Action du fluor sur le relais thyroïdien-hypophysaire démontrée par l'Iode 131

Autor(en): **Jentzer, A.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **10 (1954)**

Heft 3-4

PDF erstellt am: **03.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-307179

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

C. D.: 616.091.44: 616.091.432: 612.017

Travail de la Clinique universitaire de Chirurgie, Genève
Directeur: Prof. A. Jentzer

Action du fluor sur le relais thyroïdien-hypophysaire démontrée par l'Iode 131

Par *A. Jentzer*

J'ai toujours lu avec intérêt les travaux de mes maîtres *Cristiani* et *Askanazy*, de mes collègues suisses (*Rutishauser*, *de Senarclens*, *Grasset*) et étrangers, sur le fluor, et surtout ceux de la Commission pour les recherches sur le fluor, de l'Académie Suisse des Sciences Médicales, qui ont établi un rapport étroit entre la quantité de fluor inclus dans l'émail dentaire et la carie dentaire. Les publications de *Demole*, de *Paul Fellenberg*, de *Schmid*, de *Held*, de *Wespi* d'Aarau, de *Gordonoff*, et la lecture des conférences du 12 novembre 1953 sur la carie dentaire à la Société de Médecine de Bâle ont éveillé en moi une grande curiosité, car j'ai rapproché cet antagonisme biologique entre le fluor et l'iode de l'antagonisme entre l'hibernation et l'Iode 131. En effet, normalement, lorsqu'on injecte 2 mc d'Iode 131, ou même moins (0,1 mc) à un lapin, la thyroxine (produit de synthèse du corps thyroïde) se localise dans le corps thyroïde et dans l'hypophyse postérieure (autographies). Or, dans l'hibernation, la synthèse de la thyroxine est inhibée. Il en résulte une autographie négative de l'hypophyse postérieure. En serait-il de même pour le fluor? Autrement dit le fluor, par un autre mécanisme bien entendu, agirait-il comme l'hibernation en empêchant la synthèse de la thyroxine? Si cette hypothèse devait se vérifier, les autographies de l'hypophyse postérieure des animaux qui ont reçu du fluor devraient être, comme lors de l'hibernation, négatives. On vérifierait ainsi l'antagonisme fluor-iode sous un autre angle que celui qui a été signalé jusqu'à ce jour. On expliquerait peut-être aussi partiellement les contradictions que cite M. *Held* dans ses travaux.

Voici les recherches auxquelles nous avons procédé depuis trois ans environ pour tâcher de clarifier cet important problème.

Expériences personnelles sur le lapin

Nos expériences principales sont au nombre de cinq, elles ont été faites à deux périodes différentes:

Première période (1952–1953)

Après des injections quotidiennes de fluor à des lapins (doses 50 fois plus fortes que la dose proportionnelle pour l'enfant et durant six mois), l'injection d'Iode 131 ne permettait pas à l'hypophyse postérieure d'y localiser la thyroxine. Le fluor avait donc, selon toutes les probabilités, provoqué un trouble fonctionnel du corps thyroïde en empêchant ce dernier de faire, avec l'iode ionique, la synthèse de la thyroxine.

Répartition de la radioactivité dans les hypophyses
Coupes colorées à l'hémalun-éosine

