

**Etude de l'incorporation du $^{35}\text{SO}_4\text{Na}_2$
dans les cellules thyroïdiques après thyroïdectomie chez la Souris.**

par MARC DEMINATTI.

Comme chez d'autres espèces (1), la préhypophyse de Souris contient des cellules à granulations glycoprotéiques présentant une réaction positive au PAS (PAS +) (2 à 5). L'application d'autres techniques histochimiques, telles que la coloration au Bleu-Alcian (BA) ou la coloration associée BA-PAS (6) permet de distinguer dans ce groupe cellulaire PAS +, une variété de cellules dénommées cellules δ qui sont BA + et AFG + (aldéhyde-fuchsine-Gomori) (7, 8). Le caractère acide de ces granulations serait dû à la présence de groupements sulfates (9, 10, 11).

La sécrétion de la thyroïdostimuline (TSH) est attribuée à ces cellules δ . En effet, après radiothyroïdectomie par ^{131}I (12, 13, 14) ou thyroïdectomie chimique par le propylthiouracile (PTU) (5), on voit, dans l'adénohypophyse de ces souris, apparaître de grandes cellules dites « cellules de thyroïdectomie » formées aux dépens des cellules δ dont le nombre diminue. Ces « cellules de thyroïdectomie », caractérisées par la perte de leurs affinités histochimiques (PAS —, BA — et AFG —) et par leur grande taille, sont le lieu d'une hypersécrétion associée à une hyperexcrétion de TSH (15).

Afin d'analyser les rapports entre la synthèse de TSH et les groupements sulfates, nous avons comparé, avec la technique histoautoradiographique, l'incorporation du radiosulfate dans ces « cellules de thyroïdectomie » et dans les cellules δ de souris témoins.

Matériel et Méthode. — Pour cette étude, nous avons utilisé 294 souris albinos dont les poids ont varié entre 18 et 20 g.

- (1) M. Herlant, *Int. Rev. Cytol.*, 1964, t. 17, p. 299.
- (2) N. S. Halmi, *Stain Technol.*, 1952, t. 27, p. 61.
- (3) E. R. Siperstein, *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1955, t. 88, p. 296.
- (4) H. Elftman et O. Wegelius, *Anat. Rec.*, 1959, t. 135 p. 43.
- (5) B. G. Barnes, *Endocrinology*, 1952, t. 71, p. 618.
- (6) M. Herlant, *Ann. Histochem.*, 1958, t. 3, p. 67.
- (7) M. S. Israel et R. Ellis, *Brit. J. Cancer*, 1961, t. 15, p. 763.
- (8) B. Messier, *Anat. Rec.*, 1965, t. 153, p. 343.
- (9) M. Deminatti, *Path. et Biol.*, 1962, t. 10, p. 425.
- (10) M. Deminatti, *Bull. Ass. Anat.*, 1965, 50^e réunion, p. 379.
- (11) M. Deminatti, *C. R. Soc. Biol.*, 1967, t. 161, p. 615.
- (12) R. C. Golberg et I. L. Chaikoff, *Endocrinology*, 1951, t. 48, p. 1.
- (13) A. S. Burt, B. H. Landing et S. C. Sommers, *Cancer Res.*, 1954, t. 14, p. 497.
- (14) B. Messier, *Acta Endocrin.*, 1966, t. 52, p. 391.
- (15) A. E. Adams, *Quart. Rev. Biol.*, 1946, t. 21, p. 1.

Thyroidectomie : la thyroidectomie a été réalisée chez 118 souris par addition de 0,1 % de PTU dans la nourriture pendant 21 jours à 2 mois. La radiothyroidectomie a été obtenue chez 29 souris un mois après une injection unique de 200 μC d' ^{131}I (C.E.A. - Saclay).

