

ENDOCRINOLOGIE. — *Intervention de la thyroïdémie dans la régulation du cycle annuel du poids corporel chez le Blaireau mâle adulte (Meles meles L.).* Note(*) de **Daniel Maurel et Jean Boissin**, présentée par Ivan Assenmacher.

Le Blaireau présente un cycle du poids corporel (PC) caractérisé par une phase automnale d'engraissement, concomitante d'une dépression de la thyroïdémie, et une phase d'amaigrissement à la fin de l'hiver. Le PC est minimal en été, alors que la thyroïdémie est maximale. La thyroïdectomie, en septembre, ne supprime pas le cycle annuel du PC mais les phases d'engraissement et d'amaigrissement sont avancées de 1 et 2 mois respectivement. En outre, l'augmentation expérimentale de la thyroïdémie accentue l'amaigrissement saisonnier. L'intervention des hormones thyroïdiennes dans les processus lipolytiques au cours du cycle du PC est discutée.

ENDOCRINOLOGY. — Relationships between Thyroid Hormones and the Annual Body Weight Cycle in the Male European Badger, *Meles meles* L.

Male Badgers were shown to display an annual body weight (BW) cycle characterized by an autumnal phase of fattening, coinciding with depressed plasma levels of thyroxine, and a phase of emaciation starting in late winter and leading to a minimal BW in summer, when plasma thyroxine concentrations were peaking. Surgical thyroidectomy in the fall did not suppress the BW cycle, but the onsets of fattening and of emaciation were advanced, respectively by 1 and 2 months. On the other hand thyroxine supplementation in late winter through spring, enhanced the seasonal BW loss. The possible interaction of thyroid hormones with other lipolytic factors in the control of the BW cycle is discussed.

Chez le Blaireau la phase d'hivernage, caractérisée par une réduction à la fois de l'activité générale locomotrice, de la prise alimentaire, de l'activité métabolique et de l'activité thyroïdienne est rendue possible par l'existence d'une importante variation annuelle des réserves lipidiques entraînant un cycle saisonnier du poids corporel.

L'étude effectuée de 1975 à 1980 a montré que le cycle annuel du poids corporel est caractérisé par une phase d'engraissement durant l'automne qui conduit à un maximum en janvier, et une période d'amaigrissement hivernal tel que du printemps à la fin de l'été le poids corporel est minimal [1]. Nous avons également mis en évidence un cycle annuel de la concentration plasmatique en lipides et lipoprotéines caractérisé par un maximum des triglycérides et du cholestérol en automne et au début de l'hiver suivi d'une baisse de ces métabolites de janvier à avril [2]. Par leurs effets directs, et par le rôle permissif qu'elles exercent sur l'action d'autres hormones (catécholamines, insuline, glucagon), les hormones thyroïdiennes contrôlent le degré de réponse du tissu adipeux à ces hormones et permettent la mobilisation et l'utilisation des acides gras [3]. De cette façon, les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans les processus de lipolyse et de lipogenèse, et on peut ainsi penser que le fonctionnement thyroïdien, dont la cyclicité annuelle a d'ailleurs été démontrée chez le Blaireau ([1], [4]) est, en partie, responsable du déroulement du cycle annuel du poids corporel.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons réalisé des thyroïdectomies dans un lot de Blaireaux et suivi ensuite l'évolution du poids corporel tout au long de l'année. Enfin, au cours de l'hiver, lorsque l'activité thyroïdienne est minimale chez cette espèce, nous avons éprouvé l'action d'une thyroïdémie expérimentale élevée sur l'évolution pondérale.

MATÉRIEL ET MÉTHODES. — La thyroïdectomie a été réalisée chirurgicalement après incision unique médio-ventrale sur la trachée, sous le cartilage thyroïde. Les masses musculaires sont écartées afin de mettre à nu les lobes thyroïdiens. Des ligatures doubles sont effectuées sur les principaux vaisseaux afférents ou efférents avant leur section, les veinules et artérioles de petits diamètres étant simplement sectionnées au thermocautère. Un premier lobe est d'abord extrait, en le dégageant du conjonctif au moyen du thermocautère, ou à la pince fine dans la région la plus délicate, celle du nerf récurrent. L'isthme ventro-médian est également dégagé avant l'extraction du deuxième lobe. Après suture, les animaux reçoivent une injection de bipéniocilline-streptomycine.