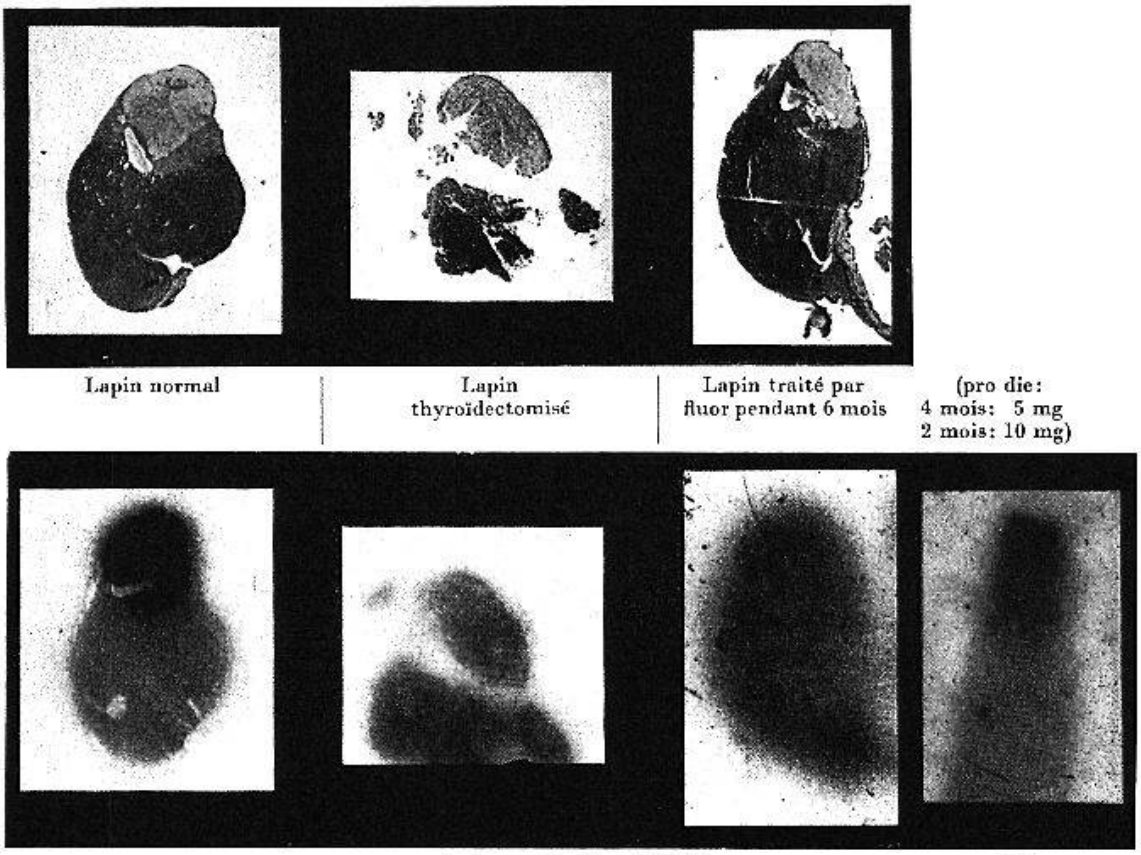


Fig. 1. L'action du fluor correspond à une thyroïdectomie.

Cette première série d'expériences étant très critiquable, à cause des doses élevées de fluor injecté, j'ai procédé à d'autres recherches.

Deuxième période (1953–1954)

Durant ce laps de temps, nous avons procédé à quatre autres séries d'expériences que nous dénommerons A, B, C, D.

A. Injections de fluor à des doses inférieures à la dose proportionnelle pour l'enfant (avec 3 lapins adultes).

B. Injections de fluor à des doses égales à la dose proportionnelle pour l'enfant (avec 3 lapins adultes).

C. Injections de fluor à des doses légèrement au-dessus de la dose proportionnelle pour l'enfant (avec 3 lapins adultes).

D. Injections de fluor à des doses égales à la dose proportionnelle pour le nouveau-né (avec 3 lapins de 1 mois).

Durant ces quatre expériences, nous avons contrôlé les faits suivants:

I. Le métabolisme de 9 lapins, avant et après l'injection de fluor, car le métabolisme des 3 petits lapins (série D) n'a pas pu être calculé.

II. Des 12 lapins, on en a pris 8 (2 de chaque série A, B, C, D) qui ont été injectés avec de l'Iode 131. Après les avoir tués, nous avons mesuré la radioactivité de différents organes (compteur de Geiger), puis nous avons procédé à des autographies de la thyroïde et de l'hypophyse.

III. Quatre lapins (1 de chaque série A, B, C, D) n'ont pas été injectés avec de l'Iode 131 pour ne pas modifier l'état histologique. Les corps thyroïdes de ces quatre lapins ont été examinés au point de vue histologique par le professeur Dr *Kitty Ponse*[1], que nous sommes heureux de remercier de sa très aimable collaboration.

