J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 21, 1983, pp. 77–82

La 17 β Hydroxystéroïde Déshydrogénase Sérique et Tissulaire et les Œstrogènes dans la Môle Hydatiforme

Par Catherine Massart, C. Le Pogamp et M. Nicol

Biochimie Médicale A., U. E. R. Médicales, Villejean, Rennes Cedex, France
Service de Gynécologie et Obstétrique, Hôtel-Dieu
Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, France

(Reçu Décembre 23, 1981/Septembre 20, 1982)

Résumé: L'activité de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase (EC 1.1.1.62) a été évaluée dans le tissu molaire et le sérum de patientes atteintes de grossesse molaire, comparativement à des grossesses normales. Les taux plasmatiques de l'œstradiol et de l'œstrone ont été aussi mesurés dans les deux cas. L'activité de l'enzyme sérique, de l'enzyme tissulaire ainsi que les concentrations en œstrogènes sont les mêmes aux stades précoces des grossesses normales et molaires. Lors de grossesses plus avancées, l'activité des enzymes et la concentration en œstrogènes sont plus fortes pour les grossesses molaires. La 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase paraît identique dans les tissus molaires et placentaires si on considère les valeurs des K_m et les séparations en gel de polyacrylamide: les différences sont essentiellement quantitatives.

The 17 β hydroxysteroid dehydrogenase of serum and tissue and oestrogens in hydatidiform moles

Summary: The activity of 17 β hydroxysteroid dehydrogenase (EC 1.1.1.62) in hydatidiform mole tissue and in sera from women with molar pregnancies was determined and compared with that of women with normal pregnancies. Oestradiol and oestrone concentrations were also estimated in plasma in both cases. Very early in the pregnancy, the enzyme activity in tissues and sera, and the concentrations of oestradiol and oestrone were the same in normal and molar gestations.

In more advanced pregnancies, the enzyme activity and the concentration of oestrogens were higher in molar pregnancies at the same stage of development.

The 17 β hydroxysteroid dehydrogenase seems to be identical in placenta and in molar tissue if K_m values and polyacrylamide gel separations are taken into consideration, i. e. the differences measured are essentially quantitative.

Introduction

La môle hydatiforme, parfois invasive ou susceptible de dégénérescence, affecte une grossesse sur 10 000 en Europe Occidentale (1). Elle ne comporte pas de développement fœtal et est constituée par un tissu trophoblastique anormal, hyperplasié, sans vascularisation propre (2).

La recherche de paramètres biologiques fiables, permettant soit de la caractériser, soit d'en suivre l'évolution et les éventuelles récidives après intervention, ne manque pas d'intérêt.

Dans cet esprit, nous avons voulu comparer ici d'une part dans les tissus molaire et placentaire, d'autre part dans le sérum de femmes porteuses d'une grossesse molaire ou normale, l'activité de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase, (EC. 1.1.1.62), enzyme d'origine essentiellement placentaire, mais dont la présence dans le tissu molaire a été bien établie (3). Cette enzyme convertit réversiblement l'œstradiol en œstrone et peut être décelée dans le sang maternel dès la 8^e semaine de la grossesse, son activité y augmente dès lors jusqu'au terme (4).

Nous avons de plus mesuré chez tous nos sujets les taux d'œstrogènes circulants en vue d'en étudier les possibles corrélations avec les variations de l'activité de 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase.

Les six cas ainsi étudiés étaient des môles complètes, vérifiées par examen anatomo-pathologique.

Materiel et Methodes

Réactifs

L'œstradiol et l'œstrone tritiés proviennent du CEA (Saclay).

Les activités initiales spécifiques du [2,4,6,7-³H]œstradiol et [6,7-³H]œstrone sont respectivement de 3,7 PBq/mol (100 Ci/mmol) et 37 TBq/mol (1 Ci/mmol). Les dilutions de ces stéroïdes sont effectuées en milieu éthanolique de façon à obtenir 12 MBq/5 μ l de prise d'essai.

Les stéroïdes non marqués sont des produits Sigma: des solutions éthanoliques ont été préparées et dosées à 3,68 mmol/l d'œstradiol et 3,69 mmol/l d'œstrone.

