

Communication présentée le 27 février 1960.

QUELQUES ASPECTS
ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES
DE LA GLANDE THYROÏDE DES POISSONS

par Madeleine OLIVEREAU.

(Laboratoire de Physiologie. Institut Océanographique. Paris.
Directeur : Professeur Fontaine.)

Je me souviens d'un clinicien britannique qui me disait récemment : « Je trouve drôle que les Poissons aient une thyroïde, et plus drôle encore que vous l'étudiez ». Et, cependant, c'est un chercheur anglais, SIMON (1844), qui, vraisemblablement le premier, a identifié cette glande chez les Poissons; toutefois, chez le Saumon, la Truite, la Tanche, le Muge, le Maquereau..., cet auteur n'avait pu l'observer, ce qui ne l'empêchait pas de conclure que cet organe était présent chez tous les Téléostéens. Intéressons-nous donc, pendant quelques instants, à la glande thyroïde de ces Vertébrés inférieurs, et nous verrons qu'elle peut être très honorablement comparée à la thyroïde des Mammifères.

Déjà, elle présente une origine embryologique similaire, à partir de l'épithélium de la paroi ventrale du pharynx; initialement, l'ébauche thyroïdienne est médiane et massive. Toutefois, chez de nombreuses espèces, il ne se forme pas de canal thyroglosse comparable à celui des Mammifères.

La glande thyroïde des Poissons est généralement située à proximité de l'artère aorte ventrale et des artères branchiales. Elle peut être encapsulée, par exemple chez les Elasmobranches : Raie, Roussette, Torpille, Mustelus; pyriforme ou globuleuse, elle est localisée à proximité de la bifurcation aortique la plus antérieure. Elle est également encapsulée et individualisée chez les Dipneustes (OLIVEREAU, 1959) et chez certains Chondrostéens, comme le *Polypterus* (THOMOPOULOS, 1951).

Par contre, chez de nombreux Téléostéens, la thyroïde est très diffuse, et GUDEGNATSCH (1911) a dit très pertinemment : « Il n'y a pas de glande thyroïde chez ces Vertébrés inférieurs, il n'y a que des follicules thyroïdiens ». Ceci est anatomiquement exact pour la majorité des Téléostéens.

Il existe d'ailleurs une relation entre l'activité thyroïdienne et la répartition des acini : chez les Poissons actifs, comme le Thon (OLIVEREAU, 1957 b), ou des migrants, Saumon, Anguille, les follicules thyroïdiens sont groupés en amas plus compacts, et il est parfois possible d'isoler des nodules glandulaires. Au contraire, chez la Carpe, certains Poissons vivant en profondeur, et chez diverses espèces aveugles et cavernicoles, les vésicules thyroïdiennes sont très dispersées dans le tissu conjonctif et apparaissent peu actives.

Le mode de répartition le plus fréquent est le suivant : les follicules constituent un nodule antérieur à la bifurcation aortique terminale, puis forment un manchon plus ou moins dense autour de l'artère aorte ventrale et à l'origine des artères branchiales, et s'étendent le plus souvent jusqu'au niveau de la troisième bifurcation aortique.

Chez les Lophobranches et divers Poissons aveugles et cavernicoles, la répartition est assez différente : les vésicules thyroïdiennes sont essentiellement groupées au long des veines jugulaires inférieures. En réalité, nous croyons que cette disposition existe également chez d'autres espèces, sans avoir été précisée. Il est, évidemment, plus facile de prendre comme repère l'artère aorte, avec sa paroi très épaisse, sa large lumière, et de conclure que la thyroïde est située dans la « région aortique », que d'identifier la ou les veines jugulaires inférieures, dont le calibre est variable, la paroi mince, et de vérifier son retour au sinus veineux.

Nous insisterons un peu sur la répartition très spéciale des éléments thyroïdiens chez l'espèce aveugle et cavernicole, provenant de la Somalie italienne : *Uegitglanis zammurano* Gianferrari, que nous avons étudiée récemment au Laboratoire du Professeur KOCH (OLIVEREAU, 1960 a). La glande thyroïde est répartie uniquement au long de la veine jugulaire inférieure; celle-ci, d'abord impaire, latérale, puis médiane, se divise ensuite en deux réseaux veineux situés sur deux plans parallèles, de part et d'autre du réseau aortique. Cette thyroïde est particulièrement diffuse, les follicules sont souvent peu différenciés, pauvres en colloïde. Mais, l'examen du cœur montre une autre localisation des vésicules thyroïdiennes : des follicules bien différenciés forment une couronne presque complète autour du ventricule et à sa jonction avec le bulbe aortique. Si l'on trace le diagramme représentatif de la répartition des follicules en fonction du niveau étudié, on obtient une courbe avec un pic très marqué à la jonction bul-

bo-ventriculaire. Cette localisation se retrouve chez les cinq individus examinés. A notre connaissance, elle n'a jamais été signalée chez d'autres espèces. Ce n'est que très rarement que des follicules thyroïdiens existent dans la région cardiaque, et les cas décrits jusqu'ici concernent uniquement des développements tumoraux, chez des Poissons, soit carencés en iodé, soit atteints de processus néoplasiques.

Comparons la thyroïde de ce Clariidae aveugle à celle d'une espèce voisine, *Clarias buthupogon* A. Dum., pourvue d'yeux, quoique assez lucifuge, et normalement pigmentée. Nous constatons que le tissu thyroïdien est plus développé, mieux différencié, groupé en amas au niveau des bifurcations aortiques; les acini, plus volumineux, renferment des quantités supérieures de colloïde. Il semble donc que l'hypoactivité thyroïdienne déjà décrite chez une autre espèce aveugle du Congo Belge, *Coecobarbus geertsi* Blgr (OLIVEREAU et FRANCOTTE-HENRY, 1955) se retrouve chez *Uegitglanis*, quoique moins accentuée, et s'accompagne souvent d'un degré moindre de différenciation folliculaire.

