'activité oxydasique de la céruloplasmine, du cuivre sanguin, ainsi que du cuivre urinaire a été jusqu'à présent un objet de notre travail.

La céruloplasmine qui est une cupro-protéine et en même temps une metallo-enzyme de groupe des oxydase, joue un grand rôle dans le métabolisme du cuivre et dans la maladie génétique et très rare de Wilson.

Par la méthode spectrophotométrique améliorée de H.A. Ravin en utilisant le p-Phénylènediamine, dichlorhydrate, nous avons étudié l'activité oxydasique de la céruloplasmine chez 900 différents sujets normaux. Suivant les résultats obtenus, le sang de 80 pour cent des Iraniens montre une activité oxydasique de 10 à 30 pour cent de la transmission, tandis que celle-ci varie, d'après les travaux de H.A. Ravin de 30 à 50 pour cent de la transmission chez 80 pour cent des Américains, ce qui est plus inférieur que chez les Iraniens (fig 1).

Par la méthode spectrophotométrique de G.E. Cartwright et collaborateurs en employant le sodium diéthylthiocarbamate, le sang de 256 sujets normaux a été étudié en vue de la détermination du cuivre. Les analyses effectuées montrent une variation de 0.50 à 3 mg du cuivre par litre de sang et d'après ces résultats 66 pour cent des Iraniens ont une teneur de 1 à 2 mg de cuivre par litre de sang (fig. 2).

(1) Présenté au Xème Congrès de la Fédération Européenne des Sociétés de Biochimie. Paris 20/25 Juillet 1975.

NO	POUR CENT DE LA TRANSMISS-	NOM-BRE	POUR CENT	
			IRAN-	AMER-
1	1-10	140	16	0
2	10-20	360	40	1
3	20-30	220	24	3
4	30-40	120	13	30
5	40-50	36	4	50
6	50-60	15	2	11
7	60-70	8	1	0
8	70-80	0	0	0
9	80-90	0	0	0
10	90-100	0	0	0

Fig. I - Variation de la céruloplasmine chez 900 sujets Iraniens

mg ‰	0-0,5	0,5-1	1-1,5	1,5-2	2-2,5	2,5-3	3 <
NOMBRE	0	40	103	67	30	9	7
POUR CENT	0	15	40	26	12	4	3

Fig. 2. - Variation du cuivre sanguin chez 256 sujets Iraniens

Le taux et les variations du cuivre urinaire ont été également étudiés par la méthode spectrophotométrique de C.J. Gubler et collaborateurs chez 220 sujets normaux. Les résultats obtenus montrent une teneur de 0 à 0,1 mg du cuivre par litre d'urine chez 64 pour cent des Iraniens (fig. 3).

mg ‰	0	0,01-0,1	0,1-0,25	0,25-0,5	0,5-1
NOMBR-	94	46	48	20	12
POUR CENT	43	21	22	9	5

Fig. 3. - Variation du cuivre urinaire chez 220 sujets Iraniens

No	SANG				URINE				
	CERULOPLASMINE T %	NOMBRE	%	CUIVRE mg ‰	NOMBRE	%	CUIVRE mg ‰	NOMBRE	%
1	18-60	2	7	0	1	4	0-0/25	3	11
2	60-70	2	7	0,1-0,5	9	33	0,25-0,5	3	11
3	70-80	3	10	0,5-1	9	33	0,5-1	5	18
4	80-90	7	23	1-1,5	2	8	1-2	8	30
5	90-100	16	53	1,5-2	6	22	2-6,5	8	30

Fig. 4. - Variation de la céruloplasmine et du cuivre sanguin et urinaire chez 30 malades ayant la maladie de Wilson.

Le sang et l'urine de 30 malades atteints de la maladie de Wilson, ont été étudié jusqu, à présent en Iran, en vue de la détermination de l'activité oxydasique de la céruloplasmine, du cuivre sanguin et urinaire.

Chez ces sujets malades, l' activité oxydasique de la céruloplasmine et le taux du cuivre sanguin, montrent une diminution très remarquable; par contre le cuivre urinaire s'augmente et arrive jusqu, à 6,5 mg (dans un cas) par litre d'urine (fig. 4), ce qui représente environ 100 fois plus que chez les sujets normaux.

RESUME

La maladie familiale et héréditaire de Wilson a été étudiée depuis 1967 pour la première fois par des méthodes biochimique en Iran.

La détermination de l'activité oxydasique de la céruloplasmine, du cuivre sanguin, ainsi que du cuivre urinaire a été jusqu, à présent un objet de notre travail.

Suivant les résultats obtenus, le sang de 80 pour cent des sujets normaux Iraniens montre une activité oxydasique de 10 à 30 pour cent de la transmission et 66 pour cent des Iraniens ont une teneur du cuivre de 0,50 à 3 mg du cuivre par litre du sang.

Les variations du cuivre urinaire chez 220 sujets normaux montre une teneur de 0 à 0,1 mg du cuivre par litre d'urine chez 64 pour cent des Iraniens.

Le sang et l'urine de 30 malades atteints de la maladie de Wilson montrent une diminution très remarquable de la céruloplasmine et du cuivre sanguin; par contre le cuivre urinaire s'augmente beaucoup plus que chez les sujets normaux.

SUMMARY

Wilson's disease has been biochemically studied since 1967 in Iran. More than 1,000 blood and urine samples have been examined for the enzymatic activity of ceruloplasmin and copper variations. The obtained results indicated that 63 per cent of Iranian bloods have an enzymatic activity between 10 to 30% of transmission. The total copper varried from 1 to 2 mg per liter in 66 per cent of samples and the urinary copper varied from 0 to 0.1 mg per liter in 64 per cent of subjects.

Biochemical studies of 30 patients suffering from Wilson's disease showed a notable decrease of ceruloplasmin and total copper, but the urinary copper was highly increased, the maximum being 6.5 mg per liter of urine, i.e. about 100 times of the normal level.

Références

- 1 – G.E. Cartwright, C.J. Gubler, and M.M. Wintrobe. Studies on copper metabolism, XI–Copper and iron metabolism with nephrotic syndrome. *J. Clin. invest.* 33, 1954, 685
- 2 – G.W. Evans, R.S. Dubois, and K.M. Hambidge. Wilson, s disease: identification of an abnormal copper-binding protein. *Science* 181 1184, 1974.
- 3 – C.J. Gubler, M.E. Lahey, H.A. Shenbrucker, G.E. Cartwright and M.M. Wintrobe. Study on copper metabolism. I – A method for determination of copper in whole blood, red blood cells and plasma. *J. biol. chem.* 196, 209, 1952.
- 4 – Ivor Smith. *Chromatographic techniques*, 1958.
- 5 – M. Korourian and A. Djavadi. The biochemical diagnosis of Wilson, s disease in Iran. *Arch. Inst. Razi*, 21, 35–38, 1969.
- 6 – E. Lederer and coll. *Chromatographie vol. I and II*, 1959.
- 7 – H.A. Ravin. Rapid test for hepatolenticular degeneration. *Lancet*, 1. 1956, 726.
- 8 – H.A. Ravin. An improved colorimetric assay of ceruloplasmin. *J. Lab. clin. med.* 161, 1961, 58.
- 9 – I.H. Sheinberg and G.W. Evans. Wilson, s disease and copper-binding protein. *Science* 185, 1184, 1974.
- 10 – G. Th. Strickland and M.L. Leu. Wilson, s disease: clinical and laboratory manifestations in 40 patients. *Medicine* 54, 113, 1975.