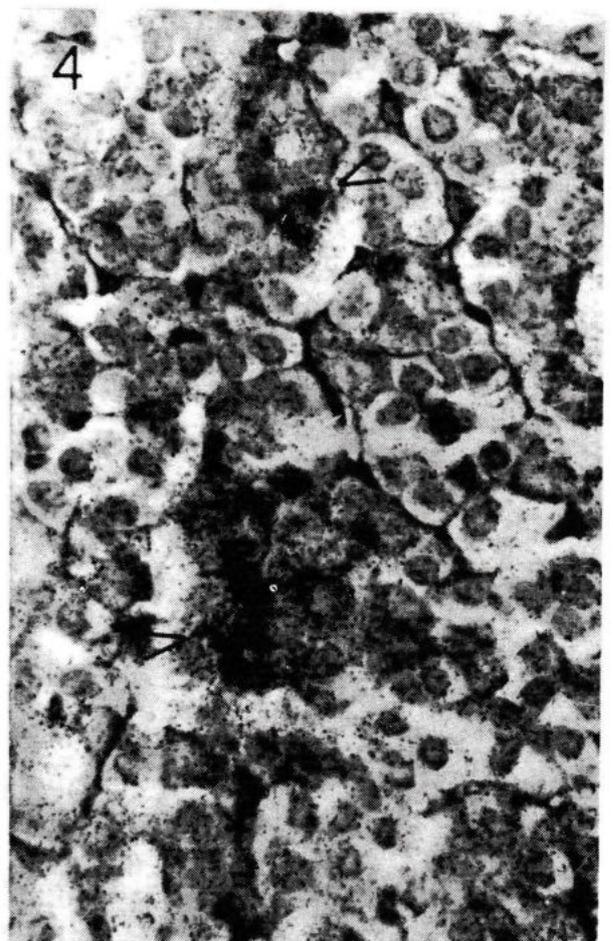
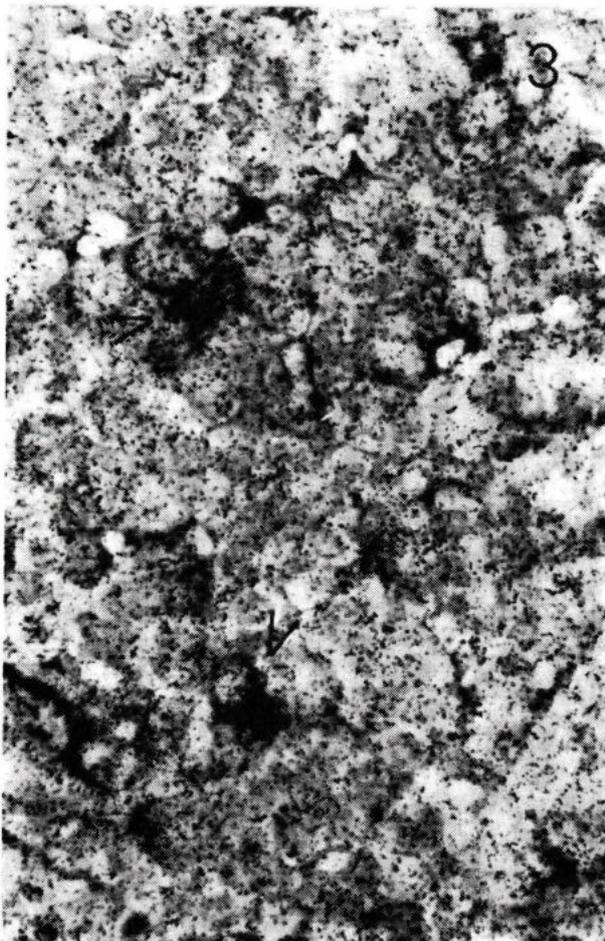
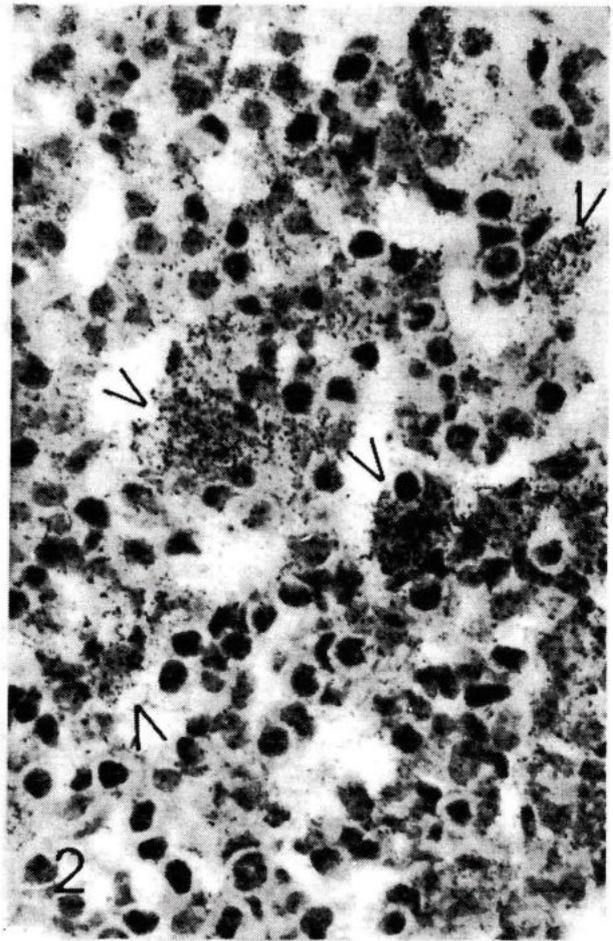
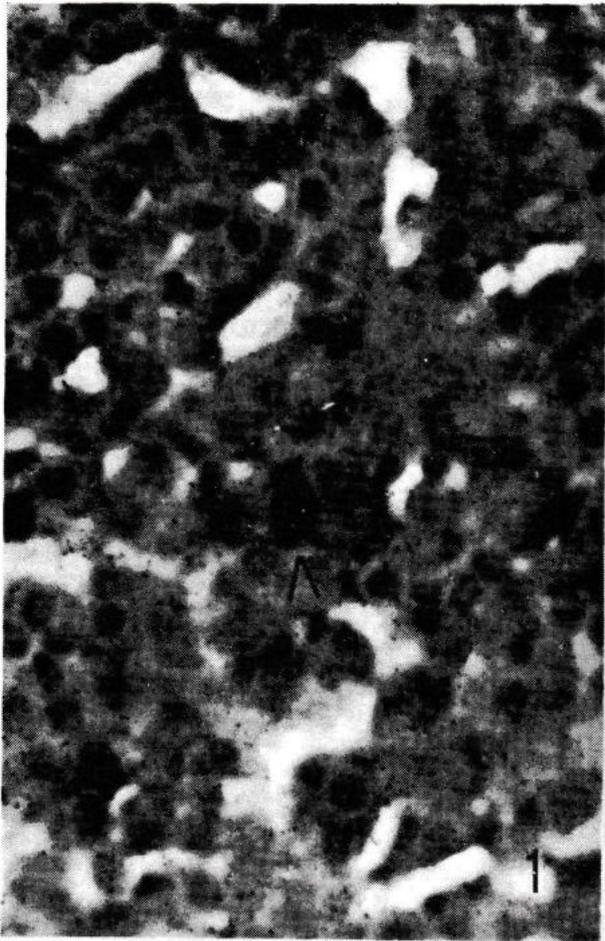
Injection de radiosulfate : à des groupes de 5 à 10 souris thyroidectomisées et un nombre égal de souris témoins, nous avons injecté, par voie péritonéale, la même dose de $^{35}\text{SO}_4\text{Na}_2$. Les doses ont varié d'un groupe à l'autre entre 100 et 300 μC par animal. Les autopsies ont été faites à des délais variables après l'injection de radiosulfate : 15 mn, 30 mn, 1 h, 5 h, 24 h, 48 h, 72 h.