Des travaux récents, surtout effectués aux Etats-Unis par BAKER (1959), ont mis en évidence le développement fréquent de tissu thyroïdien extra-pharyngé ou tissu hétérotopique. Chez les Cyprinidés, on trouve souvent des follicules thyroïdiens dans divers organes de la région antérieure, œil, plexus, choroïde, rate... et en particulier dans le rein. CHAVIN (1956) a montré que les follicules intra-rénaux participent, comme ceux de la thyroïde normale, au métabolisme de l'iodé, bien qu'accumulant ¹³¹I plus lentement, et réagissent de façon similaire à des traitements expérimentaux variés : hypophysectomie, variations de la salinité, injection d'hormone thyréotrope, de thyroxine, de cortisone, immersion dans un bain d'antithyroïdien. Selon les espèces, il s'agit d'un développement apparemment normal, mais, chez d'autres, la carence en iodé a pu être envisagée comme étant à l'origine de leur formation.

Il est curieux de constater que chez un Cyprinidé aveugle et cavernicole, *Typhlogarra widdowsoni* Trewavas, provenant de grottes proches de l'Euphrate, en Irak, nous avons observé la formation d'un adénome thyroïdien, envahissant les branchies, et, dans le rein, la présence de plusieurs follicules thyroïdiens, à des stades variés de différenciation (OLIVEREAU, 1960 b). Ce processus hyperplasique contraste avec l'hypoactivité thyroïdienne généralement décrite chez les espèces aveugles et cavernicoles. Les données actuelles ne permettent pas de relier ce phénomène à une carence en iodé.

Ces quelques exemples suffisent à montrer la grande variabilité de la répartition du tissu thyroïdien chez les Poissons. Envisageons maintenant les moyens dont nous disposons pour étudier l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde, et son rôle physiologique chez les Poissons.

Généralement non encapsulée et impossible à prélever, au moins chez presque tous les Téléostéens, la glande thyroïde ne peut être pesée, ni soumise à une ablation chirurgicale. Et jusqu'en 1945, son étude a été réalisée presque uniquement par des techniques histologiques. L'interprétation des images est basée, comme chez les Mammifères, sur la hauteur épithéliale, la forme et la position du noyau, la colorabilité et la quantité de colloïde, la vascularisation, les mitoses... Toutefois, l'hétérogénéité souvent constatée selon les niveaux examinés ou même selon les diverses régions d'une seule coupe rend cette interprétation parfois délicate. Puis, avec le développement des techniques d'analyse chimique, LACHIVER et LELoup (1949) ont mis au point une méthode biochimique de dosage catalytique de l'iode et des différentes fractions iodées dans la thyroïde et le plasma; l'étude chromatographique a permis de compléter ces données.

Mais au cours des quinze dernières années, les résultats les plus importants ont été obtenus grâce à l'utilisation des isotopes, l'iode 131 dans ce cas; les mesures au compteur de Geiger, ainsi que la radiochromatographie, facilitent l'identification de nouveaux composés iodés thyroïdiens ou plasmatiques. La mesure externe de la radioactivité, *in vivo*, à l'aide du compteur à rayons gamma, permet de suivre l'évolution du métabolisme iodé en fonction du temps chez un même individu.

Une autre technique apporte également des résultats intéressants : c'est l'histo-autoradiographie. Injectons de l'iode radioactif à un Poisson et sacrifions-le quelques heures ou quelques jours après. L'iode est alors incorporé dans une molécule de thyroglobuline. Prélevons la région thyroïdienne et préparons des coupes à l'aide des techniques histologiques classiques; celles-ci vont éliminer l'iode minéral, non lié aux protéides. Il reste donc dans la coupe l'iode hormonal, lié organiquement. Recouvrons la coupe d'une émulsion photographique spéciale, fine et très sensible. Le rayonnement beta émis par les atomes d'iode marqué va impressionner l'émulsion, et, après développement, nous obtiendrons une tache d'un noir d'autant plus intense que la coupe renfermait plus d'iode radioactif. La comparaison d'histo-autoradiographies chez des animaux d'une même espèce, les

uns témoins, les autres traités, sacrifiés simultanément, permet donc d'apprécier l'activité physiologique de la glande à un moment déterminé.

Précisons dès maintenant que chez les Cyclostomes cette technique, appliquée à l'endostyle de l'Ammocoete, a montré que la synthèse hormonale réalisée par certains types épithéliaux, s'effectue dans la cellule même, dans sa région apicale (OLIVEREAU, 1957 a).

Chacune de ces techniques, histologiques, biochimiques, histoautoradiographique, utilisée isolément, fournit des résultats intéressants, mais leur application simultanée apporte des données beaucoup plus complètes, et c'est là l'un des aspects principaux des recherches poursuivies au Laboratoire du Professeur FONTAINE.

Envisageons donc brièvement les principales acquisitions récentes obtenues dans ce domaine.

Tout d'abord, quelle est la nature des hormones thyroïdiennes? LELoup (1952 a, 1956, 1958 a), GORBMAN et coll. (1952, 1955), BERG et GORBMAN (1953, 1954), FONTAINE et coll. (1953), entre autres, ont identifié la formation de thyroxine et de triiodothyronine, à partir des précurseurs, monoiodotyrosine et diiodotyrosine, processus similaire à celui décrit chez les Mammifères. Mais, l'action physiologique de ces hormones est encore assez peu connue.

Chez les Mammifères, l'action primordiale des hormones thyroïdiennes est d'accroître la consommation d'oxygène et d'élever le métabolisme basal. Chez les Poecilothermes, une action calorigénique ne peut guère être envisagée, et l'effet sur la consommation d'oxygène reste très discuté. Pour de nombreux auteurs, cette action est nulle (revue dans PICKFORD et ATZ, 1957). Cependant, d'autres chercheurs ont obtenu, plus ou moins régulièrement, une augmentation de la consommation d'oxygène sous l'influence de la thyroxine ou de l'hormone hypophysaire thyroéstimulante, en particulier chez le Cyprin normal (MULLER, 1953) ou mieux hypophysectomisé (CHAVIN et ROSSMOORE, 1956), chez le Protoptère (GODET et MOHSEN, 1959) et chez l'embryon de *Squalus suckley* (PRITCHARD et GORBMAN, 1960). La température à laquelle se déroule l'expérience, l'âge des animaux, les doses utilisées, paraissent jouer un rôle important dans cette réponse. Mais, jusqu'ici, aucune loi générale ne peut être énoncée, concernant l'action des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme respiratoire des Poissons.

