

Action locale de la progestérone sur la corne utérine et relâchement de la symphyse pubienne du Cobaye.

par M. MAROIS.

Le remarquable relâchement de la symphyse pubienne du Cobaye, au moment de la mise-bas, permet l'accouchement. Ce phénomène reconnaît un déterminisme hormonal.

Pour F. L. Hisaw, une hormone spécifique, la relaxine, disloque la symphyse pubienne du cobaye, après préparation du récepteur par un œstrogène. On trouvera l'exposé détaillé de la question dans le livre de R. Courrier sur l'endocrinologie de la gestation (1945) (1*). Cet auteur obtient un large relâchement à l'aide d'un traitement mixte d'œstradiol et de progestérone. Hisaw, en 1942 (2*), établit une distinction fondamentale dans le mode d'action de ces deux groupes d'hormones, en faisant jouer un rôle décisif à l'utérus : en l'absence d'utérus, l'œstradiol et la progestérone sont incapables d'ouvrir la symphyse, alors que la relaxine, après un traitement à l'œstradiol, en a conservé le pouvoir. Fugo (3*), en 1943, dément l'intervention de l'utérus dans ce phénomène et, en 1946, M. X. Zarrow (4*) la limite. En 1947, R. Courrier et M. Marois (5*) confirment les premières conclusions d'Hisaw : l'utérus est indispensable pour qu'agissent œstradiol et progestérone. Des hystérectomies partielles leur permettent de préciser la quantité d'organe nécessaire et suffisante pour assurer encore le relâchement de la symphyse.

Au moment où nous poursuivons cette recherche, il est établi que : 1) l'œstradiol seul disloque la symphyse du Cobaye femelle castré depuis un certain temps ; cette action est indépendante de la présence de l'utérus ; 2) pour ouvrir largement la symphyse, la progestérone doit être ajoutée au traitement. Il y a là un bel exemple de synergie hormonale. Cette synergie ne se manifeste pas en l'absence d'utérus : la symphyse se disloque sans s'ouvrir.

Nous avons voulu étudier les relations entre hormones ovariennes et relais en faisant agir directement la progestérone sur la corne utérine.

Des cobayes femelles-castrées depuis plusieurs semaines, reçoivent 10 γ d'œstradiol par jour par voie sous-cutanée. Puisqu'un petit frag-

(1*) R. Courrier, *Endocrinologie de la gestation*, p. 120, Masson édit., Paris, 1945.

(2*) F. L. Hisaw, *Anal. Record.*, 1942, t. 34, p. 457.

(3*) N. W. Fugo, *Proceed. Soc. exper. Biol. and Med.*, 1943, t. 54, p. 200.

(4*) M. X. Zarrow, *Anal. record.*, 1946, t. 96, p. 528.

(5*) R. Courrier et M. Marois, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1947, t. 141, p. 1202.

ment utérin suffit à l'action hormonale, il était possible d'administrer la progestérone localement. Nous avons isolé le onzième jour, entre deux ligatures séparées d'un centimètre et demi environ, une portion de corne, et injecté dans la lumière des volumes variant selon les cas d'un quarantième à un dixième de centimètre cube d'une solution de progestérone dans l'huile. La vascularisation de la corne était respectée. Nous avons poursuivi les injections sous-cutanées quotidiennes de 10 γ d'œstradiol et observé la symphyse. Celle-ci s'est disloquée vers le cinquième jour après l'intervention. Elle était bien ouverte au 12^e jour.

Dans notre première expérience, la dose de 10 mg. de progestérone, mise au contact de la corne utérine, a provoqué un large relâchement. Dans les expériences ultérieures, sur d'autres cobayes, nous avons réduit les doses, en plusieurs étapes, jusqu'à 0,5 mg. Toujours les symphyse se sont ouvertes.

Quatre sortes de témoins ont été utilisés :

1) animaux recevant seulement le traitement de base quotidien de 10 γ d'œstradiol : dislocation de la symphyse sans ouverture ;

2) animaux subissant le même traitement de base, mais chez lesquels une dose unique de progestérone, variant de 5 mg. à 0,5 mg. était administrée le 11^e jour, par voie sous-cutanée, au contact même de la symphyse pubienne, au lieu de l'être au contact direct de la muqueuse utérine : dislocation sans ouverture ;

3) animaux soumis au traitement de base à l'œstradiol, et recevant le 11^e jour de l'huile pure au contact de la muqueuse utérine entre deux ligatures : dislocation sans ouverture ;

4) animaux recevant le traitement de base de 10 γ par jour d'œstradiol, auquel était ajoutée à partir du 11^e jour une injection quotidienne sous-cutanée de progestérone.

a) La dose de 2,5 mg. de progestérone par jour (R. Courrier) (1), provoqua, en synergie avec l'œstradiol, une dislocation de la symphyse vers le 5^e jour et un relâchement manifeste au 12^e jour : donc, la progestérone par voie sous-cutanée, injectée à doses quotidiennes suffisantes, a provoqué une réaction de la symphyse dans les mêmes délais que par voie locale.

b) La dose de 0,5 mg. par jour de progestérone a déterminé une dislocation sans ouverture de la symphyse.

Conclusions. — La progestérone en synergie avec l'œstradiol provoque le relâchement de la symphyse pubienne chez la femelle de cobaye castrée munie de son utérus. L'administration de ces deux hormones se fait classiquement par voie sous-cutanée.

La progestérone administrée localement au contact de la muqueuse utérine, chez des animaux soumis à un traitement de base à l'œstradiol, provoque un relâchement de la symphyse à des doses totalement inefficaces par voie générale. La progestérone agit donc par l'intermédiaire du relais utérin.

(Laboratoire d'endocrinologie. Collège de France).