

# W.L. Gaines, précurseur du concept de réflexe neuroendocrine

Autor(en): **Dreifuss, Jean Jacques**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Gesnerus : Swiss Journal of the history of medicine and sciences**

Band (Jahr): **38 (1981)**

Heft 3-4

PDF erstellt am: **25.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-521550>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# W. L. Gaines, précurseur du concept de réflexe neuroendocrine

Par Jean Jacques Dreifuss

Le réflexe qui aboutit à l'expulsion du lait au cours de la tétée est le prototype d'un réflexe neuroendocrine. La branche afférente du réflexe est de nature nerveuse et ne se distingue donc pas d'un réflexe classique. La branche efférente par contre est de nature hormonale et emprunte la voie sanguine. Dans le réflexe d'éjection du lait, c'est une hormone posthypophysaire, l'ocytocine, qui véhicule l'information provenant du système nerveux central jusqu'à l'organe-cible, la glande mammaire.

Le nom de W. L. Gaines (1881–1950) est attaché à l'émergence, encore incomplète, de cette notion. En 1915, il publiait un article dans lequel il démontrait le rôle joué par une substance d'origine posthypophysaire dans l'éjection du lait et postulait que la sécrétion de cette substance faisait suite à un réflexe nerveux<sup>1</sup>.

Gaines naquit en 1881 dans une ferme de l'Illinois, aux Etats-Unis, et il devra à cette ascendance paysanne la direction qui caractérisera toute son activité professionnelle: l'amélioration de la production laitière. Il étudia à l'Université de l'Illinois, où il obtint un M. Sc. en agriculture en 1910. Il passa les cinq années suivantes à l'Université de Chicago, dont il devint docteur en 1915 avec le travail qu'il conviendra d'analyser. De 1919 à 1949, il fut professeur de production laitière à l'Université de l'Illinois à Urbana. Il publia de nombreux articles sur les facteurs qui déterminent le rendement de vaches laitières. Il décéda en 1950, peu après que l'Association laitière américaine lui eut attribué le Prix Borden<sup>2</sup>.

## *Conceptions sur la structure et les fonctions de la posthypophyse avant Gaines*

L'histoire moderne de la posthypophyse débute dans les ultimes années du dernier siècle. Sir Henry Dale, qui y joua un rôle de premier plan, se rappelle s'être servi en 1894, au cours de ses études prégraduées, du *Traité de Physiologie* de Michael Foster (édition de 1891). La description des fonctions de l'hypophyse y tenait en une seule phrase, «nous ne connaissons absolu-

ment rien», qui avait de quoi rassurer l'étudiant qui devait passer un examen à la fin du trimestre<sup>3</sup>!

On savait de longue date que la structure de la posthypophyse est celle d'un tissu nerveux et qu'elle est en continuité avec la base du cerveau. Trois articles parurent en 1894 qui en décrivent l'aspect histologique après imprégnation à l'argent selon la méthode de Golgi<sup>4</sup>. Cajal et Berkley notèrent la présence de fines fibres nerveuses, d'aspect variqueux et qui se ramifiaient abondamment. Ces fibres paraissaient se terminer librement et semblaient provenir de cellules nerveuses localisées près du chiasma optique.

Ces données laissaient le champ libre aux spéculations les plus diverses et les plus contradictoires. Sajous consacra 35 pages de son traité à la posthypophyse; il postulait que celle-ci était en rapport fonctionnel avec non seulement la base du cerveau, mais par suite avec le tronc cérébral et la moelle épinière et qu'y siégeait en conséquence «le centre général de l'organisme dont dérive toute l'énergie nerveuse transmise aux centres bulbaires».<sup>5</sup> Dans son célèbre traité, Cajal<sup>6</sup> postulait que la posthypophyse pourrait être un organe sensoriel à fonction encore inconnue. La richesse de son plexus nerveux, l'abondance de ses cellules l'empêchaient d'épouser la notion qu'elle n'est qu'«une ruine conjonctivo-névroglique», sans fonction importante<sup>7</sup>.