Par ses sécrétions, la thyroïde exerce encore beaucoup d'autres actions hormonales. Le temps nous manquerait pour les envisager, même succinctement. Contentons-nous de les énumérer pour montrer leur variété : action sur la croissance, sur la morphogénèse, sur la métamorphose larvaire de quelques Téléostéens comme la Sardine (BUSER et RUIVO, 1954) ou *Clupea harengus* (BUCHMANN, 1940)..., rôle dans les migrations (FONTAINE, 1954-1956; WOODHEAD, 1959 *a* et *b*) et dans la transformation du parr sédentaire des Salmonidés en smolt migrateur (HOAR, 1939; ROBERTSON, 1948; FONTAINE, LELOUP et OLIVEREAU, 1952, OLIVEREAU, 1954), rôle dans l'adaptation à une vie partiellement aérienne surtout chez les Périophthalmes (HARMS, 1929, 1935) et chez *Misgurnus fossilis* (LIEBER, 1936); elle présente des variations d'activité fonctionnelle selon la salinité de l'eau (OLIVEREAU, 1948, 1950 *a*; LELOUP, 1948; FONTAINE et KOCH, 1950; HICKMAN, 1959) et selon la nature du fond sur lequel vit l'animal (OLIVEREAU, 1947), selon la température des eaux dans lesquelles il est maintenu et selon l'éclairement qu'il reçoit... La thyroïde intervient également en favorisant le dépôt de guanine dans les écailles des Salmonidés, agit sur la mélanogénèse, sur la régénération des nageoires et peut-être sur la mue de *Gasterosteus* et d'une espèce japonaise de Poisson, sur l'hématopoïèse, sur la maturité sexuelle et la reproduction, sur le métabolisme des glucides, sur celui des lipides, sur le rythme cardiaque...

Nous choisirons, arbitrairement certes, deux de ces actions afin de montrer les variations qui existent entre les réponses des diverses espèces à un même stimulus, et de souligner combien il est souvent difficile d'énoncer une loi physiologique s'appliquant à tous les Poissons.

Ainsi, la température de l'eau retentit sur le fonctionnement thyroïdien. Les auteurs paraissent répartis en deux camps : les partisans d'une stimulation de l'activité glandulaire et ceux en faveur d'un freinage de celle-ci quand la température du milieu ambiant s'élève. En réalité, il semble bien que, pour certaines espèces, le maximum d'activité thyroïdienne s'observe quand la température ambiante est voisine de la température préférentielle de l'animal. Chez la Truite, par exemple, dont l'optimum de température est voisin de 8 à 10°C, le fonctionnement thyroïdien est plus intense à 10° qu'à 20°, fait étudié histologiquement (OLIVEREAU, 1955, *a* et *b*) et vérifié par l'emploi de l'iode radioactif (OLIVEREAU, 1955 *c*). Par contre, chez l'Anguille, plus thermophile, on voit le fonctionnement thyroïdien s'accroître

à 25°C par rapport à celui à 6°C. Mais, précisons que si LÉLOUP (1958 b) observe une action biochimique très nette de l'élévation de température, chez la femelle, action qui disparaît d'ailleurs après hypophysectomie (LÉLOUP, 1959 a), montrant ainsi l'intervention de l'hormone thyroïtropique, l'examen histologique de la thyroïde, chez les mâles, ne révèle souvent que des modifications discrètes et inconstantes, pouvant peut-être varier avec le développement génital et la durée de l'expérience.

Toutefois chez le Cyprin, *Carassius auratus* L., la glande thyroïde ne paraît pas réagir, histologiquement du moins, à une élévation ou un abaissement de la température ambiante (OLIVEREAU, 1954; DELSOL et FLATIN, 1956; FORTUNE, 1956, 1958), même si celle-ci passe de 4 à 33°C. Mais, on sait que la résistance du Cyprin aux basses températures présente des variations saisonnières (HOAR, 1955), qu'elle est simultanément altérée par la durée de l'éclairement quotidien (HOAR, 1956) et qu'elle paraît liée à des modifications d'activité endocrinienne. Il s'agit donc d'un processus extrêmement complexe, l'action métabolique de l'éclairement étant encore peu connue (HAMPDORF, 1959).

De même, certains auteurs ont tenté de mettre en évidence un antagonisme thyroïdo-génital. Il est exact que chez *Misgurnus fossilis* (LIEBER, 1936), *Mugil auratus* (OLIVEREAU, 1954) et *Salmo salar* L. (HOAR, 1939; FONTAINE et coll., 1947, 1948) la reproduction s'accompagne d'un ralentissement de l'activité fonctionnelle de la thyroïde, d'après les critères histologiques, précisés par l'étude du métabolisme de l'iode chez le Saumon (FONTAINE et LÉLOUP, 1950). Au contraire, chez l'Anguille (ETIENNE, 1959; LÉLOUP, 1959 b), le Hareng et divers Sélaciens (OLIVEREAU, 1949 a et b; LÉLOUP, 1949), c'est une hyperactivité qui paraît prédominer pendant le frai.

Mais, examinons le cas de *Salmo salar* L. Au cours du cycle paedogénétique, le jeune Saumon parr mâle, de 15 à 20 cm de longueur, qui n'a jamais été en mer, atteint la maturité sexuelle dans plus de 60 % des cas; le frai coïncide alors avec une activité thyroïdienne notable. Chez le Saumon pesant plusieurs kilogrammes, ayant effectué sa double migration catadrome et anadrome, capturé sur les frayères du bassin de l'Adour, dans des conditions externes absolument identiques à celles du parr, le repos thyroïdien est beaucoup plus accentué, surtout chez la femelle, par rapport à l'activité glandulaire de gros saumons capturés en dehors de la période de reproduction. Chez une même espèce, la reproduction ne correspond donc pas toujours à une

intensité comparable du fonctionnement thyroïdien, et dans ce cas encore, aucune loi générale ne peut être formulée.

