

50376
1971
166

UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE 1
U.E.R. DE BIOLOGIE

50376
1971
166

N° d'ordre 262

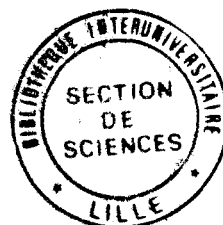
THÈSE

pour l'obtention du

TITRE DE DOCTEUR DE 3^e CYCLE
MENTION BIOLOGIE CELLULAIRE

présentée par

Gérard TRAMU



**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
FONCTIONS GONADOTROPES ANTEHYPOPHYSAIRES**
(RECHERCHES CHEZ LE COBAYE)

soutenue le 1er Juillet 1971 devant la Commission d'Examen :

Président : M. M. DURCHON

Rapporteur : M. J. BARRY

Examineur : M. E. VIVIER

Travail réalisé dans le Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine
de Lille

Directeur : M. J. BARRY

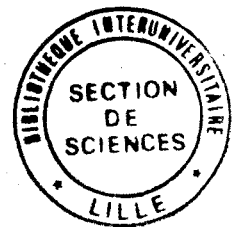


50376
1971
166

50376
1971
166

PREMIERE PARTIE

CELLULES GONADOTROPES DU COBAYE FEMELLE AU
COURS DU CYCLE OESTRAL



030 036096 8

Le but de ce travail a été d'envisager le comportement des types cellulaires gonadotropes de l'antéhypophyse au cours du cycle oestral chez le cobaye.

Le choix de cette espèce a été guidé par plusieurs raisons. Tout d'abord, bien que répandu le cobaye est un animal de laboratoire dont la cytologie antéhypophysaire n'a fait l'objet que de travaux peu nombreux, contrairement à celle du rat. Cependant la longueur du cycle oestral du cobaye demeure un avantage certain pour l'étude de modifications chronologiques rapides surtout lorsque cette étude est d'ordre morphologique.

Le présent travail s'efforcera donc de préciser l'état sécrétoire des cellules gonadotropes à des stades parfaitement définis échelonnés tout au long du cycle oestral. La reconnaissance de ces stades est basée sur l'examen systématique du tractus génital, cible principale des hormones antéhypophysaires. C'est pourquoi un chapitre sera réservé à l'étude des modifications morphologiques de chaque étage de l'appareil reproducteur, qui caractérisent une phase donnée du cycle.

Une revue bibliographique relative aux problèmes de l'attribution d'une fonction à chacun des types cellulaires gonadotropes, précède l'exposé des résultats.

CHAPITRE I. : HISTORIQUE ET REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

- I. GENERALITES SUR LA CYTOLOGIE DE L'ANTEHYPOPHYSE DES MAMMIFERES.
- II. CARACTERISATION FONCTIONNELLE DES TYPES CELLULAIRES GONADOTROPES.

I. GENERALITES SUR LA CYTOLOGIE DE L'ANTEHYPOPHYSE DES MAMMIFERES

La pluralité des types cellulaires du lobe antérieur de l'hypophyse a, depuis longtemps, attiré l'attention des auteurs qui les ont tout d'abord décrits morphologiquement et classés d'après leurs affinités tinctoriales.

C'est ainsi qu'après bien des tâtonnements on en était arrivé à une classification ternaire des cellules hypophysaires, basée sur des techniques de coloration trichromes. Trois grandes catégories cellulaires étaient décrites ; acidophiles, cyanophiles ou basophiles et chromophobes.

En 1940, la vaste monographie de ROMEIS devait apporter d'importants éléments dans ce domaine ; se basant sur de très nombreuses observations de l'hypophyse humaine, ce travail établissait une classification des cellules et proposait une nomenclature par lettre grecques. L'auteur décrivait ainsi six types cellulaires distincts morphologiquement : alpha, bêta, gamma, delta, epsilon et zeta, caractérisés par des affinités tinctoriales différentes à la technique de coloration du krésazan (kréso-fuchsine-azan d'Heidenhain).

Après avoir individualisé d'un point de vue morphologique les catégories cellulaires selon leurs affinités tinctoriales, différents

auteurs se sont attachés à attribuer une fonction à chacune. Le rôle endocrine de l'hypophyse ayant été entrevu d'après des critères de morphologie comparée, les expérimentations ont porté sur la suppression pure et simple d'autres glandes endocrines. Les thyroïdectomies, les castrations et les surrénalectomies pratiquées alors, n'aboutissent qu'à des résultats contradictoires. Seule l'observation de BENDA (1901) faisant état de l'hyperplasie des cellules acidophiles dans les cas d'acromégalie humaine, autorise un immense progrès dans la connaissance des fonctions de l'hypophyse.

C'est seulement au cours de ces quinze dernières années que les connaissances les plus substantielles ont été acquises. L'école du Professeur BERLANT a largement contribué à ce progrès, s'appuyant aussi bien sur des faits physiologiques que sur l'expérimentation. En outre, l'application de techniques histologiques hautement différenciées a servi de fondement non seulement à la nomenclature mais encore à l'attribution de sa fonction à chaque type cellulaire.

Les problèmes de nomenclature ont longtemps été l'objet de discussions et ont entraîné parfois de graves confusions. Après la magistrale description des types cellulaires de la préhypophyse humaine par ROMBEIS, les dénominations par lettres grecques ont été très largement employées. Puis l'expérimentation aidant, l'idée qu'à chaque catégorie de cellules correspond une fonction donnée, a été progressivement adoptée pour actuellement faire la quasi unanimité. Si bien que les

auteurs en sont arrivés à une terminologie, non plus basée sur des critères morphologiques mais plutôt sur des critères physiologiques, l'appellation de chacun des types reflétant clairement sa fonction.

Dans la mesure du possible, les termes suivants seront employés pour chacun des sept types cellulaires actuellement recensés :

- cellules somatotropes ou : S T H
- cellules corticotropes ou : A C T H
- cellules lactotropes ou : L T H
- cellules gonadotropes ou : G T H
- comprenant : . Cellules : F S H
- . Cellules : I C S H
- cellules thyroïdotropes ou : T S H
- cellules mélanotropes ou : M S H

Notons que les auteurs de langue française emploient plutôt que le terme de "cellules L T H", celui de "cellules à prolactine" et s'ils usent assez couramment du terme "cellules I C S H" dans le sexe mâle, ils lui préfèrent celui de "cellules L H" dans le sexe femelle.

II. CARACTERISATION FONCTIONNELLE DES TYPES
CELLULAIRES GONADOTROPES

A. ACTIVITE GONADOTROPE DE CERTAINES CELLULES BASOPHILES DE LA
PREHYPOPHYSE

Le rôle gonadotrope de la préhypophyse a été démontré expérimentalement par toute une série de travaux originaux, particulièrement démonstratifs chez la femelle. EVANS & LONG (1921) provoquent la lutéinisation ovarienne par injection d'extraits frais de pars distalis. Parallèlement, l'implantation de fragments de préhypophyse induit la maturation des ovaires chez des animaux impubères (ZONDEK & ASCHHEIM 1928), et restaure l'activité génitale involuée après hypophysectomie (SMITH 1926).

Plus précisément, COURRIER & KEHL (1929) reconnaissent à la seule zone "basophile" de l'antéhypophyse, dont ils injectent des extraits à des animaux hypophysectomisés, la capacité de rétablir l'activité ovarienne. Ce dernier résultat devait être confirmé par les travaux de VAN DYKE & coll. (1933) et de EVANS & coll. (1936). Et dans le même ordre d'idée, GIROUD & MARTINET (1948) constatent que les phénomènes de stimulation folliculaire et de lutéinisation sont provoqués chez des rattes immatures par l'implantation de fragments

"basophiles" de préhypophyse bovine.

De 1952 à 1954, HERLANT, par la méthode des centrifugations différentielles, prouvait le rôle lutéinisant des granulations PAS positives de certaines cellules antéhypophysaires appartenant au groupe des "basophiles", rôle confirmé plus tard par les travaux de MARSHALL & Coll. (1960), et de HYMER & Mc SHAN (1963).

La cytologie antéhypophysaire au cours du cycle oestral fournit également des arguments en faveur de l'activité gonadotrope des cellules "basophiles".

En effet, SMITH & ENGLE (1927), chez le cobaye, constataient que la période de dioestrus était caractérisée par un nombre élevé de cellules "basophiles". Selon CHADWICK (1936), ces mêmes cellules étaient très nombreuses en prooestrus et se dégranulaient au stade d'oestrus. KIRKMAN (1937) précisait que cette dégranulation s'amorçait dès le prooestrus, atteignait son maximum pendant l'oestrus et se poursuivait jusqu'en post oestrus. Ces auteurs établissaient bien entendu des corrélations étroites entre l'image hypophysaire observée et les modifications contemporaines survenant au niveau de l'ovaire.

Bien d'autres travaux ont été consacrés à l'étude des modifications préhypophysaires survenant au cours du cycle oestral. WOLFE & coll., ont étudié sous cet angle diverses espèces de Mammifères; chez la chienne (1932-1933) et la truie (1933), les cellules "basophiles" sont très nombreuses et chargées en prooestrus et se dégranulent

en fin d'oestrus. Chez la Lapine (1934) ces mêmes cellules sont très nombreuses en oestrus. Chez la Ratte (1933-1935), les éléments basophiles se trouvent être chargés en prooestrus et dégranulés pendant la phase lutéale.

Toujours chez la Ratte, CATCHPOLE (1947-1949), met en évidence un cycle glycoprotéique de la préhypophyse, caractérisé par un maximum en dioestrus et un minimum en oestrus.

Par ailleurs, chez la femelle du Furet, HOLMES (1962) constate que les granules PAS positifs de certaines cellules antéhypophysaires sont élaborés lors du prooestrus.

Toutes ces observations, bien qu'établissant de façon certaine le rôle gonadotrope des cellules "basophiles" de la pars distalis, ne suggèrent en aucun cas l'éventuelle dualité de ces éléments. Cette imprécision tient au fait que les techniques utilisées étaient alors insuffisantes. A la faveur de circonstances privilégiées et de moyens appropriés, de nombreux travaux contribuèrent à prouver l'existence de deux types cellulaires gonadotropes morphologiquement distincts, élaborant respectivement l'hormone FSH et l'hormone LH.

B. MISE EN EVIDENCE DE DEUX TYPES DE CELLULES GONADOTROPES

La dualité des cellules gonadotropes apparaît à la suite d'observations cytologiques de l'hypophyse dans des circonstances parti-

-culières, physiologiques ou expérimentales.

La terminologie par lettres grecques sera ici exceptionnellement utilisée pour désigner chacun des types cellulaires. β désigne les cellules qui se sont avérées par la suite, être à l'origine de la sécrétion de FSH et γ , les cellules à LH.

1) Au moment de la puberté

Des travaux de PURVES & GRIESBACH (1954), SIPERSTEIN & Coll. (1954), FARQUHAR & RINEHART (1955), il ressort que deux types cellulaires de la préhypophyse subissent des modifications consécutives au passage de la prématurité à la maturité sexuelle. Le fait marquant consiste en la dégranulation des cellules β précédant celle des cellules γ , cette dernière ayant lieu immédiatement avant la première ovulation. Par ailleurs, un travail récent de KRAGT & GANONG (1967), établit que le taux pituitaire de FSH décroît progressivement de la naissance jusqu'à la puberté, alors que (MOORE 1966, et LISK 1968), celui de LH diminue brutalement à ce même moment, provoquant ainsi la première ovulation.

2) Au cours du cycle oestral

L'étude de certaines espèces de Mammifères possédant une biologie sexuelle particulière a fortement contribué à l'identification fonctionnelle des deux types gonadotropes.

Chez la Chauve-souris, par exemple, l'accouplement a lieu en automne, alors que l'ovulation se fait au printemps ; les phénomènes de stimulation folliculaire d'une part et de lutéinisation d'autre-part, se trouvent donc totalement dissociés. Pendant la longue période de repos, qui se traduit au niveau ovarien par des vagues abortives de poussées folliculaires, la préhypophyse est caractérisée par une richesse exceptionnelle en cellules β , qualifiées en conséquence de cellules à FSH (HERLANT 1956-1957). Les cellules γ sont très peu nombreuses à ce moment (HERLANT 1967).

Chez la Ratte, PASTEELS & HERLANT (1962) constatent que les cellules β se dégranulent en prooestrus et au début de l'oestrus en diminuant de taille puis recommencent à se charger et croître en dimensions. Les cellules γ augmentent de volume en prooestrus et en oestrus et deviennent petites et peu identifiables en dioestrus.

Dans la même espèce, pour ROOS (1967-1968-1969) qui s'appuie sur des numérations cellulaires de zones bien définies de l'antéhypophyse, le nombre des cellules β augmente de l'oestrus jusqu'à la fin du dioestrus, décroît puis augmente à nouveau en fin de prooestrus pour chuter brusquement. Le nombre des cellules γ augmente progressivement jusqu'au début du prooestrus et décroît brutalement en début d'oestrus. Pour caractériser les cellules gonadotropes et pouvoir les dénombrer, cet auteur tient compte de leur réactivité au PAS, ce qui revient à dire qu'une augmentation du nombre des cellules correspond à une mise

en charge, donc à une phase d'élaboration, alors qu'une diminution du nombre témoigne d'une phase d'excrétion. La chute du nombre des cellules δ en début d'oestrus semble donc bien en relation avec l'ovulation. Par ailleurs, chez la Lapine, espèce à ovulation provoquée, FOSTER (1963) constate la dégranulation post-copulatoire de la catégorie cellulaire gonadotrope δ .

Abordant le même problème par le biais de l'expérimentation, KUROSUMI & OOTA (1968) obtiennent un oestrus et un dioestrus permanents chez des Rattes traitées à l'oestrone dès la naissance, pendant un temps plus ou moins long. Dans le premier groupe d'animaux en oestrus alors que l'ovaire contient des follicules de De Graaf et aucun corps jaune, la préhypophyse étudiée au microscope électronique est caractérisée par des cellules à FSH bien développées, d'aspect fonctionnel normal et par des cellules à LH petites, à sécrétion bloquée. Ainsi, les deux types de cellules gonadotropes possèdent, l'un des propriétés folliculo-stimulantes, l'autre des propriétés lutéinisantes. Les animaux en dioestrus permanent présentent un ovaire avec des follicules primaires ou atrétiques et une glande interstitielle modérément développée ; les cellules à FSH sont peu nombreuses et atrophiques alors que les cellules à LH sont grandes et en phase d'excrétion.

Ainsi il semble bien que les deux types de cellules gonadotropes possèdent, l'un des propriétés folliculostimulantes, l'autre des propriétés lutéinisantes et stimulantes pour le tissu interstitiel ovarien.

D'autres expériences effectuées au cours du cycle oestral viennent étayer la relation entre cellules à LH et ovulation. En effet, certaines drogues anti-ovulatoires telles que la médroxyprogestérone (ECTORS, PASTEELS & HERLANT 1966) et l'atropine (ROOS 1967) provoquent au niveau antéhypophysaire une mise en charge, donc un blocage de la sécrétion des cellules à LH.