Il est surprenant que ces lignes aient été écrites peu avant la première guerre mondiale. A l'époque, de nombreuses données pharmacologiques étaient disponibles qui pointaient dans une toute autre direction:

Dès 1895 fut décrit pour la première fois un effet biologique d'un extrait total dans la glande pituitaire. Dans une communication courte et parue en un appendice à un long article décrivant les propriétés d'un extrait des glandes surrénales sur la pression artérielle, Oliver et Schäfer<sup>8</sup> notèrent un effet hypertenseur de plus longue durée de l'extrait pituitaire. C'est à Howell<sup>9</sup> que revint le mérite d'avoir montré, trois ans plus tard, que l'effet de l'extrait global décrit par Oliver et Schäfer résidait dans la posthypophyse et que la partie antérieure, glandulaire, de l'hypophyse en était dépourvue. En 1913, deux cliniciens, Farini et Von den Velden<sup>10</sup>, ont décrit séparément l'effet physiologique de l'extrait posthypophysaire sur le rein. Von den Velden ne montra pas seulement que l'extrait agissait dans le diabète insipide, mais qu'il diminuait également l'excrétion urinaire chez l'homme sain. Ces actions sont celles de la vasopressine ou hormone antidiurétique.

Pour ce qui est de l'ocytocine, la seconde hormone posthypophysaire, Dale découvrit, fortuitement, en 1906 que l'injection d'un extrait posthypo-

physaïre avait la propriété de contracter le muscle utérin en fin de grossesse<sup>11</sup>. Un effet de l'extrait posthypophysaïre sur l'expulsion du lait par la glande mammaire dans le post-partum fut décrit par Ott et Scott peu après<sup>12</sup>.

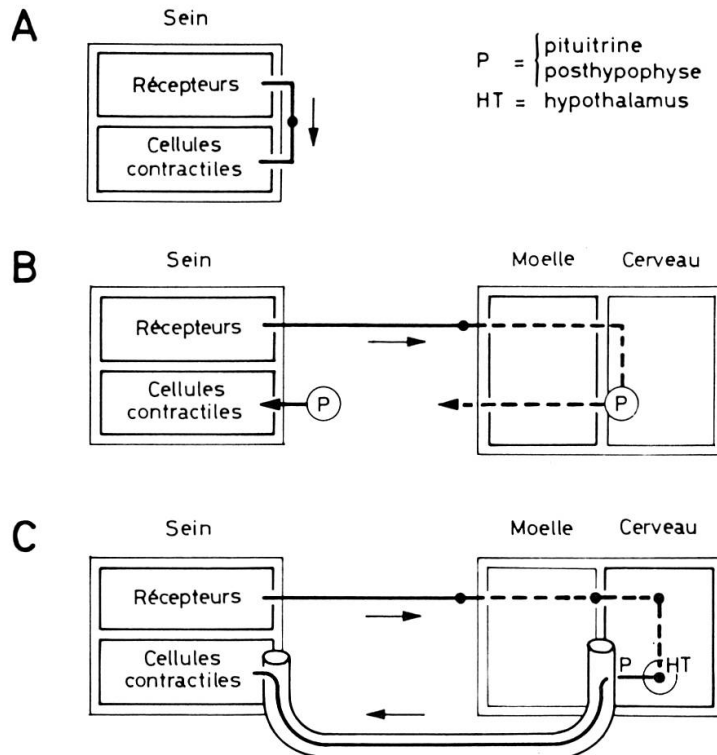
Gaines connaissait les travaux de Ott et Scott et d'autres auteurs qui avaient confirmé l'observation originale des chercheurs de Baltimore. De plus, il disposait d'un extrait posthypophysaïre préparé à l'intention des obstétriciens et commercialisé par la firme Parke et Davis sous le nom de «Pituitrine»<sup>13</sup>.

#### *L'apport de Gaines à la compréhension des mécanismes de l'éjection du lait*

- a) L'injection intraveineuse de Pituitrine provoque une augmentation de la pression intramammaire et un flot de lait comparables en amplitude à ceux qui s'observent lors de la tétée ou de la traite manuelle.
- b) Ces effets résultent d'une contraction de la musculature lisse qui entoure les alvéoles et les canaux excréteurs de la glande mammaire<sup>14</sup>.
- c) L'extrait agit préférentiellement sur la glande mammaire hypertrophiée et engorgée de lait de l'animal allaitant. L'animal non portant y est insensible; l'animal portant ne devient sensible à l'extrait que brièvement avant la mise-bas.
- d) L'extrait agit par une action locale, car son effet persiste sur une glande mammaire isolée.
- e) Le temps de latence entre l'injection de l'extrait et son action sur la glande est plus court que celui qui sépare le début de la tétée de l'éjection du lait.