Il semble d'ailleurs un peu artificiel de vouloir isoler un système thyroïdo-génital, et de faire abstraction des autres corrélations endocriniennes qui interviennent simultanément, en particulier cortico-surrénaliennes.

Ce simple exposé de quelques aspects de la physiologie thyroïdienne chez les Poissons montre l'extrême complexité des facteurs externes et internes susceptibles de jouer un rôle dans la régulation de celle-ci. Tous ces facteurs paraissent agir par l'intermédiaire de l'hypophyse. En effet, chez les Mammifères, le fonctionnement thyroïdien est soumis à un contrôle hypophysaire. Comment ces corrélations hypophyso-thyroïdiennes se manifestent-elles chez les Poissons ?

Nous allons les étudier brièvement dans trois cas représentatifs : après hypophysectomie, après administration d'antithyroïdiens, et après injection d'hormone thyréotrope.

L'ablation de l'hypophyse est réalisée chez l'Anguille par voie palatine. Chez les animaux sacrifiés quelques semaines après l'opération, la thyroïde ne présente aucune modification histologique nette. Certaines vésicules paraissent hypoactives alors que d'autres conservent un épithélium élevé et une colloïde bordée d'une multitude de vacuoles de résorption; l'hypofonctionnement se précise 4 mois après l'ablation de l'hypophyse, mais reste assez hétérogène. L'involution histologique de la glande est donc beaucoup moins rapide que celle décelée chez les Mammifères. Par contre, l'histo-autoradiographie met en évidence un ralentissement fonctionnel plus précoce et plus marqué, surtout au niveau des grands follicules. L'étude biochimique précise que toutes les étapes de la synthèse hormonale sont ralenties dans la glande thyroïde : dès le 7^e jour, la fixation totale de ^{131}I est réduite de plus de 50 % (FONTAINE, LELoup et OLIVEREAU, 1953).

Cette première étude met en relief le caractère principal des corrélations hypophyso-thyroïdiennes chez les Poissons : une modification de l'activité fonctionnelle de la thyroïde peut exister sans entraîner obligatoirement et rapidement une réaction histologique. Il peut donc y avoir une dissociation temporaire entre les critères morphologiques ou cytologiques et les données biochimiques.

Le fait le plus marquant est sans doute celui de la Roussette qui, deux ans après hypophysectomie, ne présente guère de modifications histologiques de sa thyroïde, ainsi que Dodd l'a observé (communication personnelle, 1958).

L'utilisation des antithyroïdiens fournit également des données intéressantes : on sait que ces substances, thiourée, phénylthiourée, thiouracile, aminothiazole... soit en bains, soit en injections, inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes, et qu'elles entraînent, par une réaction compensatrice de l'hypophyse, une hypertrophie et une hyperplasie de la thyroïde, conséquences d'une décharge accrue d'hormone thyréotrope.

Chez les Poissons, cette réponse thyroïdienne à un traitement antithyroïdien peut être rapide ou lente, nette ou peu typique. Par exemple, chez un Congre immergé pendant 27 jours dans un bain de thiourée, l'augmentation de la hauteur épithéliale est très importante, avec raréfaction de la colloïde, hyperémie, alors qu'un autre animal traité pendant 33 jours ne présente aucune modification histologique de sa thyroïde. Et chez les Sélaciens, nous n'avons pu déceler aucune réaction histologique, même après une durée de traitement supérieure à 50 jours (OLIVEREAU, 1951, 1952 a).

Par contre, l'étude histo-autoradiographique montre que les divers antithyroïdiens utilisés bloquent efficacement la synthèse des hormones thyroïdiennes. La liaison organique de l'iode est pratiquement nulle et l'émulsion photographique n'est pas impressionnée. Cette inhibition concerne tous les follicules thyroïdiens, et se retrouve chez tous les animaux examinés, Téléostéens ou Sélaciens ; elle est très précoce, apparaissant dès les premiers jours du traitement, alors que les modifications histologiques sont encore sensiblement nulles (OLIVEREAU, 1952, b et c). L'étude biochimique confirme également la suppression rapide et totale des synthèses hormonales dans les glandes de Poissons ainsi traités (LELOUP, 1952, b et c).

Faut-il envisager une faible sensibilité de la thyroïde vis-à-vis de l'hormone thyréotrope, pour expliquer la lenteur et l'hétérogénéité des réponses histologiques ? Nous ne le pensons pas, car la thyroïde des Poissons réagit, tant au point de vue histologique que biochimique, à l'administration d'hormone thyréotrope préparée à partir d'hypophyses de Mammifères, à la condition, toutefois, que l'animal ne soit pas maintenu à une température trop basse.

En effet, à 10°C, l'hormone thyréotrope d'origine mammaienne n'agit pas, ou peu, sur l'aspect histologique de la thyroïde du Cyprin, de l'Anguille ou de la Truite, et elle n'augmente pas immédiatement la fixation d'iode radioactif (OLIVEREAU, 1955, d). Par contre, à 20°C, ces effets deviennent manifestes. Les travaux

de FONTAINE et Y.A. FONTAINE (1957, *a* et *b*) ont montré que certains extraits hypophysaires de Poissons Téléostéens peuvent toutefois agir à basse température, quoique plus lentement.

Cependant, l'hypothèse d'une faible teneur en hormone thyroïdienne de l'hypophyse des Elasmobranches paraît vraisemblable. Elle serait en accord avec l'absence de réactions histologiques de la thyroïde de la Roussette après hypophysectomie ou traitement antithyroïdien.

La lenteur du métabolisme de l'iode et de la synthèse des hormones thyroïdiennes chez de nombreux Poissons paraît jouer un rôle important : alors que chez les Mammifères, les fixations thyroïdiennes d'iode radioactif atteignent souvent une valeur maximale de 30 à 50 % en 24 heures, selon l'état physiologique de l'animal, chez les Poissons, ce maximum de fixation varie généralement de 5 à 10 %, et est atteint plus tardivement, sauf chez le Protoptère (LELOUP, 1958 *a*).