3) Au cours de la gestation

HERLANT (1951-1954), étudiant l'hypophyse de diverses espèces telles que la Chauve-souris, la Taupe, le Chat, observe la différenciation des cellules γ au moment de l'ovulation puis leur hyperplasie après implantation de l'oeuf. Ces cellules évoluant parallèlement aux corps jaunes gestatifs, disparaissant avec eux à la mise bas, peuvent être donc considérées comme les cellules à LH. Par ailleurs, les cellules β sont inactives pendant cette période. De même, PASTEELS & HERLANT (1962) chez la Ratte constatent une multiplication des cellules γ au cours de la gestation, mais moins spectaculaire tout de même que chez les espèces précédemment citées. Les cellules β ne subissent pas de modifications visibles. Cette évolution parallèle des corps jaunes gestatifs et des cellules γ a été retrouvée dans bien d'autres espèces: la femelle de l'Ecureuil (DHALI WAL & PRASAD 1965), la Chienne (CARLON 1967), la Martre (CANIVENC & Coll. 1968), et la Lapine (CAMERON & Coll 1966). Pour cette dernière espèce, les auteurs constatent à la fin de la gestation une hyperplasie des cellules β vraisemblablement en rapport avec

la production de FSH lors de la mise bas et du cycle oestral suivant.

4) Dans diverses circonstances expérimentales

a. Chez des femelles ovariectomisées.

La prolifération des cellules "basophiles" après castration est maintenant un fait classique, retrouvé par bien des auteurs dans de très nombreuses espèces.

PURVES & GRIESBACH (1955), ainsi que CLEMENTI & DE VIRGILLIIS (1967) remarquent l'évolution différente que subissent les deux types de cellules gonadotropes. Les cellules β se multiplient et se vacuolisent avant les cellules γ , mais persistent quand la castration est très ancienne, alors que les cellules γ involuent en pareil cas.

Par ailleurs, des injections de broyats d'hypophyses d'animaux castrés à de jeunes femelles immatures provoquent, suivant une chronologie précise, des effets soit lutéinisants, soit folliculostimulants correspondant à la prédominance de l'un des deux types cellulaires ; les cellules β sont des cellules à FSH et les cellules γ des cellules à LH.

b. Action des oestrogènes administrés à des femelles.

1- Chez des femelles entières

Des nombreux travaux consacrés à l'étude de l'action des oestrogènes sur l'hypophyse de femelles normales, il ressort que ces substances provoquent l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules anté-

-hypophysaires et particulièrement des cellules gonadotropes. La dose injectée est importante quant à ses conséquences ; en effet, les faibles doses provoquent d'abord une augmentation numérique de ces cellules, puis si elles sont répétées ou plus fortes, leur dégranulation massive (SEVERINGHAUS 1938).

Ces modifications hypophysaires coexistent avec des modifications ovariennes ; en effet, une seule injection d'oestrogène induit l'ovulation chez la Ratte immature (DESCLIN 1935, PRICE & ORTIZ 1944). EVERETT (1948) note même que l'ovulation peut être avancée de 24 heures chez des Rattes traitées en dioestrus et provoquée chez la Ratte gestante. A des doses inférieures à celles utilisées par EVERETT, ARON & Coll. (1965-1966) montrent que les oestrogènes ont une discrète action lutéinisante pendant le cycle et une action plus intense pendant la gestation.

A long terme, l'administration répétée d'oestrogènes se manifeste par une atrophie des ovaires, en supprimant la cession des gonadostimulines hypophysaires, contrôlée par l'hypothalamus (Mc CANN & RAMIREZ 1964, GUILLEMIN 1964).

Dans ce domaine encore, les relations étroites entre cellules gonadotropes "basophiles" et glandes génitales sont donc bien établies.

2- Chez des femelles ovariectomisées

Ici, l'hyperplasie et l'hypertrophie des cellules gonadotropes

induite par la castration, régressent après administration d'oestrogènes (FINERTY & MEYER 1950). Des résultats analogues sont retrouvés au cours d'expérimentations variées (KANEMATZU & SAWYER 1963, BOGDANOVA 1963, RAMIREZ & Coll. 1964). CLEMENTI & DE VIRGILLIS (1967) en microscopie électronique, constatent que les effets de la castration sont d'abord supprimés au niveau des cellules à FSH, puis des cellules à LH.

Ces observations, confirment donc le rôle inhibiteur des oestrogènes sur l'élaboration de LH et de FSH, bien que pour cette dernière leur action soit moins évidente, et en même temps, concourent à prouver la réalité morphologique de deux types cellulaires gonadotropes dans l'antéhypophyse.

C. CAS PARTICULIER DES CELLULES A PROLACTINE

1) Activité mammatrope de certaines cellules antéhypophysaires.

Plusieurs observations relatives à la simultanéité des phénomènes de lactation et de l'activation d'une population cellulaire de l'hypophyse, conduisent à attribuer la sécrétion de prolactine à certaines cellules "acidophiles" se colorant en rouge après la technique tétrachrome de HERLANT.

D'une part, en fin de gestation, ces cellules s'hyperplasient de façon spectaculaire (HERLANT 1956, RACADOT 1963, CURE 1965, DHALIWAL & PRASAD 1965), et d'autre part, le cycle sécrétoire de ces

éléments est en rapport étroit avec la lactation.

En effet chez la femelle lactante séparée de sa portée, les cellules érythrosinophiles sont particulièrement granuleuses, alors que chez une femelle sacrifiée après la tétée, ces mêmes cellules ont subi une très forte dégranulation (PASTEELS 1962, GIROD & CURE 1963-1965, ALLANSON & Coll. 1966). CARLON (1967), BUGNON & LENYS (1967) ainsi que DUBOIS & HERLANT (1968) retrouvent dans diverses espèces l'hyperplasie des cellules érythrosinophiles lors de la lactation.

Expérimentalement, des injections répétées d'oestrogènes provoquent, parallèlement à l'activation des glandes mammaires, l'hyperplasie de ces cellules (HYMER & Coll. 1961, PASTEELS 1963, GIROD 1964).

Toutes ces constatations semblent bien témoigner de l'intervention directe des cellules érythrosinophiles de l'hypophyse dans les phénomènes de lactation, cellules qui de ce fait ont été qualifiées de cellules lactotropes ou mammotropes ou cellules à prolactine.

2) Données récentes concernant la sécrétion de prolactine pendant le cycle oestral

Les travaux consacrés à l'étude de la sécrétion de prolactine pendant le cycle oestral s'appuient surtout sur des dosages sanguins. KWA & VERHOFSTAD (1967) chez le Rat, constatent que le taux de prolactine dans le plasma passe par un maximum dans l'après midi du prooestrus. Dans la même espèce, AMENOMORI & Coll. (1970) confirment le fait en y

apportant quelques précisions. Ils enregistrent en effet un maximum du taux sanguin de prolactine pendant le prooestrus et l'oestrus et voient ce taux baisser de moitié pendant le dioestrus. Ces auteurs avaient auparavant montré que, le taux hypophysaire et le taux sanguin étaient comparables à tous les stades du cycle.

Chez la Brebis, enfin, REEVES & coll (1970) constataient une augmentation de la prolactine plasmatique pendant le prooestrus et au jour I de l'oestrus.

CHAPITRE II. : MATERIEL ET METHODES D'ETUDES

- I. MATERIEL D'ETUDE.
- II. TECHNIQUES D'ETUDE.
- III. METHODES PERMETTANT DE REPERER LA PHASE DU CYCLE.

I. MATERIEL D'ETUDE

Les observations qui suivent, concernant les modifications qui apparaissent dans la cytologie antéhypophysaire au cours du cycle oestral et au niveau du tractus génital pendant le même temps ont été effectuées sur 26 femelles de cobaye, adultes d'un poids variant autour de 600 grammes.

Ces animaux ont tous été maintenus, pendant tout le temps qu'ils ont passé au laboratoire, dans des conditions normales de vie, c'est à dire soumis à un éclaircissement journalier de 14 heures et à une température de 22°C. D'autre part, ils recevaient à volonté, de l'eau et un aliment composé pour animaux de laboratoire.

Un frottis vaginal quotidien était pratiqué sur chaque sujet présentant une ouverture spontanée du vagin.

En effet certains critères physiologiques permettent, avec une approximation suffisante, de choisir une date de sacrifice à un moment donné du cycle ; ce qui revient d'ailleurs à énoncer les données anatomiques et comportementales sur lesquelles est basé le découpage en stades du cycle oestral.

L'activité génitale de la femelle est marquée par l'apparition plus ou moins régulière de phases de chaleurs ou "oestrus", séparées par des phases de repos sexuel et permet donc une division en périodes

ou cycles. Chacun de ces cycles est centré sur l'oestrus ou période pendant laquelle la femelle est apte à recevoir le mâle, et dure en moyenne 16 jours.

Pendant le cycle, certaines particularités dans la physiologie génitale vont servir de points de repère à une division en quatre phases précises :

- Prooestrus

Ce stade commence avec un phénomène anatomique constant, qui se traduit par l'ouverture spontanée du vagin, et se termine avec le début de la phase d'acceptation du mâle.

Sa durée moyenne est de 18 heures.

- Oestrus

Cette période de réceptivité sexuelle est marquée par des attitudes caractéristiques de l'animal et dure en moyenne 20 heures. C'est pendant l'oestrus que se produit l'ovulation.

- Postoestrus

Chez les Mammifères à ponte spontanée, c'est le stade de repos physiologique, qui suit les chaleurs.

Le postoestrus, chez le cobaye commence dès la fin de l'oestrus et l'on peut considérer qu'il se termine avec la fermeture du vagin de sorte qu'il dure environ 48 heures.

- Dioestrus

C'est une longue phase de repos, pendant laquelle le vagin reste

fermé et qui a une durée moyenne de 12 jours.

En conséquence, après au moins trois cycles normaux consécutifs vérifiés à l'aide des critères physiologiques précédents et des renseignements fournis par le frottis vaginal, les animaux ont été sacrifiés à certaines phases du cycle.

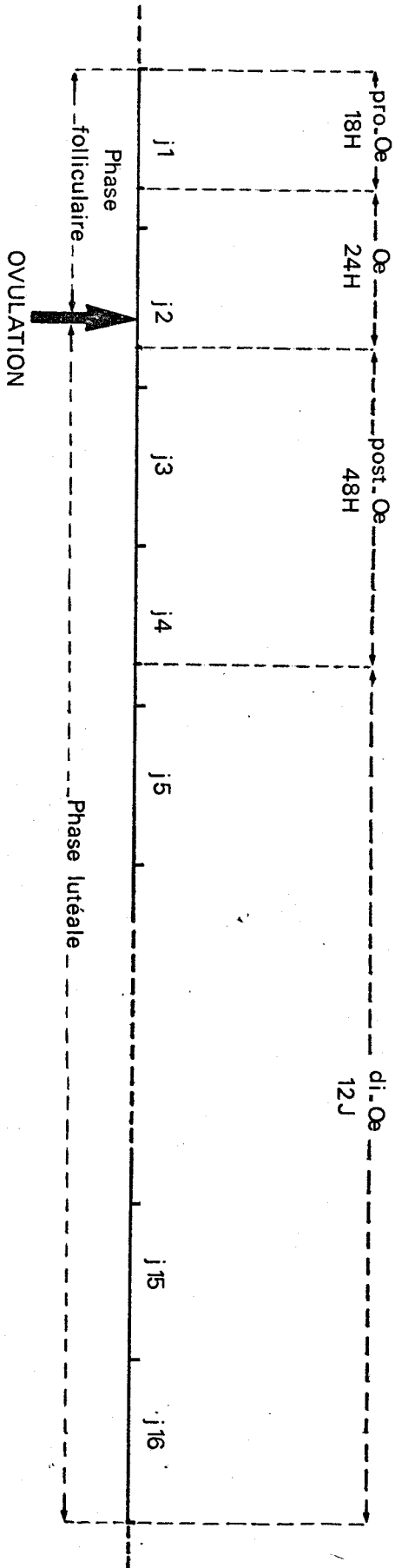
Après ces premières données qui, comme il en sera fait état plus loin ne peuvent être qu'approximatives, il faudra attendre les résultats de l'examen histologique du tractus génital pour pouvoir préciser le stade du cycle auquel se trouvait l'animal au moment de son sacrifice.

Les femelles étudiées se répartissent comme suit :

- en prooestrus	3 animaux
- pendant la première moitié de l'oestrus	5 animaux
- pendant la deuxième moitié de l'oestrus	4 animaux
- pendant la première moitié du postoestrus	2 animaux
- pendant la deuxième moitié du postoestrus	3 animaux
- pendant le premier tiers du dioestrus	2 animaux
- pendant le deuxième tiers du dioestrus	3 animaux
- pendant le dernier tiers du dioestrus	4 animaux

Il est possible de schématiser le cycle oestral du cobaye dans le tableau ci-après :

CYCLE OESTRAL DU COBAYE



II TECHNIQUES D'ETUDE

A. PRELEVEMENT ET FIXATION DES PIÈCES

Chaque animal ayant préalablement fait l'objet d'un dernier prélèvement du contenu vaginal, a été sacrifié par décapitation. La dissection, aussi rapide que possible a permis de prélever en premier lieu l'hypophyse, puis l'hypothalamus, les surrénales, les thyroïdes et le tractus génital, ovaires y compris.

Toutes les pièces ont été plongées immédiatement dans le mélange fixateur Bouin-Hollande-Sublimé pendant un temps variant en fonction de leur nature. D'une part l'hypophyse y a séjourné durant 6 jours, ce temps relativement long se révélant nécessaire à une bonne coloration des cellules par le tétrachrome de Herlant et par ailleurs les autres pièces ont été fixées pendant 3 jours dans le même fixateur. Avant d'être incluses dans la paraffine, elles ont subi un lavage prolongé à l'eau courante puis une déshydratation à l'alcool absolu. Enfin, trois bains de toluène ont immédiatement précédé leur inclusion.

Les hypophyses ont ensuite été coupées horizontalement à 4μ et 5μ d'épaisseur. Les coupes sériées ainsi obtenues ont été collées sur lames à l'eau albumineuse, à raison de 27 par lame, permettant l'observation d'une quinzaine de lames par animal.

Les ovaires de chaque animal, inclus ensemble, coupés en série

à 7μ ont été collés sur une trentaine de lames.

Pour les autres pièces quelques coupes de 7μ d'épaisseur ont été examinées après coloration.

B. TECHNIQUES DE COLORATION UTILISEES

Après déparaffinage et passage dans l'alcool iodé pour élimination totale du sublimé, les coupes ont été colorées suivant plusieurs techniques.

1) Techniques pour l'étude de la cytologie antéhypophysaire.

a. Le tétrachrome de Herlant

Cette technique de coloration comportant quatre colorants, érythrosine, orangé G, bleu d'aniline, et bleu d'alizarine, a permis un progrès considérable dans la reconnaissance morphologique et physiologique des types cellulaires de la préhypophyse. Elle présente l'intérêt de colorer différemment six catégories de cellules chromophiles.

Dans l'étude qui suit, cette technique a servi de base pour l'identification des cellules gonadotropes; très pratique par son exécution, elle donne des résultats toujours identiques moyennant quelques précautions élémentaires.

b. Les méthodes histochimiques

1. Acide périodique-Schiff ou P.A.S.

Bien que pour l'hypophyse du cobaye cette technique ne donne

pas d'excellents résultats, elle a été utilisée très souvent (une lame sur trois) pour vérification des résultats tinctoriaux du tétrachrome. Sa facilité de lecture est améliorée par une contre coloration à l'orangé G en solution phosphotungstique.

2. P.A.S. bleu alcian

Cette technique est une variante de la précédente. Ici l'action du réactif de Schiff est devancée par une coloration au bleu alcian à pH3. La contre coloration à l'orangé G est facultative mais recommandable.

2) Autres techniques histologiques

Pour la lecture des préparations d'ovaires, utérus, vagin, thyroïdes, surrénales, des colorations classiques ont été pratiquées.

