

Données préliminaires sur la fixation de radio-iodé I<sup>131</sup> par la  
thyroïde fœtale du Lapin.

par A. JOSE, F. P. MOREL et M. MAROIS (\*).

La thyroïde fœtale a fait principalement l'objet de recherches histologiques qui ont permis de fixer la date d'apparition des signes morphologiques d'activité glandulaire. On a observé en outre des aspects d'hyperactivité sous l'action de la thyrostimuline (1\*) ou des antithyroïdiens (2\*).

D'autre part, Elmer et Scheps (3\*) ont décelé la présence de thyroxine dans la thyroïde fœtale humaine. Tout récemment enfin, Chapman, Corner, Robinson et Evans (4\*) ont mis en évidence la fixation

(\*) Avec la collaboration technique de M. P. Serrell et de M<sup>lle</sup> R. Domis.

(1\*) M. Aron, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. 113, p. 446 (cobaye).

(2\*) Citons en ce qui concerne le lapin : F. Skalski, *Przegląd Lekarskiego*, 1943, IV, seria II, n° 4.

(3\*) A. W. Elmer et M. Scheps, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1935, t. 118, p. 1370.

(4\*) M. Chapman, G. W. Corner, D. Robinson et R. D. Evans, *Journ. of Clin. Endocrin.*, 1948, t. 8, p. 717.

par la thyroïde fœtale humaine, de radio-iode  $I^{131}$ , injecté à la mère, de 12 à 48 heures avant l'avortement thérapeutique : l'affinité de la glande pour l'iode débute au moment où apparaissent les follicules contenant de la colloïde (14<sup>e</sup> semaine).

Nous avons nous-mêmes opéré sur le fœtus de lapin, de la manière suivante : au cours d'une laparotomie de la mère, les fœtus reçoivent en injection intrapéritonéale un vingtième de centimètre cube d'une solution de  $NaI^*$  ( $I^{131}$  de période 8,0 jours) de radioactivité connue et de concentration infinitésimale (pas d'iode entraîneur).

Les fœtus sont extraits de l'utérus après un temps déterminé, pesés et disséqués : on prélève les thyroïdes (un morceau est gardé pour l'histologie), du sang par ponction cardiaque, et du muscle de la cuisse.

Les échantillons, traités selon la technique de Leblond et Süe (5\*), sont pesés et séchés sur lame d'aluminium ; leur radioactivité, mesurée au compteur de Geiger-Müller, est exprimée en « coups »/minute par milligramme d'organe.

Lorsque la thyroïde fixe électivement de l'iode, sa teneur, donc sa radioactivité est plus élevée que celle du sang qui l'irrigue ; la teneur du muscle est plus faible que celle du sang.

		Poids en g.	Activité sang par mg.	Activité thyroïde par-mg.	Act. thyr./mg. Act. sang/mg.
20 j. p. c	fœtus I...	3	6	6	12,6
	fœtus II...	3	10,2	50	5
	fœtus III...	3,5	4,5	105	23,3
	fœtus IV...	3	10,6	107	10
	fœtus V...	2,1	7,3	60	8,2
	fœtus VI...	3,1	4,9	56	11,4
22 j. p. c	fœtus I...	5	5,7	970	170
	fœtus II...	5,2	6	1450	241
	fœtus III...	5,7	6,7	915	136
	fœtus IV...	6	5,1	980	192
	fœtus V...	6,2	4,3	750	174

Tableau I.

Fœtus injectés chacun d'une même dose de radio-iode (80.000 c/m dans  $1/20$  cm<sup>3</sup>) et sacrifiés 1 heure après. Les deux portées ont été étudiées le même jour et dans les mêmes conditions. Activités exprimées en « coups »/minute par mg., enregistrés au compteur.

L'étude a porté sur soixante-six fœtus ; il n'a pas été tenu compte de ceux qui, blessés au moment de l'injection, présentaient une hémorragie abdominale. Nous avons tout d'abord examiné les modalités de la fixation de l'iode suivant l'âge du fœtus. Dans ces expériences, les prélèvements ont été faits une heure après l'injection, et nous avons obtenu deux types de résultats selon l'âge.

(5\*) Cf. notamment C. P. Leblond, *Revue Canad. Biol.*, 1942, t. 1, p. 402.

A vingt jours (11 cas), stade le plus jeune étudié (6\*), la thyroïde concentre déjà de l'iode, mais le rapport des radio-activités (ou teneur en  $I^{131}$ ) par milligramme d'organe  $\frac{\text{thyroïde}}{\text{sang}}$  est peu élevé (cf. tableau I).

A partir de 22 jours (7 fœtus), de même qu'à 24 et à 28 ou 29 jours, la glande concentre l'iode plus activement et les rapports  $\frac{\text{thyroïde}}{\text{sang}}$  sont beaucoup plus élevés : on en trouvera quelques exem-

ples dans les tableaux I et II. Une étude systématique des différents stades sera nécessaire pour déterminer avec précision les variations possibles du taux de fixation de l'iode au cours du développement. Ces expériences préliminaires semblent bien montrer que si la thyroïde fœtale peut déjà concentrer de l'iode à 20 jours, elle le fait encore faiblement ; dès 22 jours le taux de concentration par milligramme de glande a été nettement plus fort. Or, d'après l'étude histologique portant sur les animaux qui avaient servi à l'étude physiologique, à 20 jours la glande renferme encore un grand nombre de cordons pleins à côté de follicules vides dans lesquels on ne décèle que de rares traces de colloïde à la surface de certaines cellules. A 22 jours, au contraire, la glande est constituée par de nombreuses vésicules contenant de la colloïde.