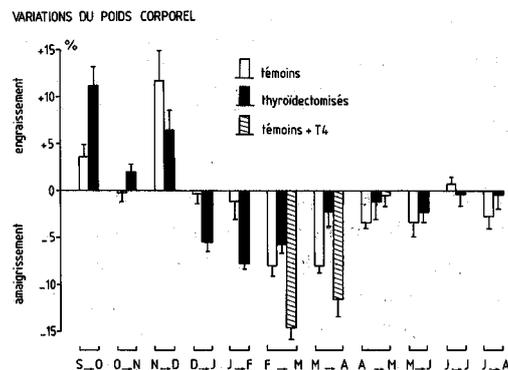
Deux groupes de Blaireaux mâles adultes (six témoins et cinq thyroïdectomisés) sont ensuite placés en parcs individuels sous le couvert forestier et sont nourris quotidiennement avec une ration constante tout au long de l'année [4]. L'eau est disponible *ad libitum*. Les animaux sont pesés une fois par mois.

De la mi-février à la mi-avril nous avons soumis un autre lot de quatre animaux intacts à un régime supplémenté en thyroxine (thyroxine Roche; 1 mg/kg de poids corporel). A cette époque du cycle annuel thyroïdien, où la thyroxinémie normale est faible (entre 8 et 12 ng/ml), ce traitement induit une thyroxinémie comprise entre 25 et 40 ng/ml qui est équivalente à celle des témoins d'avril-mai.

Le dosage de la thyroxine plasmatique a été réalisé par la méthode de compétition isotopique décrite par Vigouroux [5] et validée pour le Blaireau [6].

En raison de la variabilité individuelle des poids moyens des animaux, l'évolution pondérale a été représentée sur la figure en pourcentage de gain ou de perte de poids par rapport aux poids du mois précédent.

RÉSULTATS. — Comme l'indique l'examen du tableau et de la figure, après un engraissement important à la fin de l'automne (novembre vs. décembre : +11,6 %), observé après une diminution de la thyroxinémie (septembre : $23,0 \pm 0,2$ vs. novembre



Variations, exprimées en pourcent de 1 mois à l'autre, de l'augmentation ou de la diminution du poids corporel chez le Blaireau intact, thyroïdectomisé à la fin de l'été, ou traité à la thyroxine au cours du printemps.

Annual variations in body weight measured in three groups of male European badgers. Group 1 (white bars), controls (n=6); Group 2 (black bars), surgical thyroidectomy in September (n=5); Group 3 (hatched bars), thyroxine supplementation (1 mg/kg bw) starting in February (n=4). Results are expressed as percentile variations from one month to another. Means \pm SEM.

$17,0 \pm 0,9$ ng/ml), le poids du corps reste stable chez le Blaireau durant la majeure partie de l'hiver. Au cours de cette période, le taux de thyroxine ne varie pas (décembre-février : $\bar{m} = 14,0 \pm 0,9$ ng/ml). L'amaigrissement des animaux ne commence à se manifester qu'à partir du mois de mars et persiste jusqu'au milieu du printemps (février vs. mars : -7,9 %; mars vs. avril : -7,8 %). Cet amaigrissement est concomitant d'une élévation du taux d'hormone thyroïdienne (février : $14,2 \pm 0,5$ vs. avril : $26,3 \pm 0,8$ ng/ml, $P < 0,001$). Les animaux continuent de perdre du poids jusqu'en juin mais durant cette période la diminution du poids corporel, d'un mois à l'autre, est à peine supérieure à 3 %. Durant l'été, le poids moyen des animaux est stabilisé ($11,4 \pm 0,1$ kg).