- a) tétrachrome de Herlant.
- b) trichrome de Masson.
- c) trichrome à l'hématéïne - érythrosine - safran.

III. METHODES PERMETTANT DE REPERER LA PHASE DU CYCLE

Le présent travail se proposant d'étudier les modifications des cellules antéhypophysaires en rapport avec la biologie génitale, tout au long du cycle oestral, il devenait indispensable de pouvoir déterminer le plus précisément possible la phase du cycle à laquelle les animaux étaient sacrifiés. Pour ce faire, plusieurs examens-tests ont été effectués pour chaque animal étudié.

Dans ce paragraphe, nous ferons donc état de ces différents examens dont la Thèse pour le Doctorat en Médecine de J. LEONARDELLI (1961) établit la mise au point chez le Cobaye.

A - METHODE DU FROTTIS VAGINAL

1) Intérêt

Cette méthode permet de suivre, de façon commode, l'animal pendant une période suffisamment longue et donc de vérifier la régularité des cycles successifs. Les animaux étudiés ici, n'ont été sacrifiés qu'après trois cycles normaux consécutifs.

De plus, cette méthode fournit un renseignement approximatif sur la phase dans laquelle se trouve l'animal au moment de son sacrifice.

2) Examen des frottis

a. Prooestrus

A ce stade, marqué par l'ouverture du vagin, le frottis est caractérisé par la présence de petites cellules basophiles rondes à rapport nucléoplasmatique élevé et de plaques de grandes cellules basophiles muqueuses à noyau pycnotique rejeté en périphérie.

La présence de polynucléaires est exceptionnelle à ce stade.

b. Oestrus

Le frottis de début d'oestrus contient encore des cellules muqueuses basophiles et quelques cellules éosinophiles claires à noyau pycnotique. Puis le nombre des éosinophiles augmente tandis que celui des basophiles diminue de façon notable. Parmi les cellules éosinophiles on distingue d'une part des éléments très kératinisés à membrane fripée et noyau pycnotique, souvent groupés en lamelles et d'autre part des petites cellules rondes provenant des couches précornées du vagin.

Les polynucléaires sont absents à ce stade ou ne se rencontrent qu'à la fin de l'oestrus.

c. Post oestrus

Ce stade voit la disparition des cellules éosinophiles et l'invasion du frottis par les polynucléaires. Les cellules basophiles font leur réapparition, provenant surtout de la desquamation muqueuse de

l'endocol et aussi pour une part des couches profondes de l'épithélium vaginal. Les premières sont grandes et possèdent un noyau pycnotique ; les secondes sont petites, rondes, à rapport nucléoplasmique élevé. Elles présentent souvent des images de pénétration intracellulaire par des polynucléaires.

d. Dioestrus

Le début de ce stade est marqué par la fermeture du vagin. Le frottis que l'on peut effectuer en forçant la membrane vaginale contient des cellules basophiles arrondies provenant de la couche muqueuse en voie de renouvellement ainsi que des polynucléaires qui deviennent moins nombreux vers la fin de ce stade.

3) Inconvénients de la méthode.

La présence de leucocytes polynucléaires n'est qu'une indication relative. En effet, dans certains cas, ils peuvent avoir une origine infectieuse et ne sauraient donc toujours être considérés comme critère absolu de la phase du cycle.

D'autre part les modifications chronologiques de l'épithélium vaginal commençant par la vulve et progressant vers le col utérin, le niveau du prélèvement du contenu vaginal se répercute sur la nature du frottis.

Donc, comme le fait remarquer J. LEONARDELLI "les frottis vagi-

-naux ne peuvent donner que des indications chronologiques très approchées".

Pour ces raisons, le résultat de l'examen des frottis vaginaux doit être vérifié et complété par l'examen systématique du tractus génital dont chaque étage constitue un organe cible vis-à-vis des gonadostimulines antéhypophysaires.

B. EXAMEN SYSTEMATIQUE DES ORGANES CIBLES

1) Vagin (Pl. I & II)

a. Intérêt

Venant compléter les données du frottis vaginal, l'examen histologique du vagin permet de fixer avec précision le moment du cycle auquel se trouvait l'animal lors de son sacrifice.

En effet, l'épithélium vaginal est le siège de profondes modifications morphologiques en rapport direct avec l'état hormonal particulier à chaque stade du cycle oestral.

b. Description morphologique de l'épithélium vaginal

Suivant le stade envisagé, cet épithélium pluristratifié sera composé de couches cellulaires plus ou moins nombreuses et développées.

La description qui suit fera état de son maximum de complexité, au moment où il apparait formé de cinq zones bien individualisées, qui sont, de bas en haut :

- la couche basale constituée de cellules cylindro-cubiques à fort rapport nucléoplasmatique.
- les couches correspondant au corps muqueux de Malpighi, formées de cellules présentant des "épines" en périphérie.
- les couches précornées, surtout visibles au moment de leur desquamation, à la surface du corps muqueux de Malpighi.
- les couches kératinisées composées de cellules acidophiles très aplaties, sans noyau visible.
- les couches de cellules muqueuses, grands éléments clairs à noyau excentré.

c. Variations de l'épithélium vaginal au cours du cycle oestral

1/ Prooestrus (Pl. I, fig. 1)

Au tout début de ce stade, l'épithélium vaginal est réduit à l'assise basale et quelques couches de cellules malpighiennes surmontées d'une ou deux assises de cellules muqueuses.

Le prooestrus est marqué par une intense prolifération des couches muqueuses dont les cellules atteignent leur taille maximum par élaboration de mucus. La zone moyenne des cellules épithéliales malpighiennes est le siège d'un phénomène analogue et le nombre de ces couches cellulaires qui se limitait en fin de dioestrus à deux ou trois, atteint dix en fin de prooestrus. Dans la partie haute du vagin, ces assises pavimenteuses soulèvent par endroits, les couches muqueuses et, à la

PLANCHE I

ASPECTS DE L'EPITHELIUM VAGINAL (LIMITE PAR DEUX FLECHES SUR
LES CLICHES) PENDANT LE CYCLE OESTRAL.

- FIG 1 Chez un animal en prooestrus.
Remarquer la prolifération muqueuse superficielle (M)
au dessus des assises malpighiennes (m).
G X 180
- FIG 2 Chez un animal en début d'oestrus.
Entre les couches de cellules malpighiennes (m) et
les couches muqueuses (M) se trouvent les assises kéra-
tiniées (K). G X 180
- FIG 3 Chez un animal en oestrus.
Les cellules muqueuses (M) desquament. (m) : assises
malpighiennes ; (K) : couches kératinisées
G X 180
- FIG 4 Chez un animal en fin d'oestrus.
Les lamelles de cellules kératinisées (K) sont tombées
dans la lumière et les cellules précornées (P) desqua-
ment. (m) : assises malpighiennes. G X 180
- FIG 5 Chez un animal en début de post oestrus.
Remarquer l'invasion de l'épithélium par les polynu-
cléaires qui se retrouvent aussi dans la lumière.
(m) : assises malpighiennes G X 180
- FIG 6 Epithélium vaginal en début de post oestrus, dans une
zone où son épaisseur est réduite.
Les polynucléaires (p) occupent des thèques intraépi-
théliales et se trouvent aussi dans la lumière.
(P) : cellules précornées desquamées ; (m) : assises
malpighiennes. G X 680

frontière de ces deux zones apparaissent les premiers signes de kératinisation: gouttelettes acidophiles dans le cytoplasme et dégénérescence du noyau.

Enfin il faut noter que c'est à la fin de ce stade que débute la desquamation muqueuse.

2/ Oestrus

Les transformations subies à ce moment par l'épithélium vaginal auront pour effet d'aboutir à une diminution considérable de son épaisseur. Par ailleurs, elles sont diverses et leur chronologie exacte est difficile à déchiffrer du fait de la grande rapidité de leur apparition. Nous nous contenterons ici de décrire les phénomènes dans le temps. La desquamation muqueuse amorcée en prooestrus se poursuit et s'achève pendant la première moitié de ce stade.

D'autre part, la zone kératinisée prolifère pendant que ses couches les plus superficielles formant les axes kératinisés qui soulèvent les couches muqueuses, amorcent leur décollement. Puis les assises constituant la zone kératinisée elle-même, se dissocient et commencent à se séparer dans leur ensemble des couches précornées sous-jacentes. La desquamation totale des lamelles cornées étant achevée, la fin de l'oestrus est caractérisée par la desquamation progressive des cellules précornées et par le passage des premiers leucocytes dans l'épithélium vaginal.

PLANCHE II

- FIG 1 Epithélium vaginal (limité par deux flèches sur le cliché) d'un animal sacrifié en fin de post oestrus. Il ne reste que les couches malpighiennes infiltrées de quelques polynucléaires. G X 180
- FIG 2 Fort grossissement de l'épithélium vaginal en fin de post oestrus. Remarquer la différenciation muqueuse de quelques cellules superficielles. G X 680
- FIG 3 Epithélium vaginal d'un animal sacrifié en milieu de dioestrus. Remarquer sa faible épaisseur et la présence de cellules muqueuses en différenciation (flèche supérieure). G X 180
- FIG 4 & 5 Aspects de l'épithélium vaginal en fin de dioestrus. La couche superficielle est formée de cellules muqueuses (M). Quelques polynucléaires sont présents dans l'épithélium. G X 680

LEONARDELLI (1961) distingue six phases dans l'oestrus, chacune de ces phases étant caractérisées morphologiquement par un aspect bien particulier de l'épithélium vaginal.

3) Post oestrus (Pl. I, fig 5 & 6 - Pl. II, fig 1 & 2)

Ce stade est marqué au niveau du vagin, par l'apparition de polynucléaires dans l'épithélium. Ces éléments, souvent nombreux forment des thèques intra-épithéliales. En même temps, les couches de cellules précornées achèvent leur desquamation et l'épithélium se trouve alors réduit à une épaisseur de 50 microns dès les premières heures du post oestrus. Puis les couches les plus superficielles du corps muqueux de Malpighi subissent à leur tour ce phénomène d'exfoliation ; à peine transformées, les cellules prékératinisées tombent dans la lumière vaginale. En conséquence, à la fin du post-oestrus, l'épaisseur de l'épithélium vaginal n'excède pas une vingtaine de microns. Signalons en outre, que la fin de ce stade est souvent marquée par l'apparition à la surface de l'épithélium, d'une couche plus ou moins continue de cellules cylindriques claires dont certaines présentent les premiers signes d'élaboration de mucus.

Ces modifications sont contemporaines de la fermeture du vagin qui s'effectue de façon assez imprécise sur douze à vingt quatre heures. Et en fait, morphologiquement, seule l'apparition des cellules muqueuses encore qu'elle ne soit pas constante, signale la fin du post oestrus.

4) Dioestrus (Pl. II, fig 3,4 & 5)

Au cours de ce stade, l'épaisseur de l'épithélium vaginal augmentera de façon constante et régulière, de vingt à soixante microns. Par ailleurs, les polynucléaires intra-épithéliaux deviennent de moins en moins nombreux pour pratiquement disparaître en fin de dioestrus.

La couche la plus superficielle de l'épithélium vaginal, constituée de cellules en voie de différenciation muqueuse ne se retrouve que par places, et ce n'est qu'à la fin du dioestrus que les plages de cellules muqueuses conflueront pour former une couche continue.

Si, tout au long du dioestrus, les cellules muqueuses s'hyper-trophient, desquament et sont remplacées à partir des éléments malpi-ghiens sous-jacents, ce n'est que dans la toute dernière partie de ce stade que se produira l'hyperplasie muqueuse qui atteindra son maximum au prooestrus du cycle suivant.

2) Col utérin ou endocol (Pl. III)

La muqueuse du col utérin est limitée par un épithélium qui fait la transition entre celui du vagin d'une part et celui de l'utérus d'autre part. C'est dans sa partie inférieure, où sa structure est plus proche de l'épithélium vaginal, que les modifications qu'il subit pendant le cycle oestral sont les plus marquées.

a. Description morphologique de l'épithélium cervical

Dans sa partie basse, la muqueuse du col est recouverte par un

PLANCHE III

- FIG 1 Chez un animal sacrifié en prooestrus, l'épithélium cervical recouvre des sortes de villosités. Les cellules superficielles sont grandes (M). G X 180
- FIG 2 Epithélium cervical en oestrus.
Remarquer l'abondance des cellules muqueuses (M).
G X 180
- FIG 3 Aspect de l'épithélium du col utérin en post oestrus.
Après exfoliation, la couche muqueuse (M) régresse.
G X 180
- FIG 4 & 5 Epithélium cervical en dioestrus.
Les cellules muqueuses (M) sont disposées en une couche bien régulière.
Cliché 4 : début de dioestrus - Cliché 5 : fin de dioestrus.
G X 180

épithélium bistratifié. La couche profonde est formée de petites cellules basses alors que la couche superficielle résulte de l'accolement de cellules mucosécrétantes, cubiques ou cylindriques suivant le stade du cycle envisagé.

b. Variations morphologiques de l'épithélium cervical
au cours du cycle oestral

1) Prooestrus (Pl. III, fig 1)

La couche basale se met à proliférer et ses cellules se disposent alors en deux ou plusieurs assises; simultanément, la taille des cellules muqueuses sus-jacentes augmente.

Dans la région haute du col, le chorion conjonctif, en se soulevant par endroits, induit la formation de véritables villosités, qui présentent leur maximum d'hypertrophie en fin de prooestrus.

Dans la région basse par contre, les soulèvements que l'on peut observer n'intéressent pas le chorion. Leur axe est occupé par des cellules de la couche profonde de l'épithélium, qui se sont aplaties et, en formant des papilles, ont soulevé la couche muqueuse sus-jacente.

2) Oestrus (Pl. III, fig 2)

La glande muqueuse cervicale poursuit son développement et sa sécrétion, puis en fin d'oestrus, les cellules muqueuses commencent à desquamer.

3) Post oestrus (Pl. III, fig 3)

L'exfoliation muqueuse amorcée en fin d'oestrus se poursuit et s'achève à la fin de ce stade. Ce fait permet d'expliquer l'abondance des cellules basophiles muqueuses présentes dans les frottis de post-oestrus.

L'épithélium cervical subit aussi à ce stade une invasion de polynucléaires.

4) Dioestrus (Pl. III, fig 4 & 5)

L'épithélium a retrouvé son aspect bistratifié. Les cellules muqueuses superficielles, manifestement au repos, sont de petite taille et disposées en une couche très régulière.

c. Remarque

En confrontant les modifications survenant au niveau du col utérin et celles de l'épithélium vaginal pendant le même temps, on ne peut que constater l'identité des phénomènes. La différence réside dans leur décalage chronologique suivant la région qu'ils intéressent. Ce fait, déjà noté à propos de l'épithélium vaginal, paraît donc être général.

3) Utérus (Pl. IV)

Pendant tout le dioestrus, la muqueuse et les glandes utérines sont limitées par un épithélium simple constitué de cellules cubiques

PLANCHE IV

EPIITHELIUM UTERIN

- FIG 1 & 2 Chez un animal en prooestrus.
Epithélium simple cylindrique présentant quelques mitoses (m).
Cliché 1 : G X 180 ; Cliché 2 : G X 680
- FIG 3 Chez un animal en oestrus.
Epithélium cylindrique. G X 680
- FIG 4 Chez un animal en postoestrus.
Epithélium d'aspect pseudo-stratifié.
Remarquer de nombreuses mitoses. G X 180
- FIG 5 & 6 Chez des animaux en début et fin de dioestrus.
Epithélium cylindro-cubique. (m) : mitose.
G X 680

ne manifestant que peu ou pas d'activité.

