Zeitschrift: Mémoires de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles
Herausgeber: Société Vaudoise des Sciences Naturelles
Band: 13 (1963)
Heft: 4

Artikel: Les gonadotropines : connaissances actuelles : méthodes d'extraction : essais de dosages chimiques
Autor: Weihs, Doris-E.
Kapitel: II: Historique et généralites
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-258311

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 01.10.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

On retrouve la folliculo-stimuline en plus forte quantité dans l'urine de castrats, homme ou femme, ou de la femme ménopausée, alors que la gonadotropine choriale se trouve dans l'urine des femmes enceintes.

Dans les tumeurs testiculaires, HAMBURGER a montré que la folliculo-stimuline se trouve plus fréquemment associée aux séminomes, alors que l'hormone lutéinisante est plus souvent éliminée dans les cas de chorio-épithéliomes et d'épithéliomas mixtes. Cependant, du point de vue clinique, il est important de noter que toutes les tumeurs testiculaires ne sont pas sécrétantes d'hormones gonadotropes et aussi que le type d'hormone gonadotrope excrété ne permet pas de déterminer le type histologique de tumeur testiculaire.

Jusqu'à ce jour, aucune méthode d'isolement, ni aucune méthode de dosage physico-chimique n'ont pu être élaborées, qui permettent non seulement de poser un diagnostic, mais également de suivre l'évolution de ces tumeurs. C'est la raison pour laquelle le Dr NEUKOMM nous a demandé de réexaminer l'ensemble du problème de l'isolement, de l'identification et du dosage de ces hormones. Nous avons alors élaboré un programme de travail se composant de trois parties :

1° mettre au point une extraction des gonadotropines qui puisse, par sa simplicité, satisfaire aux exigences des examens de routine clinique ;

2° trouver le mode de séparation des activités biologiques qu'on suppose être dues à deux entités chimiques ;

3° exprimer, au moyen d'un dosage chimique ou physico-chimique simple, le taux quotidien des deux substances extraites et séparées.

Ayant repris la succession d'autres chercheurs en ce domaine, et après avoir rencontré au cours de cette étude certains obstacles majeurs, il nous a paru opportun de réunir une fois de plus les connaissances acquises dans ce domaine en y incorporant les résultats de nos propres recherches effectuées entre 1957 et 1960 (cf. LI, EVANS 1948; LI 1949; LI, HARRIS 1952; LORAINE 1952; DICZFALUSY 1953; ALBERT 1956; DICZFALUSY, HEINRICHS 1956; LORAINE 1956; HAMBURGER 1957; LORAINE 1958; etc.).

II. HISTORIQUE ET GÉNÉRALITÉS

Il y a un peu plus de trente ans que, presque simultanément, plusieurs auteurs, dont ASCHHEIM et ZONDEK (1926, 1927), ont démontré que l'hypophyse contenait des substances stimulant les gonades d'animaux impubères. Les mêmes auteurs ont apporté la preuve que le sang et l'urine de femmes enceintes possédaient une

activité gonado-stimulante marquée (Aschheim, Zondek 1927). Ainsi les bases nécessaires à l'établissement des tests de grossesse étaient données. Elles sont encore valables actuellement et rendent d'inestimables services.

En 1930, Cole et Hart ont découvert l'activité gonadotrope dans le sérum de jument gravide. Aschheim (1928, 1933) constate que l'urine de castrats, hommes ou femmes, contient un seul principe hormonal dont l'activité se manifeste de façon distincte et différente de celle présente dans l'urine de femmes enceintes. Dans ce cas, seule la croissance folliculaire est stimulée (Hamburger 1931). L'hormone responsable est d'origine hypophysaire. En 1930 également, Philipp annonce l'absence totale d'hormone gonadotrope dans l'hypophyse de la femme enceinte, mais cette opinion s'est avérée fausse par la suite, car la sécrétion de l'hypophyse n'est que très fortement abaissée (Lyons, Simpson, Evans 1953; Crooke, Butt, Ingram, Round 1958; Ponse 1958; Crooke, Butt 1959; Rosenbusch 1960).

L'origine hypophysaire et placentaire des gonadotropines a donc été découverte relativement tôt; mais il fallut attendre encore plusieurs années pour prouver que l'hormone hypophysaire n'était pas identique à l'hormone chorionique.

La preuve irréfutable que l'hormone chorionique était élaborée par le placenta a pu être apportée finalement par des cultures de tissus (Seegar-Jones, Gey, Gey 1943), des greffes intra-oculaires (Stewart 1951) et des études histochimiques (Zilliacus 1953).

En retraçant l'historique des gonadotropines, on est frappé par le fait que l'approche biologique de la question a été nettement prépondérante au départ. Pendant plusieurs années, on s'est demandé si les effets biologiques observés devaient être attribués à une seule substance ou à plusieurs. A l'heure actuelle, seul Aron persiste dans la théorie uniciste stricte. Travaillant sur cobayes, et non sur rats ou souris, il prétend que les deux activités biologiques ne reflètent que le taux variable d'une seule et même substance circulant dans le sang.