Les cofacteurs NAD⁺, NADP⁺, NADH et NADPH ont été fournis par Boehringer.

Echantillons sanguins

Les prélèvements ont été effectués chez 4 femmes hospitalisées dans le Service de Gynécologie et d'Obstétrique du CHR de Rennes pour grossesse molaire. Parallèlement des échantillons ont été prélevés chez 62 femmes porteuses d'une grossesse dont l'évolution normale à terme a été vérifiée.

Prélèvements pour le dosage de 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sérique

Les échantillons prélevés en vacutainer sans anticoagulant, sont centrifugés à 4 °C dès coagulation. Le sérum additionné d'une quantité égale de tampon phosphate 0,2 mol/l, pH = 7,4 contenant 400 ml de glycérol par litre, selon les recommandations de Lübbert (5) que nous avons confirmées (6), est maintenu à -20 °C jusqu'au moment du dosage s'effectuant au plus tard 15 jours après congélation.

Prélèvements pour le dosage des œstrogènes

Les échantillons, prélevés sur héparine, sont centrifugés à 4 °C et le plasma est congelé à -20 °C.

Préparation des tissus

Le tissu molaire est recueilli immédiatement après aspiration chez 4 patientes.

Les vésicules, isolées par filtration sur gaze fine, sont recueillies dans du tampon de Krebs pH 7,4 à 4 °C. Plusieurs lavages avec le tampon sont soigneusement pratiqués pour éliminer toute trace de sang, car les érythrocytes contiennent une 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase active dont il faut éviter l'interférence.

Les tissus sont alors essorés, coupés au ciseau en petits fragments et répartis en aliquotes de 300 à 500 mg.

Certaines aliquotes sont déposées dans des fioles à incubation additionnées de 3 ml de tampon Krebs pH 7,4. Ces fioles sont soumises à l'incubation immédiatement dans les conditions décrites plus loin.

D'autres aliquotes sont homogénéisées au Potter dans un volume de tampon phosphate glycérolé représentant 10 fois celui de tissu,

puis centrifugées à 4 °C, 10 min à 800 g. Le surnageant est décanté et le culot de centrifugation lavé par un volume égal de tampon phosphate glycérolé. Après une nouvelle centrifugation à 800 g les surnageants sont réunis.

Une fraction de cet homogénat est maintenue à -20 °C.

L'autre fraction est centrifugée dans une ultra-centrifugeuse Beckman pendant 20 min à 20 000 g à 4 °C dans un rotor SW 50.

Le surnageant est ensuite centrifugé à 105 000 g, 60 min à 2 reprises. Le cytosol obtenu est stocké à -20 °C.

Des homogénats et cytosols de placentas jeunes et à terme sont traités de la même façon.

Méthodologie

Dosage de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sérique

Dés aliquotes de 2 ml de solution glycérolée tamponnée sérique décrites plus haut sont amenées à température ambiante. A ce milieu sont ajoutés:

soit: 3,7 kBq (0,1 μ Ci) d'œstradiol* tritié
18,38 nmol/l d'œstradiol froid
2 mg de cofacteur (NAD⁺ ou NADP⁺)

soit: 4,625 kBq (0,125 μ Ci) d'œstrone* tritié
18,45 nmol/l d'œstrone froid
2 mg NADH ou NADPH.

Les incubations sont effectuées pendant 2 heures au bain-marie à 37 °C, avec agitation en va et vient.

Toutes les incubations sont pratiquées en double et accompagnées de blancs (sérum de femmes non enceintes), ne contenant donc pas de 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase. L'extraction, l'identification et la séparation des stéroïdes sont réalisées selon un protocole décrit (7).

Les résultats sont exprimés en mU/l sérum à 37 °C (1 mU correspond à l'activité qui permet la formation d'1 nmol/min d'œstrone).

