

**Nouvelles recherches sur la fonction gonadostimulante
de la préhypophyse par la méthode des greffes intratesticulaires
combinées d'ovaire et de pars distalis chez le Cobaye.**

par J. MARESCAUX et M. DEMINATTI.

Dans une série de publications antérieures (1* à 6*) M. Aron et ses collaborateurs ont étudié les modalités de l'action quantitative et qualitative, sur l'ovaire du Cobaye, d'extraits hypophysaires, ainsi que d'urine de femme enceinte (U.F.E.), et de femme normale (U.F.N.) aux différentes phases du cycle. Ils ont ainsi suggéré que la dualité des hormones hypophysaires gonadostimulantes devait être reconsidérée et qu'il y avait lieu de former l'hypothèse que les extraits de lobe antérieur d'hypophyse, de même que les différents échantillons d'urine utilisés dans ces expériences, renfermaient un seul principe gonadotrope dont les différents effets sur l'ovaire seraient d'ordre quantitatif.

En outre Petrovic, Weill et Deminatti (7*, 8*, 9*) ont montré que l'homotransplantation de préhypophyse ainsi que de thyroïde, d'animal mûr à animal mûr, chez le Cobaye, aboutit à la greffe effective de l'implant et ont fondé sur cette méthode diverses recherches, en particulier à l'appui de l'hypothèse de l'unicité de la gonadostimuline.

Nous-mêmes avons pratiqué des implantations d'ovaire dans le testicule du Cobaye. Nous avons inoculé des fragments d'ovaires de cobayes prématures, mûrs, nouveau-nés et même de fœtus, et nous avons constaté que les fragments ovariens sont susceptibles de devenir des greffons (10*, 11*). Mais nous avons observé que, contraire-

(1*) H. Firket, A. Petrovic, J. Marescaux et M. Aron, *C. R. Soc. Biol.*, 1953, t. 147, p. 501.

(2*) H. Firket, J. Marescaux, A. Petrovic et M. Aron, *C. R. Soc. Biol.*, 1953, t. 147, p. 882.

(3*) C. Aron et J. Marescaux, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, t. 148, p. 158.

(4*) M. Aron, C. Aron et J. Marescaux, *Ann. Endocrinol.*, 1954, t. 15, p. 568.

(5*) M. Aron, C. Aron et J. Marescaux, *Ann. Endocrinol.*, 1954, t. 15, p. 778.

(6*) M. Aron, *La Fonction Lutéale*, Masson, 1954.

(7*) A. Petrovic, C. Weill et M. Deminatti, *C. R. Soc. Biol.*, 1953, t. 147, p. 1814.

(8*) A. Petrovic, M. Deminatti et C. Weill, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, t. 148, p. 383.

(9*) R. Comolli et A. Petrovic, *C. R. Soc. Biol.*, 1953, t. 147, p. 1816.

(10*) J. Marescaux et M. Deminatti, *Ann. Endocrinol.*, 1954, t. 15, p. 572.

(11*) J. Marescaux et M. Deminatti, *C. R. Soc. Biol.*, 1955, t. 149, p. 570.

ment aux implants thyroïdiens intratesticulaires qui offrent aux incitations hormonales (thyréostimuline, thyroxine) une réaction identique à celle de la thyroïde *in situ*, les fragments ovariens introduits dans le testicule ne réagissent pas à la gonadostimuline hypophysaire, du point de vue quantitatif, comme les ovaires laissés en place. Le seuil de réponse des follicules des implants correspond en effet à des doses d'extrait de préhypophyse de Bœuf 5 fois plus fortes que pour l'ovaire *in situ* (10*). Cette élévation du seuil semble en rapport avec une action inhibitrice directe sur l'ovaire de l'hormone mâle sécrétée par les cellules de Leydig de l'animal porte-greffe (12*). A la lumière de ces différents résultats et dans le cadre des observations ci-dessus, nous avons pratiqué des greffes combinées intratesticulaires de préhypophyse et d'ovaire, dans le dessein d'étudier les actions du greffon hypophysaire, d'une part sur l'implant ovarien, d'autre part sur les éléments du testicule porte-greffon.

Méthodes expérimentales. — A l'aide d'un trocart, nous avons implanté simultanément dans l'un des testicules de 18 cobayes, dont les poids ont varié entre 250 et 350 g, des fragments d'ovaire et d'hypophyse (13*) empruntés à des cobayes femelles de 120 à 180 g environ. Dans chaque cas nous avons implanté à titre de témoin, dans l'autre testicule, des fragments d'ovaire sans préhypophyse.

