Déciduome traumatique, symphyse pubienne et rapport cestradiol-progestérone chez le Cobaye,

par Maurice Marois.

Des rapports fonctionnels de synergie ou d'antagonisme unissent les œstrogènes et la progestérone. Monsieur Courrier nous a demandé d'étudier quelques-uns de ces rapports sur le test du déciduome traumatique de L. Loeb (1°) chez le cobaye castré. Nous avons choisi le cobaye, parce que cet animal possède un autre récepteur : la symphyse pubienne, remarquablement sensible aux hormones sexuelles.

Méthode

I. Traumatisme. — Des cobayes sont mis au repos pendant au moins trois semaines après l'ovariectomie. Nous transperçons une corne utérine par un fil laissé à demeure, au cours d'un traitement hormonal dont nous préciserons plus loin les modalités. La partie de la corne proche du corps utérin réagit mieux au traumatisme que la partie distale. Le déciduome est d'autant plus net que le traumatisme est plus grand : c'est pourquoi, d'un coup de bistouri, nous fendons l'utérus jusqu'à éverser la muqueuse, entre les deux points de passage du fil.

II. Conditionnement hormonal. Le traitement fut conduit en trois étapes : prétraitement à l'æstradiol ; traitement à la progestérone seule on associée à l'æstradiol pendant quelques jours avant le passage du fil, et pendant quelques jours après l'intervention. Les injections ne sont pas interrompues le jour où est effectué le traumatisme utérin. Les animaux sont sacrifiés le lendemain de la dernière injection.

Résultats. Nos expériences portent sur 68 cobayes.

- 1. Recherche des doses les plus efficaces pour obtenir le déciduome.
- a) Nous nous sommes d'abord inspiré du traitement mis au point par R. Courrier et G. Poumeau-Delille (2°) chez le cobaye castré : prétraitement de six jours à 2,5 gammas d'æstradiol par jour, six jours de progestérone (2,5 mg. par jour) avant le passage du fil, cinq

(1*) L. Loeb, Zbl. allg. Path., 1907, vol. 18, p. 563,

(2*) R. Courrier et G. Poumcau-Delille, C. R. Soc. Biol., 1942, t. 136, p. 138.

jours de progestérone (2,5 mg. par jour) après l'intervention. Avec cette méthode, nous avons obtenu huit déciduomes petits sur dix animaux.

- b) En réduisant la durée du traitement à la progestérone qui précède le passage du fil, à 4 jours dans certaines expériences, à 2 jours dans d'autres, sans modifier le prétraitement de 6 jours d'œstradiol ni les 5 injections de progestérone qui suivent le passage du fil, les résultats sont moins bons : 1 déciduome sur 8 animaux.
- c) En diminuant la durée du prétraitement à l'œstradiol successivement à 4 jours, 3 jours, 2 jours sans modifier le traitement à la progestérone, les résultats sont constamment positifs. Les déciduomes obtenus sont volumineux. Dans tous les cas les symphyses sont fermées. Nons choisissons ce schéma à prétraitement réduit, pour l'étude de l'antagonisme avec l'œstradiol.
- II. Etude de l'antagouisme Œstradiol-Progestérone sur le test du déciduome traumatique.
- a) Lorsqu'au traitement de base qui donne des déciduomes dans 100 p. 100 des cas (2 on 3 injections de 2,5 gammas d'æstradiol, 6 injections de 2,5 mg. de progestérone, passage du fil et 5 injections de 2,5 mg. de progestérone), on associe après le passage du fil 10 gammas par jour d'æstradiol (Bapport Folliculine (Æstradiol) _____1

mas par jour d'estradiol (Rapport $\frac{\text{Potneume (Ustradiol})}{\text{Progestérone}} = \frac{1}{250}$) les déciduomes sont petits, en partie nécrosés, mais constants ; les symphyses sont fermées. Mêmes résultats lorsque la dose d'estradiol est de 100 gammas par jour (rapport $\frac{\text{F (Oe)}}{\text{P}} = \frac{1}{25}$); les symphyses

sont disloquées. Avec 1000 gammas par jour (rapport $\frac{F(Oe)}{P} = \frac{1}{2.5}$) on ne peut pas davantage empêcher l'apparition des cellules déciduales. L'utérus présente une congestion massive. Les symphyses sont disloquées.

b) Lorsqu'au traitement de base efficace pour obtenir un déciduome on associe l'æstradiol avant le passage du fil, dès les premières injections de progestérone, l'antagonisme se manifeste.

2,5 gammas d'æstradiol associés à chacune des trois premières injections de progestérone suffisent pour empêcher l'apparition du déciduome chez 2 cobayes sur 5 animaux. Les symphyses sont fermées.

— L'æstradiol assòcié aux six injections de progestérone qui précèdent le passage du fil et aux cinq injections qui le suivent, empêche l'apparition de la réaction déciduale dans 100 p. 100 des cas, si l'on utilise des doses de 10 gammas d'æstradiol par jour (c'est-à-dire un rapport $\frac{F(Oe)}{Pn} = \frac{1}{250}$). Nous avons choisi ces doses et ce rapport parce qu'ils nous étaient connus pour leur action sur la symphyse. Les symphyses publennes étaient entr'ouvertes on ouvertes en fin d'expérience.

Conclusions. -- I. -- Dans la synergie Œstradiol-Progestérone pour l'obtention du déciduome traunatique chez le cobaye castré, c'est la progestérone qui est déterminante.

II. — L'æstradiol s'oppose à l'apparition du déciduome si l'æstrogène est administré dès le début des injections de progestérone. Les doses employées dans nos expériences (Rapport Folliculine (Estradiol)

Progestérone

 $=\frac{1}{250}$) (3*) antagonistes pour le déciduome sont synergiques pour l'ouverture de la symphyse pubienne. Il est remarquable de constater, comme l'avaient déjà vu R. Courrier et G. Poumeau-Delille (4*) que l'on peut chez le cobaye castré, avec des doses d'æstradiol et de progestérone, et un échelonnement dans le temps convenablement choisis, obtenir soit un déciduome soit un relâchement de la symphyse pubienne, c'est-à-dire les deux phénomènes qui marquent le début et la fin de la gestation.

III. — Si l'œstradiol est injecté seulement après le passage du fil dans la corne, il n'empêche pas l'apparition des cellules déciduales (rapports $\frac{F(CE)}{P} = \frac{1}{250}$ ou $\frac{1}{25}$ ou $\frac{1}{2,5}$) mais le déciduome est petit et en partie nécrosé. Ces résultats rejoignent ceux signalés dès 1930 par R. Courrier (5*) avec la folliculine chez des cobayes présentant des corps jaunes.

(Laboratoire de Morphologie expérimentale et d'Endocrinologie du Collège de France).

(4°) R. Courrier et M. Marois, C. R. Soc. Biol., 1947, t. 141, p. 1202, (5°) R. Courrier, C. R. Soc. Biol., 1930, t. 104, p. 280 et 1178.

 $^(3^*)$ Nous n'avons pas recherché les doses liminaires d'æstradiol qui s'opposent à la formation du déciduome. Nous avons seulement utilisé un rapport $\frac{F(Oe)}{P}$ qui s'était révélé efficace sur la symphyse pubienne dans des études antérieures (4^*) .