Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen

Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences

médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 25 (1969)

**Artikel:** Influence des progestatifs sur le LH plasmatique

**Autor:** Ferin, J. / Thomas, K.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-307769

## 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:** 14.12.2025

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

# Influence des progestatifs sur le LH plasmatique<sup>1</sup>

# J. Ferin et K. Thomas

Les fluctuations journalières du taux de l'hormone lutéinisante plasmatique au cours du cycle menstruel normal sont actuellement bien établies. La majorité des auteurs admettent qu'il existe une seule et importante décharge de LH à mi-cycle, qui, probablement, déclenche l'ovulation. Ce pic se situe en général 14 jours avant la menstruation, juste avant ou pendant le décalage de la température basale (Thomas et Ferin, 1969).

Par contre, le mécanisme hormonal intime responsable de cette décharge LH n'est nullement clarifié pour le moment. A la lumière d'acquisitions récentes, certains pensent que la décharge de LH découlerait d'un «feedback» positif des œstrogènes (Ferin et collab., 1969; Baird et Guevara, 1969). D'autres attribuent une certaine importance aux progestatifs comme facteurs agissant par un «feedback» positif sur la libération de LH. On a pu déceler en effet une faible et progressive élévation des taux de la progestérone plasmatique plusieurs jours avant la décharge des gonadotrophines (Saxena et al., 1968). Récemment, nous avons observé (Thomas et al., 1970 a) que la décharge à mi-cycle de l'hormone lutéinisante se faisait, en réalité, en deux temps. Dans huit cycles présumés normaux, les taux du LH plasmatique ont été déterminés par la méthode radioimmunologique toutes les 4-6 h pendant 7 jours au cours de la période périovulatoire. Dans sept des huit cas étudiés, la décharge de LH se décomposait en deux pics distincts (Fig. 1). A la lumière de ces résultats, il est concevable que la décharge de LH puisse être commandée par un double «feedback», le premier pic étant provoqué par les œstrogènes et le second pic par la progestérone. Pour étayer cette hypothèse, il faudrait faire le dosage des œstrogènes et de la progestérone dans les mêmes échantillons de plasma.

Après ces considérations sur la physiologie de la sécrétion du LH, il est intéressant d'étudier dans quelle mesure l'administration de progestatifs peut influencer ou même déclencher une décharge de LH.

Pendant l'administration des contraceptifs oraux du type combiné (œstrogène et progestogène) le pic LH est supprimé (Ross et collab., 1966; ODELL

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Travail subsidié par la Ford Foundation U.S.A. et la Fondation de la Recherche scientifique médicale, Belgique.

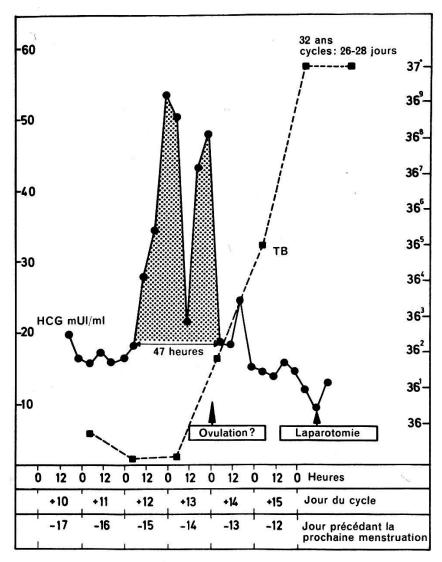


Fig. 1. LH plasmatique (exprimé en mU HCG/ml de plasma) au cours de la période périovulatoire.

et collab., 1967; Schalch et collab., 1968; Orr et Elstein, 1969; Thomas et collab., 1970 b). Par contre, si le contraceptif est du type séquentiel (œstrogène, puis œstrogène et progestogène) le pic LH peut persister (Kaiser et collab., 1966; Swerdloff et Odell, 1969; Thomas et collab., 1970 b). Une décharge de LH semblable au pic ovulatoire peut se produire aussitôt après le début de l'administration du progestogène (Fig. 2). Si l'administration pendant le cycle menstruel de progestogènes à doses moyennes et fortes semble supprimer le pic LH (Dolais et collab., 1968; Taymor, 1964), de faibles doses de progestatifs (lynestrénol 0,1 mg) ne semblent pas influencer la sécrétion physiologique normale du LH (Fig. 3).