Mise en évidence d'une activité 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase dans les vésicules molaires

Les fioles contenant les vésicules dans 4 ml de tampon Krebs pH = 7,4 sont additionnées de:

soit: 3,7 kBq (0,1 μ Ci) d'œstradiol* tritié
7,35 nmol d'œstradiol froid

soit: 4,625 kBq (0,125 μ Ci) d'œstrone* tritié
7,38 nmol d'œstrone froid

L'incubation dure 2 h à 37 °C.

L'activité est mesurée comme précédemment et exprimé en mU/g de tissu frais. (1 mU/g entraîne la formation d'œstrogènes de 1 nmol/min · g de tissu frais à 37 °C).

Dosage de l'enzyme tissulaire

Des aliquotes de 1 ml d'homogénat tissulaire ou de cytosol sont additionnées de 2 ml de tampon phosphate glycérolé et de

3,7 kBq (0,1 μ Ci) d'œstradiol* tritié
183,8 nmol d'œstradiol froid
3 mg de NAD⁺ ou NADP⁺
ou de

4,625 kBq (0,125 μ Ci) d'œstrone* tritié
184,5 nmol d'œstrone froid
3 mg de NADH ou de NADPH
suivant le substrat étudié.

L'incubation est maintenue 20 min à 37 °C

L'activité est mesurée comme précédemment;

Parallèlement sont effectués des blancs (homogénats ou cytosols dénaturés 2 h à 80 °C). L'activité est exprimée en mU/mg protéine (1 mU entraîne la formation d'œstrone d'1 nmol/min à 37 °C).

Dosage des protéines

Il est effectué selon la méthode de Lowry (8) avec la sérum albumine humaine comme standard.

Dosage des œstrogènes

Après extraction de 1 ml de plasma par l'éther éthylique, l'extrait est évaporé et repris par de l'isooctane, puis chromatographié sur colonne de chromatolithe Biomérieux. Les éluons suivantes sont pratiquées:

- 4 ml d'isooctane pur
- 6 ml d'un mélange d'acétate d'éthyle/isooctane (6 ml + 94 ml)
- 6 ml d'un mélange d'acétate d'éthyle/isooctane (20 ml + 80 ml)
- 6 ml d'un mélange d'acétate d'éthyle/isooctane (40 ml + 60 ml)

L'œstrone est élué par le 2^{ème} mélange, l'œstradiol par le dernier.

Ces éluats sont évaporés à sec puis repris par du tampon phosphate pH 7,4.

L'œstrone et l'œstradiol sont alors dosés par radioimmunologie (trousses Biomérieux).

Caractérisation électrophorétique des enzymes molaires et placentaires

Une électrophorèse en gel de polyacrylamide à 56 g/l et sans SDS est réalisée:

en tubes: Les gels sont préparés selon la méthode de Davis (9), l'électrophorèse est menée en tampon TRIS-Glycine pH = 8,5, 15 min à 80 volts, puis 60 min à 160 volts (4,5 mA/gel).

sur plaques: Cellacryl Sebia pendant 75 min à 200 V en tampon TRIS-Glycine pH = 8,5.

Après électrophorèse, la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase est visualisée sur les gels selon la technique de Latner (10) utilisant un sel de tétrazolium, le MTT (3-(4,5-diméthylthiazolyl-2)-2,5-diphényltétrazolium) avec l'œstradiol comme substrat et NAD⁺ comme cofacteur.

Résultats

Le tableau 1 montre la production d'œstradiol après incubation du tissu molaire de deux patientes avec l'œstradiol ou l'œstrone respectivement comme substrat et confirme ainsi la présence de la 17 β hydroxystéroïde à l'état fonctionnel dans le tissu molaire étudié.

Le tableau 2 indique que l'enzyme est plus actif dans le sens œstradiol + NAD⁺ $\rightarrow$ œstrone + NADH.

Les activités et valeurs de K_m de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sont représentées dans le tableau 3.

Les valeurs des K_m des préparations tissulaires molaires et placentaires jeunes sont similaires. Des différences sont observées avec les préparations tissulaires de placentas à terme.

Tab. 1. Conversion d'œstrogènes par incubation de tissu molaire frais.

