

**Mécanisme de l'action inhibitrice de la testostérone sur l'ovaire  
chez le Cobaye,**

par J. MARESCAUX et M. DEMINATTI.

Dans le cadre des expériences que nous avons entreprises sur les réactions fonctionnelles des greffons ovariens intratesticulaires chez le Cobaye (1), il nous a paru important de reconsidérer l'action de l'hormone mâle sur la gonade femelle, problème qui ne paraît pas encore avoir reçu de solution entièrement satisfaisante.

L'action inhibitrice de l'hormone mâle sur l'ovaire a déjà fait l'objet de nombreux travaux. Zuckermann (2), Hartmann (3) ont constaté une inhibition de l'ovaire chez la guenon par les androgènes qui

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

(2) Zuckermann, *Lancet*, 1937, t. 233, p. 676.

(3) C. G. Hartmann, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1937, t. 37, p. 87.

seraient également susceptibles de freiner l'activité ovarienne chez la femme [Papanicolaou, Ripley et Shor (4)]. Enfin P. Gley et J. Delor (5) ont montré que la testostérone empêchait l'action de l'hormone gonadostimulante sur l'ovaire infantile.

Mais les modalités de ce phénomène semblent mal élucidées. De nombreux auteurs [P. Gley et J. Delor (5), Lacassagne et Raynaud (6), Hamilton et Wolfe (7)] pensent que l'hormone mâle agit par l'intermédiaire de l'hypophyse, en réduisant son activité gonadostimulante. Pour Simonnet et Robey (8), au contraire, une action sur le récepteur ovarien doit être tenue pour vraisemblable, mais ces auteurs n'apportent pas de preuves directes d'un tel processus.

*Méthodes expérimentales.* — Nous nous sommes adressés à des cobayes femelles dont les poids ont varié entre 180 et 300 grammes. 42 cobayes ont été soumis aux conditions expérimentales suivantes.

A) Chez 18 cobayes femelles, à l'aide d'un fin trocart nous avons introduit, dans l'un des deux ovaires, une petite quantité d'hormone mâle cristallisée hydrosoluble (\*) de l'ordre de 1 mg. Parmi les animaux ainsi traités, 6 reçurent en outre une injection unique d'extrait préhypophysaire correspondant à 2,5 mg d'hypophyse fraîche de Bœuf, dose pour laquelle on obtient normalement, chez le Cobaye, la formation de pseudo-corps jaunes qui expriment un processus de lutéinisation expérimentale propre à cette espèce [M. Aron (9) ; H. Firket, A. Petrovic, J. Marescaux et M. Aron (10)]. L'autopsie fut pratiquée 40 heures après le début de l'expérience et dans chaque cas les deux ovaires furent soumis à un examen histologique comparatif.

Des expériences témoins ont montré que le traumatisme provoqué par l'inoculation intraovarienne de différentes substances ou de fragments de divers organes n'entraînait aucune modification significative de l'ovaire.

B) 14 cobayes femelles ont reçu pendant 5 jours une injection quotidienne de 10 mg de propionate de testostérone. 6 d'entre elles ont reçu, en même temps que la dernière injection d'hormone mâle, une dose unique d'extrait hypophysaire correspondant également à 2,5 mg d'hypophyse fraîche de Bœuf. Les animaux ont été autopsiés 40 heures après la dernière injection.

C) Enfin, dans une dernière série d'expériences, 10 cobayes femelles nouveau-nées ont été soumises, dès le jour de leur naissance, à une injection quotidienne de 5 mg de propionate de testostérone. L'autopsie a été pratiquée au bout de 25 jours, 48 heures après la dernière injection.

(4) G. N. Papanicolaou, H. S. Ripley et E. Shor, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1938, t. 37, p. 689.

(5) P. Gley et J. Delor, *C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. 125, p. 52.

(6) A. Lacassagne et A. Raynaud, *C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. 130, p. 689.

(7) Hamilton et Wolfe, *Endocrinol.*, 1938, t. 22, p. 360.

(8) Simonnet et Robey, *Les Androgènes*, 1941, Masson édit., Paris.