Précédemment on attribuait l'expulsion du lait au cours de la tétée à des mécanismes exclusivement locaux<sup>15</sup>: à l'aspiration exercée par le nourrisson au cours des mouvements de succion et, suite à la stimulation tactile du mamelon, à la contraction de la musculature péricanaliculaire et à une vasodilatation réflexe des artérioles irrigant la glande mammaire (Fig. 1 A). La découverte par Ott et Scott d'une puissante action de l'extrait posthypophysaïre sur l'expulsion du lait n'avait pas sa place dans un réflexe purement local. Mais cette conception a surtout été invalidée par une série d'autres données expérimentales recueillies par Gaines.

Fig. 1. Trois étapes dans l'évolution progressive de nos conceptions sur l'éjection réflexe du lait au cours de la tétée. A. Concept ancien: réflexe exclusivement local. B. La conception intermédiaire, incomplète de l'arc réflexe selon Gaines. C. Concept actuel: réflexe neuroendocrine



- f) La quantité de lait qui s'obtient à la traite n'est jamais supérieure à celle qui était initialement présente dans la mamelle. Il convient donc de distinguer deux processus: la synthèse du lait et son expulsion au cours de la tétée. Gaines se borne à étudier le second<sup>16</sup>.
- g) L'éjection du lait ne s'observe pas seulement dans la mamelle tétée ou traite, mais également dans des mamelles distantes.
- h) Le temps de latence entre le début de la tétée ou de la traite et l'augmentation de la pression intramammaire est long, de l'ordre d'une minute.
- i) La tétée même vigoureuse par un groupe de chiots ne permet pas l'éjection de lait lorsque la chienne est sous anesthésie générale, quand bien même ses mamelles répondent par une augmentation de pression usuelle à l'injection d'extrait posthypophysaire. L'acte de téter effectué par les nourrissons constitue en conséquence un facteur nécessaire, mais non suffisant, de l'expulsion de lait; la mère y joue un rôle actif. Un rôle du système nerveux central maternel est suggéré par l'effet de l'anesthésique et par l'observation du rôle de facteurs psychiques. Ainsi chez une chèvre allaitante, la succion d'un pis par Gaines n'a déclenché une éjection de lait qu'à condition qu'un chevreau fut présent dans le voisinage de la mère.

Dans son article, Gaines se réfère explicitement à la notion d'*arc réflexe*; le choix de ces termes indique qu'il envisageait le passage d'une information sensorielle de la mamelle au système nerveux central, où l'excitation de cellules nerveuses provoquerait, par voie nerveuse, la mise en activité de la musculature lisse de la glande mammaire. Ce faisant, Gaines effectuait un emprunt conceptuel à la neurophysiologie, dont les récentes réussites, notamment pour ce qui est de l'explication des réflexes qui assurent la mise en jeu involontaire de la musculature et la sécrétion des glandes digestives, étaient présentes dans tous les esprits<sup>17</sup>.

### *Gaines en tant que précurseur*

Le réflexe que Gaines propose pour expliquer l'expulsion du lait n'est donc pas un réflexe neuroendocrine. Il savait pourtant qu'une substance active, présente dans la posthypophyse, était capable de déclencher une contraction mammaire identique à celle qui s'observe au cours de la tétée. Il manque pourtant, pour que la conception de Gaines corresponde à la nôtre, la notion que la substance active est sécrétée par la posthypophyse et qu'elle gagne la glande mammaire par voie sanguine (Fig.1C). Gaines a considéré cette possibilité, puisqu'il a injecté à une chèvre dont la production de lait était médiocre, du sang provenant d'une chèvre qui était bonne nourrice. Cette transfusion ne produisit cependant pas le résultat escompté. Il n'est pas difficile, aujourd'hui, de comprendre la raison de cet échec: une transfusion de sang a de nombreux effets non spécifiques et les hormones posthypophysaires, présentes dans le plasma sanguin qu'en quantité très faible, y sont rapidement dégradées. Il appartiendra à Petersen et à ses collaborateurs de montrer qu'un réflexe exclusivement nerveux ne peut pas expliquer l'expulsion du lait<sup>18</sup>. Ces auteurs ont sectionné, chez la vache, les nerfs qui innervent une moitié de la mamelle; cette opération ne les empêcha pas d'en obtenir une quantité normale de lait à la traite. Petersen a également démontré que du sang jugulaire d'une vache qui était traite causait l'expulsion de lait lorsque ce sang perfusait la mamelle entièrement dénervée d'une vache non traite.