Commençons par discuter le métabolisme, puis la radioactivité et enfin l'histologie de ces quatre séries de lapins (A, B, C, D).

I. Métabolisme

Tableau 1
Métabolisme des lapins traités par le fluor dès le 25 mars 1954 jusqu'au 2 juin 1954, date à laquelle on a refait un métabolisme

Doses	No des lapins	Métabolisme avant le traitement %	Métabolisme le 2 juin 1954 %
0,04 mg NaF/jour (dose 5 fois plus faible que la dose proportionnelle pour l'enfant)	9	0	−40
	10	+20	−54
	11	0	+ 2
0,2 mg NaF/jour (dose égale)	12	+13	−26
	14	0	−25
	22	− 3	−32
1 mg NaF/jour (dose 5 fois plus forte)	24	+13	−17
	25	− 5	− 9
	42	0	−33
0,025 mg NaF/jour (dose égale à celle que l'on donne à un petit enfant)	1*	Pour ces trois lapins, il n'a pas été possible de mesurer le métabolisme	
	2*		
	3*		

* Petits lapins

[1] Professeur extraordinaire d'endocrinologie à l'Université de Genève.

Discussion. A part un cas, tous les métabolismes ont considérablement baissé après la cure de fluor. Soulignons que ces métabolismes ont été examinés par la même personne, avec le même appareil et dans des conditions tout à fait semblables.

II. Radioactivité

Tableau 2
Lapins traités par le fluor depuis le 25 mars 1954.

Lapins 9 et 11: 0,04 mg NaF/jour
Lapins 12 et 14: 0,2 mg NaF/jour
Lapins 24 et 25: 1 mg NaF/jour
Lapins 1 et 2 (petits lapins): 0,025 mg NaF/jour, per os (dose égale à la dose proportionnelle pour l'enfant).
Injection de 0,1 mc d'Iode 131 le 8 juin 1954.
Lapins sacrifiés 14 h. après l'injection d'Iode 131.

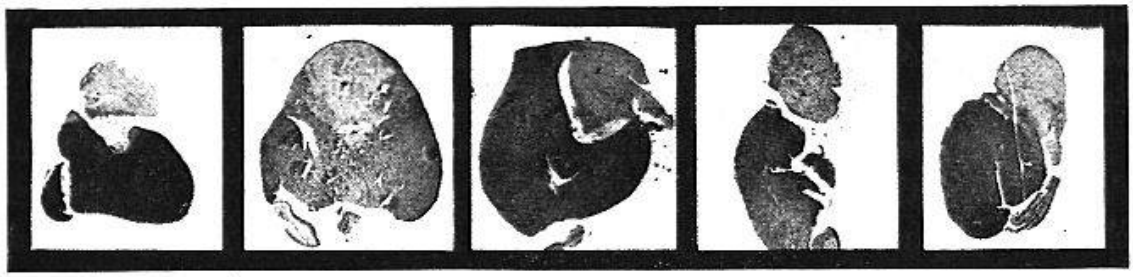
	Radioactivité en coups/minute/gramme			
No du lapin	9	11	12	14
Sang	2 000	2 450	2 100	6 200
Foie	1 000	1 070	5 180	380
Hypophyse	3 040	5 540	5 800	1 000
Thyroïde	4 440 000	2 416 000	4 273 000	4 772 000
No du lapin	24	25	1*	2*
Sang	4 400	2 400	2 800	830
Foie	4 270	11 900	18 200	13 000
Hypophyse	1 200	1 260	4 830	950
Thyroïde	1 600 000	5 470 000	5 730 000	5 270 000