De même, les hormones thyroïdiennes sont catabolisées plus lentement que chez les Mammifères, et six semaines après thyroïdectomie, MATTY (1954) décèle encore de l'iode protidique dans le sang de la Roussette. LELOUP (1952 *c*) également, a souvent constaté la persistance d'une thyroxinémie peu abaissée chez des Anguilles hypophysectomisées ou des Téléostéens traités par des antithyroïdiens, malgré la réduction ou la cessation de la synthèse hormonale dans la glande thyroïde. Un article récent vient d'être consacré à ces divers aspects du métabolisme de l'iode chez les Vertébrés inférieurs (LELOUP et FONTAINE, 1960). Par ailleurs, les observations de WOODHEAD et WOODHEAD (1959), sur *Gadus morhua* L., apportent aussi une preuve indirecte de la disparition lente des hormones thyroïdiennes dans le sang, malgré l'hypoactivité glandulaire décelée histologiquement.

Il est évident que, tant que l'animal conserve une certaine réserve hormonale, les corrélations hypophyso-thyroïdiennes ne peuvent se manifester de façon typique. Le mécanisme dit du « feed-back », ou réaction hypophysaire thyroïdostimulante à tout abaissement de la teneur en hormones thyroïdiennes du milieu intérieur, ne peut entrer en jeu et intervenir efficacement si le taux hormonal périphérique n'est pas réduit.

Cette interprétation est renforcée par l'étude actuelle des modifications hypophysaires consécutives à une radiodestruction de la thyroïde chez l'Anguille : les altérations cytologiques de l'hypophyse apparaissent lentement, et la dégranulation des cellules acidoiphiles observée chez les Mammifères thyroïdectomisés, cri-

tère de la disparition complète des hormones thyroïdiennes du sang, ne se produit pas après plusieurs mois chez l'Anguille. Il est vrai que la thyroïde des Poissons est particulièrement radio-résistante, qu'elle possède une capacité étonnante de régénération, et que sa destruction totale nécessite des doses élevées et répétées d'iode radioactif (OLIVEREAU, 1957 c).

Toutefois, ce mécanisme du « feed-back » hypophyso-thyroïdien est en partie inexact, parce que incomplet, il comporte, en effet, un chaînon hypothalamique. Déjà COURRIER et coll. (1949, 1951), puis JENSEN et CLARK (1951), FORD et coll. (1955, 1958), et d'autres auteurs, ont montré que la thyroxine et la triiodothyroïne marquées se fixent électivement dans la posthypophyse et l'hypothalamus de plusieurs Mammifères. L'injection intra-hypothalamique de ces hormones freine l'activité thyroïdienne (YAMADA et GREER, 1959, TOMIE, 1959). Inversement, des lésions de l'hypothalamus antérieur, dans une zone dite « thyréotrope » inhibent la réponse thyroïdienne à des stimuli variés (FORD et coll., 1959; FLORSHEIM, 1959)....

Les travaux de l'Ecole de SHIBUSAWA (1956, 1959) et de TOMIE (1959) viennent de mettre en évidence un « principe de décharge de l'hormone thyréotrope » ou T.R.F. (thyrotrophin releasing factor) dans l'hypothalamus des Mammifères. La nature exacte de cette substance n'est pas encore connue. Son injection stimule l'activité thyroïdienne chez l'animal ou l'homme normal, mais non chez le sujet hypophysectomisé, montrant bien qu'elle agit par l'intermédiaire d'une décharge d'hormone thyréotrope hypophysoire. Elle disparaît de l'organisme et ne peut plus être décelée dans l'urine après lésion de l'hypothalamus antérieur (SHIBUSAWA et coll., 1959 d). Ces faits représentent un nouvel aspect de la physiologie thyroïdienne; c'est un vaste domaine qui n'a pas encore été exploré chez les Poissons. Il s'agit donc là d'un point très important qui reste à envisager chez les Vertébrés inférieurs.

Nous sommes loin d'avoir épousé ce sujet. Au cours de cette brève revue, nous avons essentiellement indiqué les principales données acquises récemment. Nous avons également souligné la rapidité relative et l'homogénéité des réponses biochimiques de la thyroïde des Poissons à des stimulations ou des inhibitions variées, caractères contrastant avec l'apparition plus tardive et l'hétérogénéité assez fréquente des réactions histologiques. Nous avons envisagé les hypothèses qui peuvent être émises pour tenter d'expliquer ces faits, en particulier la lenteur du métabolisme des hormones thyroïdiennes chez les Poissons, clairement mise en évidence par l'utilisation des isotopes.

De même, nous avons mentionné les nombreux points d'interrogation qui jalonnent encore ce domaine. Souhaitons que les recherches en cours dans divers Laboratoires d'Endocrinologie Comparée permettent de résoudre prochainement les questions posées; et qui sait, peut-être faciliteront-elles notre compréhension du fonctionnement thyroïdien des Mammifères qui présente, lui aussi, bien des inconnues. De toute façon, je crois que la thyroïde des Poissons, malgré ses localisations parfois étranges, méritait d'être étudiée, et mérite encore qu'on lui consacre de patientes et passionnantes recherches.

BIBLIOGRAPHIE.