Il y avait d'autres raisons pour lesquelles on ne pouvait s'attendre à ce que Gaines fit davantage qu'œuvre de précurseur<sup>19</sup>. Certes l'endocrinologie avait acquis droit de cité en tant que discipline scientifique et les principaux effets de l'ablation ou de l'hyperfonction de la plupart des glandes endocrines étaient connus en 1915. Mais toutes les glandes endocrines recensées du

temps de Gaines étaient localisées en dehors du système nerveux; on ignorait qu'il y existe des cellules nerveuses qui produisent et sécrètent des hormones. Les premières indications que des cellules sécrétrices se trouvent dans le système nerveux central remontent à Speidel qui les décrit dans la moelle épinière de divers poissons<sup>20</sup>. A partir de 1928, E. Scharrer, considéré aujourd'hui comme le père de la neuroendocrinologie, les découvre dans le cerveau, d'abord chez les poissons, puis chez les mammifères<sup>21</sup>. Mais le concept de «neurons endocrines», c'est-à-dire de cellules ayant à la fois des propriétés nerveuses et endocrines et déversant leur sécrétion dans la circulation sanguine, tarda à être accepté par la communauté scientifique. Ce n'est qu'au lendemain de la seconde guerre mondiale qu'il devait s'imposer, et que sera validée la notion de «réflexe neuroendocrine», qui constitue une synthèse entre la théorie nerveuse et la théorie humorale du contrôle des fonctions de l'organisme.

### *Conclusion*

Le concept de réflexe a joué un rôle déterminant dans l'émergence et dans le développement des sciences neurologiques<sup>22</sup>. Les arguments qui l'ont progressivement étayé ont fait pièce aux anciennes théories humorales et ont fortement contribué à la notion que le guidage des processus biologiques s'effectue par voie nerveuse. Dans cette contribution, l'extension du concept de réflexe à un processus neuroendocrine a été esquissée à l'exemple du réflexe d'éjection du lait. Elle tente d'illustrer l'adaptation d'un concept emprunté à la neurologie et sa modification de façon à réinclure des aspects humoraux, et cela au moment historique où l'endocrinologie réclame la place que nous lui concédons maintenant en tant que seconde science du réglage des processus biologiques.

### *Bibliographie et notes*

1. Gaines, W.L. (1915), A contribution to the physiology of lactation. *American Journal of Physiology* 38: 285–312. Un extrait de l'article de Gaines a paru dans l'ouvrage de Fulton, J.F. (1966), *Selected Readings in the History of Physiology*, 2nd edition, C.C. Thomas, Springfield, Ill., p. 394–395.
2. Une courte biographie de Gaines, due à R.P. Aulie, a paru dans le *Dictionary of Scientific Biography*, Vol. V. Selon cette source, aucun article d'ensemble sur l'œuvre de Gaines n'aurait paru.

3. Dale, H. H. (1957), Evidence concerning the endocrine function of the neurohypophysis and its nervous control. In: *Neurohypophysis* (edited by H. Heller), Butterworth, London, p. 1–9.
4. Berkley, H. J. (1894), The finer anatomy of the infundibular region of the cerebrum including the pituitary gland. *Brain* 17: 515–547.  
Cajal, S. R. (1894), Algunas contribuciones al conocimiento del cerebro. III. Hypophysis. *Anales de la Sociéta española de Historia natural*, 2ème série, Tome III, p. 214–215.  
Retzius, G. (1894), Die Neuroglia der Neuro-Hypophyse der Säugethiere. *Biologische Untersuchungen*, Neue Folge, Bd. VI, Taf. XII. C. Fischer, Jena.
5. Sajous, C. E. de M. (1903), *The internal secretions and the principles of medicine*, vol. I, Davis, Philadelphia, p. 493–518. On peut y lire (p. 510–511): “All these facts, i. e. 1) that the posterior pituitary has a phylogenic history which distinctly identifies it as a part of the entire neural tract; 2) that it presents clearly defined histological characteristics of an active neural organ; 3) that these characteristics extend to the infundibulum, the tuber cinereum, the floor and sides of the third ventricle; 4) that these structures are continuous with the reticular substance of the tegmental region, the medulla and the cord; (...) and finally 8) that death is caused by a puncture in the region of the vagal bulbar center through interruption of the efferent and afferent impulses through which the cardio-pulmonary system is incited to activity and governed, seem to us to warrant the conclusion that:—*the posterior pituitary body is the general center of the organism from which all the nervous energy transmitted by the bulbar centers arises.*”
6. Cajal, S. R. (1911), *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*, Tome II, Maloine, Paris, p. 487–490.
7. Joris, H. (1907), *Contribution à l'étude de l'hypophyse*. Mémoire publié par l'Académie Royale de Médecine de Belgique, Tome XIX, fascicule 6. Cité par Cajal (cf. note 6).
8. Oliver, C., and Schäfer, E. A. (1895), On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs. *Journal of Physiology, London*, 18: 277–279.
9. Howell, W. H. (1898), The physiological effects of extracts of the hypophysis cerebri and infundibular body. *Journal of Experimental Medicine* 3: 245–258.
10. Farini, F. (1913), Diabete insipido ed opoterapia. *Gazzetta degli Ospedali* 34: 1135–1139.  
Von den Velden, R. (1913), Die Nierenwirkung von Hypophysenextrakten beim Menschen. *Berliner Klinische Wochenschrift* 50: 2083–2086.
11. Dale H. H. (1906), On some physiological actions of ergot. *Journal of Physiology, London*, 34: 165–206.  
Dale, H. H. (1909), The actions of extracts of the pituitary body. *Biochemical Journal* 4: 427–447.
12. Ott, I., and Scott, J. C. (1910), The action of infundibulin upon the mammary secretion. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 8: 48–49.
13. Heller, H. (1970), Remarks on the history of neurohypophysial research. In: International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics, Section 41, Vol. 1. *Pharmacology of the Endocrine System and Related Drugs: the Neurohypophysis*, Pergamon, Oxford, p. 1–17. Selon Heller, la première utilisation clinique d'un extrait posthypophysaire remonte à 1909, quand Blair Bell l'utilisa pour juguler les hémorragies du post-partum.
14. L'existence de cette musculature lisse avait été déjà décrite par Henle en 1841 et par Langer en 1851.