Des modifications évolutives apparaissent en prooestrus : l'épithélium devient alors cylindrique et ses cellules possèdent des grains de sécrétion.

L'oestrus et le post oestrus sont marqués par l'aspect pseudo-stratifié de l'épithélium utérin, aspect dû uniquement aux noyaux placés à des niveaux différents d'une cellule à l'autre. Cette dernière modification est accompagnée par la congestion du stroma conjonctif. En fin de post oestrus, les leucocytes se rassemblent sous l'épithélium puis passent dans les cellules et dans la lumière.

4) Ovaire (Pl. V)

Les modifications survenant au cours du cycle oestral dans l'ovaire sont diverses et complexes. Seules les plus significatives seront retenues dans ce travail, comme critères attestant de la phase du cycle pendant laquelle l'animal a été sacrifié.

a. Croissance folliculaire

De tous les travaux consacrés à cette étude et de nos observations personnelles, il ressort que seuls quelques ovisacs atteindront leur pleine maturité.

Chez le Cobaye, deux à quatre follicules augmentent régulièrement de

PLANCHE V

OVAIRE

- FIG 1 Follicule de De Graaf chez un animal en fin de dioestrus. G X 180
- FIG 2 Follicule rompu en voie de lutéinisation chez un animal sacrifié à la fin de l'oestrus. G X 180
- FIG 3 Corps progestatif encore partiellement cavitaire observé en postoestrus. G X 180
- FIG 4 Corps jaune d'état chez un animal en début de dioestrus.
Dans le bas du cliché on peut voir un follicule cavitaire. G X 180

volume pendant tout le dioestrus. Pendant cette période leur taille passe de quatre cents à neuf cents microns.

Après cette croissance relativement lente, survient une brutale augmentation de diamètre qui porte leur taille à mille deux cents microns en moyenne, au cours du prooestrus.

b. Rupture folliculaire et ovulation

La croissance en volume des ovisacs conduit à l'amincissement progressif des parois du follicule et de l'ovaire et sa conséquence directe est la déhiscence du follicule qui laisse ainsi échapper l'ovule.

c. Formation et évolution du corps jaune

Dans les heures qui suivent l'ovulation, le follicule déhiscent se transforme en corps progestatif dont la cavité centrale est occupée par un exsudat sérofibrineux. Les cellules granuleuses ont tendance à augmenter en taille.

Le stade suivant voit l'apparition du corps jaune d'état avec une couche glandulaire très épaisse constituée de cellules polyédriques. La cavité subit une organisation fibroblastique qui tend à la combler.

Les premières modifications régressives n'apparaissent qu'au prooestrus suivant et se traduisent par une pycnose des noyaux et une vacuolisation des cytoplasmes.

CHAPITRE III. : CARACTERES MORPHOLOGIQUES DES TYPES CELLULAIRES
GONADOTROPES DU COBAYE.

- I. CELLULES à LH.
- II. CELLULES à FSH.
- III. CELLULES à PROLACTINE.

I. CELLULES A LH

Elles ne forment pas une population cellulaire très importante dans l'antéhypophyse mais sont présentes chez tous les animaux examinés.

A. CARACTERES CYTOLOGIQUES

1) Morphologie (Pl. IX, X & XI)

Dans le cas le plus général, ce sont des éléments de taille petite ou moyenne et de forme globuleuse. Très fréquemment, on observe leur étroite relation avec un capillaire voisin, leur noyau se trouvant à l'opposé du pôle vasculaire ainsi caractérisé. Ce noyau, dont la taille et l'aspect varie en fonction de l'état sécrétoire de la cellule, est très souvent flanqué d'une zone cytoplasmique plus claire, dépourvue de grains de sécrétion et figurant vraisemblablement la zone golgienne.

Par ailleurs, la charge granulaire est très variable, suivant la phase du cycle où a lieu le sacrifice et partant à une incidence sur l'apparence du noyau, celui-ci se détachant mal sur un cytoplasme fortement chargé.

2) Affinités tinctoriales

Chez le cobaye, les cellules à LH sont très bien mises en évidence par le tétrachrome de Herlant. Cette technique leur confère la plu-

-part du temps une teinte bleu-violacé, plus ou moins intense selon la densité cytoplasmique en grains de sécrétion. Quelquefois cependant, le cytoplasme apparaît coloré en bleu sombre. Ce fait ne semble pas lié aux conditions dans lesquelles s'est faite la coloration, puisque sur une même coupe ou dans un même groupe cellulaire, les cellules à LH peuvent présenter les deux réactions tinctoriales, mais plutôt à la teneur du cytoplasme en grains de sécrétion : les cellules bien granulées se colorent en violet franc alors que les cellules dégranulées sont bleues. Cette caractéristique est par ailleurs très intéressante quand il s'agit d'évaluer le degré d'activité des cellules à LH.

Les autres techniques telles que le P.A.S. - orangé G ou le P.A.S. bleu-alcian les colorent en rose foncé qui n'est caractéristique que pour les cellules riches en grains.

B. TOPOGRAPHIE. (Pl. VI, VII & VIII)

La répartition des cellules à LH diffère suivant les niveaux dans le parenchyme antéhypophysaire.

Dans la région ventrale où se trouve localisée la majorité d'entre elles, ces cellules ont surtout une disposition centrale.

Dans la région moyenne de la glande elles se répartissent plus latéralement mais toujours dans l'aire antérieure où elles sont souvent intégrées dans des groupes de deux à cinq unités. Notons que certains

éléments isolés se trouvent tout de même dans l'aire postérieure.



Dans la région haute, enfin, c'est de part et d'autre de l'arrivée de la tige hypophysaire, dans les aires antéro-latérales qu'elles se trouvent en plus grand nombre.

PLANCHE VI, VII & VIII

TOPOGRAPHIE DES CELLULES GONADOTROPES DANS
L'ANTEHYPOPHYSE

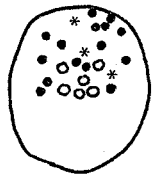
Les figures numérotées de 1 à 9 représentent des sections horizontales de l'hypophyse, régulièrement espacées de bas en haut.

Abréviations utilisées fig 4 et valables pour toutes les figures :

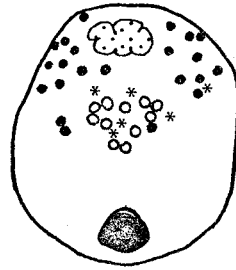
- TH : Tige hypophysaire.
FH : Fente hypophysaire.
LA : Lobe antérieur.
LI :  Lobe intermédiaire.
LN :  Lobe nerveux.

Représentations symboliques des types cellulaires :

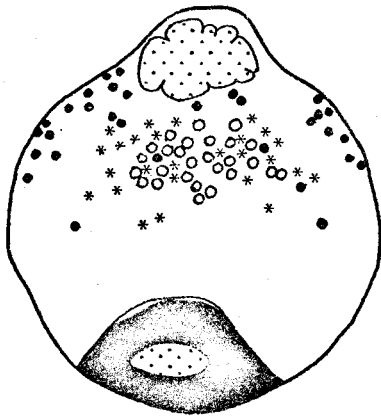
- Cellules à LH.
⊙⊙⊙ Cellules à FSH.
* * * * * Cellules à prolactine.



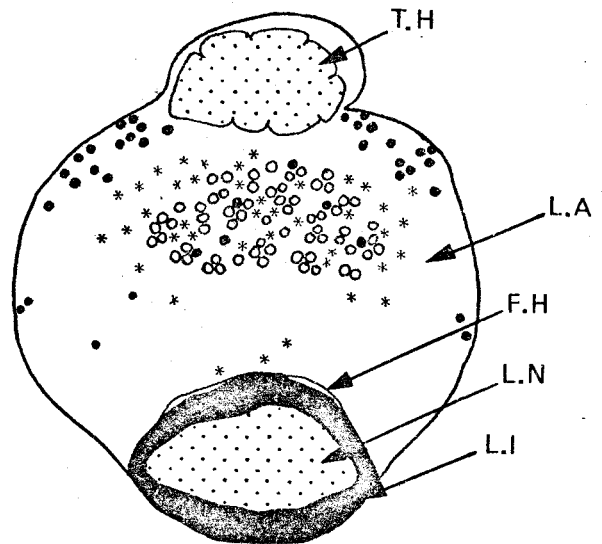
1



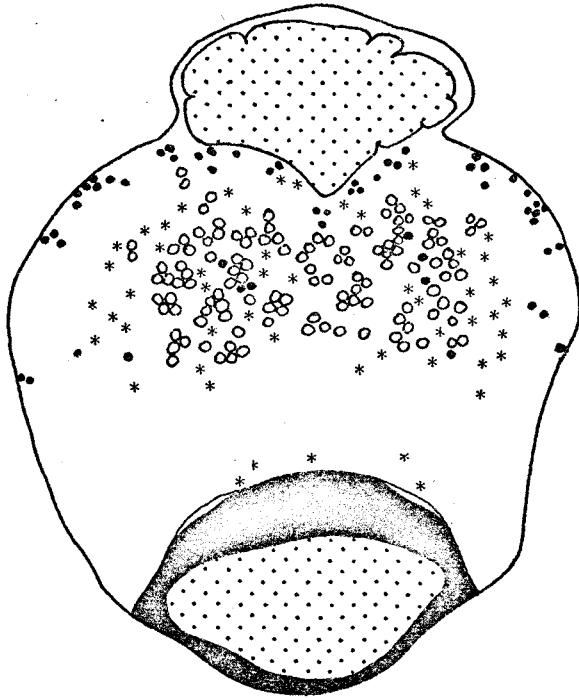
2



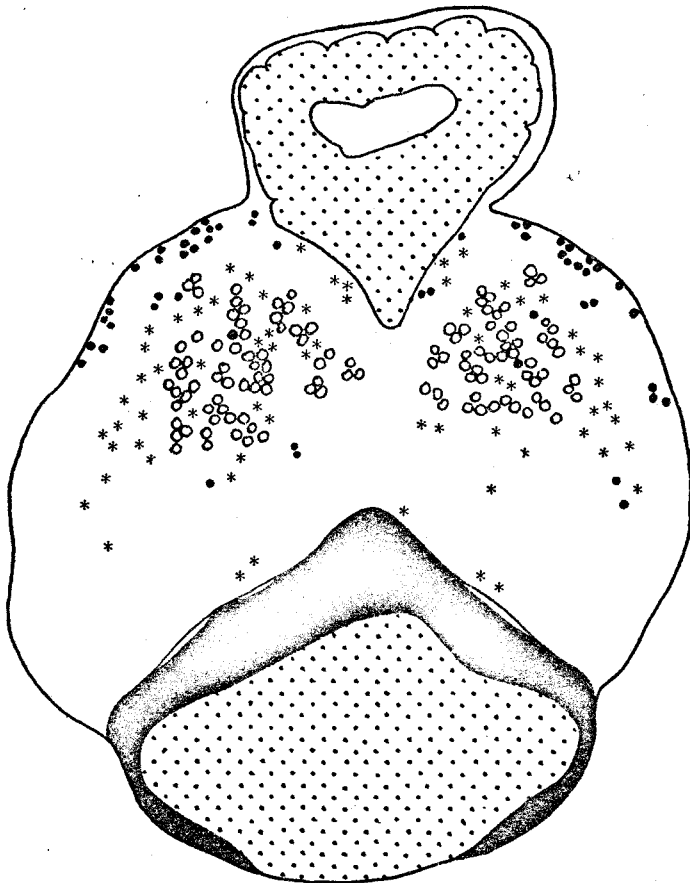
3



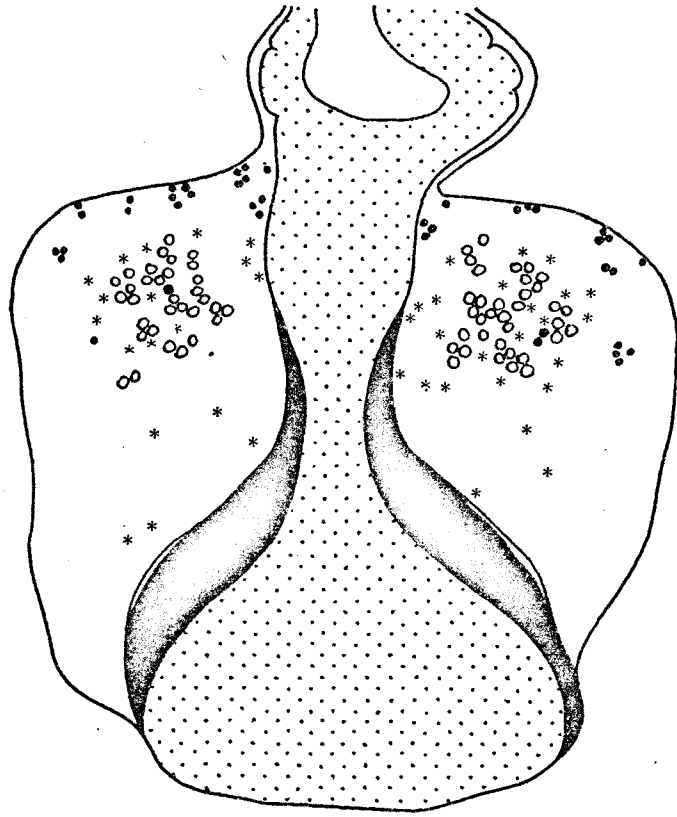
4



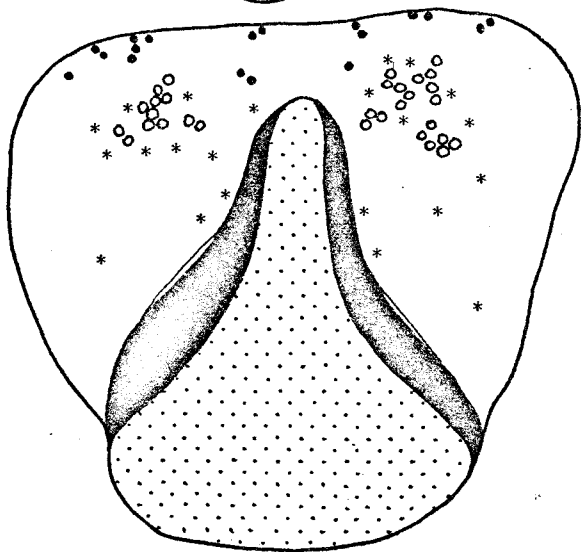
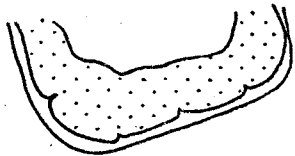
5



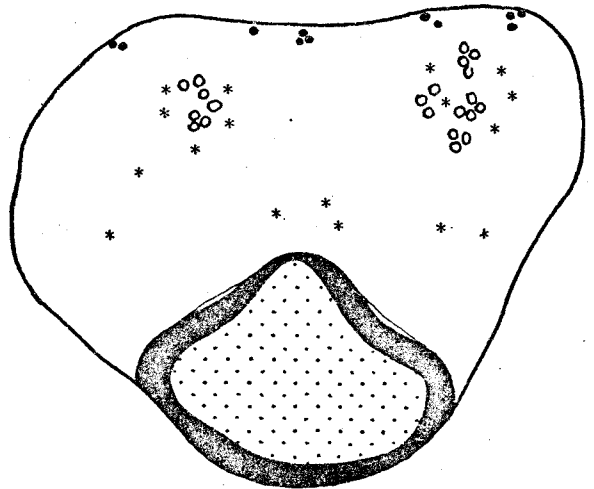
6



7



8



9

II. CELLULES A FSH

Ce sont de très loin, les cellules "basophiles" les plus représentées dans le parenchyme hypophysaire.