Par administration judicieuse de stéroïdes sexuels, il est possible de provoquer chez la femme ménopausée une décharge de LH et de FSH semblable à un pic ovulatoire (ODELL et SWERDLOFF, 1968). Chez une femme en ménopause débutante, après 12 jours à 0,2 mg de mestranol par jour, afin de réduire les taux de LH à des valeurs normales, nous avons observé une telle décharge de LH aussitôt après l'injection intramusculaire de 10 mg

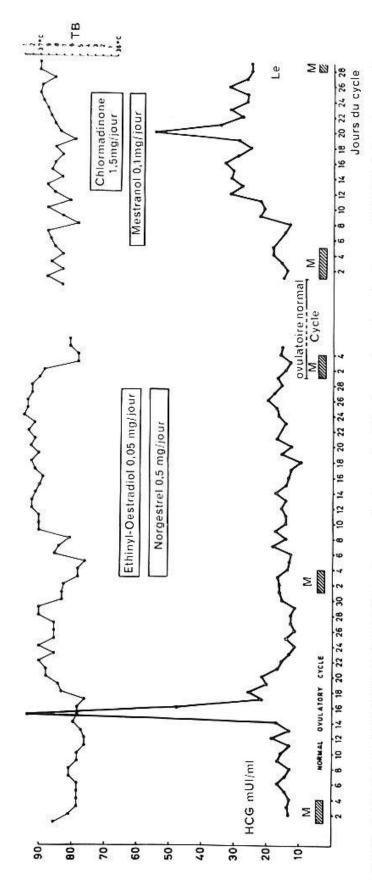


Fig. 2. Influence de différents contraceptifs oraux sur les taux du LH plasmatique (exprimé en mU HCG/ml de plasma) chez une jeune fille à cycles ovulatoires réguliers. La chlormadinone est administrée à partir du 19e jour du cycle à la dose de 1,5 mg/jour pendant 7 jours.

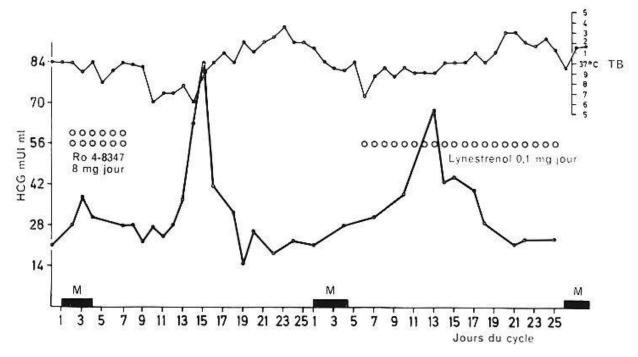


Fig. 3. LH plasmatique (exprimé en mU HCG/ml de plasma) chez une jeune femme à cycles ovulatoires pendant l'administration de Ro 4-8347 et de lynestrénol.

de progestérone (Fig. 4). Par contre, dans deux autres cas où la chlormadinone a été administrée par voie orale cette décharge ne s'est pas produite. Il est par conséquent possible que le mode d'administration et la nature chimique du progestogène jouent un rôle dans le déclenchement du phénomène.

Tenant compte de ces résultats, nous avons étudié plus particulièrement l'effet d'un nouveau progestogène, le Ro 4-8347 (6-chloro-9 $\beta$ ,10 $\alpha$ -prégna-1,4,6-triène-3,20-dione), sur le LH plasmatique.