* Petits lapins

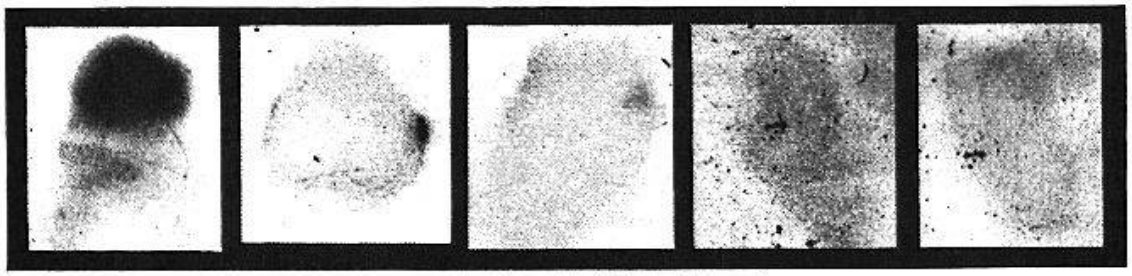
Les lapins No 10, 22 et 42 (lapins adultes) ainsi que le No 3 (petit lapin) ne figurent pas dans ce tableau, car pour ces lapins, on a procédé à des examens histologiques sans injecter de l'Iode 131.

Discussion. Nous voyons que la radioactivité, au compteur de Geiger, du corps thyroïde et de l'hypophyse est normale, malgré le traitement au fluor. Cette activité paraît être en contradiction avec nos métabolismes, nos autographies négatives et nos examens histologiques que nous allons exposer plus loin. En fait, elle ne l'est pas; cette radioactivité est vraisemblablement due à l'iode ionique, car les autographies des hypophyses ne nous montrent pas de localisation de la thyroxine dans la partie postérieure de l'hypophyse (fig. 2). Il y a donc déficience fonctionnelle. Comme avec les thio-urées, la synthèse de la thyroxine fait défaut.

Répartition de la radioactivité dans les hypophyses
Coupes colorées à l'hémalun-éosine



Lapin normal	Lapins traités par le fluor pendant $2^1/_2$ mois			(petit † lapin)
	0,04 mg NaF/j. dose 5 fois plus faible que	0,2 mg NaF/j. dose égale à	1 mg NaF/j. dose 5 fois plus forte que	0,025 mg NaF/j. dose égale à
		la dose proportionnelle pour l'enfant		



Autographies (0,1 mc I^{131} le 8 juin 1954)

Fig. 2.

III. Histologie

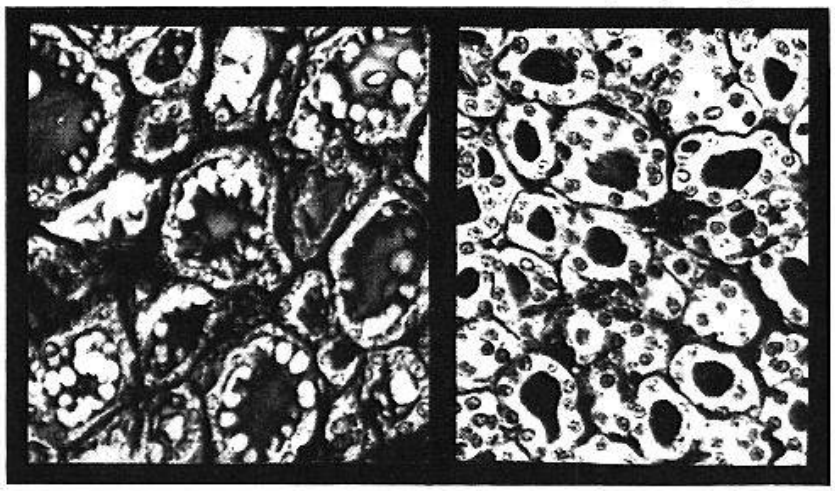
Coupes vues grâce à l'amabilité du professeur *K. Ponse*, le 16 juin 1954.

Thyroïdes de lapins traités au fluor (lapins adultes)[2].

Dose forte (50 fois plus forte que la dose proportionnelle pour l'enfant):

Thyroïdes (même grosseur)

Lapin normal — Lapin traité par fluor pendant 2 mois (10 mg NaF/j.)



Thyr. normal. active; vacuoles de résorption; follicules plus grands que chez lapin traité

Thyr. peu active; absence de vacuoles de résorption; follicules petits

Fig. 3.