A. CARACTERES CYTOLOGIQUES

1) Morphologie

Ces cellules toujours très reconnaissables sont des éléments de grande taille, les plus grands parmi toutes les catégories cellulaires de l'hypophyse.

L'aspect de leur noyau varie beaucoup avec l'état fonctionnel de la cellule. Quand celle-ci est en activité, son noyau est généralement sphérique, avec des contours très réguliers ; il possède toujours de nombreux nucléoles (3 à 6) se détachant bien sur un réseau chromatinien peu chromophile. Par contre, quand la cellule après une activité intense est épuisée, le noyau s'assombrit. Les nucléoles se fondent avec la masse chromatinienne et les contours nucléaires sont irréguliers, voire même, dans certains cas, dentelés. A ce stade, cependant les dimensions du noyau ne semblent pas diminuer et ces modifications ne sont donc pas comparables à la régression nette observée lors du phénomène de pycnose. Le devenir des cellules épuisées est difficile à préciser. Des images pourraient faire penser à une régression pycnotique de ces éléments

(Pl. XIII, fig 4 & 5) mais il faudrait supposer cette régression extrêmement rapide car les cellules réellement pycnotiques sont rares sur les préparations. Il faut tout de même noter que les cellules épuisées ont très souvent dans leur voisinage immédiat de petites cellules chromophobes classiquement considérées comme des indifférenciées (Pl. XIV, fig 2), et que, chez des animaux sacrifiés à un stade immédiatement ultérieur, on peut voir certaines de ces chromophobes acquérir des caractères de cellules à FSH. Cette observation peut donc suggérer un phénomène de remplacement des cellules épuisées par une intense activité sécrétoire.

Des variations très importantes affectent aussi l'aspect et la taille du cytoplasme des cellules à FSH. De forme quadrangulaire ou polygonale assez nette, elles possèdent généralement un cytoplasme floconneux, qui lorsque les grains de sécrétion sont abondants, se colore de façon homogène et qui paraît formé de mottes plus ou moins chromophiles quand la cellule excrète. Dans ce cas, très couramment, de petites flaques basophiles vraisemblablement d'origine ergastoplasmique, peuvent s'y observer (Pl. XII, Fig 1&2).

En résumé, la population des cellules à FSH affecte, d'un animal à l'autre des modifications morphologiques nettes qui renseignent bien sur leur état fonctionnel du moment.

2) Affinités tinctoriales.

La technique tétrachrome de Herlant caractérise bien ce type

cellulaire très représenté. Elle lui donne une teinte bleu-clair nette quand les grains cytoplasmiques sont abondants, plus pâle quand ils sont rares. Lorsqu'elles sont visibles, les plaques d'ergastoplasme prennent une couleur bleu-foncé.

Après le P.A.S. - orangé G, leur cytoplasme est coloré en rose clair et quand la technique comporte un bain dans la solution de bleu-alcian pH3, une teinte bleu-lumineux.

B. TOPOGRAPHIE (Pl. VI, VII & VIII)

Relativement rares dans la région ventrale de l'hypophyse, les cellules à FSH sont abondantes dans la région moyenne. Leur aire de répartition est assez bien limitée dans l'espace si on la compare à celle des cellules à LH, et se localise dans la portion antéro-médiane de l'antéhypophyse, sans aller toutefois jusqu'en bordure du parenchyme. Les portions latérales de la glande sont pratiquement dépourvues de représentants de ce type cellulaire.

Dans la région haute de l'hypophyse, l'unique massif cellulaire se scinde en deux, situés de part et d'autre de la tige hypophysaire, en arrière de la zone des cellules à LH.

III. CELLULES A PROLACTINE

Ce type cellulaire "acidophile" bien moins abondant que le type somatotrope, par ses caractères cytologiques marqués, s'individualise toujours facilement sur les préparations.

A. CARACTERES CYTOLOGIQUES

1) Morphologie (Pl. XVIII, XIX, & XX)

De taille légèrement supérieure à celle des cellules somatotropes, ces éléments possèdent des contours précis leur donnant soit la forme d'un fuseau court et renflé en son milieu, soit celle d'un polygone aux angles émoussés. Leur noyau occupe une position moyenne dans la cellule avec une tendance à se situer à l'opposé du pôle vasculaire, quand celui-ci se voit.

Comme les cellules à LH les cellules à prolactine possèdent souvent une zone golgienne claire, juxta-nucléaire.

Leur cytoplasme possède de grosses granulations bien chromophiles de densité numérique variable suivant l'état fonctionnel.

2) Affinités tinctoriales

Seule, la technique tétrachrome de Herlant permet une caractérisation certaine de ce type cellulaire, en lui conférant une teinte

rouge dont la nuance peut varier quelque peu avec la plus ou moins grande abondance de leur sécrétion. En effet les grains cytoplasmiques sont érythrosinophiles, indépendamment du reste de la cellule dont les organites sont basophiles. Par conséquent l'importance de leur développement pourra influencer sur la teinte générale du cytoplasme qui peut aller du rouge vermillon franc au rose ou rouge-violacé.

Les cellules à prolactine sont colorées en rouge lorsqu'elles sont littéralement bourrées de grains de sécrétion ou que la basophilie de leur cytoplasme est faible. Si par contre les grains se trouvent dans un cytoplasme nettement basophile, elles auront tendance à avoir une teinte rouge-violacé.

Parmi les autres techniques utilisables, seul le P.A.S. combiné à une contre coloration à l'orangé G, les colore d'une façon légèrement différente de celle des cellules somatotropes en les teintant en rouge-orangé. Il faut cependant préciser que cette distinction, si elle est possible est toujours difficile à établir.

B. TOPOGRAPHIE. (Pl. VI, VII & VIII).

Les cellules à prolactine ont une répartition assez diffuse et on ne peut à proprement parler de topographie préférentielle. Cependant toute la zone très antérieure de l'antéhypophyse en paraît à peu près dépourvue. A cette restriction près leur présence peut être notée partout dans le parenchyme.

Si à ces critères purement numériques on ajoute des critères morphologiques, il est possible d'établir une distinction topographique parmi les cellules de ce type. En effet, les éléments situés dans les régions centrales de la glande et près de la tige pituitaire, ont une taille supérieure à celle des autres et semblent d'autre part plus sujets à des variations d'ordre sécrétoire au cours du cycle oestral.

REMARQUES

Les caractères cytologiques, tinctoriaux et topographiques des trois types cellulaires qui viennent d'être décrits, ne peuvent pas être considérés comme absolument stricts mais simplement comme étant les plus représentatifs de chacune de ces trois populations cellulaires.

La forme de la cellule, par exemple, la place du noyau dans le cytoplasme ne peuvent pas être retenus comme purs critères de reconnaissance parce que dépendant directement de la situation de la cellule dans le parenchyme. De la même façon, seule une incidence de coupe privilégiée permet de mettre en évidence une zone golgienne ou un pôle vasculaire.

Dans certains cas extrêmes de dégranulation, les caractères tinctoriaux absolus ont une valeur minime de détermination.

Quant aux critères topographiques, ils ne constituent qu'une indication, car si les types cellulaires ont une certaine distribution préférentielle, il est impossible de localiser dans le parenchyme des aires ne contenant qu'un type cellulaire donné.

Par conséquent, chacun des caractères, utilisé seul n'a qu'un intérêt relatif, mais si l'on confronte l'ensemble des données la détermination fonctionnelle des cellules est suffisamment précise.

CHAPITRE IV. : COMPORTEMENT DES CELLULES GONADOTROPES AU
COURS DU CYCLE OESTRAL.

- I. CELLULES à LH.
- II. CELLULES à FSH.
- III. CELLULES à PROLACTINE.

I. CELLULES A LH

1) Pendant le prooestrus (Pl. IX, fig 3,4,5 & 6)

A ce moment les cellules responsables de l'élaboration du facteur LH sont caractérisées par leur grande taille.

L'augmentation de taille concerne aussi bien le cytoplasme que le noyau mais celui-ci croît proportionnellement plus ce qui aboutit à une importante élévation du rapport nucléoplasmatique de la cellule.

Leur charge cytoplasmique dépend de leur localisation dans le parenchyme hypophysaire. Ainsi, dans la région ventrale de la glande où ces cellules sont bien plus dégranulées que dans la région dorsale, on peut considérer que les 4/5 d'entr'elles ne possèdent plus que quelques grains de sécrétion répartis surtout en périphérie du cytoplasme, ou au pôle vasculaire. Ce sont précisément ces grains chromophiles (violets au tétrachrome) qui permettent la reconnaissance des cellules alors que le reste du cytoplasme présente une basophilie accusée à ce stade.

Plus les éléments à LH sont situés dans les régions hautes de l'hypophyse et plus leurs dimensions sont modestes et leur charge cytoplasmique importante.

Ce stade est donc marqué par une dégranulation presque complète des cellules à LH qui, parallèlement voient leurs dimensions augmentées. Ces images très caractéristiques témoignent d'une activité sécrétoire

PLANCHE IX

- FIG 1 Cellules à LH chez un animal sacrifié à la fin du dioestrus. Remarquer leur fort rapport nucléoplasmatique et leur faible contenu en grains de sécrétion, témoins d'une activité sécrétoire excrétrice importante.
G X 1700
- FIG 2 Chez le même animal éléments comparables.
La cellule (S) est une cellule somatotrope.
G X 1700
- FIG 3 Deux cellules à LH (flèches) chez un animal sacrifié en prooestrus. Des grains de sécrétion sont encore visibles au pôle vasculaire. Les autres cellules sont des cellules somatotropes.
G X 1700
- FIG 4 Même animal que fig 3. Groupe de cellules à LH très dégranulées.
G X 1700
- FIG 5 Autre animal en prooestrus.
Parmi de nombreuses cellules indifférenciées chromophobes, on reconnaît des cellules à LH hypertrophiées (flèches).
G X 680
- FIG 6 Même animal que fig 5. Cellules à LH hypertrophiées dégranulées.
G X 1700

particulièrement importante, l'excrétion primant nettement l'élaboration de la sécrétion.

2) Pendant l'oestrus (Pl. X, Fig 1 & 2)

Ce stade n'est marqué par aucune modification morphologique spectaculaire concernant les cellules à LH.

Cependant, si en début d'oestrus, la proportion d'éléments dégranulés reste sensiblement la même qu'en prooestrus, elle diminue légèrement vers la fin de l'oestrus, pour tomber à 2/3.

Remarquons ici la précarité de résultats basés sur des numérations cellulaires, d'autant plus qu'à ce moment, les cellules ont une forte tendance à la dégranulation et par suite, à la diminution de leur chromophilie, principal critère de reconnaissance. Les données numériques avancées ici ne peuvent donc être considérées que comme une approximation.

Durant cette période, les cellules à LH sont toujours très grosses dans les régions ventrales et de taille moyenne, plus haut, autour de la tige hypophysaire. Cette diminution de taille s'accompagne d'une augmentation de la charge, mais on n'observe jamais de cellules hyperchromophiles. Les différences relatives à la densité en grains de sécrétion en fonction de la répartition des éléments dans le parenchyme sont un obstacle supplémentaire à d'éventuels dénombrements cellulaires.

3) Pendant le posteoestrus (Pl. X, Fig. 3 & 4)

Là aussi, les modifications observées sont minimales et non significatives. Les cellules dégranulées sont encore très nombreuses et de

PLANCHE X

- FIG 1 Antéhypophyse d'un animal sacrifié en oestrus.
Les cellules à LH (flèches) sont toujours très dégranulées. Remarquer de très nombreuses cellules chromophobes et deux cellules à FSH épuisées (F).
G X 680
- FIG 2 Fort grossissement du cliché précédent où l'on reconnaît trois cellules à LH en activité.
G X 1700
- FIG 3 Cellules à LH dégranulées chez un animal sacrifié en postoestrus.
G X 1700
- FIG 4 Animal en post oestrus.
Les cellules à LH (flèches) sont grosses et actives.
G X 680
- FIG 5 & 6 Cellules à LH chez un animal sacrifié en début de dioestrus (6 ème jour du cycle).
Bien que leur teneur en grains de sécrétion soit élevée les cellules présentent encore des signes morphologiques d'activité sécrétoire moyenne. G X 1700

toute manière, même les plus riches en grains de sécrétion présentent de façon constante les signes d'une intense activité sécrétoire, tels qu'un rapport nucléoplasmatique élevé et une charge cytoplasmique modérée.

Les mécanismes d'excrétion granulaire ont cependant un degré moins important que lors des stades précédents.

4) Pendant le dioestrus

Les trois premiers jours du dioestrus, les cellules à LH possèdent encore, des signes évidents d'activité sécrétoire, bien que leur densité en grains ait une nette tendance à l'augmentation (Pl X ,Fig.5 & 6).

Pendant les cinq jours suivants, des modifications régressives surviennent, concernant tout d'abord le rapport nucléoplasmatique. En effet si les dimensions générales de la cellule restent sensiblement les mêmes, la taille du noyau diminue de façon considérable.

Simultanément, les contours cellulaires deviennent plus anguleux et fait extrêmement frappant, la charge granulaire devient intense, si bien que les grains ne se distinguent que très difficilement les uns des autres (Pl XI, Fig 1 & 2). A ce moment le tétrachrome de Herlant, confère au cytoplasme une teinte violette, intense et uniforme, sur laquelle l'image d'un noyau réduit et sombre se détache mal.

La fin du dioestrus voit ensuite la reprise de l'activité de ce type cellulaire. Ce phénomène ne paraît pas brutal mais commence par l'ap-

PLANCHE XI

FIG 1 & 2 Cellules à LH chez un animal sacrifié en moitié de dioestrus (10ème jour du cycle).

La taille du noyau et la densité cytoplasmique en grains dénotent un état de repos sécrétoire.

Les cellules (S) sont des cellules somatotropes.

G X 1700

FIG 3 Antéhypophyse d'un animal sacrifié en fin de dioestrus (14ème jour du cycle). Les cellules à LH (flèches) reprennent leur activité sécrétoire.

Remarquer parmi de nombreuses cellules chromophobes quelques cellules à FSH (F).

G X 680

FIG 4,5 & 6 Cellules à LH (flèches) chez différents animaux sacrifiés au 14ème jour du cycle.

Leurs caractères morphologiques témoignent d'une élaboration active.

G X 1700

-parition de nombreuses cellules présentant tous les caractères des cellules à LH et en particulier leur coloration. Cette apparente hyperplasie semble due au fait que des cellules qui, lors de la régression évoquée précédemment avaient perdu leurs caractéristiques morphologiques, les retrouvent sous l'action d'une stimulation vraisemblablement d'origine hypothalamique. Toujours est-il que ces éléments acquièrent progressivement les signes d'une activité sécrétoire, élaboratrice tout d'abord, puis nettement excrétrice vers le 14^e jour du cycle (Pl XI, Fig 3,4,5 & 6), pour finalement présenter l'aspect qui a été décrit au stade du prooestrus

5) Conclusions

L'appréciation de l'état fonctionnel de la cellule est basée sur des critères morphologiques qui pourraient être soumis à caution. En effet, la dégranulation des cellules qui a pour conséquence une diminution importante de la chromophilie, et que nous tenons pour un critère d'activité pourrait au contraire constituer une preuve de repos cellulaire total avec interruption de la phase élaboratrice. Mais toutes les observations concernant la charge cytoplasmique, ont été faites en tenant compte de l'état des mêmes cellules au stade immédiatement précédent si bien que l'on peut affirmer qu'il y a eu dégranulation quand des cellules qui présentaient au stade antérieur une chromophilie notable, voient brusquement celle-ci décroître. Ce fait est d'ailleurs étayé par des observations en microscopie électronique prouvant la libération du matériel contenu

dans les grains des cellules à LH, à l'extérieur du cytoplasme (CURE 1965, HERLANT 1967). En dehors de la charge granulaire, d'autres critères morphologiques tels que la taille et l'aspect des constituants cellulaires notamment le noyau et l'appareil de Golgi, permettent de confirmer l'état fonctionnel des éléments intéressés, en recoupant les données précédentes.