15. C'est là l'opinion de E. A. Schäfer (cf. note 8), auteur d'un *Traité de Physiologie* cité par Gaines.
16. Dans son article, Gaines se rallie au point de vue, étayé par de puissants arguments, que la croissance de la glande mammaire pendant la grossesse est un processus de nature hormonale.
17. On pense aux ouvrages suivants:  
 Pawlow, J-P. (1901), *Le travail des glandes digestives*, Masson, Paris.  
 Sherrington, Ch. (1906), *The integrative action of the nervous system*, Constable, London.
18. Petersen, W. E., and Ludwick, T. M. (1942), The humoral nature of the factor causing the let-down of milk. *Federation Proceedings 1*: 66–67. Une revue d'ensemble des travaux du groupe de Petersen a paru sous le titre de Lactation, dans *Physiological Reviews 24*: 340–371, 1944.
19. Sur l'ambiguïté de la notion de précurseur, voir Canguilhem, G. (1968), L'objet de l'histoire des sciences. In: *Etudes d'Histoires et de Philosophie des Sciences*, Vrin, Paris, p.20–23.
20. Speidel, C. C. (1919), *Gland cells of internal secretion in the spinal cord of the skater*. Carnegie Institute, Washington, Publication 281. Voir aussi du même auteur l'article paru dans *Journal of Comparative Neurology 34*: 303–312, 1922.
21. Scharrer, E. (1928), Die Lichtempfindlichkeit blinder Elritzen. I. Untersuchungen über das Zwischenhirn der Fische. *Zeitschrift für vergleichende Physiologie 7*: 1–28.  
 Scharrer, E., and Scharrer, B. (1940), Secretory cells within the hypothalamus. In: *The Hypothalamus and Central Levels of Autonomic Function*. Publication of the Association for Research in Nervous and Mental Diseases, Vol.20, Williams & Wilkins, Baltimore, p.170–194.
22. Voir par exemple, Canguilhem, G. (1977), *La formation du concept de réflexe aux XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècles*, 2<sup>e</sup> édition, Vrin, Paris, et, du même auteur (1968), Le concept de réflexe au XIX<sup>e</sup> siècle. In: *Etudes d'Histoire et de Philosophie des Sciences*, Vrin, Paris, p.295–304.

### *Summary*

Following a brief historical account of the functions ascribed to the posterior lobe of the pituitary at the beginning of this century, this article deals with W.L. Gaines' contribution to the establishment of the notion of a "neuroendocrine" reflex. Gaines showed in 1915 that a substance present in the posterior lobe was involved in milk ejection during suckling and postulated that the secretion of this substance involved a nervous reflex. The article aims at illustrating how the concept of the "nervous" reflex had to be extended and modified in order to accommodate new experimental data which suggested that, in addition to nervous control, humoral agents participate in triggering milk ejection.

Prof. Dr. Jean Jacques Dreifuss  
 Département de Physiologie  
 Centre Médical Universitaire  
 1, rue Michel-Servet  
 CH-1211 Genève 4