Deux patientes à cycles présumés normaux ont reçu 8 mg de Ro 4-8347 par jour du 2e au 7e jour du cycle. Chez l'une, aucune modification des taux de LH n'a été constatée, alors que chez l'autre une légère élévation non significative des taux de LH s'est produite 24 h après le début du traitement (Fig. 3). Dix jeunes patientes, dont neuf souffraient depuis au moins 6 mois d'aménorrhée secondaire probablement d'origine neurogène, avec des taux sanguins de LH normaux ou bas, ont reçu une dose quotidienne variant de 4 à 32 mg pendant 2-10 jours (Tab. 1). Aucune élévation des taux plasmatiques de LH n'a pu être décelée. La plupart de ces patientes ont présenté une hémorragie de privation. Le cas 4 du tableau est détaillé dans la Fig. 5; le cas 5 dans le Fig. 6 et les cas 9 et 10 dans la Fig. 7. Il est généralement admis que chez l'homme les taux du ICSH (LH) plasmatique varient peu d'un jour à l'autre et que par conséquent les études de stimulation de la sécrétion ICSH (LH) sont de réalisation aisée. Aussi nous avons administré à 4 volontaires 12 mg de Ro 4-8347 par jour pendant 5 jours et après un intervalle de 8 jours, 200 mg de clomiphène par jour pendant 4 jours (Fig. 8). Aucune élévation des taux de LH n'est décelée pendant ou après l'adminis-

Corrélation entre le taux plasmatique de LH, la température basale et l'hémorragie de privation. Aménorrhée neurogène ou oligoménorrhée Tableau I

Cas no	Age	Durée de l'aménorrhée	LH plasmatique	Température basale	Hémorragie	Ro 4-83	Ro 4-8347 (mg)	
	(années)				de privation	dose quotid.	dose nombre dose quotid, de jours totale	dose
-	<u>~</u>	21 mois	néant (int. $1-2$ jours)*	monophasique	(+)	4	on	21
çΊ	61	33 mois	néant (int. 1–2 jours)	monophasique	ĵ	4	10	50
≈	30	oligoménorrhée	néant (int. 1–2 jours)	monophasique	$\widehat{\underline{\hspace{1cm}}}$	ဘ	×	64
4	22	8 mois: ler traitement 2e traitement	néant (int. 1–2 jours) néant (int. 1–2 jours)	monophasique biphasique?	£ £	4 x	10 10	80
10	24	7 mois	néant (int. 3-4 jours)	monophasique	( <del>+</del> )	œ	10	80
9	61	18 mois	néant (int. 1-3 jours)	monophasique	$\widehat{\pm}$	oo	10	80
t~	18	32 mois	néant (int. 2–5 jours)	monophasique	(+)	oo	10	80
œ	19	30 mois	néant (int. 1–2 jours)	biphasique?	(+)	œ	10	80
6	20	24 mois	néant (int. I jour)	monophasique	$\widehat{+}$	32	61	64
10	61	48 mois	néant (int. 1 iour)	monophasione	$\overline{+}$	35	ć	3

\* néant — pas d'élévation significative; int. = intervalle entre deux déterminations successives

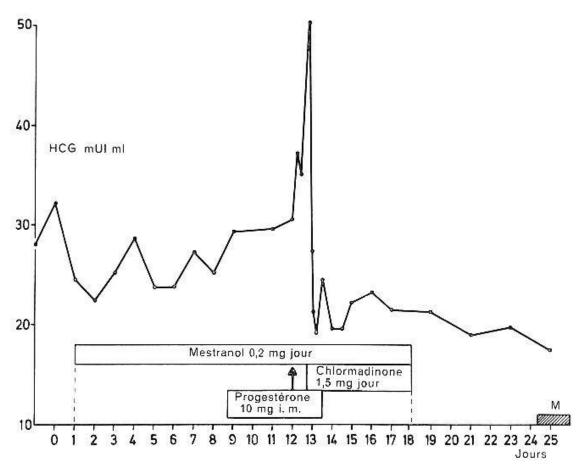


Fig. 4. Influence des stéroïdes sexuels sur les taux du LH plasmatique (exprimé en mU-HCG/ml de plasma) chez une femme ménopausée âgée de 52 ans.