C'est en 1939 que la Ligue des Nations a créé et défini une *substance de référence,* c'est-à-dire le « *standard international* » ainsi que son « *unité* » pour l'hormone chorionique humaine et le sérum de jument gravide. Grâce à cela, on avait espéré suivre avec précision les différentes étapes d'isolement des gonadotropines et définir leur activité spécifique. Mais en fait, le standard est un mélange de substances qui s'est avéré peu satisfaisant pour la recherche (Loraine 1958; Albert, Borth *et al.* 1958).

Trop souvent les chercheurs, isolés ou en groupes, ont continué à travailler avec leurs propres méthodes et leurs propres unités

standards (U. R.; M. U. U.; etc.). De ce fait, toute comparaison directe entre les différents travaux est pratiquement impossible. Un des mérites d'ALBERT est précisément d'avoir reconnu cet état de choses et d'avoir créé, il y a quelques années seulement, un groupe de recherche collective auquel se sont joints des laboratoires de différents pays (ALBERT, BORTH *et al.* 1958; BENZ *et al.* 1959; etc.).

Par ailleurs, on a recherché une nouvelle substance de référence extraite de l'urine de femme ménopausique, pouvant servir de standard international. C'est ainsi qu'ALBERT proposait le «HMG - 20 A» (ALBERT 1956 b; ALBERT, PAULSEN *et al.* 1958), et JOHNSON le « HMG - J 1 » puis le « HMG - J 2 », etc. (JOHNSON 1955 a).

Une des préoccupations actuelles des biochimistes reste encore d'obtenir les gonadotropines à l'état pur. Plusieurs équipes de chercheurs se sont constituées à cet effet. Les unes procèdent à l'extraction à partir d'hypophyses humaines (LI 1958; RIGAS, PAULSEN, HELLER 1958; LI, GROESCHEL 1960) ou animales (nombreux travaux de LI; p. ex. SQUIRE, LI 1958, 1959); les autres à partir de sérum humain (ANTONIADES *et al.* 1957), de sérum de juments gravides (BOURRILLON, GOT 1957; LEGAULT 1960) ou encore à partir de l'urine humaine, d'hommes ou de femmes à différentes périodes de la vie.

En marge des études d'identification chimique et des caractéristiques physico-chimiques des gonadotropines isolées à partir d'hypophyses, il a été possible de mettre en évidence une spécificité chimique de ces hormones selon l'espèce animale considérée.

FIG. 1. — Coupes d'ovaires de souris (x 175)

a) Témoin, âgé de 25 jours à l'autopsie.
Il n'y a pas de follicules mûrs, tout au plus quelques petits follicules III.
poids des ovaires: 3,3 mg - vagin: en diœstre.

b) Souris impubère ayant reçu des éluats d'électrophorèse de Primogonyl dans une zone ninhydrine-positive (7+8).
Réaction folliculo-stimulante physiologique: on distingue deux grands follicules III et pas de lutéinisation.
poids des ovaires: 2,6 mg - vagin: en œstre.

c) Souris impubère ayant reçu des éluats d'électrophorèse de Primogonyl dans une zone ninhydrine-positive (9+10).
Réaction mixte, forte: gros follicules III mûrs, pseudo-corps jaunes, follicules hémorragiques, thèques hypertrophiées, lutéinisées.
Poids des ovaires: 7,2 mg - vagin: en œstre avancé.