- BAKER-COHEN, K. F. — Renal and other heterotopic thyroid tissue in fishes. *Comparative Endocrinology*, A. Gorbman, 1958. J. Wiley, Ed., 283-301.
- BERG, O. et GORBMAN, A. — Utilization of iodine by the thyroid of the Platypfish, *Xiphophorus (Platypoecilus) maculatus*. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, 83, 751-756, 1953.
- BERG, O. et GORBMAN, A. — Normal and altered thyroid function in domesticated goldfish, *Carassius auratus*. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, 86, 156-159, 1954.
- BUCHMANN, H. — Hypophyse und Thyroïde im Individualzyklus des Hering. *Zool. Jahrb., Abt. 2, Anat. Ontog.*, 66, 191-262, 1940.
- BUSER-LAHAYE, J. et RUIVO, M. — Modification du volume de la glande thyroïde au cours de la métamorphose de *Sardina pilchardus* (Walb.) de la mer de Banyuls. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 239, 1691-1693, 1954.
- CHAVIN, W. — Thyroid distribution and function in the goldfish, *Carassius auratus* L. *J. exper. Zool.*, 133, 259-280, 1956.
- CHAVIN, W. et ROSSMOORE, H. W. — Pituitary-thyroid regulation of respiration in the goldfish, *Carassius auratus* L. *Anat. Rec.*, 125, 599, 1956.
- COURRIER, R., HOREAU, A., MAROIS, M. et MOREL, F. — Etude quantitative de la pénétration de la radiothyroxine dans les cellules hypophysaires. *C. R. Soc. Biol.*, 143, 935-937, 1949.
- COURRIER, R., HOREAU, A., MAROIS, M. et MOREL, F. — Sur la pénétration de la thyroxine dans le lobe postérieur de l'hypophyse. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 232, 776-778, 1951.
- DELSOL, M. et FLATIN, J. — Action de la température sur l'activité de l'hormone thyroïdienne chez deux Vertébrés inférieurs: *Rana esculenta* L. et *Carassius auratus* L. *C. R. Soc. Biol.*, 150, 938-940, 1956.
- ETIENNE, N. — Influence de la maturation sexuelle provoquée sur l'activité thyroïdienne de l'Anguille européenne mâle, *Anguilla anguilla* L. *C. R. Soc. Biol.*, 153, 41-44, 1959.
- FLORSHEIM, W. H. — Influence of hypothalamus on pituitary-thyroid axis in the rat. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, 100, 73-75, 1959.
- FONTAINE, M. — Du déterminisme physiologique des migrations. *Biol. Rev.*, 29, 390-418, 1954.
- FONTAINE, M. — Analyse expérimentale de l'instinct migrateur des Poissons. In « *L'instinct dans le comportement des animaux et de l'Homme* ». Paris, Masson, Ed., 151-167, 1956.
- FONTAINE, M. et FONTAINE, Y. A. — Influence de l'origine zoologique des substances hypophysaires thyroïdotes sur leur activité en fonction de la température. *J. Physiol. Paris*, 49, 169-173, 1957.

- FONTAINE, M. et FONTEAINE, Y. A. — Activités thyréotropes différentes en fonction de la température, d'extraits hypophysaires de Mammifères et d'un Téléostéen. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 244, 2339-2341, 1957.
- FONTAINE, M. et KOCH, H. — Les variations d'euryhalinité et d'osmorisatrice chez les Poissons. Leur rapport possible avec le déterminisme des migrations. *J. Physiol. Paris*, 42, 287-318, 1950.
- FONTAINE, M., LACHIVER, F., LELOUP, J. et OLIVEREAU, M. — La fonction thyroïdienne du Saumon (*Salmo salar* L.) au cours de sa migration reproductrice. *J. Physiol. Paris*, 40, 182-184, 1948.
- FONTAINE, M. et LELOUP, J. — L'Iodémie du Saumon (*Salmo salar* L.) au cours de sa migration reproductrice. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 230, 1216-1218, 1950.
- FONTAINE, M., LELOUP, J. et OLIVEREAU, M. — La fonction thyroïdienne du jeune Saumon, *Salmo salar* L. (Parr et Smolt) et son intervention possible dans la migration d'avalaison. *Arch. Sci. Physiol.*, 6, 83-104, 1952.
- FONTAINE, M., LELOUP, J. et OLIVEREAU, M. — Etude histologique et biochimique de la glande thyroïde de l'Anguille hypophysectomisée. *C. R. Soc. Biol.*, 147, 255-257, 1953.
- FONTAINE, M. et OLIVEREAU, M. — La glande thyroïde du Saumon Atlantique (*Salmo salar* L.) femelle, au cours de sa vie en eau douce. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 224, 1660-1662, 1947.
- FORD, D. H., POSNER, M. et GROSS, J. — The localization of labelled triiodothyronine in the brain and pituitary. *Anat. Rec.*, 121, 294, 1955.
- FORD, D. H. et GROSS, J. — The metabolism of ^{131}I labelled thyroid hormones in the hypophysis and brain of the rabbit. *Endocrinology*, 62, 416-436, 1958.
- FORD, D. H., KANTOUNIS, S. et LAWRENCE, R. — The localization of I^{131} -labelled triiodothyronine in the pituitary and brain of normal and thyroidectomized male rats. *Endocrinology*, 64, 977-991, 1959.
- FORTUNE, P. Y. — An inactive thyroid gland in *Carassius auratus*. *Nature*, 178, 98, 1956.
- FORTUNE, P. Y. — The effect of temperature changes on the thyroid-pituitary relationship in teleosts. *J. exper. Biol.*, 35, 824-831, 1958.
- GODET, R. et MOHSEN, T. — Action de la thyroxine sur la consommation d'oxygène du Protoptère (Dipneuste). *C. R. Soc. Biol.*, 153, 1430-1432, 1959.
- GORBMAN, A. et BERG, O. — Thyroidal function in the fishes *Fundulus heteroclitus*, *F. majalis* and *F. diaphanus*. *Endocrinology*, 56, 86-92, 1955.
- GORBMAN, A., LISSITZKY, S., MICHEL, R. et ROCHE, J. — Thyroidal metabolism of iodine in the Shark, *Scyliorhinus (Scyllium) canicula*. *Endocrinology*, 51, 311-321, 1952.
- GUDERNATSCH, J. F. — The thyreoid gland of the teleosts. *J. Morphol.*, 21, 709-792, 1911.
- HAMDORF, K. — Die Beeinflussung der Embryonal- und Larvalentwicklung der Regenbogenforelle (*Salmo trutta* L.) durch Strahlung im sichtbaren Bereich. *Z. vergleich. Physiol.*, 42, 525-565, 1959.
- HICKMAN, C. P. Jr. — The osmoregulatory role of the thyroid gland in the starry flounder, *Platichthys stellatus*. *Canad. J. Zool.*, 37, 997-1060, 1959.
- HARMS, J. W. — Die Realisation von Genen und die consecutive Adaptation. I. Phasen in der Differenzierung des Anlagenkomplexe und die Frage der Landtierwerdung. *Z. wiss. Zool.*, 133, 211-397, 1929.
- HARMS, J. W. — Die Realisation von Genen und die consecutive Adaptation. IV. Experimentell hervorgerufener Medienwechsel: Wasser zu Feuchtluft b. z. w. zu Trockenluft bei Gobiformen (*Gobius*, *Boleophthalmus* und *Periophthalmus*). *Z. wiss. Zool.*, 146, 417-462, 1935.