Patient	Poids frais des vésicules en mg	Activité enzymatique
n° 1	567	0,045*
10 semaines d'aménorrhée	566	0,040**
n° 2	634	0,045*
14 semaines d'aménorrhée	613	0,051**

L'activité est exprimée en mU/g de poids frais

* Incubation avec l'œstrone comme substrat (formation de l'œstradiol)

** Incubation avec l'œstradiol comme substrat (formation de l'œstrone)

Tab. 2. Influence de la nature du substrat et du cofacteur sur l'activité enzymatique.

	œstradiol + NAD ⁺	œstradiol + NADP ⁺	œstrone + NADH	œstrone + NADPH
Homogénats**				
- tissu molaire $\leq$ 10s	0,16	0,054	non mesurable	non mesurable
- placenta à terme	7	3,02	2,09	0,58
Cytosols**				
- tissu molaire $\leq$ 10s	0,16	0,09	non mesurable	non mesurable
- placenta à terme	4,1	2,68	non mesurable	non mesurable
Sérum*				
- grossesse molaire $\leq$ 10s	2,62	2,20	non mesurable	non mesurable
- grossesse normale $\leq$ 10s	4,26	3,74	non mesurable	non mesurable
- à terme	34,33	24,17	2,58	5,1

* Activité exprimée en mU/l de sérum

** Activité exprimée en mU/mg de protéine

Tab. 3. Activités spécifiques et K_m de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase dans les tissus et sérums lors de grossesses molaires et normales.

	Origine	Activité spécifique* enzymatique (moyenne $\pm$ SEM)	K_m^{**} (μ mol/l)
Homogénats	Tissu molaire $\leq$ 10s	0,36 $\pm$ 0,09 (2)	10,07
	Tissu molaire $>$ 10s	2,37 $\pm$ 0,46 (2)	8,30
	Placenta jeune	0,16 $\pm$ 0,08 (2)	10,98
	Placenta à terme	2,83 $\pm$ 0,52 (4)	20
Cytosols	Tissu molaire $\leq$ 10s	0,30 $\pm$ 0,09 (2)	8,93
	Tissu molaire $>$ 10s	2,27 $\pm$ 0,35 (2)	8,71
	Placenta jeune	0,20 $\pm$ 0,10 (2)	9,1
	Placenta à terme	2,69 $\pm$ 0,59 (4)	12,5
Sérum	Grossesses molaires		
	- $<$ 10s	2,7 $\pm$ 0,42 (2)	8,64
	- 10 $\rightarrow$ 15s	40,75 $\pm$ 29 (2)	9,40
	Grossesses normales		
	- $<$ 10s	4,05 $\pm$ 2,15 (7)	7,02
	- 10 $\rightarrow$ 15s	14,71 $\pm$ 6 (10)	6,98

* L'activité spécifique sérique est exprimée en mU/l sérum; l'activité spécifique tissulaire est exprimée en mU/mg protéines.

** Le K_m est déterminé à 37°C, pH = 7,4 dans les conditions opératoires précisées et calculé selon la méthode de Lineweaver & Burk.

Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de patientes.

L'activité spécifique de l'enzyme contenue dans homogénats et cytosols molaires $<$ 10 semaines est faible et comparable à celle obtenue avec les préparations de placentas jeunes.

Par contre l'activité est élevée quand la grossesse molaire est plus avancée.

Quant à l'enzyme sérique les valeurs de K_m sont similaires, que la grossesse soit molaire ou normale.

De plus l'activité de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase pour des grossesses molaires précoces n'est pas très éloignée de celle évaluée dans le sérum de femmes enceintes normales de même âge de gestation.

Par contre l'activité moyenne est supérieure quand les grossesses molaires datent de plus de 12 semaines, bien que le petit nombre de cas ne permette pas une certitude statistique.

Le tableau 4 montre que pendant l'aspiration l'activité sérique reste inchangée.

Après évacuation du tissu les activités sont nulles dès le deuxième jour sauf pour la patiente n° 4 où l'enzyme, à activité initiale élevée, disparaît du sérum seulement après quatre jours.

Tab. 4. Activité* de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sérique avant, pendant et après évacuation du tissu molaire.