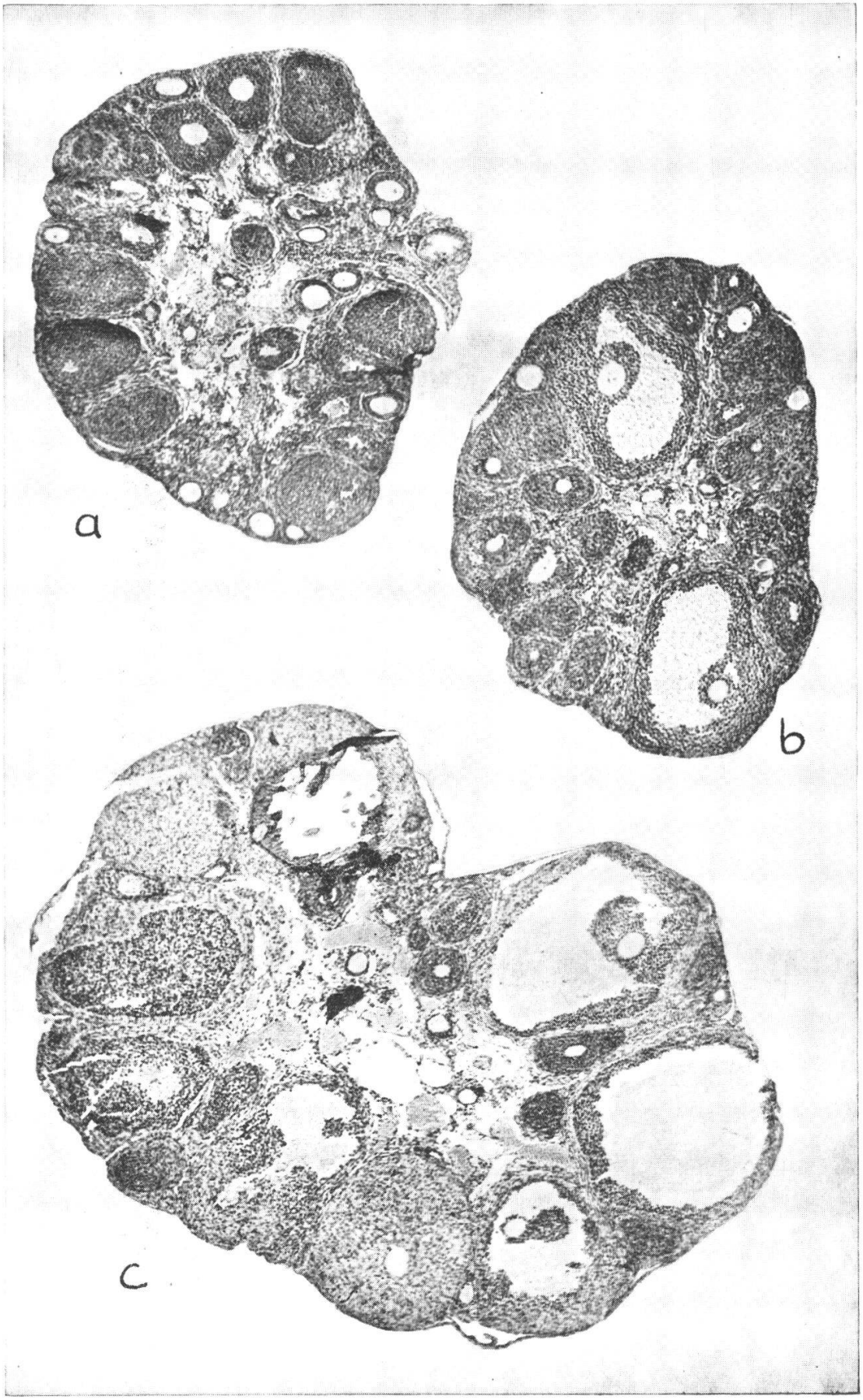

FIG. 1.

Au cours de ces dernières années nos connaissances de la chimie des protéines se sont étendues et les modes d'investigation en ce domaine améliorés. Pourtant la composition chimique exacte des gonadotropines n'est que partiellement établie et la structure de la molécule elle-même reste encore inconnue. A plus forte raison, la synthèse n'a-t-elle jamais pu être envisagée. On ne sait également que peu de chose de leur mode d'action et de leur métabolisme : sécrétées par l'hypophyse, le placenta et certaines tumeurs, elles passent dans le sang (sérum) et atteignent les ovaires ou les testicules (Zondek, Sulman 1945; Evans, Simpson 1950; Nowell, Chester-Jones 1957; Emmens, Claringbold, Lamond 1957). Finalement on les retrouve dans l'urine.

A. PREMIERE PARTIE

I. ASPECT BIOLOGIQUE

Dans l'impossibilité évidente de citer tous les travaux relatifs à l'action biologique et aux effets physiologiques des gonadotropines, nous nous contenterons de rappeler les travaux directement en rapport avec les questions posées au début de nos recherches.

1) Nomenclature et action des gonado-stimulines

Les greffes d'ovaires faites dans différents organes, sur des mâles et femelles normaux, castrés ou hypophysectomisés, ainsi que des expériences de parabioses, ont permis d'établir les relations étroites existant entre l'hypophyse et les gonades. La notion de double-équilibre, physiologique ou non, entre les deux stimulines, définies plus bas, et les hormones sexuelles est généralement admise.

Chez une femelle normale, on constate qu'une première stimulation physiologique, au moment de la puberté, déclenche au niveau de l'ovaire la croissance et la maturation de quelques follicules sous l'action d'une hormone folliculo-stimulante *(FSH)*. L'ovaire répond par une sécrétion d'œstrogènes, agissant sur le tractus génital (cornes utérines et vagin) et sur l'hypophyse. A ce moment, une deuxième hormone gonadotrope, lutéinisante *(LH)*, provoque l'ovulation du follicule et sa transformation en corps jaune qui, lui, sécrète la progestérone, agissant également sur le tractus génital et l'hypophyse. En cas de fécondation de l'ovule libéré, le corps jaune persiste et reste fonctionnel sous l'action synergique de l'hormone chorionique (LH) et de la prolactine *(LTH)*, hormone hypophysaire (cf. fig. 1).

Chez le mâle, la même hormone « folliculo-sitmulante » agit sur l'épithélium germinatif des canalicules séminifères. L'hormone « lutéinisante » stimule le tissu interstitiel testiculaire, source des androgènes qui agissent sur les caractères sexuels secondaires et stimulent les vésicules séminales, glandes prostatiques, etc. L'hormone hypophysaire est alors appelée *ICSH (interstitial cell stimulating hormone)*. Certains auteurs hésitent à l'identifier strictement au LH.