De nos observations, il ressort donc que le début de l'activité des cellules à LH, se situe dans le troisième tiers du dioestrus ; à ce moment l'élaboration des grains est effective, mais il est difficile de préciser l'importance d'une éventuelle excrétion de ceux-ci. Les images autorisent simplement à affirmer la prépondérance des phénomènes élaborateurs.

La phase de vidange proprement dite se trouve placée de façon certaine à la fin du dioestrus et pendant le prooestrus, moment où le nombre de cellules à LH dégranulées est le plus important. La dégranulation n'exclue cependant pas la possibilité de l'existence d'un processus d'élaboration mais témoigne tout de même d'une importante phase excrétrice.

Des conclusions analogues ont été tirées de travaux effectués au cours du cycle oestral de la ratte chez laquelle la décharge de LH se produit l'après-midi du prooestrus (EVERETT 1948, ROOS 1968). De façon plus précise, RAMIREZ & Mc CANN 1964, observent une augmentation progressive du taux plasmatique de LH, du matin à l'après-midi du prooestrus. Parallèlement ROOS en dénombrant les cellules à LH chromophiles, relève des chiffres

particulièrement bas en prooestrus et conclue à une excrétion massive. Par ailleurs, après injection d'antioovulatoires tels que le méprobamate, ou le sulfate d'atropine elle n'observe pas de dégranulation.

Avec ces auteurs, nous concluerons donc à une forte activité excrétrice des cellules à LH vraisemblablement responsable de l'ovulation qui aura lieu en oestrus.

Chez le cobaye, les aspects de ces mêmes cellules au cours des stades ultérieurs du cycle, conduisent à penser que leur activité sécrétoire se maintient tout en régressant progressivement jusqu'au début du dioestrus. Là aussi, pendant toute cette période les phénomènes élaborateurs prennent l'avantage sur les phénomènes excréteurs, sans pour cela les supprimer. La poursuite de la sécrétion modérée de LH, semble bien être en rapport avec la formation et le maintien du corps progestatif.

En définitive, les cellules à LH ne présentent de signes évidents de repos que du huitième au douzième jour du cycle.

Pour conclure, il faut bien souligner le caractère progressif de l'installation des signes morphologiques attestant l'état fonctionnel des cellules. Pendant le cycle, le seul phénomène brutal intéressant les cellules à LH, consiste en la dégranulation qu'elles subissent en prooestrus et, par sa place et sa brièveté représente un argument de poids pour leur attribuer un rôle capital dans l'ovulation.

II. CELLULES A FSH

1) Pendant le prooestrus

Quelle que soit leur répartition, dès la région ventrale et jusqu'aux deux massifs de cellules à FSH situés de part et d'autre de la tige hypophysaire, ces éléments sont nombreux et surtout possèdent un cytoplasme large où l'on peut distinguer des grains de sécrétion assez abondants (Pl. XII & XIII).

Il faut cependant faire une différence entre certains éléments à l'intérieur même de cette catégorie cellulaire.

D'une part, sont présentes des cellules à FSH tout à fait caractéristiques et de grandes dimensions avec un cytoplasme bleu-clair, floconneux où l'on distingue des grains sécrétoires et souvent, des inclusions basophiles en forme de flammèches, probablement d'origine ergastoplasmique (Pl XII, Fig 1 & 2). Leur noyau sphérique est de contours réguliers avec de nombreux nucléoles et une chromatine dense. Certains peuvent cependant commencer à s'assombrir et à acquérir des limites plus tourmentées (Pl XII, Fig 3).

Les cellules ainsi décrites sont de loin les plus nombreuses.

D'autre part certains éléments, dans une proportion d'environ 30 % possèdent un noyau hyperchromophile à limite parfois très dentelée. Parallèlement, les contours cellulaires sont perturbés et semblent repoussés par des cellules chromophobes voisines, si bien que leur aspect

PLANCHE XII

FIG 1 & 2 Cellules à FSH chez deux animaux sacrifiés en prooestrus
Ce sont de gros éléments turgescents à cytoplasme peu chargé dans lequel on peut voir assez souvent des masses d'ergastoplasme plus basophiles (E).
Leur noyau possède une chromatine dense.

G X 1700

FIG 3 Cellules à FSH présentant des signes d'épuisement, chez un animal en prooestrus. Leur cytoplasme est assez riche en grains de sécrétion et leur noyau devient sombre.

G X 1700

FIG 4 Antéhypophyse d'un animal sacrifié en prooestrus.
Les cellules à FSH (flèches) sont grosses et épuisées.
Noter en outre la présence de nombreuses cellules chromophobes.

G X 680

général contraste beaucoup avec celui des cellules à FSH turgescentes précédemment décrites. Ce sont des cellules épuisées après une intense activité (Pl XIII, Fig 4&5), (Pl XII, Fig 3 & 4).

Il semble donc qu'à ce moment, les cellules à FSH soient soumises à une stimulation très forte qui aboutit à une excrétion importante se traduisant par l'apparition de cellules épuisées.

2) Pendant l'oestrus

A ce stade la proportion de cellules à FSH présentant des signes manifestes d'épuisement augmente et dans les régions basses de l'hypophyse elle se situe aux environs de 50 % de la population totale (Pl XIV, Fig 1). Très souvent, au voisinage de tels éléments se trouvent des petites cellules chromophobes indifférenciées pouvant parfois constituer des amas de noyaux clairs (Pl XIV, Fig 2).

Les cellules à FSH classiques c'est-à-dire de grande taille, à noyau globuleux et charge cytoplasmique bien visible sont rares. Certains animaux, sacrifiés en fin d'oestrus possèdent cependant des cellules à FSH chromophiles mais qui présentent des caractères particuliers.

En effet, elles sont de taille modeste, mais pourvues d'un gros noyau à contours réguliers et nucléoles bien visibles. En outre leur cytoplasme est partiellement occupé par des grains sécrétoires (Pl XIV, Fig 4 et Pl XV, Fig 2). Il semble logique de penser que ces éléments proviennent de la différenciation fonctionnelle dans le sens de la sécrétion de FSH,

PLANCHE XIII

- FIG 1 Cellules à FSH d'un animal sacrifié en prooestrus.
Remarquer leur turgescence. G X 1700
- FIG 2 & 3 Aspects des cellules à FSH chez des animaux en prooestrus. Partiellement dégranulés, ces éléments présentent souvent des signes d'épuisement.
G X 1700
- FIG 4 & 5 Deux champs microscopiques chez un animal en début d'oestrus. Les cellules à FSH, dans leur grande majorité sont épuisées. On les reconnaît très bien à leur noyau hyperchromophile. G X 680

d'une partie des petites cellules chromophobes qui au stade précédent coexistaient avec les épuisées.

En résumé, les images hypophysaires observées en oestrus confirment bien les phénomènes excrétoires auxquels ont été soumises les cellules à FSH au stade prooestrus et d'autre part laissent entrevoir la préparation d'une nouvelle phase sécrétoire.

3) Pendant le postoestrus

Les cellules à FSH, à ce stade, ont repris leur aspect caractéristique marqué par une taille importante, un noyau globuleux et des grains intracytoplasmiques leur conférant la nuance bleu-clair. Par ailleurs, les cellules épuisées deviennent très rares et sont même souvent absentes des champs microscopiques (Pl XV, Fig 4).

Ces observations semblent donc indiquer que les cellules à FSH à ce stade reprennent une activité sécrétoire moyenne.

4) Pendant le dioestrus

Les deux premiers jours du dioestrus ne sont marqués par aucune évolution morphologique frappante des cellules à FSH. Chez certains animaux sacrifiés durant cette période, elles possèdent cependant un cytoplasme bien chromophile, riche en grains de sécrétion (Pl XVI, Fig 1).

Ce n'est qu'à partir du 3ème jour du dioestrus qu'apparaîtront les premiers éléments épuisés, témoins d'une activité sécrétoire du type cellulaire. Comme précédemment, ces cellules très reconnaissables commencent par s'observer dans la partie ventrale de l'antéhypophyse, mais

PLANCHE XIV .

FIG 1 & 2 Cellules à FSH chez un animal sacrifié en oestrus. Les cellules épuisées se reconnaissent à leur noyau dense à contours irréguliers. D'autre part, on note la présence de cellules chromophobes indifférenciées à noyau clair.

G X 1700

FIG 3 Antéhypophyse d'un animal en oestrus. Remarquer la présence de cellules en voie de différenciation. Au centre, une mitose (M).

G X 1700

FIG 4 Chez un animal en oestrus, cellules à FSH à fort rapport nucléoplasmatique, semblant résulter de la différenciation de certaines cellules chromophobes.

G X 1700

leur nombre n'est pas aussi important que celui qui avait été vu en fin de prooestrus ou au début de l'oestrus. En fait, il se situe aux environs de 20 % du nombre total des cellules à FSH identifiables (Pl XVI, Fig 3). Là aussi, à proximité des cellules épuisées on trouve très souvent des amas de petites cellules chromophobes (Pl XVI, Fig 4).

Le taux de 20% est rarement dépassé et se maintient jusqu'au douzième jour du cycle. Après cette période il diminue et la chromophilie générale de la population de cellules à FSH augmente jusqu'à la fin du cycle (Pl XVII, Fig 5). Il faut noter la présence, dans les hypophyses des animaux sacrifiés à cette période, de nombreuses cellules à FSH ayant une taille modeste et une charge granulaire importante et donnant l'impression de provenir de la différenciation de certaines cellules chromophobes (Pl XVII, Fig 4).

La longue période du dioestrus voit donc, à son début, l'amorce d'une phase sécrétoire des cellules à FSH, phase qui devient effective à partir du 3ème jour de dioestrus (7ème jour du cycle oestral) et se poursuit jusqu'au douzième jour de ce cycle. La fin du dioestrus semble marquée par un ralentissement des phénomènes excrétoires de la sécrétion de ces cellules.

PLANCHE XV

FIG 1 & 2 Animal sacrifié en oestrus.

Les cellules en voie de différenciation augmentent de volume. Sur le cliché du haut, on reconnaît deux cellules à FSH épuisées (E). G X 1700

FIG 3 Cellules à FSH normalement actives chez un animal sacrifié en fin d'oestrus. G X 1700

FIG 4 Aspect des cellules à FSH (F) chez un autre animal sacrifié en postoestrus.
Les flèches marquent les cellules à LH actives à ce stade. G X 680

5) Conclusions

Par rapport aux autres cellules antéhypophysaires, les cellules à FSH présentent une particularité morphologique au cours de leur cycle sécrétoire. En effet, certaines d'entr'elles possèdent un noyau sombre dentelé, dans un cytoplasme peu homogène et de limites anguleuses.

Leur qualification de "cellules épuisées", employée précédemment et indiquant sans ambiguïté leur état fonctionnel n'a pas été apprécié simplement d'après des images statiques, mais en fonction de l'aspect qu'elles présentaient à un stade antérieur.

Il est en effet à noter que les phases d'apparition de telles cellules à un niveau donné de l'hypophyse, font suite à des phases où ces cellules n'existaient pas de la région intéressée, et que leur augmentation est progressive. Ces observations, toujours concordantes nous ont donc incliné à considérer comme hautement significative la présence plus ou moins grande de ces éléments. Par ailleurs, les critères classiques d'aspect général de la cellule et de degré de charge granulaire pris en considération n'ont jamais contredit les renseignements fournis par le pourcentage facilement estimable des cellules épuisées.

Les modifications des cellules à FSH au cours du cycle, sont donc au total beaucoup plus variées et complexes que celles des cellules à LH.

Leur cycle sécrétoire est marqué par deux phases d'activité

excrétrice entre lesquelles les processus d'élaboration prédominent. La première décharge de FSH se trouve située pendant le prooestrus et est accompagnée par l'apparition de nombreuses cellules épuisées. Si l'on tient compte du fait que la proportion de ces cellules augmente encore en oestrus, il est probable que l'excrétion passe par un maximum en fin de prooestrus.

Cette dégranulation des cellules à FSH a été observée chez la ratte, l'après-midi du prooestrus (ROOS 1968) et des expériences de dosage pituitaire de FSH à cette même période montrent une chute brutale de cette hormone, chez la ratte (McCLINTOCK & SCHWARTZ 1968) et chez le hamster (GOLDMAN & MAHESH 1969). Mc CLINTOCK & SCHWARTZ observent en outre une augmentation du taux plasmatique de FSH, l'après-midi du prooestrus.

La décharge de FSH qui a lieu en prooestrus pourrait être rapprochée de l'hypertrophie considérable que subissent les follicules ovariens à ce moment et donc être, plus ou moins directement à l'origine de la rupture des ovisacs.

Par ailleurs, la quasi simultanéité de l'excrétion de FSH et de LH conduit à envisager leur rôle synergique dans les phénomènes ovulatoires, (RAKHA & ROBERTSON 1965 - ROBERTSON & RAKHA 1966, chez la brebis). De plus, GOLDMAN & MAHESH, supprimant la décharge de FSH par un antisérum spécifique, inhibent l'ovulation chez le hamster.

PLANCHE XVII

FIG 1 & 2 Antéhypophyse d'un animal sacrifié en fin de dioestrus (14ème jour du cycle).

Les cellules à FSH présentent des signes d'activité et certaines des signes d'épuisement (E).

G X 680

FIG 3 Chez le même animal, deux cellules à FSH présentent des signes d'épuisement.

G X 1700

FIG 4 Chez un autre animal en fin de dioestrus, cellules à FSH en voie de différenciation.

G X 1700

FIG 5 Cellules à FSH chez un animal en fin de dioestrus. Ce sont des éléments de grande taille à cytoplasme assez chargé.

G X 680

L'ovulation, chez le cobaye, semble bien être aussi sous la dépendance directe des deux hormones FSH et LH qui agiraient de façon complémentaire en phase préovulatoire.

La seconde décharge de FSH au cours du cycle, paraît beaucoup plus progressive que la première et d'après les observations précédemment rapportées, début dans le premier tiers du dioestrus et passe par un maximum vers le milieu de ce stade. La fin du dioestrus voit sinon l'arrêt, du moins la diminution de l'excrétion qui devance de quelques jours les phénomènes excrétoires du futur prooestrus. Chronologiquement cette deuxième phase d'activité des cellules à FSH correspond à la croissance folliculaire dans l'ovaire et serait donc à l'origine de celle-ci.

Les cellules antéhypophysaires à FSH semblent donc bien commander l'évolution du follicule ovariën aussi bien pendant sa longue croissance que lors de sa rupture. A ce moment leur sécrétion paraît interférer étroitement avec celle de LH et l'on peut dire, faute d'autres données, que leur action synergique conduit à l'ovulation.