Tous les animaux porte-greffons ont été autopsiés dans des délais qui ont varié entre 3 et 5 semaines. Les testicules ont été coupés en série au niveau des greffons et soumis à un examen histologique comparatif.

Résultats expérimentaux. — I. SORT DES IMPLANTS. — Dans tous les cas, nous avons retrouvé les implants hypophysaires en état d'intégrité morphologique parfaite. Par contre dans 5 cas sur 18 les fragments ovariens se sont transformés en tissu scléreux. Dans les 13 autres cas, les implants d'ovaires ont très bien survécu dans les délais de nos expériences et ont présenté un nombre de follicules intacts en rapport avec la taille du fragment implanté.

II. ACTION DE L'IMPLANT PRÉHYPOPHYSAIRE. — a) *Sur la glande interstitielle du testicule.* — L'action stimulante de l'implant préhypophysaire sur les cellules interstitielles, constatée antérieurement (*loc. cit.* : 8), s'est évidemment vérifiée dans nos expériences. Cette stimulation se traduit par l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules de Leydig, ce qui ressort de la comparaison avec le testicule témoin où seuls des fragments ovariens ont été implantés. Cette action stimulante sur la glande diastématique est maximale au contact même du greffon et décroît rapidement d'intensité pour devenir très faible à la périphérie du testicule.

b) *Sur les éléments des tubes séminifères.* — Les tubes séminifères au voisinage des implants offrent l'aspect d'une inhibition accusée.

(12*) J. Marescaux et M. Deminatti, *C. R. Soc. Biol.*, 1955, t. 149, p. 404.

(13*) Les fragments hypophysaires ont été prélevés aussi bien au niveau de la région antéromédiane que dans la région postérolatérale de la préhypophyse. Nous ne tiendrons pas compte de l'origine topographique des greffons, car nous n'avons observé aucune modification significative en rapport avec l'origine de l'implant préhypophysaire, comme d'ailleurs on l'avait déjà constaté en d'autres expériences. (M. Aron, J. Marescaux, A. Petrovic et H. Firket, *C. R. Soc. Biol.*, 1953, t. 147, p. 897).

c) *Sur les greffons ovariens.* — Tous les follicules ovariens des implants au contact des greffons préhypophysaires présentent les signes d'une vive stimulation caractérisée par une hypertrophie des cellules thécales et granulosiques et par une vive activité mitotique de la thèque et de la granulosa. Par contre les greffons ovariens du testicule témoin ne présentent aucun signe de stimulation.

Interprétation des résultats. — Nos résultats soulèvent divers problèmes. Le premier, sur lequel nous n'insisterons pas, est celui de l'action délétère observée au niveau des tubes séminifères voisins des implants. Cette action peut résulter, soit d'une action inhibitrice du greffon hypophysaire comme l'ont montré Petrovic, Weill et Deminatti (8*), soit, comme l'un de nous l'a démontré (14*), d'une action locale directe de la folliculine sécrétée par les thèques des follicules des implants stimulés par le greffon hypophysaire.

Le deuxième concerne l'action de l'implant hypophysaire sur le greffon ovarien et sur la glande interstitielle du testicule porte-greffon. Selon la conception dualiste de la gonadostimulation, l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules de Leydig, telles que nous les constatons, résulteraient de l'action de l'hormone lutéinisante (LH ou ICSH), cependant que la stimulation des follicules de l'implant ovarien serait un effet de la folliculostimuline (FSH). Nos expériences montrent donc la coexistence, autour d'un greffon préhypophysaire, d'un effet folliculostimulant et d'un effet lutéinisant.

Cette observation s'interprète logiquement en vertu de la conception uniciste de la gonadostimuline. En effet, on s'explique par là que sous l'influence d'une gonadostimuline unique, le greffon ovarien, en raison de l'élévation de son seuil réactionnel telle que nous l'avons démontrée, réagisse par une folliculostimulation à une action hormonale assez intense pour provoquer en même temps la stimulation des cellules de Leydig.

En revanche, il paraît plus difficile d'accorder nos résultats avec la conception dualiste qui supposerait, dans le cas particulier, des effets sélectifs des deux principes postulés sur des effecteurs différents et juxtaposés. Nos résultats viennent donc appuyer tous ceux qui ont été précédemment exposés en faveur de l'existence d'une gonadostimuline unique, dont les effets divers seraient d'ordre quantitatif.

*(Institut d'Histologie, Faculté de Médecine de Strasbourg.
Directeur : M. Max Aron).*

(14*) J. Marescaux, *C. R. Soc. Biol.*, 1950, t. 144, p. 1102.