La thyroïdectomie pratiquée au début du mois de septembre, lorsque la thyroxinémie est élevée, provoque un engraissement (septembre vs. octobre = +11,2 %) comparable à celui observé chez l'animal normal au cours de la période suivante (novembre vs. décembre = +11,6 %). Les animaux thyroïdectomisés continuent de présenter une importante augmentation du poids jusqu'à la fin de l'automne. L'amaigrissement hivernal chez ces Blaireaux débute plus précocement (décembre-janvier = -5,4 %) que chez les animaux témoins (février vs. mars = -7,9 %) et le minimum du poids corporel est atteint plus précocement chez les animaux thyroïdectomisés.

L'hyperthyroïdisme provoquée de la fin de l'hiver au début du printemps quand le taux d'hormone thyroïdienne est à son plus bas niveau annuel entraîne un amaigrissement important (février vs. mars = -14,5 %; mars vs. avril = -11,4 %), supérieur à celui des Blaireaux témoins et des Blaireaux thyroïdectomisés.

DISCUSSION. — Les résultats obtenus montrent d'abord qu'un cycle annuel du poids corporel persiste chez les Blaireaux thyroïdectomisés. Par contre, au cours de l'année, les inflexions du cycle interviennent plus précocement chez les animaux thyroïdectomisés. C'est le cas, en premier lieu, de l'engraissement automnal, qui se manifeste dès le mois qui suit l'intervention chirurgicale, tandis que chez les animaux témoins il n'est observé qu'un mois plus tard. Ce premier résultat conduit à postuler que l'augmentation normale du poids corporel entre octobre et décembre pourrait trouver son origine dans un déficit thyroïdien.

TABLEAU

Évolution annuelle du poids corporel (kg) et de la thyroxinémie (ng/ml) chez différents lots de Blaireaux mâles adultes étudiés de septembre 1981 à août 1982. 1, lot témoin (n=6); 2, animaux thyroïdectomisés (n=5); 3, animaux supplémentés en thyroxine (Té+T₄) (n=4). L'astérisque (*) indique le moment de l'intervention chirurgicale (thyroïdectomie) ou du début du traitement hormonal.

Annual cycles of body weight (kg) and plasma thyroxine concentrations (ng/ml) in three groups of adult male European badgers studied from September 1981 through August 1982. 1, controls (n=6); 2, thyroidectomy (n=5); 3, thyroxine supplementation (1 mg/kg bw) (n=4). Asterisks indicate the time of thyroidectomy (group 2), or of the onset of thyroxine treatment (group 3). Means ± SEM.

	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	Janv.	Fév.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août
1. Témoins :												
Poids corporel (kg)	12,9	13,4	13,3	14,8	14,8	14,6	13,2	12,2	11,8	11,4	11,6	11,3
	±0,2	±0,3	±0,3	±0,1	±0,2	±0,2	±0,3	±0,3	±0,3	±0,4	±0,4	±0,4
Thyroxinémie (ng/ml)	23,0	21,7	17,0	15,5	12,4	14,2	15,9	26,3	25,6	26,4	19,9	21,6
	±0,2	±0,8	±0,9	±1,0	±1,9	±0,5	±0,9	±0,8	±0,9	±0,7	±0,5	±2,2
2. Thyroïdectomisés :												
Poids corporel (kg)	12,8	14,2	14,5	15,5	14,6	13,6	12,8	12,6	12,4	12,2	12,1	12,1
	(*)	±0,5	±0,5	±0,7	±0,7	±0,8	±0,7	±0,8	±0,7	±0,7	±0,7	±0,7
	±0,2											
Thyroxinémie (ng/ml)	25,0	≈ 0	≈ 0	≈ 0	≈ 0	≈ 0	≈ 0	≈ 0	≈ 0	≈ 0	≈ 0	≈ 0
	(*)											
	±1,9											
3. Té+T ₄ :												
Poids corporel (kg)						15,1	12,9	11,5	11,1			
						(*)	±0,3	±0,4	±0,4			
						±0,4						
Thyroxinémie (ng/ml)						12,8	30,1	34,5	28,7			
						(*)	±4,9	±3,1	±1,5			
						±2,2						