Patiente	Age de la grossesse (semaines d'aménorrhée)	Activité de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sérique			
		avant évacuation Jo	pendant évacuation Jo	à J 2	à J 4
1	9	2,40	2,46	0	0
2	10	3,25	3,10	0	0
3	14	20	20	0	0
4	12	58	57,7	8,9	0

* Les activités sont exprimées en mU/l sérum.

Chez la patiente n° 3 une récurrence a été observée 18 jours après l'aspiration: un deuxième curetage a ramené du tissu molaire mais l'activité de l'enzyme sérique n'a pas alors été mesurable.

Au cours des six grossesses molaire observées, l'œstradiol plasmatique (fig. 1a) et l'œstrone (fig. 1b) présentent les mêmes variations: les taux sont normaux lors de grossesses précoces; ils s'élèvent de façon significative au-dessus de la fourchette normale pour des grossesses plus avancées.

Fig. 1. 17 β œstradiol (a) et œstrone (b) non conjugués plasmatiques lors de grossesses molaires $\blacktriangle$. La courbe statistique normale pendant la grossesse est représentée par la zone ombrée.

Une bonne corrélation ($r = 0,99$, $n = 4$) est obtenue entre l'activité de 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sérique et les taux d'œstradiol et d'œstrone circulants.

En plaque de gel de polyacrylamide, l'électrophorèse, après coloration spécifique de l'enzyme, permet d'individualiser une bande unique de migration identique, pour les préparations tissulaires molaires ou placentaires.

T. C. Bøg-Hansen
(Editor)

Lectins
Biology, Biochemistry,
Clinical Biochemistry
Volume 1

Proceedings of the Third Lectin Meeting, Copenhagen, June 1980
1981. 17 cm x 24 cm. XII, 418 pages with figures and tables.
Hardcover. DM 120,-; approx. US \$57.25 ISBN 3 11 008483 X

Contents (Main chapters)

Part I. Lectins: Distribution, Isolation, Characterization, and
Function
Part II. Methods Based on Reactions of Lectins
Part III. Glycoproteins Studied by Reaction with Lectins

T. C. Bøg-Hansen
(Editor)

Lectins
Biology, Biochemistry,
Clinical Biochemistry
Volume 2

Proceedings of the Fourth Lectin Meeting, Copenhagen,
June 8-12, 1981

1982. 17 cm x 24 cm. XVI, 801 pages. Numerous figures and
tables. Hardcover. DM 248,-; approx. US \$118.25 ISBN 3 11 008680 8

P. Brätter
P. Schramel
(Editors)

Trace Element
Analytical Chemistry in
Medicine and Biology

Proceedings of the First International Workshop Neuherberg,
Federal Republic of Germany, April 1980

1980. 17 cm x 24 cm. XV, 851 pages. Numerous illustrations.
Hardcover. DM 180,-; approx. US \$85.75 ISBN 3 11 008357 4

The main objective of the meeting was to stimulate at an
international level the exchange of views between the analytical
specialists and the users of analytical data with regard to the
biomedical application of trace element research.

P. Schramel
P. Brätter
(Editors)

Trace Element
Analytical Chemistry in
Medicine and Biology

Proceedings of the Second International Workshop Neuherberg,
Federal Republic of Germany, April 1982
In preparation.

H. Kleinkauf
H. v. Döhren
(Editors)

Peptide Antibiotics Biosynthesis and Functions Enzymatic Formation of Bioactive Peptides and Related Compounds

1982. 17 cm x 24 cm. XII, 479 pages. Numerous illustrations.
Hardcover. DM 190,-; approx. US \$95.00 ISBN 3 11 008484 8

The book represents the current state of work in biosynthesis and functions of bioactive peptides, especially peptide antibiotics. In 40 contributions all aspects of the enzymatic formation of peptides are presented, including pathways, fermentation and production of peptides and synthetases, multienzyme systems and peptide bond forming reactions, modification and possible functions of peptide antibiotics within their producer organisms. The compounds discussed are gramicidin S, gramicidin, tyrocidine, bacitracin, polymyxins, penicillins and cephalosporins, actinomycin, mycobactin, ergot peptides, edeine, leupeptin, carnosin, folyl-poly- γ -glutamates, amatoxins, and the poly- γ -D-glutamyl capsule.