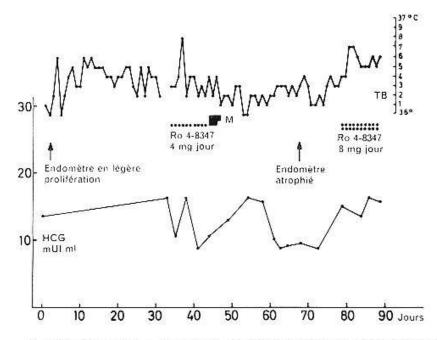


Fig. 5. Taux de LH plasmatique (exprimé en mU HCG/ml de plasma) pendant l'administration en deux cures successives de Ro 4-8347 à une jeune femme (22 ans) en aménorrhée secondaire.

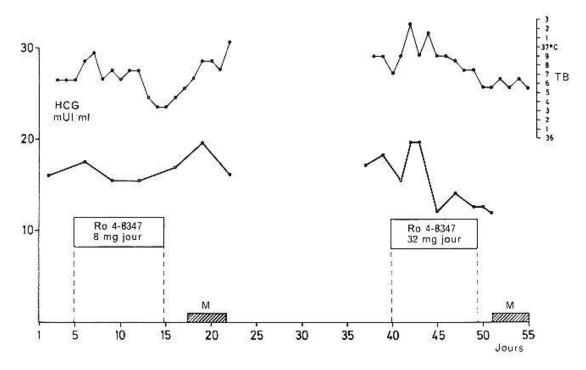


Fig. 6. Taux de LH plasmatique (exprimé en mU HCG/ml de plasma) pendant l'administration en deux cures successives de Ro 4-8347 à une jeune femme (24 ans) en aménorrhée secondaire.

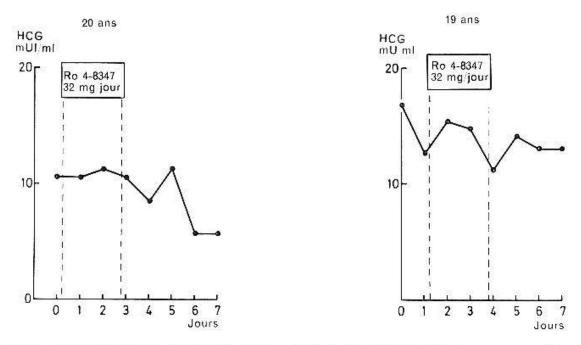


Fig. 7. LH plasmatique (exprimé en mU HCG/ml de plasma) chez deux jeunes filles (20 et 19 ans) en aménorrhée secondaire, traitées par Ro 4-8347.

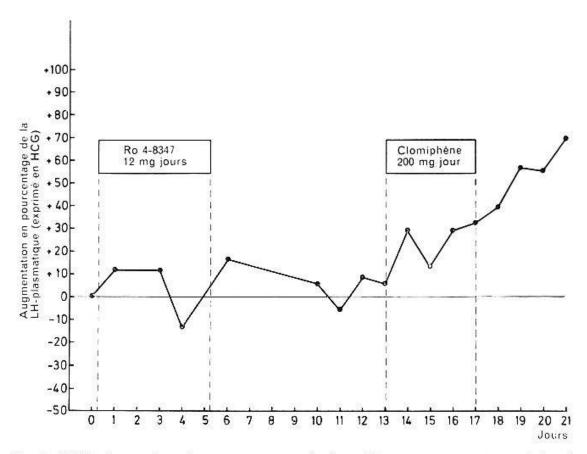


Fig. 8. ICSH plasmatique (taux moyens, exprimés en % par rapport au taux de base) chez 4 jeunes hommes pendant l'administration de Ro 4-8347 et de clomiphène.

tration du Ro 4-8347. Par contre, sous clomiphène, une élévation progressive et importante est observée, comparable à celle déjà décrite (Bardin et collab., 1967).

### Conclusions

Le «trigger» de la décharge du LH au cours du cycle menstruel normal ne peut être précisé à l'heure actuelle. Il se peut que la progestérone y joue un rôle par un mécanisme de «feedback» positif.

