

**Mode d'action quantitative de l'extrait hypophysaire
sur le testicule chez le Cobaye.**

par ALEXANDRE PETROVIC, CLAUDE WEILL et MARC DEMINATTI.

En des notes précédentes (1*, 2*), nous avons étudié l'action de la préhypophyse sur le testicule par la méthode des implants, et constaté qu'un greffon de *pars distalis* stimule la glande interstitielle, tant chez l'animal prémature que chez l'animal mûr, mais inhibe le développement de la lignée séminale chez le prémature et provoque, à un certain degré, son involution chez le cobaye mûr.

Pour compléter et confirmer éventuellement ces résultats, nous avons procédé, chez des cobayes prématures et mûrs, à des injections d'extrait préhypophysaire et étudié leur action sur les éléments du testicule.

Conduite des expériences. — L'extrait hypophysaire utilisé a été un extrait aqueux total de lobes antérieurs frais de Bœuf, tel que 1 cm³ de cet extrait correspond à 0,25 g de lobe antérieur. On l'a injecté à des doses croissantes, allant de 0,0125 g à 0,5 g à raison d'une injection

(1*) A. Petrovic, C. Weill et M. Deminatti, *C. R. Soc. Biol.*, 1953, t. 147, p. 495.

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

tous les 2 jours pendant 8 jours à des cobayes prématures (d'environ 200 g) et mûrs (de 340 à 400 g). Un testicule a été prélevé au moment de la première injection pour servir de témoin, compte tenu, chez les prématures, de l'évolution naturelle des éléments de la lignée spermatogénétique dans les délais de l'expérience. Nous disposons de 49 observations.

Résultats expérimentaux. — I) ACTION SUR LA GLANDE INTERSTITIELLE. — Au-dessous de la dose de $4 \times 0,025$ g d'extrait de préhypophyse, la glande interstitielle ne subit pas de changement significatif chez les cobayes mûrs ni chez les cobayes prématures. Quand cette dose est atteinte, elle n'influence pas les cellules de Leydig chez l'animal mûr, mais provoque parfois leur faible hypertrophie chez le prémature.

La dose de $4 \times 0,06$ g détermine une hypertrophie de la glande interstitielle, faible chez l'animal mûr, plus forte chez l'animal prémature.

A partir d'une dose de $4 \times 0,125$ g, on obtient constamment, aussi bien chez les cobayes mûrs que chez les prématures, une forte hypertrophie des cellules interstitielles. Il semble que cette hypertrophie, proportionnelle à la dose agissante, atteigne son plafond, tout au moins dans les délais de nos expériences, pour une quantité de $4 \times 0,25$ g d'extrait. Des mesures planimétriques nous ont permis d'objectiver le degré extrême de l'augmentation de surface des cellules de Leydig. Dans un cas parmi d'autres, que nous citons à titre d'exemple, on a trouvé une surface de $74 \mu^2$ dans le testicule témoin, de $204 \mu^2$ dans le testicule soumis à l'action de l'extrait préhypophysaire (*). Une telle hypertrophie s'accompagne d'une hyperplasie qu'atteste l'existence de mitoses d'ailleurs rares.

II) ACTION SUR LA LIGNÉE SÉMINALE. — Au-dessous de la dose de $4 \times 0,025$ g, la lignée séminale n'est pas modifiée chez l'animal mûr et, chez le prémature, son évolution dans les délais expérimentaux correspond à la normale.

La dose de $4 \times 0,025$ g semble représenter un seuil à partir duquel, chez le prémature, l'évolution des éléments de la lignée spermatogénétique est accélérée par rapport à la normale. La dose de plus ou moins $4 \times 0,06$ g détermine constamment, chez le prémature, l'accélération du développement de la lignée.

Un nouveau palier est atteint pour la dose de $4 \times 0,125$ g, dont l'effet se traduit, ou bien par la coexistence de zones testiculaires encore stimulées et de zones où la lignée, au contraire, présente une certaine dégénérescence atteignant d'abord les éléments les plus évolués, ou bien par la dégénérescence exclusive de certaines zones.

Des doses de $4 \times 0,25$ g et de $4 \times 0,375$ g déterminent constamment l'atteinte de la lignée, en des zones plus ou moins étendues, avec, dans les cas extrêmes, chez l'animal mûr, l'involution des spermatozoïdes, des spermatides et même des spermatocytes (attestée encore par la présence de nombreux tératocytes).

(*) Ce « plafond » ne présente pas de valeur absolue, car en d'autres conditions expérimentales (greffe de préhypophyse), chez des animaux de même poids, nous avons constaté, au voisinage immédiat du greffon, une hypertrophie plus considérable (marquée par une surface cellulaire de $285 \mu^2$ contre une moyenne de $90 \mu^2$ chez les cobayes normaux).

Interprétation des résultats. — Les résultats ci-dessus énoncés montrent que l'action quantitative de l'extrait préhypophysaire sur le testicule se manifeste suivant 3 paliers :

a) Au-dessous d'une dose moyenne de $4 \times 0,025$ g, on ne note pas de changement significatif, ni de la glande interstitielle, ni de la lignée séminale.

b) Pour une dose comprise entre $4 \times 0,025$ et $4 \times 0,125$ g, on constate une stimulation plus ou moins accusée de l'évolution de la lignée séminale, perceptible chez l'animal prémature, allant de pair avec une certaine hypertrophie de la glande interstitielle.

c) Au-dessus de $4 \times 0,125$ g, la glande interstitielle subit une hypertrophie de plus en plus marquée, alors qu'au contraire la lignée séminale est inhibée dans son évolution ou atteinte par la dégénérescence.

Ces phénomènes nous semblent ressortir d'une interprétation de même ordre que celle qui a été invoquée dans nos publications antérieures (2*, 3*, 4*, 5*). En vertu de l'hypothèse dualiste de l'action gonadostimulante de l'hypophyse, il conviendrait d'admettre ici qu'une fois dépassé le seuil d'action de la gonadostimuline B, cette hormone inhibe la gonadostimuline A, d'où l'involution de la lignée : pour un certain niveau quantitatif, il pourrait ainsi se produire une stimulation à la fois de la glande interstitielle et de la lignée telle qu'elle se manifeste dans certaines de nos expériences et qui correspondrait au niveau physiologique.

Mais nos résultats s'interprètent plus logiquement, selon nous, par l'hypothèse d'une seule gonadostimuline dont les effets dépendraient de la quantité mise en œuvre. C'est cette conclusion que nous ont dictée les résultats de nos expériences antérieures (2*, 3*, 4*, 5*). Ceux des injections concordent notamment avec ceux de nos greffes hypophysaires (1*, 2*) et plaident dans le même sens. Au surplus, ces dernières permettent d'exclure l'hypothèse, d'ailleurs peu plausible dans les conditions de nos observations, d'une intervention, dans les effets enregistrés, de l'hypophyse même de l'animal traité.

Il y a toutefois lieu de se demander si l'excès de sécrétion d'hormone mâle provoqué par la gonadostimulation ne se fait pas sentir dans l'involution de la lignée séminale aux hauts niveaux quantitatifs de cette stimulation.

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

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

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

(5*) *Ann. d'Endocrinol.*, 1953, t. 14, p. 500.