



Dr Georges MOUTON MD

Functional Medicine

QUOTE GM #33

16/08/2018

Titre

Créé le

PERTINENCE PHYSIOPATHOLOGIQUE DU GÉNOTYPE DE LA DÉIODINASE

Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2018 Jul 30. doi: 10.1097/MED.0000000000000428. [Epub ahead of print]

Pathophysiological relevance of deiodinase polymorphism.

Bianco AC¹, Kim BS².

Author information

1 Division of Endocrinology, University of Chicago.

2 Division of Endocrinology and Metabolism, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, USA.

Abstract

PURPOSE OF REVIEW: To assess new findings and clinical implications of deiodinase gene polymorphism. Deiodinases are enzymes that can activate or inactivate thyroid hormone molecules. Whereas the types 1 and 2 deiodinase (D1 and D2) activate thyroxine (T4) to 3,5,3'-triiodothyronine (T3) via deiodination of T4's outer ring, D1 and D3 inactivate both T4 and T3 and terminate thyroid hormone action via deiodination of T4's inner molecular ring. A number of polymorphisms have been identified in the three deiodinase genes; the most investigated and likely to have clinical relevance is the Thr92 substitution for Ala substitution in DIO2 (Thr92Ala-DIO2). There are a number of reports describing the association between the Thr92Ala-DIO2 polymorphism and clinical syndromes that include hypertension, type 2 diabetes, mental disorders, lung injury, bone turnover, and autoimmune thyroid disease; but these associations have not been reproduced in all population studies.

RECENT FINDINGS: A new report indicates that carriers of the Thr92Ala-DIO2 polymorphism exhibit lower D2 catalytic activity and localized/systemic hypothyroidism. This could explain why certain groups of levothyroxine-treated hypothyroid patients have improved quality of life when also treated with liothyronine (LT3). Furthermore, Ala92-D2 was abnormally found in the Golgi apparatus, what could constitute a disease mechanism independent of T3 signaling. Indeed, brain samples of Thr92Ala-DIO2 carriers exhibit gene profiles suggestive of brain degenerative disease. In addition, African American carriers of Thr92Ala-DIO2 exhibit an about 30% higher risk of developing Alzheimer's disease.

SUMMARY: The finding of deiodinase polymorphisms that can diminish thyroid hormone signaling and/or disrupt normal cellular function opens the door to customized treatment of hypothyroidism. Future studies should explore how the racial background modulates the clinical relevance of the Thr92Ala-DIO2 gene polymorphism.

PMID: 30063552 DOI: 10.1097/MED.0000000000000428

“OBJET DE LA REVUE : Évaluer les nouvelles découvertes et leurs implications cliniques concernant le polymorphisme du gène de la déiodinase. Les déiodinases sont des enzymes pouvant activer ou inactiver les molécules d'hormones thyroïdiennes. Un certain nombre de polymorphismes ont été identifiés dans les gènes des trois déiodinases ; le plus étudié et celui susceptible de démontrer une pertinence clinique correspond à la substitution de la Thr92 par Ala dans DIO2 (Thr92Ala-DIO2). Il y a un certain nombre de rapports décrivant l'association entre le polymorphisme Thr92Ala-DIO2 et des syndromes cliniques incluant l'hypertension, le diabète de type 2, les troubles mentaux, les lésions pulmonaires, le renouvellement osseux et la thyroïdite auto-immune ; mais ces associations n'ont pas été reproduites dans toutes les études de population.

DÉCOUVERTES RÉCENTES : Un nouveau rapport indique que les porteurs du polymorphisme Thr92Ala-DIO2 présentent une activité catalytique D2 plus faible et une hypothyroïdie localisée ou systémique. Ceci pourrait expliquer pourquoi certains groupes de patients hypothyroïdiens traités par la lévothyroxine présentent une qualité de vie améliorée lorsqu'ils sont également traités avec la liothyronine.

RÉSUMÉ : La découverte de polymorphismes de la déiodinase pouvant diminuer la signalisation de l'hormone thyroïdienne et / ou perturber le fonctionnement cellulaire normal ouvre la porte à un traitement personnalisé de l'hypothyroïdie.”