- HOAR, W. S. — The thyroid gland of the Atlantic salmon. *J. Morphol.*, 65, 257-295, 1939.
- HOAR, W. S. — Seasonal variations in the resistance of goldfish to temperature. *Trans. Roy. Soc. Can.*, 49, 25-34, 1955.
- HOAR, W. S. — Photoperiodism and thermal resistance of goldfish. *Nature*, 178, 364-365, 1956.
- JENSEN, J. M. et CLARK, D. E. — Localization of radioactive 1-thyroxine in the neurohypophysis. *J. Lab. Clin. Med.*, 38, 663-670, 1951.
- LACHIVER, F. et LELOUP, J. — Microdosage de l'iode sanguin. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 31, 1128-1143, 1949.
- LELOUP, J. — Influence d'un abaissement de salinité sur la cuprémie de deux Téléostéens marins : *Muraena helena* L., *Labrus bergylta* Asc. *C. R. Soc. Biol.*, 142, 178-179, 1948.
- LELOUP, J. — Iodémie et état sexuel chez *Torpedo marmorata* Riss. *C. R. Soc. Biol.*, 143, 216-218, 1949.
- LELOUP, J. — Fixation du radioiode dans la thyroïde de deux Téléostéens marins : le congre et le muge. *C. R. Soc. Biol.*, 146, 1014-1016, 1952 a.
- LELOUP, J. — Action des antithyroidiens sur la fixation de l'iode et la synthèse de la thyroxine dans la thyroïde d'un Sélaïen, *Scyllium canicula* L. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 234, 2485-2487, 1952 b.
- LELOUP, J. — Action des antithyroidiens sur la fixation de l'iode et la synthèse de la thyroxine dans la thyroïde de deux Téléostéens marins. *C. R. Soc. Biol.*, 146, 1017-1020, 1952 c.
- LELOUP, J. — Contribution à l'étude du fonctionnement thyroïdien d'un Téléostéen amphibiote : *Periophthalmus koelreuteri*. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 242, 1765-1767, 1956.
- LELOUP, J. — Contribution à l'étude du fonctionnement thyroïdien d'un Dipneuste : *Protopterus annectens* Owen. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 246, 474-477, 1958 a.
- LELOUP, J. — Influence de la température sur le fonctionnement thyroïdien de l'Anguille normale. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 247, 2454-2456, 1958 b.
- LELOUP, J. — Influence de la température sur le fonctionnement thyroïdien de l'Anguille hypophysectomisée. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 248, 463-466, 1959 a.
- LELOUP, J. — Iode thyroïdien et évolution génitale chez l'Anguille femelle. *J. Physiol. Paris*, 51, 516-517, 1959 b.
- LELOUP, J. et FONTAINE, M. — Iodine metabolism in lower vertebrates. *Ann. New-York Acad. Sci.*, 86, 316-353, 1960.
- LIEBER, A. — Der Jahreszyklus der Schilddrüse von *Misgurnus fossilis* L. und seine experimentelle Beeinflussbarkeit. *Z. wiss. Zool., Abt. A*, 148, 364-400, 1936.
- MATTY, A. J. — Thyroidectomy of the dogfish, *Scyllium canicula* (L.) and the effect of dogfish thyroid upon the oxygen consumption of rats. *J. mar. biol. Assoc. U. K.*, 33, 689-697, 1954.
- MULLER, J. — Ueber die Wirkung von Thyroxin und thyreotropem Hormon auf den Stoffwechsel und die Färbung des Goldfisches. *Z. vergleich. Physiol.*, 35, 1-12, 1953.
- OLIVEREAU, M. — Histologie comparée de l'hypophyse et de la thyroïde des deux types de Rougets : *Mullus barbatus* et *Mullus surmuletus*. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 224, 596-598, 1947.
- OLIVEREAU, M. — Influence d'une diminution de la salinité sur l'activité de la glande thyroïde de deux Téléostéens marins : *Muraena helena* L. et *Labrus bergylta* Asc. *C. R. Soc. Biol.*, 142, 176-178, 1948.
- OLIVEREAU, M. — L'activité thyroïdienne chez *Torpedo marmorata* Riss. au cours du cycle sexuel. *C. R. Soc. Biol.*, 143, 212-215, 1949 a.
- OLIVEREAU, M. — L'activité thyroïdienne de *Scyllium canicula* L. au cours du cycle sexuel. *C. R. Soc. Biol.*, 143, 247-249, 1949 b.

