

30

**Nouvelles recherches à l'aide du radio-iode I¹³¹
sur la fonction thyroïdienne du fœtus
de lapin décapité,**

par A. JOST, F. F. MOREL, et M. MAROIS.

Au cours de recherches préliminaires (1) nous avons constaté que la thyroïde fœtale de lapin est capable de concentrer le radio-iode I¹³¹ (2), à la suite de l'injection d'une « tracer dose » dans la cavité abdominale du fœtus lui-même (3). Ce pouvoir de concentration a été estimé en rapportant la teneur en iode radioactif (par mg de tissu) de la thyroïde à celle du sang qui l'irrigue ; faible encore au stade de 20 jours de grossesse, ce rapport s'élève vers 22 jours au moment où les follicules s'enrichissent en colloïde.

D'autre part, nous nous étions demandé si l'hypophyse fœtale contrôle la fonction thyroïdienne : les thyroïdes de trois fœtus décapités fixaient, en fin de gestation, nettement moins d'iode que celles des témoins les moins actifs des mêmes portées, ce qui suggérerait une déficience en hormone thyrotrope chez les décapités (4).

Nous avons poursuivi ces recherches en comparant la thyroïde et le sang de fœtus témoins ou décapités recevant du radio-iode. La

(1) A. Jost, F. F. Morel et M. Marois, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1949, t. 143, p. 142.

(2) Nous remercions le service de distribution des radio-isotopes du C.E.A. qui nous a fourni le radio-iode nécessaire à ces recherches.

(3) Au moment de la rédaction de notre note de 1949 nous n'avions pas eu connaissance du travail, sur le rat, de A. Gorbman et H. M. Evans (*Endocrinology*, 1943, t. 32, p. 113) qu'il convient d'ajouter à la bibliographie citée alors. Comme les auteurs précédents Hansborough et Seay (*Anat. Rec.*, 1951, t. 111, abstr. p. 543) utilisent l'autohistoradiographie.

(4) Une étude histologique de la thyroïde embryonnaire du poulet après hypophysectomie, avait révélé un retard dans le développement de la glande à F. M. Martindale (*Anat. Rec.*, 1941, t. 79, p. 373). Le même problème a été étudié sur le hamster par C. L. Foote et F. M. Foote (*Anat. Rec.*, 1949, t. 105, p. 559).

décapitation a toujours été effectuée à 19 jours, selon la technique déjà rapportée (1), (5). Les mesures sont effectuées au compteur de Geiger-Müller sur les fragments d'organes desséchés, et nous exprimons des activités en impulsions par min par mg de tissu frais (c/min/mg).

I. *Première série d'expériences.* — Les fœtus reçoivent au stade de 28 jours de grossesse, en injection intra-abdominale, une « tracer dose » d'I¹³¹. Ils sont examinés une heure environ après l'injection.

Trois nouveaux cas de fœtus décapités s'ajoutent à ceux rapportés précédemment (1), et leur sont comparés.

De l'examen de ces 6 cas il résulte tout d'abord que l'activité du sang de 5 décapités sur 6 est nettement plus élevée que celle du sang des témoins des mêmes portées, injectés dans les mêmes conditions.

En opposition avec cette activité plus élevée du sang, la thyroïde des décapités a fixé moins de radio-iodé que celle des témoins, dans les trois cas déjà rapportés et dans deux des nouveaux. Le rapport activité thyroïde en c/min/mg

$\frac{\text{activité sang en c/min/mg}}{\text{activité thyroïde en c/min/mg}}$ est par conséquent beaucoup plus faible chez les décapités que chez les témoins. Un dernier fœtus décapité était extraordinairement mal développé ; bien que vivant il ne pesait que 9 g, alors que les témoins de la même portée atteignaient 32 et 34 g : dans ce fœtus, la thyroïde, de petite taille a fixé autant ou plus d'iodé par mg que celle des témoins (30 c/min/mg au lieu de 28 ou 12 chez les deux témoins) mais l'activité du sang de ce fœtus est particulièrement élevée (4,5 fois plus grande que chez les témoins) et le rapport thyr./sang est très faible.

II. *Deuxième série d'expériences.* — Nous avons injecté la « tracer dose » d'I¹³¹ à la femelle pleine par la voie veineuse.

On constate que l'iodé passe très rapidement de la mère au fœtus et le sang de ces derniers devient même rapidement plus actif que celui de la mère (6) : dans une expérience réalisée à 28 jours de grossesse, sur une même portée, l'activité des sangs est 17 min après l'injection de 1,82 c/min/mg pour le fœtus et de 2,83 pour la mère, et après 31 min de 2,05 et 1,95 respectivement ; la différence devient beaucoup plus nette après 1 h (cf tableau).

Pour la commodité de l'exposé nous rapporterons les observations en groupant d'une part les fœtus de 21 à 23 jours, qui ont encore une activité thyroïdienne relativement faible, et les fœtus de 28 ou 29 jours dont l'activité thyroïdienne est plus élevée.

Fœtus de 21 à 23 jours : Nous avons étudié, 1 heure après l'injection à la mère, 5 décapités (sacrifiés un à 21 j, trois à 22 j et un à 23 j) et 19 témoins des mêmes portées.

Les témoins de cet âge présentent, en règle générale, un sang plus actif que celui de la mère (en moyenne 2,45 fois plus actif). L'activité de leur thyroïde montre des variations individuelles allant de

(5) On trouvera une photographie relative à cette technique dans A. Jost, *Biol. méd.*, 1951, t. 40, p. 205.