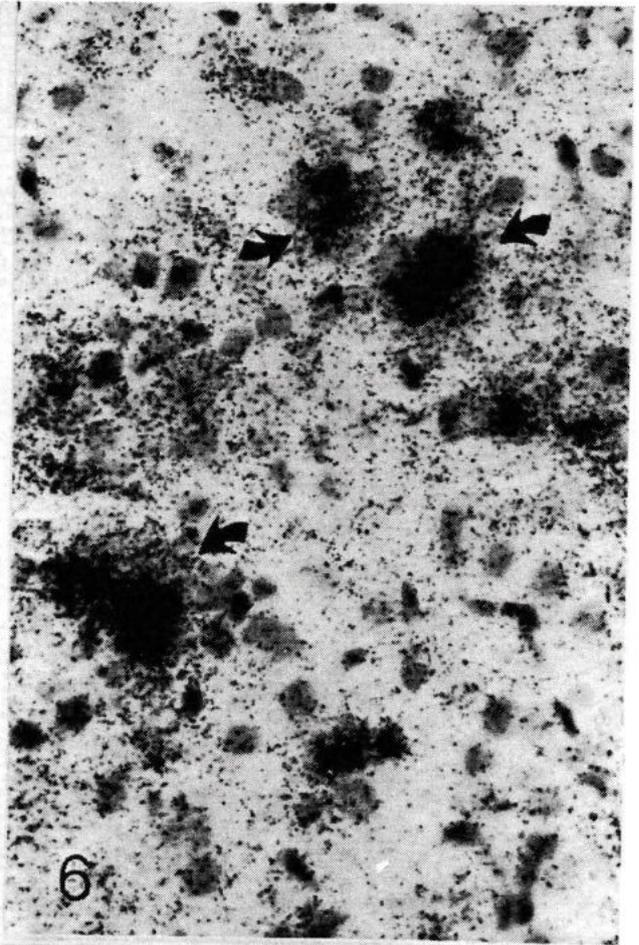
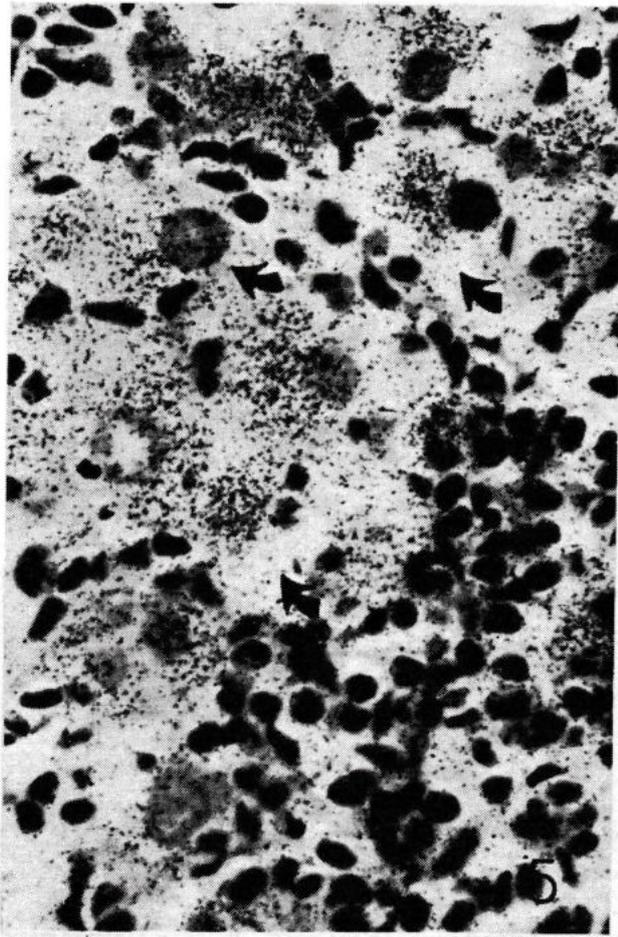
Délai après l'injection de $^{35}\text{SO}_4\text{Na}_2$		15 mn	30 mn à 1 h	5 h	24 h à 72 h
Souris témoins (Planche I)	PAS + Cellules δ BA + AFG +	(\pm) [+—]	(+) [+]	(++) [+++]	(+++) [+++]
	Reste du parenchyme (cellules PAS—, BA—, AFG—)	(—)	(+) (—)	(+)	(+)
Souris thyroidectomisées (Planche II, III)	“Cellules de thyroidectomie” (PAS—, BA—, AFG—)	(++) [++]	(+++) [+++]	(+) (—)	(+) (—)
	Cellules δ restantes (PAS+, BA+, AFG+)	(+) (—)	(+)	(++)	(+++)