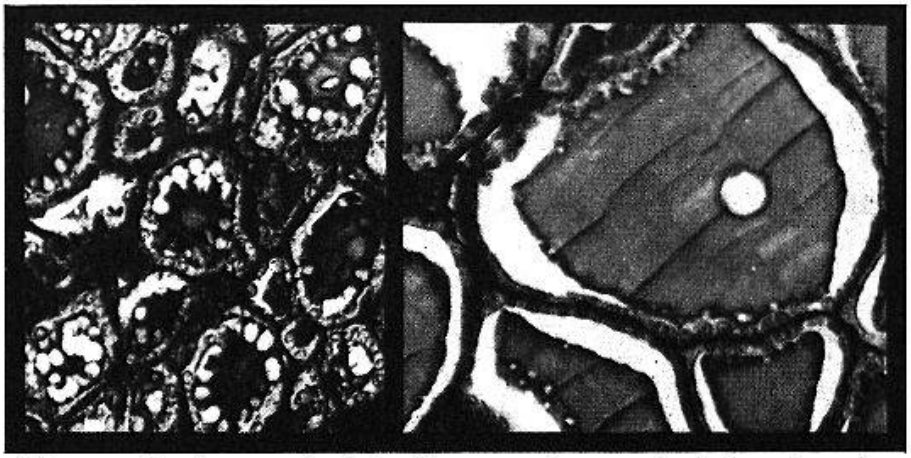
[2] Nous félicitons M. *Bromm*, chef-photographe à l'Hôpital cantonal, et Mme *Krumenacher*, ma laborantine privée. Les photographies, les autographies et les coupes histologiques ont été très correctement exécutées.

10 mg NaF/jour pendant deux mois et demi (début janvier 1954). La thyroïde est très peu active; les follicules sont très petits; absence de vacuoles de résorption. Il semble ici que la thyroïde soit revenue à un état indifférencié, infantile, micro-folliculaire (fig. 3).

Doses faibles. A: Dose 5 fois inférieure à la dose proportionnelle pour l'enfant. Les thyroïdes sont peu actives, en tout cas, moins actives que chez le lapin normal. L'image n'est pas la même avec la dose forte. Ici, les follicules sont gros, pleins d'une colloïde dense, vieille, lamelleuse. Il y a des vacuoles de résorption, mais petites (fig. 4).

Thyroïdes (même grosseur)

Lapin normal — Lapin traité par fluor pendant $2^1/_2$ mois (0,04 mg NaF/j.). Dose 5 fois plus faible que la dose proportionnelle pour l'enfant (poids)



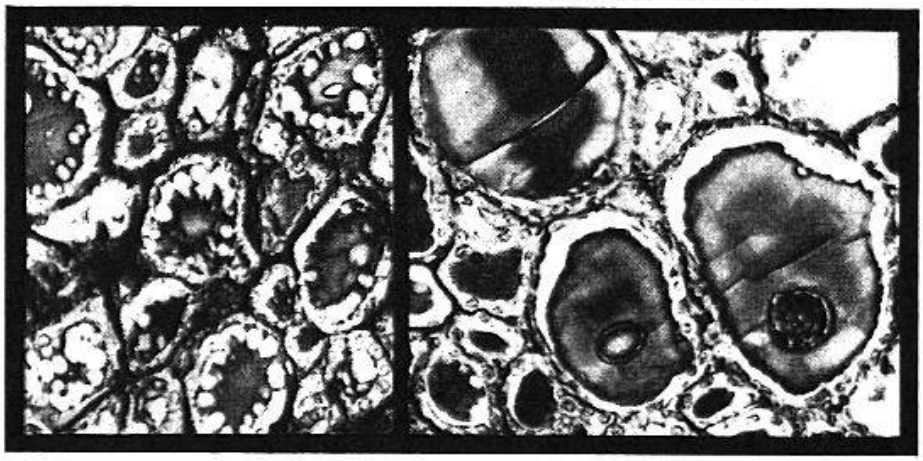
Thyr. normal. active; vacuoles de résorption; colloïde d'aspect normal. — Thyr. peu active; vacuoles de résorption petites; gros follicules pleins de colloïde dense, lamelleuse

Fig. 4.