(\*) Nous remercions vivement les laboratoires Roussel qui nous ont procuré le propionate de testostérone (stérandryl).

(9) M. Aron, *Arch. Anat. Histol., Embryol.*, 1932, t. 15, p. 237.

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

*Résultats expérimentaux.* — 1. INOCULATION INTRA-OVARIENNE D'HORMONE MÂLE. — Dans les 12 cas d'introduction d'hormone mâle dans l'un des deux ovaires, celui-ci a présenté une image caractéristique d'inhibition plus ou moins accusée, cette variabilité étant vraisemblablement en rapport avec les quantités inégales de testostérone introduites.

Dans 4 cas nous avons pu observer, dans l'ovaire inoculé, une atrésie marquée de la plupart des follicules de grand et de moyen diamètre, alors que ceux épargnés par l'atrésie présentaient un aspect de croissance nulle ou lente (cellules folliculeuses pauvres en cytoplasme et sans activité mitotique, thèque interne atrophiée).

Dans les 8 autres cas, l'ovaire inoculé n'offrait que très peu d'images d'atrésie, mais tous les follicules offraient un aspect quiescent (11).

Par contre dans 11 cas sur 12, l'autre ovaire a présenté l'image d'hyperactivité réactionnelle décrite par M. Aron, C. Aron et J. Marescaux (12).

Dans les 6 cas d'introduction d'hormone mâle combinée avec une injection d'extrait préhypophysaire, l'ovaire inoculé contenait un certain nombre de follicules épargnés par l'atrésie et offrant l'aspect d'une vive stimulation. En revanche l'ovaire de l'autre côté montrait soit une atrésie généralisée, soit des pseudo-corps jaunes.

2. INJECTION D'HORMONE MÂLE. — Les ovaires des 8 cobayes ainsi traités ont présenté, chaque fois, l'image d'inhibition que nous avons décrite ci-dessus à propos de nos expériences d'inoculation intra-ovarienne.

Par contre, dans les 6 cas où les animaux ont reçu en même temps que la dernière injection d'hormone mâle, une dose unique d'extrait hypophysaire correspondant à 2,5 mg de préhypophyse fraîche, un certain nombre de follicules ont présenté l'aspect classique d'une vive stimulation.

Les injections de testostérone, chez le cobaye femelle nouveau-né, ont montré que la plupart des follicules sont restés au stade primordial ou primaire, alors que, chez des animaux témoins du même âge, on observe déjà de nombreux follicules cavitaires.

*Interprétation des résultats.* — Nos expériences apportent deux ordres de résultats. D'une part, elles confirment l'action inhibitrice exercée par l'hormone mâle sur la gonade femelle, quand cette hormone est administrée par voie parentérale et à des taux suffisants. Cet effet ressort, non seulement de l'effet d'inhibition que nous avons obtenu dans ces conditions chez le cobaye femelle prématuré ou mûr, mais encore de nos observations chez le cobaye nouveau-né et de nos expériences d'administration combinée de testostérone et d'extrait hypophysaire.

D'autre part, elles prouvent que l'inhibition en cause peut résulter d'une action purement locale, ainsi que le démontrent nos expériences d'inoculation de testostérone cristallisée à l'intérieur de l'ovaire.

(11) Voir à ce sujet : M. Aron et C. Aron, *Arch. Anat. Histol., Embryol.*, 1952, t. 34, p. 27.

(12) M. Aron, C. Aron et J. Marescaux, *C. R. Soc. Biol.*, 1948, t. 142, p. 1009.

Jusqu'ici la majorité des auteurs a interprété l'action inhibitrice de l'hormone mâle sur l'ovaire comme due au freinage, par cette hormone, de la sécrétion gonadostimulante de la préhypophyse. Nous établissons que la testostérone est certainement apte à exercer sur l'ovaire un effet direct. Toutefois nous ne pouvons exclure, dans l'état actuel de nos expériences, qu'avec ce mécanisme direct ne se combine un mécanisme indirect par relais hypophysaire, quand la testostérone est introduite dans la circulation générale.

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

---