

26

INSTITUT DE FRANCE.

ACADÉMIE DES SCIENCES.

(Extrait des *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*,
t. 234, p. 271-273, séance du 14 janvier 1952.)

ENDOCRINOLOGIE. — *Relations entre la testostérone et la cortisone dans leurs effets sur certains organes récepteurs.* Note de MM. **ROBERT COURRIER** et **MAURICE MAROIS**.

La cortisone à très fortes doses peut s'opposer à l'action de la testostérone sur la crête du Chapon et sur le muscle releveur de l'anus du Rat. Un tel antagonisme ne s'observe plus sur les vésicules séminales du Rat.

La corticosurrénale élabore différents stéroïdes d'activité physiologique variée, et l'on a déjà envisagé les rapports fonctionnels que peuvent présenter entre eux certains de ces stéroïdes. Nous apportons une contribution à ce problème en analysant l'action conjuguée de la cortisone et d'un androgène sur la crête du Chapon, la vésicule séminale et le muscle releveur de l'anus du Rat castré.

1. Pour F. Caridroit ⁽¹⁾, la désoxycorticostérone n'a pas d'action androgène propre sur la crête du Chapon, et elle ne s'oppose pas à l'action androgène de la testostérone sur cet organe.

La cortisone est également dépourvue d'action androgène sur le même récepteur ⁽²⁾ et sur d'autres ⁽³⁾, ⁽⁴⁾. Mais nous montrons ici qu'elle peut

⁽¹⁾ *C. R. Soc. Biol.*, 134, 1940, p. 450.

⁽²⁾ P. LEROY, *Comptes rendus*, 233, 1951, p. 976.

⁽³⁾ C. A. WINTER, R. H. SILBER et H. C. STOERK, *Endocrinology*, 47, 1950, p. 60.

⁽⁴⁾ D. J. INGLE, *J. Clinical endocrinology*, 10, 1950, p. 1312.

s'opposer à la testostérone dans certaines conditions. Si l'on injecte, à un chapon Leghorn blanc de 2 kg, 60 γ de propionate de testostérone par jour, sa crête subit une croissance qui est très marquée au 6^e jour. L'administration concomitante de 25 mg de cortisone par jour ne s'oppose nullement à cette croissance. Mais en doublant la dose, on exerce une inhibition très caractéristique; celle-ci nécessite parfois une quantité quotidienne de 100 mg de cortisone en présence des 60 γ d'androgène. Une telle inhibition n'est que transitoire; si l'on poursuit en effet le traitement jusqu'au 10^e jour, l'opposition du début se lève et la crête reprend sa croissance. La cortisone (fournie gracieusement par Merck à l'Institut National d'Hygiène) est en suspension dans l'eau, elle s'élimine plus rapidement que le propionate de testostérone en solution huileuse dont l'effet est cumulatif.

2. Pour étudier les rapports des deux hormones sur la vésicule séminale du Rat castré impubère, nous avons utilisé la technique récemment modifiée par Wills, Rampton et Pugsley (⁵): on pèse les vésicules séminales 72 h après l'injection intramusculaire d'une dose unique d'androgène. Avec 250 γ de propionate de testostérone, le poids moyen des vésicules après fixation, qui est de 4 mg chez les témoins, est passé à 12 mg. En présence de cortisone, à la dose quotidienne de 5, 25 ou 100 mg, la même quantité d'androgène provoque une augmentation pondérale du même ordre. La cortisone ne semble pas s'opposer dans nos expériences à l'action de la testostérone sur la vésicule séminale du Rat.

Nous avons constaté que la cortisone seule, à la dose quotidienne de 5 mg pendant trois jours, n'a produit aucun effet. Rappelons que l'acétate de désoxycorticostérone n'exerce pas d'action androgène sur le même effecteur (⁶).

Nous devons signaler ici le travail récent de Hase et Schindel (⁷) pour lesquels l'ACTH s'opposerait à l'action de la testostérone sur la vésicule séminale du Rat castré. Nos résultats ne s'inscrivent pas en faveur d'une telle action.

3. Dans nos expériences sur les Rats, alors que 100 mg de cortisone par jour se montraient incapables de s'opposer à la dose unique de 250 γ de propionate de testostérone sur les vésicules séminales, nous avons remarqué cependant l'existence d'un antagonisme entre cortisone et testostérone sur un récepteur particulier: le muscle releveur de l'anus (⁸).

(⁵) *Endocrinology*, 44, 1949, p. 251.

(⁶) R. COURRIER, *C. R. Soc. Biol.*, 137, 1943, p. 53.

(⁷) *Acta endocrinologica*, 3, 1949, p. 27.

(⁸) Pour la bibliographie, consulter E. EISENBERG et G. G. GORDAN, *J. Pharmacol. experim. Therapeutics*, 99, 1950, p. 38.

Ce muscle pèse en moyenne, après fixation, 8,6 mg chez les rats impubères castrés témoins âgés de six semaines. Sous l'influence des 250 γ de testostérone, le poids atteint en trois jours 14,2 mg. Après addition à l'androgène de 100 mg de cortisone par jour, le poids se maintient à 8,8 mg.

Chez les animaux qui reçoivent les deux hormones en même temps, la testostérone ne s'est pas opposée à la fonte du thymus et de la rate déterminée par la cortisone. Mais le foie présente une hypertrophie considérable par rapport aux sujets castrés et non traités ou à ceux qui reçoivent la testostérone seule; cette hypertrophie peut être due, en partie, à l'action de la cortisone sur le dépôt du glycogène hépatique, la testostérone ne semble pas l'avoir supprimée.

Discussion. — L'antagonisme de la cortisone à l'égard de la testostérone se perçoit donc sur la crête du Chapon, sur le muscle releveur de l'anus du Rat et ne s'observe plus sur la vésicule séminale du même animal.

Il est probable que ces rapports fonctionnels dépendent étroitement de la nature du récepteur. On songe à la structure particulière de la crête du Coq, très riche en acide hyaluronique⁽⁹⁾, ainsi qu'aux relations pouvant exister entre cortisone et acide hyaluronique.

On songe aussi à l'action de la testostérone sur l'anabolisme protéique, action qui explique sans doute l'effet myotrophique de l'androgène sur certains muscles parmi lesquels le releveur de l'anus du Rat. Or, la cortisone exerce une influence inverse sur le métabolisme des protéines⁽¹⁰⁾.

Remarquons enfin que F. Caridroit⁽¹¹⁾ a décrit l'effet curieux de l'adrénaline qui s'oppose à l'action de la testostérone sur la crête de Coq. On peut se demander maintenant si l'hormone médullo-surrénale n'exercerait pas cette action particulière par les relais hypophysaire et cortico-surrénalien. Certains auteurs admettent en effet que l'adrénaline est capable de provoquer une décharge d'ACTH, et ce phénomène a été retrouvé chez le Poulet⁽¹²⁾.

(9) N. BOAS, *J. Biol. Chem.*, 181, 1949, p. 573.

(10) Pour la bibliographie, consulter D. J. INGLE, *J. Clin. endocrinol.*, 10, 1950, p. 1312.

(11) *Comptes rendus*, 227, 1948, p. 539.

(12) J. W. JAILER et N. F. BOAS, *Endocrinology*, 46, 1950, p. 314.