B: Dose égale à la dose proportionnelle pour l'enfant. Idem que pour A (fig. 5).

Thyroïdes (même grosseur)

Lapin normal — Lapin traité par fluor pendant $2^1/_2$ mois (0,2 mg NaF/jour). Dose égale à la dose proportionnelle pour l'enfant (poids)



Thyr. normal. active; vacuoles de résorption; colloïde d'aspect normal — Thyr. peu active; vacuoles de résorption petites; gros follicules pleins de colloïde dense, lamelleuse

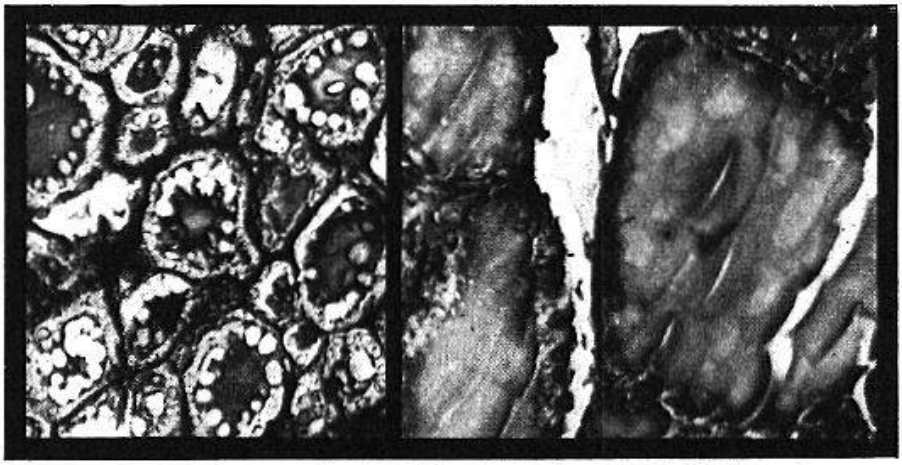
Fig. 5.

C: Dose 5 fois supérieure à la dose proportionnelle pour l'enfant. Idem que pour A et B (fig. 6).

Thyroïdes (même grosseur)

Lapin normal

Lapin traité par fluor pendant $2^1/_2$ mois (1 mg NaF/jour). Dose 5 fois plus forte que la dose proportionnelle pour l'enfant (poids)



Thyr. normal. active; vacuoles de résorption; colloïde d'aspect normal

Thyr. peu active; vacuoles de résorption petites; gros follicules pleins de colloïde dense, lamelleuse

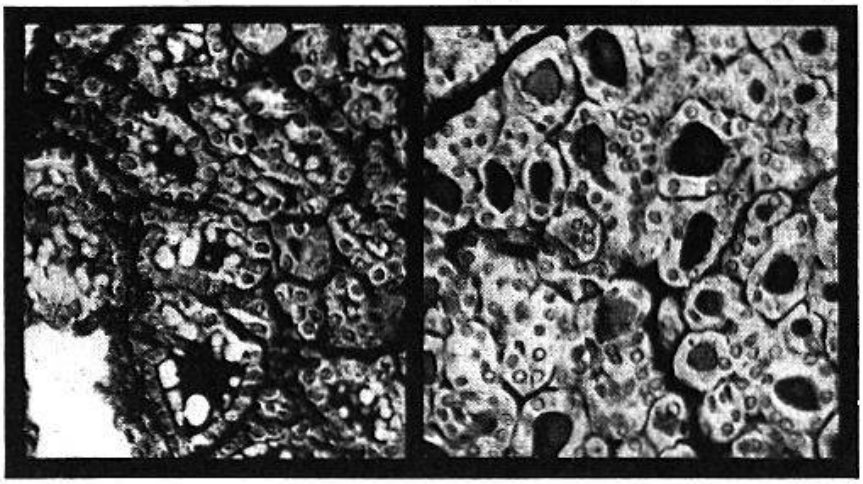
Fig. 6.