La même conclusion résulte de la comparaison, chez l'animal intact, des variations du poids corporel durant cette période de l'année avec celles de l'activité thyroïdienne. On constate, en effet, que l'engraissement naturel du Blaireau d'octobre à décembre est concomitant d'une rapide et importante diminution de la valeur de la thyroxinémie (tableau), comme d'ailleurs de tous les paramètres du fonctionnement thyroïdien que nous avons mesurés précédemment [4]. D'autre part, cette augmentation du poids du corps se produit quand, au niveau de l'adipocyte isolé, la lipolyse spontanée et la réponse lipolytique à différents agents sont faibles [7]. Ainsi le déficit thyroïdien, qu'il soit d'origine

expérimentale, au début de l'automne, ou consécutif aux variations saisonnières de l'activité thyroïdienne, en novembre-décembre, pourrait être responsable de l'engraissement des Blaireaux.

Si le début de l'engraissement automnal se trouve avancé, d'un mois environ, chez les Blaireaux thyroïdectomisés, de même l'amaigrissement hivernal débute chez ces animaux, entre décembre et janvier, alors que, chez les Blaireaux intacts cette phase du cycle pondéral survient entre février et mars. Mais il semble bien que, à l'inverse de la phase d'engraissement, celle d'amaigrissement ne dépende pas directement de variations de la fonction thyroïdienne, puisqu'elle intervient plusieurs mois après la thyroïdectomie, et, chez les témoins, plusieurs mois après que la thyroxinémie (tableau), comme d'ailleurs tous les autres paramètres du fonctionnement thyroïdien [4], eussent rejoint leur niveau minimal de l'année. Le contrôle de la phase d'amaigrissement relèverait donc principalement de l'intervention d'autres hormones lipolytiques. L'importante augmentation hivernale du taux plasmatique des androgènes ([6], [8]) pourrait être l'un des facteurs de cette lipolyse saisonnière; des déséquilibres hormonaux résultant d'interactions plurihormonales, et notamment thyroéo-testiculaires, pourraient expliquer l'avance de la phase d'amaigrissement observée chez le Blaireau thyroïdectomisé.

Pourtant, en dépit de la prééminence, au printemps, de facteurs lipolytiques autres que les hormones thyroïdiennes, celles-ci pourraient conserver, même à concentrations réduites, un rôle synergique dans ces régulations lipolytiques. Dans cette perspective, l'amplification de l'amaigrissement observé chez les Blaireaux ayant reçu un régime supplémenté en thyroxine à cette époque, s'expliquerait par une synergie entre l'hormone thyroïdienne présente à des taux inhabituellement élevés pour la saison, et d'autres facteurs lipolytiques, normalement responsables de l'amaigrissement hivernal. On comprendrait également pourquoi le poids corporel minimal, au printemps, des Blaireaux intacts serait cependant significativement plus faible que celui des animaux thyroéoprives, complètement dépourvus du rôle adjuvant d'hormones thyroïdiennes pour la lipolyse. Une série d'expériences, *in vivo* et *in vitro* seront entreprises pour approfondir ces régulations métaboliques.

(*) Remise le 21 mars 1983.

- [1] D. MAUREL, *Thèse Sciences*, Université de Montpellier-II, 1981, 302 p.
- [2] P. M. LAPLAUD, L. BEAUBATIE et D. MAUREL, *J. Lipid Res.*, 21, 1980, p. 724.
- [3] F. L. HOCH, *Handbook of Physiology, Endocrinology III, Thyroid*, Washington, 1974, p. 391.
- [4] D. MAUREL et J. BOISSIN, *Gen. Comp. Endocr.*, 38, 1979, p. 207.
- [5] E. VIGOUROUX, *Comptes rendus*, 275, série D, 1972, p. 579.
- [6] D. MAUREL, J. JOFFRE et J. BOISSIN, *Comptes rendus*, 284, série D, 1977, p. 1577.
- [7] F. CHRAIBI, B. DESBALS, C. PEJOAN, M. SABOUREAU, D. MAUREL et J. BOISSIN, *J. Physiol.*, 78, 1982, p. 207.
- [8] D. MAUREL et J. BOISSIN, *Can. J. Zool.*, 60, 1982, p. 406.

Centre d'Études biologiques des Animaux sauvages,
C.N.R.S., Villiers-en-Bois, 79360 Beauvoir-sur-Niort.