L'administration de certains progestatifs dans des conditions expérimentales bien particulières semble avoir un effet stimulant sur la sécrétion du LH.

Dans nos conditions expérimentales, nous n'avons décelé aucun effet stimulant significatif du Ro 4-8347 sur la sécrétion du facteur gonadotrope lutéinisant aussi bien chez la femme que chez l'homme.

Baird D. T. et Guevara A.: Concentration of unconjugated estrone and estradiol in peripheral plasma in nonpregnant women throughout the menstrual cycle, castrate and postmenopausal women and in men. J. elin. Endocr. 29, 149-156 (1969).

Bardin C. W., Ross G. T. et Lipsett M. B.: Site of action of clomiphene citrate in men: a study of the pituitary Leydig cell axis. J. clin. Endocr. 27, 1558–1564 (1967). Dolais J., Grapin A.-M., Freychet P. et Rosselin G.: Dosage plasmatique de l'hormone lutéinisante humaine (HLH) par la méthode radioimmunologique. Taux de la

- LH dans le plasma au cours du cycle menstruel de la femme normale, pendant et après l'arrêt de contraceptif oral. C. R. Acad. Sci. (Paris) Série D, 267, 1162–1165 (1968).
- Ferin M., Dyrenfurth I., Rizkallah T. et Vande Wiele R.: Le contrôle du cycle menstruel humain. L'ovulation. Masson, Paris 1969.
- Kaiser J., Wide L. et Gemzell C.: Sequential and combined therapy in oral contraception. Acta obstet. gynec. scand. 45, 53-62 (1966).
- ODELL W. D., Ross G. T. et RAYFORD P. L.: Radioimmunoassay for luteinizing hormone in human plasma or serum: physiological studies. J. elin. Invest. 46, 248–255 (1967).
- ODELL W. D. et SWERDLOFF R. S.: Progestogen-induced luteinizing and folliele-stimulating hormone surge in postmenopausal women: a simulated ovulatory peak. Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 61, 529–536 (1968).
- ORR A. H. et Elstein M.: Luteinizing hormone levels in plasma and urine in women during normal menstrual cycles and in women taking combined contraceptives or chlormadinone acetate. J. Endoer. 43, 617–624 (1969).
- Ross G. T., Odell W. D. et Rayford P. L.: Oral contraceptives and luteinizing hormone. Lancet 1966/II, 1255-1256.
- Sanena B. B., Demura H., Gandy H. M. et Peterson R. E.: Radioimmunoassay of human folliele stimulating and luteinizing hormones in plasma. J. clin. Endoer. 28, 519-534 (1968).
- Schalch D. S., Parlow A. F., Boon R. C. et Reichlin S.: Measurement of human luteinizing hormone in plasma by radioimmunoassay. J. clin. Invest. 47, 665-678 (1968).
- Swerdloff R. S. et Odell W. D.: Serum luteinizing and follicle stimulating hormone levels during sequential and nonsequential contraceptive treatment of eugonadal women. J. elin. Endoer. 29, 157–163 (1969).
- Taymor M. L.: Effect of synthetic progestins on pituitary gonadotrophin excretion. J. clin. Endocr. 24, 803-807 (1964).
- Thomas K. et Ferin J.: Les gonadotrophines plasmatiques (ou sériques) au cours du cycle menstruel. Leur évaluation radioimmunologique. Dans: L'ovulation, p. 221–235. Masson, Paris.
- Thomas K., Walckiers R. et Ferin J.: Biphasic pattern of LH midcycle discharge. J. elin. Endocr. 30, 269–272 (1970 a).
- THOMAS K., NASH D. et FERIN J.: Plasma LH levels during oral contraceptive therapy. International Seminar on Maternal Mortality, Family Planning and Biology of Reproduction, Bombay (1970 b).

Adresse des auteurs: Prof. Dr J. Ferin et Dr K. Thomas, Département de Gynécologie, Clinique universitaire de Louvain (Belgique).