(6) A. Gorbman, S. Lissitzky, Od. Michel, R. Michel et J. Roche (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1951, t. 145, p. 1642) ont déjà signalé que deux fœtus de veau près du terme, avaient un sang plus radio-actif que celui de leurs mères, qui avaient été injectées 24 h auparavant.

1 à 3, et, bien que le fait ne soit pas constant, il semble que les fœtus dont la thyroïde est la plus active, aient le sang le moins actif et réciproquement.

		Sang fœtus c/min/mg Sang mère c/min/mg		
		Nombre de fœtus	Moyenne ($\pm\sigma$)	La différence entre les groupes est :
Fœtus 21, 22, 23 jours	Décapités...	5	3,3 ($\pm 2,6$)	non significative : t = 1,3 ; p > 0,2
	Témoins....	19	2,45 ($\pm 1,3$)	
Fœtus de 28 et 29 jours	Témoins....	20	1,9 ($\pm 0,85$)	non significative : t = 1,6 ; p > 0,05
	Décapités...	2	5,2	significative : t = 5,1 ; p < 0,01

		Thyroïde fœtus c/min/mg Sang fœtus c/min/mg		
		Nombre de fœtus	Moyenne ($\pm\sigma$)	La différence entre les groupes est :
Fœtus 21, 22, 23 jours	Décapités...	5	12,3 ($\pm 9,3$)	non significative : t = 1,9 ; p > 0,05
	Témoins....	18	28,4 ($\pm 17,5$)	
Fœtus de 28 et 29 jours	Témoins....	20	99 (± 51)	significative : t = 5,6 ; p < 0,01
	Décapités...	2	12,8	significative : t = 2,3 ; p < 0,05

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (\bar{x} - x)^2}{(n-1)}}$$

$$t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{\sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{(n_1 + n_2) [\sum (\bar{x}_1 - x_1)^2 + \sum (\bar{x}_2 - x_2)^2]}}}$$

p = obtenu à partir de t et du nombre des degrés de liberté d'après la table de Fisher.

De toute manière le rapport thyroïde/sang, qui peut donner une indication sur le pouvoir de concentration de la thyroïde, est généralement inférieur à 40, sauf dans la portée de 23 jours dans laquelle l'activité thyroïdienne est déjà plus élevée.

Chez les 5 fœtus décapités les activités du sang et de la thyroïde sont semblables à celles des témoins les moins actifs des mêmes portées,

sauf chez le décapité de 23 j légèrement plus faible. L'analyse des résultats, dans la mesure où elle est valable pour ce petit nombre d'animaux, montre qu'il n'y a pas de différence significative entre ces décapités et leurs témoins (cf tableau). Cette donnée semble indiquer que l'activité de la thyroïde fœtale peut s'installer entre 19 et 22 jours sans nécessiter de contrôle hypophysaire ; mais dès cet âge certains témoins ont une activité thyroïdienne supérieure, phénomène peut-être en relation avec une stimulation hypophysaire survenant vers cette époque (7).

Fœtus de 28 et 29 jours : Nous avons étudié 20 témoins et 2 décapités.

Les témoins ont une heure après l'injection un sang plus radioactif que celui de la mère, comme ceux du groupe précédent. La différence d'activité entre le sang maternel et le sang fœtal est probablement du même ordre de grandeur à 28 j qu'à 22 j, puisque l'analyse des moyennes ne met pas en évidence de variation significative. Mais à cet âge, vers la fin de la gestation, le pouvoir de concentration de la thyroïde est plus élevé que la moyenne de 22 j, le rapport moyen thyr./sang est ici de 99 (tableau).

La thyroïde des deux fœtus décapités a fixé moins d'iode que celle des témoins, comme au cours des essais réalisés en injectant l'iode au fœtus lui-même. Leur sang est plus radio-actif que celui des témoins et encore beaucoup plus que celui de la mère [bien qu'il n'y ait que deux décapités, le chiffre de leur sang diffère significativement de la moyenne des témoins (tableau)].

Conclusions. — Les recherches qui précèdent montrent que l'activité thyroïdienne, examinée en fin de gestation, de fœtus décapités à 19 jours, diffère nettement de celle des témoins. Il ne semble pas exister de différence aussi claire entre témoins et décapités au stade de 22 jours.

Mais l'étude de la fonction thyroïdienne fœtale présente par rapport à la même étude chez l'adulte une complication supplémentaire apportée par le placenta : la différence de radioactivité du sang fœtal et du sang maternel montre que le placenta intervient dans l'échange des produits iodés entre les deux organismes, et maintient un déséquilibre de concentration.

Pour progresser, l'examen de ce problème nécessite absolument des recherches biochimiques. La fonction placentaire peut en effet se concevoir d'une manière différente selon que la radioactivité du sang fœtal serait surtout liée à de l'iode minéral (8) — le placenta serait alors capable de maintenir d'une manière active une différence de concentration en iodures entre ses deux faces —, ou que la forte radioactivité du sang fœtal serait liée à des corps iodés organiques auxquels le placenta serait imperméable.

De toute manière la radioactivité particulièrement élevée du sang

(7) Cf. A. Jost et P. Danysz, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1952, t. 146, p. 1066.

(8) Dans le travail cité dans la note (6) les auteurs trouvent une fraction importante de la radioactivité du sérum fœtal localisé sur des iodures minéraux.

des fœtus décapités pose un problème supplémentaire, qu'elle soit due à une accumulation de sels minéraux peu fixés par la thyroïde après la décapitation, ou à des corps organiques dont la nature et l'origine resteraient à préciser.

*(Laboratoire de Biologie animale (P.C.B.), Faculté des Sciences ;
Laboratoire d'Endocrinologie du Collège de France,
et Section de Biologie du Commissariat à l'Énergie atomique).*