(+) : intensité de la radioactivité. [+] : nombre de cellules riches en $^{35}\text{SO}_4$.

Technique autoradiographique : dans chaque cas, l'adénohypophyse, ainsi qu'un fragment de rectum, sont fixés dans du formol à 10 % ou du formol - Baker. Après inclusion à la paraffine, ces organes sont coupés en séries et déposés sur des lames. Les lames sont recouvertes d'une émulsion photographique pelliculaire (AR 10 Kodak). Les temps d'exposition ont varié de 15 jours à 3 mois suivant les groupes d'animaux.

Coloration des lames : pour chaque cas, plusieurs lames sont colorées au PAS ou au BA (pH = 0,2), d'autres sont oxydées au permanganate sulfurique, enfin certaines ne subissent aucun traitement avant l'application de l'émulsion photographique. Après le développement, les lames colorées sont traitées au glychémalun de Mayer et les autres lames sont colorées au BA - glychémalun. Nous pouvons ainsi connaître directement les caractéristiques histochimiques des cellules et l'intensité de l'incorporation de $^{35}\text{SO}_4$ à leur niveau.





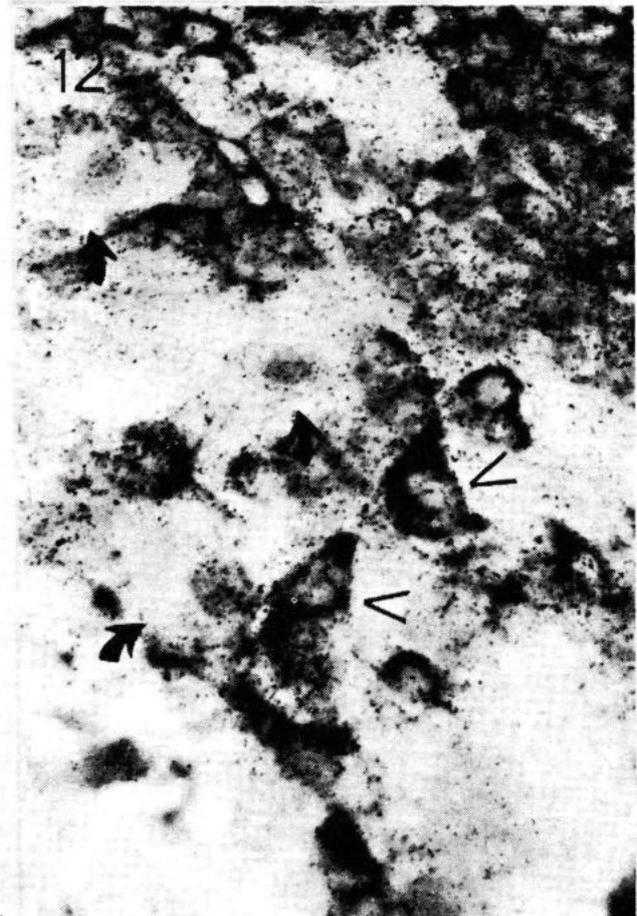
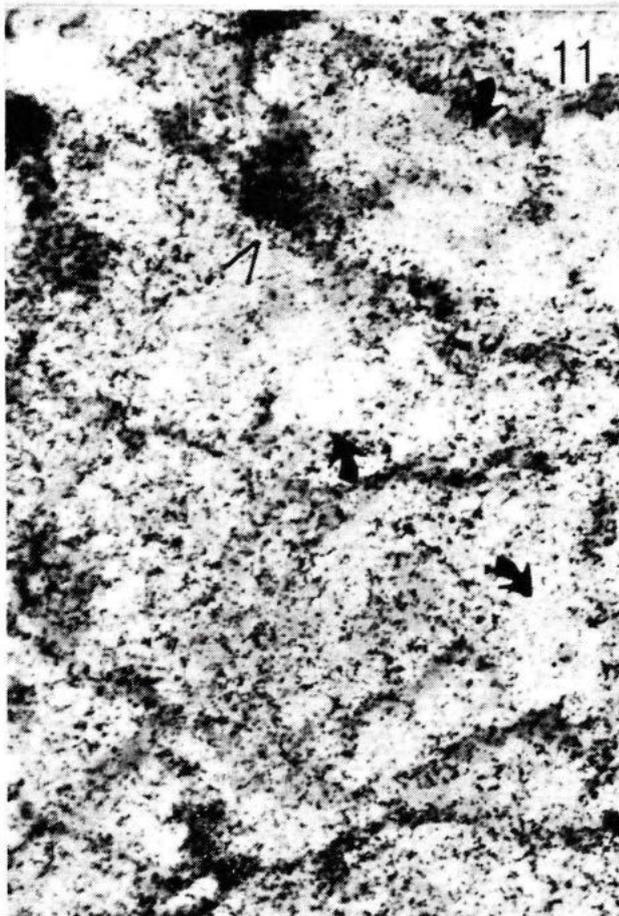
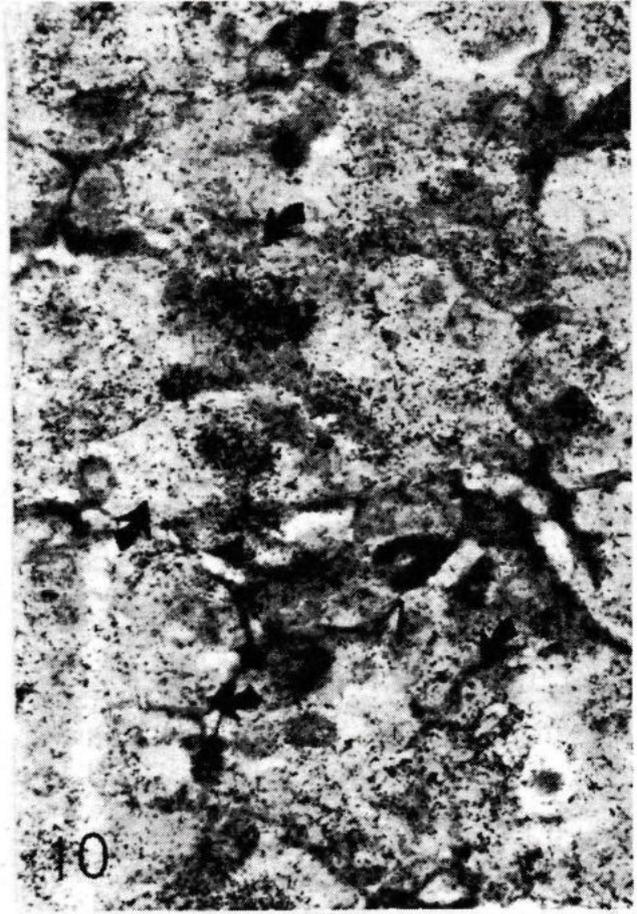
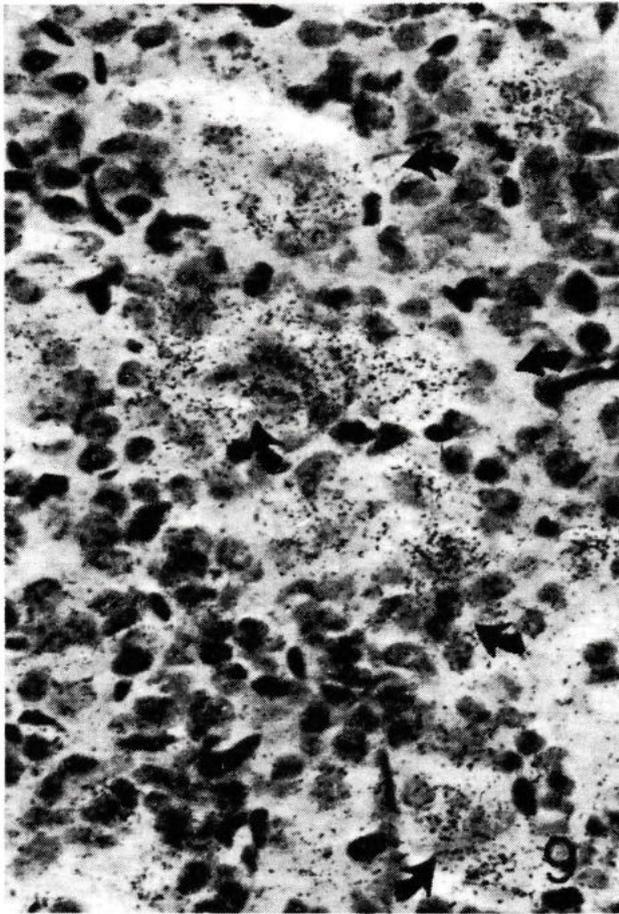