F. Hucho
(Editor)

Neuroreceptors Proceedings of the Symposium Berlin (West), September 28–29, 1981

1982. 17 cm x 24 cm. XIV, 367 pages. Numerous illustrations.
Hardcover. DM 150,-; approx. US \$75.00 ISBN 3 11 008855 X

This volume contains reviews and original data on some of the neural receptors, which are at present the focus of interest. They were presented at a meeting held in Berlin on September 28 and 29, 1981. More than half of the volume deals with the nicotinic acetylcholine receptor, not merely because we consider this receptor the most interesting or the most important molecule of its kind, but also because we feel that its biochemical investigation is, for technical reasons, at present fairly advanced.

Whereas some of the other receptors presented here have not yet gone farther than the stage of hypothesis, others are already visible at least on autoradiograms, after radioactive labelling. The basic questions and the techniques for answering these appear to be very similar so that any exchange of ideas and experiences appears to be useful.

Prices are subject to change without notice

En tube de gel de polyacrylamide, le mélange colorant révèle après migration, une seule bande avec les extraits molaires, cette bande est retrouvée avec le tissu placentaire. Cependant, à partir de ce dernier tissu, trois autres bandes colorées sont observées, dues vraisemblablement à d'autres déshydrogénases, différentes de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase, car elles apparaissent en l'absence d'œstradiol.

Discussion

Depuis sa découverte dans le tissu placentaire humain (11), la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase figure parmi les enzymes les mieux étudiées du métabolisme hormonal stéroïdien (12–15).

Or la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase d'origine molaire a suscité bien moins de travaux; il nous a paru utile dans ces conditions d'étudier qualitativement et quantitativement cette enzyme à l'occasion de grossesses molaires, certes peu nombreuses, mais dont l'observation dans une période courte de dix huit mois nous a permis d'opérer dans des conditions très comparatives. De plus, deux grossesses molaires datant de 9 et 10 semaines nous ont donné l'occasion d'explorer les stades précoces de la maladie.

Nos résultats quant à l'activité de l'enzyme sérique lors de grossesses normales (action des cofacteurs, activités spécifiques, courbe normale) concordent avec ceux de Lübbert, notre valeur du K_m (7 μ mol/l) est cependant plus élevée.

Lors de grossesses molaires de 11 à 20 semaines, Plotti (16) a noté une activité anormalement forte de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sérique, nous confirmons ce phénomène. Toutefois, aux stades précoces de l'affection que l'auteur n'avait pu explorer, nous constatons que l'activité enzymatique reste dans la fourchette des valeurs enregistrées pour des grossesses normales de même âge (9 à 10 semaines).

Cette évolution d'allure biphasique suit remarquablement celle des concentrations d'œstrogènes plasmatiques.

Par ailleurs, Lübbert a constaté chez des femmes menant à terme une grossesse normale, une augmentation de l'activité de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sérique pendant l'expulsion du placenta, suivie d'une disparition rapide, en quelques heures de l'enzyme circulante. Nous n'avons noté, pour notre part, aucune variation sensible de l'activité enzymatique pendant l'évacuation même du tissu molaire. Il est vraisemblable que, pendant la délivrance normale, le tissu placentaire libère dans la circulation maternelle (avec laquelle il a d'étroites

connections) une certaine quantité d'enzyme, alors que le tissu molaire, aspiré promptement conserve l'enzyme dans ses vésicules fort peu vascularisées.

Quant à l'enzyme tissulaire, son étude se heurte aux difficultés d'interprétation de mesures en milieux complexes tels que sont les homogénats ou cytosols, contenant des activateurs ou des inhibiteurs de l'enzyme (en particulier certains stéroïdes (17)) dont les concentrations difficiles à contrôler varient avec l'âge et l'origine des tissus. Les différences relevées ici entre K_m d'enzymes circulantes sont vraisemblablement dues à l'hétérogénéité des milieux. Une autre difficulté, dans cette étude comparée, tient à la richesse vasculaire du placenta (ce qui n'est pas le cas de la môle): il peut donc exister, dans les homogénats placentaires, une interférence de la très active 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase érythrocytaire. Une purification du système enzymatique peut, bien entendu, être suggérée; mais si elle est possible pour l'enzyme placentaire, elle est bien plus difficile pour l'enzyme molaire car la quantité de tissu habituellement récupérée après aspiration est très faible: nous n'avons pu l'entreprendre jusqu'ici.