D: *Petit lapin.* Dose égale à la dose proportionnelle pour le nouveau-né. Thyroïde peu active, reste dans un état infantile, indifférencié (fig. 7).

Thyroïdes (même grosseur) (petits lapins)

Lapin normal $3^1/_2$ mois

Lapin $3^1/_2$ mois traité par fluor pendant $2^1/_2$ mois (0,025 mg NaF/j. Dose égale à la dose proportionnelle pour l'enfant (poids)



Thyr. normal. active; différenciation normale

Thyr. peu active; état infantile, indifférencié

Fig. 7.

Discussion. Ce qui nous frappe, c'est la modification histologique importante du corps thyroïde dans toutes les expériences, qu'il s'agisse de doses inférieures, égales ou légèrement supérieures à la dose proportionnelle pour l'enfant. En outre, pour les doses fortes (50 fois plus élevées

que la dose proportionnelle pour l'enfant, par exemple), le corps thyroïde revient à un état indifférencié, infantile, microfolliculaire, tandis que la thyroïde des petits lapins, qui ont reçu une dose égale à la dose proportionnelle pour l'enfant, reste peu active et dans un état infantile, indifférencié.

Conclusions

I. En lisant les travaux sur le fluor, un fait m'a frappé. Les habitants de Sembrancher, où les eaux contiennent du fluor, n'ont pas de carie dentaire, contrairement aux habitants du Châble, où les eaux n'ont pas de fluor. Toutefois, très objectivement, M. *Held* déclare, dans un autre travail, que l'on connaît des endroits où les eaux n'ont pas de fluor et dont les habitants ne présentent pas de carie dentaire. C'est à se demander si c'est bien la carence fluorique qui produit la carie dentaire, ou si peut-être un autre élément intervient, la silice par exemple.

II. Tous les résultats de nos examens (métabolisme, radioactivité, autographie, histologie) confirment les travaux de *Gordonoff* et *Minder* et de *Spira* qui attribue au fluor, même à de faibles doses, entre autres, un syndrome d'hypo-surrénalisme, comme dans l'hibernation. Il ne faudrait donc pas seulement se baser sur les examens cliniques, mais au contraire, donner une large place aux examens fonctionnels et microscopiques de la thyroïde. Tous ces résultats nous incitent à la prudence, quoiqu'il faille reconnaître que l'état fonctionnel de la thyroïde et de l'hypophyse des rats et des lapins peut être différent de celui de l'homme. En fait, je crois qu'il serait très intéressant à l'avenir:

1. de savoir si c'est bien la carence du fluor qui provoque la carie dentaire ou un autre élément;

2. de calculer, sur une série d'écoliers, le métabolisme basal avant le début du traitement au fluor, puis tous les six mois, durant le traitement qui doit s'étendre jusqu'à l'âge de quinze ans;

3. de faire une biopsie du corps thyroïde[3] avant tout traitement au fluor et d'en faire l'examen histologique et l'examen chimique (constater s'il y a de la thyroxine et combien). Puis, refaire chaque année une biopsie chez les enfants traités et répéter les mêmes examens histologiques et chimiques. En outre, il conviendrait d'avoir une dizaine de témoins, puisque l'histologie du corps thyroïde des enfants n'est pas d'une stabilité absolue.

III. La fluorisation pratiquée selon la technique de Held (résultats

[3] Cela supposerait évidemment le consentement de l'enfant et des parents.

positifs de l'analyse chimique de l'émail dentaire), provoquant un enrichissement en fluor de l'émail dentaire (application topique du fluor), ne doit pas être minimisée et pourrait constituer un traitement d'avenir[4].

Résumé

L'auteur a prouvé par ses travaux antérieurs que lorsque l'on injecte à des lapins de l'Iode 131, il existe un antagonisme entre la synthèse de la thyroxine et l'hibernation. Plus tard, il s'est demandé si cet antagonisme existait également entre la synthèse de la thyroxine et le fluor. Une série d'expériences prouvent que par l'injection de fluor à des lapins à des doses inférieures, égales et légèrement supérieures à la dose proportionnelle pour l'enfant, on obtient:

1. une diminution sensible du métabolisme basal,
2. une absence complète de concentration de thyroxine dans l'hypophyse postérieure (autographie),
3. un état pathologique de la glande thyroïde.