Certains essais ont été réalisés dans des conditions différentes : l'iode,  $I^{128}$  (période 25 minutes) était accompagné d'iode entraîneur en quantité non connue et les prélèvements étaient faits 40 minutes après l'injection ; le résultat a varié selon la préparation. Ainsi, dans une portée de 26 jours, le rapport  $\frac{\text{thyroïde}}{\text{sang}}$  n'était que de 8 à 10 ; les thyroïdes avaient sans doute été saturées par l'entraîneur trop abondant.

	Poids en g.	Durée	Activité sang par mg.	Activité thyroïde par mg.	$\frac{\text{Act. thy.}/\text{mg.}}{\text{Act. sang}/\text{mg.}}$	
Lapine I	décapité.....	17	1 h.	1,9	18	9,5
	normal.....	21,5	1 h.	0,70	60	85
	normal.....	21,5	1 h.	0,75	110	146
	normal.....	20	1 h.	0,90	55	61
	normal.....	21	1 h.	0,65	95	146
Lapine II	décapité... ..	21	1 h.	0,58	21,5	37
	normal.....	31	1 h.	0,57	55	96
	normal.....	35	24 h.	0,28	1,9	6,7
	normal.....	36	24 h.	0,11	2,6	23,6

Tableau II.

Fœtus injectés à 28 j. chacun d'une même dose de radio-iode (20.000 c/m dans  $1/20 \text{ cm}^3$ ) et sacrifiés soit 1 h., soit 24 h. après. Les deux portées ont été étudiées le même jour dans les mêmes conditions.

(6\*) Un essai réalisé sur le stade de 18 jours n'a pas été réussi en raison des difficultés techniques de prélèvement : la méthode de Chapman et collab., consistant à étudier des tronçons du corps dont l'un renferme la thyroïde, écarte ces difficultés, mais ne semble guère susceptible de déceler une concentration très faible dans la glande.

Les données précédentes montrent que dans l'heure qui suit l'injection, la thyroïde fœtale a fixé et concentré de l'iode : cet iode reste-t-il ensuite longtemps dans la glande ?

Nous avons comparé des fœtus de 22, 24 et 29 jours injectés soit 1 heure soit 24 heures auparavant. Dans les fœtus injectés depuis 24 heures, le sang s'est appauvri en radio-iode et la thyroïde beaucoup plus encore. L'expérience est particulièrement démonstrative si l'on opère sur les fœtus d'une même portée, comme nous l'avons fait deux fois ; le tableau II donne, à titre d'exemple, les résultats relatifs aux fœtus d'une portée, injectés à 28 jours, et extraits de l'utérus soit une heure soit 24 heures après.

Ces faits donnent à penser que la thyroïde fœtale libre et sans doute métabolise très rapidement l'iode qu'elle avait fixé, mais ne fournissent pas d'indications sur le sort de cet élément.

Notons qu'une partie de l'iode injecté au fœtus, s'élimine par le placenta : dans deux cas nous avons recherché et trouvé une certaine radioactivité dans le sang et la thyroïde maternels, une heure après l'injection.

Il conviendra d'étudier en détail la courbe de concentration d'iode radioactif dans la thyroïde en fonction du temps écoulé entre l'injection et le sacrifice : le maximum est sans doute atteint en un délai très court.

Enfin, nous nous sommes demandé si l'hypophyse fœtale contrôle le fonctionnement de la thyroïde. Il a en effet été démontré (7\*) que l'hypophysectomie du rat adulte diminue sensiblement l'affinité de la glande pour l'iode.

Adaptant une technique déjà utilisée antérieurement (8\*), nous avons étudié trois fœtus de 28 jours dont la partie supérieure de la tête, contenant l'hypophyse, avait été supprimée à 19 jours, grâce à une section prolongeant la fente buccale par dessus la langue et jusqu'au bulbe. Dans ces conditions, sous la langue et la mâchoire inférieure restées en place, la thyroïde est intacte et relativement éloignée des régions traumatisées.

Dans les trois fœtus étudiés, la thyroïde a fixé de deux à trois fois moins d'iode que celle des témoins les moins actifs des mêmes portées (voir par exemple : tableau II). Ces résultats, qui demandent à être vérifiés, semblent montrer qu'après la décapitation, la thyroïde fœtale a moins d'affinité pour l'iode que normalement. Il se pourrait qu'elle ait souffert d'une déficience en hormone thyroïdienne ; nous envisagerons cette hypothèse dans nos recherches à venir.

**Résumé.** — La thyroïde fœtale du Lapin concentre et fixe, en une heure, de l'iode injecté dans la cavité abdominale du fœtus ; décelable dès l'âge de 20 jours, cette concentration paraît beaucoup plus active dès le stade de 22 jours, moment où les vésicules thyroïdiennes sont plus nombreuses et contiennent de la colloïde. L'iode ainsi fixé s'élimine rapidement et l'on n'en retrouve plus qu'une faible part après 24 heures. La thyroïde de trois fœtus décapités a fixé moins d'iode que celle des témoins des mêmes portées.

(Laboratoires de morphologie expérimentale et endocrinologie du Collège de France, et de physiologie générale du Muséum).

(7\*) C. P. Leblond, P. Sjö et A. Chamorro, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1940, t. 133, p. 540 ; M. E. Morton, I. Perlman, E. Anderson et I. L. Chaikoff, *Endocrinology*, 1942, t. 30, p. 495.

(8\*) A. Jost, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1943, t. 142, p. 273.