III. CELLULES A PROLACTINE

1) Pendant le prooestrus

C'est au cours de ce stade que les images d'activation sécrétoire de ces cellules sont les plus courantes et les plus démonstratives (Pl XVIII).

Il faut cependant noter que seules les cellules à prolactine localisées dans les régions centrales de la glande présentent une hypertrophie notable. A ce niveau, se trouvent de grands éléments érythrocinophiles, le plus souvent groupés en plages et dont le cytoplasme est plus ou moins bourré de grains de sécrétion.

Certains en possèdent tellement que la coupe au microtome provoque l'apparition de cassures dans le cytoplasme (Pl XVIII, Fig 1&2). Par contre d'autres ne contiennent plus qu'un nombre restreint de grains. On peut alors remarquer que les différentes plages cellulaires sont composées d'éléments de degré de charge granulaire identique, ce degré variant seulement d'une plage à l'autre.

De telles observations plaident en faveur d'une activité sécrétoire importante de la part de ces cellules, mais qui est difficile à situer précisément à la seule lumière des images cytologiques. Les cellules dégranulées semblent être les témoins d'une activité encore effective alors que les cellules très chargées ceux d'une activité

PLANCHE XVIII

- FIG 1 Antéhypophyse d'un animal en prooestrus.
Les cellules à prolactine (P) sont hypertrophiées.
Le degré de charge cytoplasmique est très variable.
G X 680
- FIG 2 Cellules à prolactine (flèches) d'un animal en pro-
oestrus. G X 1700
- FIG 3 & 4 Chez un animal en prooestrus, ilôts de cellules à pro-
lactine partiellement dégranulées.
Dans le cliché 4, la cellule marquée (S) est une cel-
lule somatotrope. G X 1700

nulle soit après arrêt de l'excrétion, soit juste avant la phase excrétoire

2) Pendant l'oestrus (Pl XIX, Fig 1, 2, 3, & 4)

Au stade de l'oestrus, les cellules à prolactine se retrouvent toujours groupées en îlots. Leur charge cytoplasmique est importante mais il est rare de trouver les gros éléments présents en prooestrus. Ces observations représentent autant d'arguments indiquant une baisse progressive de l'activité sécrétoire et pourraient aussi constituer des preuves en faveur d'une forte activité élaboratrice et excrétrice des cellules à prolactine pendant le prooestrus.

3) Pendant le post oestrus

La baisse d'activité amorcée au stade précédent se poursuit pendant le postoeustrus. Les grosses cellules deviennent exceptionnelles et dans leur grande majorité, les autres sont de taille réduite avec des grains sécrétoires très mal individualisés ce qui confère une teinte rouge-foncé uniforme à tout le cytoplasme (Pl XIX, Fig 5). L'apparente fusion des grains n'affecte cependant pas toutes les cellules à prolactine, mais il semble bien que celles qui possèdent une granulation nette soient rares.

4) Pendant le dioestrus

Au cours du déroulement de cette phase, la population des cellules à prolactine rétablit progressivement ses fonctions sécrétoires.

PLANCHE XIX

- FIG 1 Deux cellules à prolactine chez un animal en oestrus.
Leurs signes d'activité sécrétoire sont bien marqués
(taille et grains cytoplasmiques).
Les cellules (S) sont des cellules somatotropes petites
et chargées. G X 1700
- FIG 2 & 3 Aspects de cellules à prolactine chez un autre animal en
oestrus.
(S): cellules somatotropes. G X 1700
- FIG 4 Cellules à prolactine d'un animal en fin d'oestrus.
Les éléments groupés en îlots sont actifs.
G X 1700
- FIG 5 Antéhypophyse d'un animal sacrifié en post oestrus.
Parmi des cellules à FSH (F) et des cellules somatotro-
pes (S) on reconnaît des cellules à prolactine de
petite taille et dont les grains cytoplasmiques sont mal
individualisés. G X 1700

Au tout début du dioestrus, la coloration des cellules est encore sombre comme en postoestrus et leurs formes anguleuses (Pl XX, Fig 1).

Par la suite, certains éléments érythrocinophiles du parenchyme hypophysaire, en nombre croissant, présentent des grains visibles dans leur cytoplasme en même temps qu'apparaît près du noyau une zone golgienne plus claire (Pl XX, Fig 2 & 3). Si leur nombre diminue, les cellules à prolactine à cytoplasme rouge sombre non granuleux, persistent très longtemps et ce n'est qu'à la fin du dioestrus (Pl XX, Fig 4) que l'ensemble de la population aura retrouvé toute son activité sécrétoire qui se traduit morphologiquement par la turgescence des éléments et leur dégranulation plus ou moins grande.

Il apparaît donc, que le début d'une importante activité des cellules à prolactine se situe en fin de dioestrus, activité qui comme nous l'avons vu précédemment, culminera en prooestrus.

5) Conclusions

Les aspects successifs des cellules à prolactine au cours du cycle oestral, conduisent à penser qu'elles sont le siège d'un cycle sécrétoire qui présente un maximum d'intensité pendant le prooestrus et même plus précisément au début du prooestrus, si l'on tient compte du fait qu'en oestrus, elles offrent déjà des images d'hypo-activité sécrétrice.

Par ailleurs, il est à signaler qu'elles ne sont jamais vraiment inactives et que leur fonctionnement semble résulter du balancement des processus respectifs d'élaboration et d'excrétion.

Pendant le prooestrus, les phénomènes excrétoires prennent nettement le dessus alors que les cellules continuent à élaborer activement leur sécrétion, si bien qu'elles acquièrent de grandes dimensions et une zone golgienne particulièrement remarquable. Par contre, au cours des autres phases du cycle, l'excrétion diminue et il semble que l'activité générale des cellules à prolactine passe par un minimum pendant le postoestrus.

Comme nous l'avons relaté dans un chapitre précédent, diverses expériences de dosages sanguins de la prolactine concluent à une augmentation importante pendant la période du prooestrus et de l'oestrus (KWA & VERHOFSTAD 1967, AMENOMORI & coll 1970, REEVES & Coll 1970).

Les données cytologiques antéhypophysaires chez le cobaye confirment donc bien cette phase d'activité culminante en prooestrus mais les interprétations éventuelles restent incertaines quant au rôle exact de la sécrétion de prolactine au cours du cycle oestral.

CONCLUSION GENERALE

Pour conclure et résumer cette étude sur les types cellulaires gonadotropes de l'antéhypophyse pendant le cycle oestral, il est possible d'établir une courbe représentant l'activité cellulaire pour chacune des trois catégories.

Ces courbes reflètent simplement les phénomènes sécrétoires décelés d'après des critères morphologiques et ne sont basées sur aucune donnée quantitative.

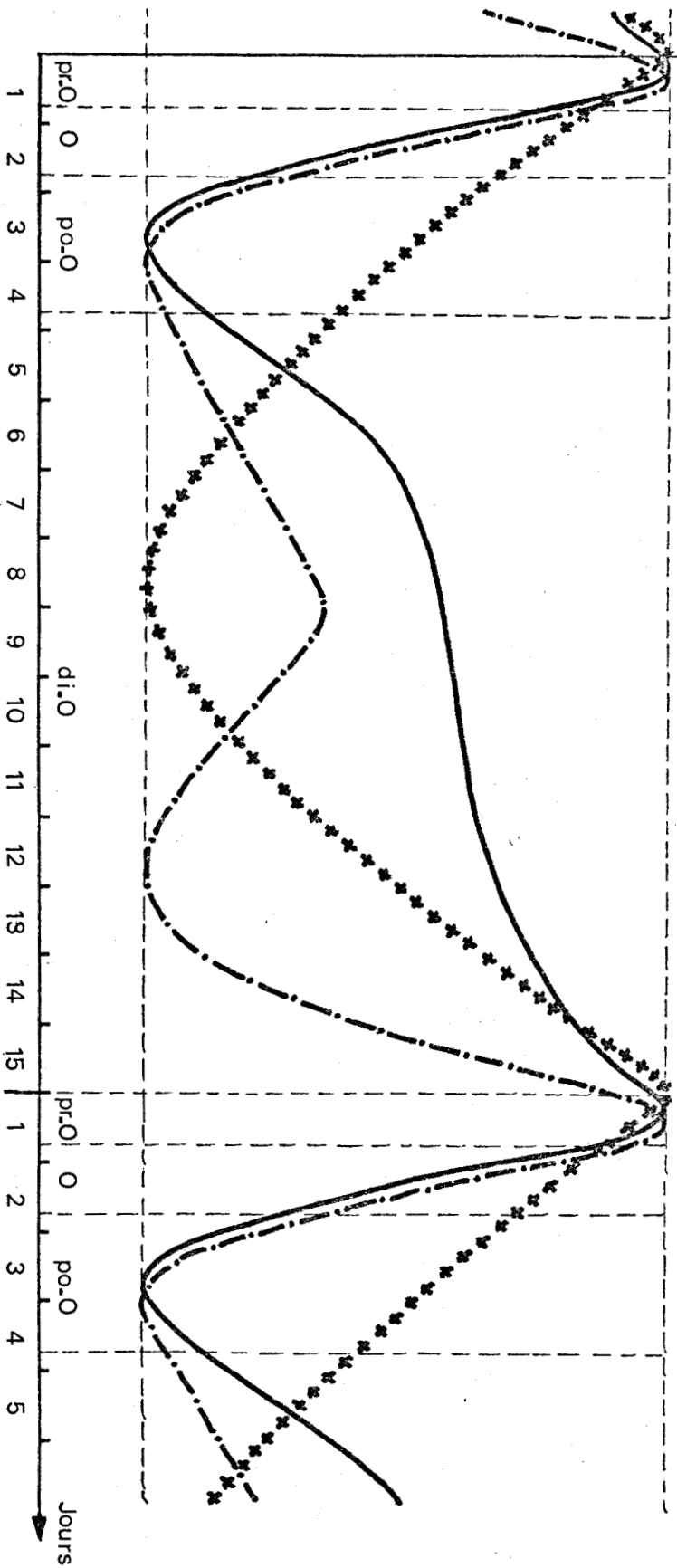
Elles permettent cependant de schématiser de façon lisible l'activité globale d'un type cellulaire donné tout au long du cycle oestral.

Le graphique de la page suivante réunit les trois courbes qui varient entre des valeurs minimum et maximum arbitrairement fixées et choisies identiques pour les trois types cellulaires. Cette confrontation a l'avantage de faire ressortir l'activité pratiquement simultanée qui caractérise les trois catégories de cellules gonadotropes au moment du prooestrus. Pendant cette courte phase et à la seule lumière de variations morphologiques, il serait illusoire de vouloir préciser les positions respectives des maximums. On peut simplement constater que les types cellulaires intéressés sont très fortement sollicités à ce moment. Dans la suite du cycle, les phénomènes sécrétoires sont plus facilement lisibles parce que d'apparition plus lente et témoignent d'une activité modérée des cellules gonadotropes par opposition à l'activation intense qu'elles subissaient en début de cycle.

Activité

COURBES D'ACTIVITE DES CELLULES GONADOTROPES

- ◆◆◆ C. à LH
- ◆— C. à FSH
- C. à prolactine



DEUXIEME PARTIE

CELLULES GONADOTROPES DU COBAYE MALE APRES

ADMINISTRATION DE DOPAMINE

Des études préliminaires de la cytologie antéhypophysaire du cobaye, nous avaient déjà conduit à examiner le comportement des catégories cellulaires après différents traitements, tant pharmacologiques qu'opératoire, et à en déterminer ainsi la signification fonctionnelle.

Une première voie d'abord consistait à inhiber le fonctionnement d'un organe endocrine et donc à provoquer par effet "feed back" une hyperactivité des cellules de l'antéhypophyse élaborant l'hormone de contrôle. Dans ce but, nous avons employé un antithyroïdien (basdène) et un inhibiteur de la corticosurrénale (métopirone). Inversement la thyroxine induisait l'hypofonctionnement des cellules à TSH. Enfin, la suppression chirurgicale d'organes cibles réalisée par la castration, permettait de mettre en évidence les types cellulaires intervenant dans les fonctions gonadotropes.

Dans le travail qui suit, nous nous proposons encore de recourir à l'expérimentation mais dans un but tout différent ; celui d'aborder le contrôle de la sécrétion des cellules gonadotropes, faisant vraisemblablement intervenir des monoamines. A cette fin, les répercussions d'injections de dopamine sur la cytologie antéhypophysaire ont été étudiées.

CHAPITRE I. : HISTORIQUE

Effectués au cours de ces dernières années, de très nombreux travaux consacrés à l'étude du rôle des amines centrales telles que la noradrénaline, la sérotonine ou la dopamine, conduisent à penser qu'elles sont directement impliquées dans le contrôle des fonctions hypophysaires. Dans la succincte revue bibliographique qui suit, nous nous limiterons aux observations relatives au rôle de la dopamine dans le contrôle des fonctions gonadotropes.

Par des techniques de mise en évidence en fluorescence U.V. des cellules et terminaisons dopaminergiques de l'hypothalamus, LEONARDELLI (1968-69), LICHTENSTEIGER (1968), HERMAND (1969) chez le cobaye, le rat et le hamster, constatent une augmentation du nombre et de la charge des cellules à dopamine de l'infundibulum en fin de dioestrus et en prooestrus et leur diminution en période post ovulatoire. FUXE & Coll. (1967-1969) observent un maximum en dioestrus et une chute dès le prooestrus. La castration active aussi ces cellules à court terme (BARRY, 1968-1969, HERMAND 1969), puis parait n'avoir plus d'effet dans des délais un peu plus longs (FUXE & coll. 1967-1969)(LICHTENSTEIGER 1968).

Si ces résultats sont souvent difficiles à interpréter, ils recourent très bien les données biochimiques concluant à l'augmentation des taux de noradrénaline en période préovulatoire et lors de la cas-

-tration.

Les expériences concernant la sécrétion de prolactine ne conduisent pas à des conclusions nettes.

Dans la deuxième moitié de la gestation, les cellules infundibulaires à dopamine sont activées chez la ratte (FUXE & coll. 1967) et il en est de même pendant la lactation (FUXE & coll. 1967, BARRY 1968-1969).

Par ailleurs, les observations de KAMBERI & coll. (1970) montrent que la dopamine a un effet stimulant sur la cession de PIF hypothalamique et inhibiteur de la sécrétion de prolactine. Or l'administration de dopamine chez la souris, n'arrête pas la lactation (BARRY 1968-1969).

A la lumière de telles observations et dans le cadre des recherches de notre laboratoire, il nous a donc semblé intéressant d'examiner la réponse cytologique de l'antéhypophyse à l'administration de dopamine.

CHAPITRE II. : MATERIEL ET METHODES D'ETUDE.

I. MATERIEL D'ETUDE.

II. TECHNIQUES D'ETUDE.

I. MATÉRIEL D'ÉTUDE

L'étude de l'action de la dopamine a été faite chez le cobaye mâle, afin d'éviter au maximum les difficultés de lecture pouvant provenir des variations cycliques des cellules gonadotropes antéhypophysaires observées chez la femelle.

Au cours de l'expérimentation qui suit, 29 cobayes mâles adultes d'un poids moyen de 500 gr ont été utilisés. Avant leur sacrifice, ils ont été maintenus dans des conditions de vie identiques à celles des animaux qui ont servis à l'étude du cycle.

Ils ont été répartis en différents groupes expérimentaux où animaux témoins et traités se trouvaient dans les mêmes conditions.

Groupe 1

2 témoins et 4 animaux sacrifiés 4 heures après injection intrapéritonéale unique de 20 mg de dopamine dissous dans 0,5 ml de sérum physiologique.