- OLIVEREAU, M. — Influence d'une augmentation de salinité sur l'activité thyroïdienne de divers Téléostéens d'eau douce. *C. R. Soc. Biol.*, 144, 775-777, 1950.
- OLIVEREAU, M. — La glande thyroïde des Sélaçiens répond-elle, comme celle des Vertébrés supérieurs, à l'administration des antithyroïdiens ? *Ann. Endocrinol.*, 12, 98-107, 1951.
- OLIVEREAU, M. — Action de divers antithyroïdiens sur la structure histologique de la glande thyroïde de quelques Téléostéens marins. *Bull. Mus. Hist. Nat.*, 24, 235-238, 1952 a.
- OLIVEREAU, M. — Action de la thiourée et du thiouracile sur le comportement de l'iode radioactif dans la glande thyroïde de deux Téléostéens marins. *C. R. Soc. Biol.*, 146, 248-249, 1952 b.
- OLIVEREAU, M. — Action de divers antithyroïdiens sur la destinée de l'iode radioactif dans la glande thyroïde d'un Sélaçien, *Scyllium canicula* L. *C. R. Soc. Biol.*, 146, 569-571, 1952 c.
- OLIVEREAU, M. — Hypophyse et glande thyroïde chez les Poissons. Étude histophysiologique de quelques corrélations endocriniennes, en particulier chez *Salmo salar* L. *Ann. Inst. Océanogr.*, 29, 95-296, 1954.
- OLIVEREAU, M. — Température et fonctionnement thyroïdien chez les Poissons. *J. Physiol. Paris*, 47, 256-258, 1955 a.
- OLIVEREAU, M. — Influence de la température sur l'histologie thyroïdienne de divers Téléostéens. *Bull. Soc. Zool. France*, 80, 43-52, 1955 b.
- OLIVEREAU, M. — Influence de la température sur le fonctionnement thyroïdien de la Truite étudié à l'aide de l'iode radioactif. *C. R. Soc. Biol.*, 149, 536-539, 1955 c.
- OLIVEREAU, M. — Hormone thyréotrope et température chez la Truite arc-en-ciel (*Salmo gairdnerii*) et l'Anguille (*Anguilla anguilla* L.). *Arch. Anat. Microsc. Morphol. exper.*, 44, 236-264, 1955 d.
- OLIVEREAU, M. — Présence d'iode lié organiquement dans certaines cellules endostylaires et dans la thyroïde. *Bull. Assoc. Anatomistes*, 92, 1113-1132, 1957 a.
- OLIVEREAU, M. — Étude anatomique et histologique de la glande thyroïde du Thon (*Thunnus thynnus* L. et *Gerimo alalunga*). *Bull. Soc. Zool. France*, 82, 401-417, 1957 b.
- OLIVEREAU, M. — Radiothyroïdectomie chez l'Anguille (*Anguilla anguilla* L.). *Arch. Anat. Microsc. Morphol. exper.*, 46, 39-59, 1957 c.
- OLIVEREAU, M. — Anatomie et histologie de la glande thyroïde chez *Protopterus aethiopicus* Heckel et *Protopterus annectens* Owen. *Acta Anatomica*, 36, 77-92, 1959.
- OLIVEREAU, M. — Étude anatomique et histologique de la glande thyroïde d'*Uegitglanis zammaranoi* Gianferrari, Poisson aveugle et cavernicole. Comparaison avec un Claridae voisin, *Clarias buthupogon* A. Dum. *Ann. Soc. Roy. Zool. Belgique*, 1960 a, sous presse.
- OLIVEREAU, M. — Hyperplasie thyroïdienne et présence de follicules thyroïdiens intra-rénaux chez un exemplaire de *Typhlogarra widdowsoni* Trewavas, Poisson aveugle et cavernicole de l'Irak. *Ann. Soc. Roy. Zool. Belgique*, 1960 b, sous presse.
- OLIVEREAU, M. et FRANCOTTE-HENRY, M. S. — Étude histologique et biométrique de la glande thyroïde de *Caecobarbus geerti* Blgr. *Ann. Soc. Roy. Zool. Belgique*, 86, 129-150, 1955.
- PICKFORD, G. E. et ATZ, J. W. — The physiology of the pituitary gland of fishes. *New-York Zool. Soc.*, 1957.
- PRITCHARD, A. W. et GORBMAN, A. — Thyroid hormone treatment and oxygen consumption in embryos of the spiny dogfish. *Biol. Bull.*, 119, 109-119, 1960.
- ROBERTSON, O. H. — The occurrence of increased activity of the thyroid gland in rainbow trout at the time of transformation from parr to silvery smolt. *Physiol. Zool.*, 21, 282-295, 1948.

- SHIBUSAWA, K., SAITO, S., NISHI, K., YAMAMOTO, T., TOMIZAWA, K. et ABE, C. — The hypothalamic control of the thyrotroph-thyroidal function. *Endocrinol. Jap.*, 3, 116-124, 1956 a.
- SHIBUSAWA, K., SAITO, S., NISHI, K., YAMAMOTO, T., ABE, C. et KAWAI, T. — Effects of the « thyrotrophin releasing principle (TRF) » after the section of the pituitary stalk. *Endocrinol. Jap.*, 3, 151-157, 1956 b.
- SHIBUSAWA, K., NISHI, K. et ABE, C. — Further observations of the hypothalamic control of the thyroid gland. *Endocrinol. Jap.*, 6, 31-46, 1959 a.
- SHIBUSAWA, K., YAMAMOTO, T., NISHI, K., ABE, C. et TOMIE, S. — Urinary excretion of TRF in various functional states of the thyroid. *Endocrinol. Jap.*, 6, 131-136, 1959 b.
- SHIBUSAWA, K., YAMAMOTO, T., NISHI, K., ABE, C. et TOMIE, S. — Studies on the tissue concentrations of TRF in the normal dog. *Endocrinol. Jap.*, 6, 137-143, 1959 c.
- SHIBUSAWA, K., YAMAMOTO, T., NISHI, K., ABE, C., TOMIE, S. et SHIROTA, K. — TRF concentrations in various tissues following anterior hypothalamic lesions. *Endocrinol. Jap.*, 6, 149-152, 1959 d.
- SIMON, J. — On the comparative anatomy of the thyroid gland. *Phil. Trans. Roy. Soc. London*, 134, 295-303, 1844.
- THOMOPOULOS, T. — Sur la thyroïde de *Polypterus senegalus* Cuv. *Bull. Soc. Zool. France*, 76, 67-75, 1951.
- TOMIE, S. — Studies on the hypothalamic control of the thyroid by the so-called « feed-back » mechanism. I, II et III. *Folia Endocrinol. Jap.*, 35, 868-890, 891-912 et 913-923, 1959 a, b et c (en japonais, rés. anglais).
- WOODHEAD, A. D. — Variations in the activity of the thyroid gland of the cod, *Gadus callarias* L., in relation to its migrations in the Barents sea.
- I. Seasonal changes. *J. mar. biol. Assoc. U. K.*, 38, 407-415, 1959 a.
- II. The « dummy run » of the immature fish. *J. mar. biol. Assoc. U. K.*, 38, 417-422, 1959 b.
- WOODHEAD, P. M. J. et WOODHEAD, A. D. — The effects of low temperatures on the physiology and distribution of the cod, *Gadus morhua* L., in the Barents sea. *Proc. Zool. Soc. London*, 133, 181-199, 1959.
- YAMADA, T. et GREER, M. A. — Studies on the mechanism of hypothalamic control of thyrotropin secretion: effect of thyroxine injection into the hypothalamus or the pituitary on thyroid hormone release. *Endocrinology*, 64, 559-566, 1959.