Ces réserves faites, il est incontestable que l'activité spécifique de l'enzyme tissulaire molaire suit l'évolution de l'enzyme sérique: « normale » pour des môles précocement observées, elle s'élève anormalement lors de môles plus avancées.

L'électrophorèse en gel de polyacrylamide nous a permis de localiser l'activité enzymatique au niveau d'une seule bande de migration identique dans les tissus molaires et placentaires: bien que cette technique ne soit pas à l'abri de critiques (manque de sensibilité), elle fournit ici un argument en faveur d'une identité de l'enzyme dans les deux tissus. Rappelons que Burns (18) retrouve également une seule bande pour l'enzyme placentaire purifiée.

En conclusion, dans nos conditions expérimentales, il n'existe pas de différence caractéristique qui permettrait d'identifier une 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase propre à la môle. Toutefois, les différences quantitatives de son activité sérique par rapport à la grossesse normale de même âge, après 10 semaines de gestation, peuvent (associées à une évaluation de l'œstrone et de l'œstradiol plasmatiques) être un élément à prendre en compte lors de diagnostic difficile.

Enfin, comme le montre une de nos observations, le dosage de la 17 β hydroxystéroïde déshydrogénase sérique n'a pas sa place dans la surveillance des suites de môle car il manque de sensibilité: l'enzyme ne peut être détectée que lorsqu'existe une quantité importante de tissu molaire.

References

1. Amiel, J. L. & Roger, M. (1976) *Nouv. Presse Med.* 5, 856–861.
2. Javey, H., Borazjani, G., Behmard, S. & Langley, F. A. (1979) *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 86, 480–483.
3. Hart, D. K. (1966) *Obstet. Gynaecol.* 27, 766–771.
4. Breuer, J., Meusers, W. & Breuer, H. (1968) *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* 6, 163–168.
5. Lübbert, H. (1977) *Acta Endocrinol.* 84, 642–652.
6. Nicol, M., Massart, C. & Savouré, N. (1980) *C. R. Soc. Biol.* 174, 33–39.
7. Nicol, M., Savouré, N., Massart, C. & Aubrée, A. (1979) *Feuil. Biol.* 20, 81–89.
8. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. & Randall, R. J. (1951) *J. Biol. Chem.* 193, 265–275.
9. Davis, B. J. (1964) *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 121, 404–427.
10. Latner, A. L. (1967) *Adv. Clin. Chem.* 9, 109–163.
11. Ryan, K. J. & Engel, L. L. (1953) *Endocrinology* 52, 287–291.
12. Jarabak, J. & Talalay, P. (1960) *J. Biol. Chem.* 235, 2147–2151.
13. Langer, L. J. & Engel, L. L. (1958) *J. Biol. Chem.* 233, 583–588.
14. Pons, M., Nicolas, C., Boussioux, A. M., Descomps, B. & Crastes de Paulet, A. (1977) *J. Ster. Biochem.* 8, 345–358.
15. Warren, J. C. & Crist, R. D. (1967) *Arch. Biochem. Biophys.* 118, 577–584.
16. Plotti, G., Montemurro, A., Primicerio, M., Moneta, E. & Bompiani, A. (1976) *Ann. Ost. Gin. Med. Perin.* 2, 76–82.
17. Blomquist, C. H., Kotts, C. E. & Hakanson, E. Y. (1978) *Arch. Biochem. Biophys.* 186, 35–41.
18. Burns, D., Engel, L. L. & Bethune, J. (1972) *Biochemistry* 11, 2699–2703.

Madame C. Massart
Service de Biochimie Médicale A.
U.E.R. Médicales de Rennes
F-35043 – Rennes Cedex