PLANCHE III.

Autoradiographies d'adénohypophyses de souris radiothyroïdectomisées par ¹³¹I 15 j (fig. 9), 1 h (fig. 10), 24 h (fig. 11), 72 h (fig. 12) après l'opération.

Résultats. — Le tableau résume l'ensemble des résultats. On voit que les « cellules de thyroïdectomie » sont, comme les cellules δ , le lieu d'une intense incorporation de $^{35}\text{SO}_4$, mais présentent une vitesse plus élevée du renouvellement de ces groupements : pour les cellules δ , le maximum de la radioactivité se situe 24 h après l'injection, alors que pour les « cellules de thyroïdectomie », ce maximum se situe 30 mn à 1 h après l'injection. Il faut ajouter que, sur une même coupe, l'intensité de la radioactivité varie d'une cellule à l'autre : à côté de cellules très radioactives, on rencontre des cellules très pauvres en $^{35}\text{SO}_4$. Enfin, signalons l'absence de différence en ce qui concerne l'incorporation du $^{35}\text{SO}_4$ dans les cellules à mucus du rectum entre souris témoins et thyroïdectomisées.

Conclusions. — Sur la base de nos recherches antérieures (10, 11), nous pouvons affirmer qu'après injection de $^{35}\text{SO}_4\text{Na}_2$, le ^{35}S décelé dans les cellules préhypophysaires δ ou les « cellules de thyroïdectomie » se trouve sous forme de groupements $^{35}\text{SO}_4$ fixés à des substrats de nature glycoprotéique.

La concordance, dans le cas des cellules δ , entre leurs propriétés histochimiques (PAS +, BA +, AFG +) et l'intensité de la fixation de $^{35}\text{SO}_4$, est conforme aux résultats obtenus sur d'autres matériels (16 à 19). La transformation des cellules δ en « cellules de thyroïdectomie » qui sont PAS —, BA —, AFG —, est associée non à une absence d'incorporation de $^{35}\text{SO}_4$ mais à un renouvellement plus rapide de ces groupements. Les « cellules de thyroïdectomie » étant des cellules δ en hyperactivité glandulaire, il apparaît que la vitesse du renouvellement des groupements sulfates dans les cellules thyrotropes est fonction du degré d'activité glandulaire de ces cellules, donc de leur taux de synthèse hormonale.

Cette corrélation cellulaire entre le taux de la TSH et la vitesse du renouvellement des groupements sulfates suggère que ces groupements entrent dans la composition de la TSH. Mais la présence de polysaccharides sulfatés dans ces cellules n'exclut pas la synthèse simultanée de polysaccharides d'une autre nature.

(Laboratoire d'Embryologie,
Faculté de Médecine de Lille, 59045 Lille Cedex).

(16) D. D. Dziewiatkowski, *J. Exp. Med.*, 1951, t. 93, p. 451.

(17) R. C. Curran et Y. S. Kennedy, *J. Path. Bact.*, 1955, t. 70, p. 449.

(18) S. S. Spicer, *Ann. Histochem.*, 1962, t. 7, p. 23.

(19) C. Mc Carthy et L. Reid, *Quart. Y. Exp. Physiol.*, 1964, t. 49, p. 81.