L'auteur conclut ainsi que ces résultats incitent à la prudence et fait des propositions d'examens nouveaux.

Zusammenfassung

Der Verfasser hat in früheren Arbeiten dargelegt, daß Kaninchen, denen J^{131} eingespritzt worden ist, zwischen der Thyroxinsynthese und der Hibernation einen Antagonismus aufweisen. Später frug er sich, ob auch zwischen der Synthese des Thyroxins und dem Fluor ein Antagonismus existiere. Eine Reihe von Experimenten ergab am Kaninchen bei Injektion von Fluor (niedrigere, gleiche oder höhere Dosis als die proportionelle beim Kind) folgende Resultate:

1. Erniedrigung des Grundumsatzes,
2. Fehlen der Thyroxinkonzentration in der Hypophyse (Pars posterior, Autographie),
3. einen pathologischen Zustand der Schilddrüse.

Der Verfasser empfiehlt deshalb Vorsicht und schlägt neue Untersuchungen vor.

Riassunto

Con i suoi lavori precedenti l'autore ha dimostrato che quando si inietta iodio 131 a dei conigli, esiste un antagonismo tra la sintesi della tirossina e l'ibernazione. Più tardi egli si è domandato se questo antago-

[4] Je remercie la maison Hispano Suiza de Genève de la subvention qu'elle m'a accordée et qui m'a permis de mener à bonne fin ces expériences.

nismo esista pure tra la sintesi della tirossina e il fluoro. Una serie di esperienze comprovano che con iniezioni di fluoro in conigli in dosi inferiori, uguali e leggermente superiori alla dose proporzionale per il bambino, si ottengono:

1. una sensibile diminuzione del metabolismo basale,
2. una mancanza completa di concentrazione di tirossina nell'ipofisi posteriore (autografia),
3. uno stato patologico della ghiandola tiroide.

L'autore conclude affermando che questi risultati incitano alla prudenza e proponendo nuovi esami.

Summary

The author has proved in a previous study that rabbits injected with Iodine 131 show an antagonism between the synthesis of thyroxin and hibernation. The question then arouse whether this antagonism also exists between the synthesis of thyroxin and fluorine. It was proved in a series of experiments that fluorine injections to rabbits (proportional doses for a child; first inferior doses, second same doses, third superior doses) produce:

1. a diminution of the basal metabolism,
2. no concentration of thyroxin in the posterior hypophysis (autography),
3. a pathological state of the thyroid gland.

The author concludes that caution is necessary and purposes further examinations.

Discussion:

V. Demole (Lausanne): Les recherches de M. *Jentzer* sont analogues à celles effectuées, voici 20 ans en Allemagne par *May*, sur le lapin également. Les résultats sont similaires. On est en droit de se demander si les investigations sur l'animal ont dans ce domaine une valeur théorique ou pratique pour l'homme.

E. Ziegler (Winterthur): Bei den von mir geplanten Versuchen mit fluorierter Milch ist in Aussicht genommen, vor und nach den Fluorbelastungen parallel mit Fluorbestimmungen auch Jodbestimmungen im Blut zu machen, um Einblick in den fraglichen Antagonismus F : J zu bekommen. Dozent *Klein* in Cannstadt-Stuttgart hat sich dazu bereit erklärt, die Jodbestimmungen auszuführen.

A. Jentzer (conclusions): En réponse à mon collègue *Demole*, je déclare:

1. Je n'ai pas dit que le fluor provoquait des goitres. J'ai seulement supposé par le résultat de mes expériences, que le fluor pouvait avoir une action déficiente sur la synthèse de la thyroxine.
2. J'ai bien insisté que nous n'étions ni des rats, ni des lapins; mes expériences devraient être faites sur l'homme.