Groupe 2

3 témoins et 6 animaux soumis à une injection intrapéritonéale quotidienne de 20 mg de dopamine (3 pendant 5 jours, 3 pendant 10 jours) et sacrifiés 6 heures après la dernière injection.

Groupe 3

3 témoins et 5 animaux soumis à une injection intramusculaire

quotidienne de 30 mg de dopamine (3 pendant 5 jours, 2 pendant 8 jours) et sacrifiés 12 heures après la dernière injection.

Groupe 4

2 témoins et 4 animaux ayant subi une micro-injection sous cutanée continue pendant 70 heures et sacrifiés dès la fin de la perfusion. La solution a été faite de façon que chaque animal reçoive 40 mg de dopamine par kilogramme de poids et par jour.

Pour être soumis à un tel traitement, les cobayes ont dû être suffisamment immobilisés afin que les aiguilles sous-cutanées restent en place. Ils ont donc été suspendus dans des pièces de toile, percées pour permettre le passage des membres. Ce système d'immobilisation ne gênait cependant pas l'accès à la nourriture et à l'eau.

Les deux clichés suivants montrent l'appareil de micro-injection relié à deux des animaux; le troisième cobaye servira de témoin.

II TECHNIQUES D'ETUDE

Comme les cobayes utilisés pour l'étude du cycle, les animaux traités par la dopamine et leur témoins ont été sacrifiés par décapitation. L'hypophyse prélevée, fixée dans le mélange Bouin-Hollande-Subliné pendant six jours, incluse dans la paraffine, a été coupée horizontalement ou frontalement à 4 et 5 μ .

La cytologie antéhypophysaire a été examinée d'après les données de deux techniques de coloration :

- le tétrachorme de Herlant
- le PAS - Bleu Alcian - Orangé G.

CHAPITRE III. : RESULTATS.

- I. ASPECTS DES DIFFERENTS TYPES CELLULAIRES DE L'ENTEHYPOPHYSE
APRES TRAITEMENT PAR LA DOPAMINE.
- II. CAS DES CELLULES à LH-ICSH.
- III. CONCLUSIONS.

I. ASPECTS DES DIFFERENTS TYPES CELLULAIRES DE L'ANTE- HYPOPHYSE APRES TRAITEMENT PAR LA DOPAMINE

Les traitements appliqués provoquent des modifications notables du parenchyme antéhypophysaire, mais les seules cellules intéressées de façon certaine sont les cellules à LH-ICSH.

Les autres populations sont toujours identifiables, sur la base des critères morphologiques, tinctoriaux et topographiques habituels et leurs aspects respectifs éliminent l'hypothèse de leur éventuelle inhibition par la dopamine exogène.

Les cellules à FSH, par exemple peuvent parfois présenter des signes d'hyperactivité, mais ce fait ne peut être considéré comme suffisamment significatif car inconstant d'un animal traité à un autre, et pouvant aussi s'observer chez des animaux témoins. Il paraît plutôt dû à une activation cyclique de cette fonction.

Les cellules à prolactine bien qu'assez rares puisque les animaux utilisés sont des mâles, restent toujours reconnaissables et il en est de même pour les autres types cellulaires.

Nous n'envisagerons donc que les modifications affectant la population de cellules à ICSH.

II. CAS DES CELLULES A LH-ICSH

Les cellules à ICSH ne réagissent pas de façon identique aux différents traitements effectués dans le présent travail, ce qui nous conduit à distinguer deux sortes de réponse.

A. TRAITEMENT A COURT TERME (Groupe 1)

L'antéhypophyse de ces animaux ne possède pratiquement plus de cellules à ICSH chromophiles caractérisées par leur teinte violette après tétrachrome ou rose après PAS.

Cependant dans les aires de répartition habituelle de ces cellules, on observe couramment des éléments de taille normale et dont le cytoplasme prend une teinte bleu-pâle, sans que l'on y puisse distinguer de véritables grains sécrétoires.

Il semble donc que le traitement à court terme par la dopamine exogène en sollicitant fortement ces cellules, ait induit leur vidange quasi-totale, ce qui expliquerait l'absence de grains chromophiles dans la plupart d'entr'elles.

B. TRAITEMENT A LONG TERME (Groupes 2,3 & 4)

La réponse antéhypophysaire des animaux composant les groupes

PLANCHE XXII

ANIMAUX TRAITES A LONG TERME PAR INJECTION
QUOTIDIENNE

- FIG 1 Les flèches désignent les cellules à LH colorées.
Remarquer leur nombre important et leur groupement
en plages. G X 680
- FIG 2 Fort grossissement du cliché précédent où l'on re-
trouve les cellules à LH chromophiles (flèches) à
fort rapport nucléoplasmatique mais où l'on voit aus-
si de nombreuses cellules chromophobes.
Remarquer la présence des grains sécrétoires au pôle
vasculaire des cellules. (C) : capillaire sanguin.
G X 1700
- FIG 3 Dans ce champ microscopique, sont présentes de très
nombreuses cellules à LH. Les flèches indiquent les
cellules partiellement dégranulées; les cellules chro-
mophiles sombres sur le cliché sont bien visibles.
G X 680
- FIG 4 Cellules à LH très grosses, en bordure du parenchyme
antéhypophysaire dans une région antérieure et latérale.
G X 1700

2,3 & 4 est sensiblement la même, qu'ils aient été traités pendant 5 ou 10 jours ou encore soumis à une microinjection continue pendant trois jours.

Cette réponse se traduit tout d'abord, par une nette hyperplasie des cellules à ICSH qui, chez les animaux traités, se trouvent couramment groupées en plages de deux à cinq unités alors que chez les témoins cette image est extrêmement rare.

Par des décomptes effectués sur quelques coupes sériées, toujours choisies dans la région antérieure médioventrale de la glande, on constate une augmentation très nette du nombre des éléments chromophiles chez les animaux traités, se situant entre 50 & 100 % du nombre total moyen. Si ces numérations donnent une notion de l'hyperplasie du type cellulaire, elles ne concernent en fait que les cellules caractérisées par leur affinité tinctoriales et ne peuvent donc qu'avoir une signification approximative. En effet, un des caractères de la réponse au traitement réside précisément dans la variété du degré de charge granulaire d'une cellule à l'autre. Parmi les éléments identifiables d'un point de vue tinctorial, certains possèdent de nombreux grains chromophiles dans tout le cytoplasme, alors que d'autres n'en possèdent plus qu'à leur pôle vasculaire. Cette particularité courante est le résultat d'un phénomène de dégranulation qui, poussé à son maximum, fait classer un bon nombre d'entr'eux parmi les cellules chromophobes et rend, par conséquent, très difficiles les estimations quantitatives.

PLANCHE XXIII

ANIMAUX TRAITES A LONG TERME

(Tous les éléments reproduits ici sont larges et présentent une zone golgienne dépourvue de grains).

FIG 1 Deux cellules à LH hypertrophiées (flèches).
Les grains sont situés préférentiellement au pôle vasculaire. (C) : capillaire sanguin.

G X 1700

FIG 2 Grosse cellule à LH en bordure du parenchyme.

G X 1700

FIG 3 & 4 Cellules à LH hypertrophiées.

G X 1700

FIG 5 Grosse cellule à LH où les grains cytoplasmiques sont surtout situés au pôle vasculaire. (C): capillaire sanguin.

G X 1700

Par ailleurs, l'hyperactivité sécrétoire des cellules ne se manifeste pas par les seuls critères numériques mais aussi par des critères morphologiques. En effet, les cellules à ICSH présentent très souvent une hypertrophie considérable, aussi bien du noyau que du cytoplasme, accompagnée d'une dégranulation parfois très importante.

De plus, la zone golgienne visible dans la plupart des cas sous forme d'une flaque juxtanucléaire, témoigne de l'état d'activité sécrétoire de la cellule.

III. CONCLUSIONS

L'administration de dopamine par voie générale entraîne donc un état d'hyperactivité des cellules antéhypophysaires responsables de la sécrétion d'ICSH.

Cette constatation est en accord avec les résultats antérieurs d'autres auteurs concernant notamment l'action ovulatoire de la dopamine injectée par voie générale (SAMOJLIK & coll 1969). Parallèlement, LEONARDELLI (1969), après injection intrapéritonéale de 10 mg de dopamine, constatait une stimulation de la cession de LH chez la jeune ratte préparée pour le test de Bell à Coll., par des injections de gonadotrophines. Dans ce cas particulier, l'hypophysectomie, en supprimant la réponse ovarienne, non seulement élimine l'hypothèse d'une action directe de la dopamine sur l'ovaire, mais encore prouve la nécessité de la jonction hypothalamo-hypophysaire. En effet, l'administration de dopamine dans le milieu de cultures hypophysaires, qui reste inopérante si l'hypophyse est isolée (SCEMAMA 1969), a une influence stimulante sur la cession de LH en présence de fragments d'éminence médiane (SCHNEIDER & Mc CANN 1969). En outre, l'injection de dopamine dans le troisième ventricule, provoque une libération accrue de LRF (KAMBERI & coll 1969).

Toutes ces observations conduisent à penser que la dopamine exogène agit sur les cellules antéhypophysaires à LH et sur leur sécrétion, par l'intermédiaire des fibres préhypophysiotropes élaborant le LRF.

Par ailleurs, en tenant compte du fait qu'elle ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique, il faut envisager que son action se fait sentir au niveau de la zone de jonction neurovasculaire de l'éminence médiane.

BIBLIOGRAPHIE.

ACKER G., ALLOITEAU J.J.

Prolactine et régulation du cycle oestral chez la ratte.
C.R. Acad. Sci., 1968, 266, 509

ALLANSON M., CAMERON E., FOSTER C.L.

Observations on the acidophil cells of the adenohypophysis in pregnant and lactating rabbits.
J. Reprod. Fert., 1966, 12, 319

AMENOMORI Y., CHEN C.L., MEITES J.

Serum prolactin levels in rats during different reproductive states.
Endocrinology, 1970, 86, 506

ARON C., ASCH G., ROOS J.

Mise en évidence de l'action ovulatoire du rapprochement sexuel chez la ratte gestante.
C.R. Soc. Biol., 1965, 159, 2505

ARON C., ASCH G., ROOS J.

Influence du nombre des coïts sur le déclenchement des phénomènes de lutéinisation ou ovulatoires dans les conditions de la ponte provoquée chez la ratte.
Arch. Anat. Micr. Morph. Exp., 1966, 59, 411

ARON M., PETROVIC A.

Localisation des sécrétions gonadotrope et corticotrope dans la glande pituitaire du cobaye.
Anat. Anz., 1961, 109, 597

BARRY J.

Les types cellulaires du lobe antérieur de l'hypophyse humaine.
Lille Médical, 1968, 13, 373

BARRY J.

Recherches sur le rôle des monoamines infundibulaires au cours de l'allaitement chez la souris.
C.R. Soc. Biol., 1968, 1954

BARRY J.

Recherches morphologiques et expérimentales sur les cellules monoaminergiques du tractus hypothalamohypophysaire.

Ann. Endocrinol., 1969, 30, 768

BARRY J.

Recherches sur le rôle des monoamines infundibulaires dans le contrôle de la sécrétion gonadotrope chez le cobaye et la souris.

Aspects of Neuroendocrinology, Springer Verlag Berlin

ed. W. Bargmann, B. Scharrer, 1970

BARRY J., LEONARDELLI J.

Etudes des modifications du noyau hypothalamique latéro-dorsal interstitiel du cobaye au cours du cycle oestral.

C.R. Soc. Biol., 1961, 155, 1621

BARRY J., MAZZUCA M.

Modifications du cycle oestral provoquées chez le cobaye par la destruction électrolytique du noyau hypothalamique latéro-dorsal interstitiel.

C.R. Acad. Sci., 1963, 257, 4217

BOGDANOVA E.M.

Failure of anterior hypothalamic lesions to prevent either pituitary reactions to castration or the inhibition of such reactions by estrogen treatment.

Endocrinology, 1963, 72, 638

BUGNON C., LENYS D.

Etude cytologique de l'adénohypophyse du renard.

C.R. Soc. Biol., 1966, 160, 2439

BUGNON C., LENYS D.

Caractérisation et variations morphologiques des types cellulaires de la pars distalis du renard.

C.R. Ass. Anat., 1967, 137, 267

CAMERON E., FOSTER C.L., ALLANSON M.

Observations on the mucoïd cells of the adenohypophysis of pregnant and lactating rabbits.

J. Endocrinol. 1966, 34, VII

CANIVENC R., BONNIN-LAFFARGUE M., RELEXANS M.C.

Cycles génitaux de quelques mustellidés européens, in; Cycles génitaux saisonniers de Mammifères sauvages.

Masson & Cie ed. Paris, 1968, 85

CARLON N.

Cytologie du lobe antérieur de l'hypophyse du chien.

Z. Zellforsch., 1967, 78, 76

CATCHPOLE H.R.

Cellular distribution of glycoprotein in the anterior lobe of pituitary gland.

Fed. Proc., 1947, 6, 88

CATCHPOLE H.R.

Cell fractionation and gonadotrophin assays of anterior pituitary glands.

Fed. Proc., 1948, 7, 19

CATCHPOLE H.R.

Distribution of glycoprotein hormones in the anterior pituitary gland of the rat.

J. Endocr., 1949, 6, 218

CHADWICK C.S.

Cyclic morphologic variations in the anterior hypophysis of the guinea pig.

Amer. J. Anat., 1936, 60, 129

CHEN C.L., MEITES J.

Effects of estrogen and progesterone on serum and pituitary prolactin levels in ovariectomized rats.

Endocrinology, 1970, 86, 503

CLEMENTI F., DE VIRGILIIS G.

Ultrastructure de l'adéohypophyse après ovariectomie et traitement par les oestrogènes et la progestérone.
Path. Biol., 1967, 15, 119.

COURRIER R., KEHL R.

Sur le mode d'action des extraits hypophysaires antérieurs.
C.R. Soc. Biol., 1929, 100, 711

CURE M.

Contribution à l'étude cytologique del'antéhypophyse. (Recherches chez le Hamster doré et étude de quelques adénomes hypophysaires humains).
Thèse Médecine, 1965, Lyon, Imprimerie Bosc 333p.

DAHLSTROM A., FUXE K.

Monoamines and the pituitary gland.
Acta endocrinol., 1966, 51, 301

DESCLIN L.

Action de fortes doses d'hormone folliculaire sur la structure de l'ovaire et du lobe antérieur de l'hypophyse chez le rat blanc.
C.R. Soc. Biol., 1935, 120, 526

DHALIWAL G.K., PRASAD M.R.N.

Cytology and histochemistry of the pituitary gland of the five-stripe d palm squirrel, Funambulus pennauti (Whr).
Amer. J. Anat., 1965, 117, 339

DUBOIS M.P., HERLANT M.

Caractères cytologiques des cellules gonadotropes, thyroïdotropes corticotropes, somatotropes et des cellules à prolactine présentes dans le lobe antérieur de l'hypophyse des bovins.
Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 1968, 8, 5

ECTORS F., PASTEELS J.L., HERLANT M.

Action de la médroxyprogestérone (Provera) sur l'hypophyse, les glandes mammaires et les ovaires chez la ratte.

C.R. Acad. Sci., 1966, 263, 1988

EVANS H.M., KORPI K., SIMPSON M.E., PENCHARZ R.I., WONDER D.H.

On the separation of the interstitial cell stimulating lutéinizing and follicle stimulating fractions in the anterior pituitary gonadotropic complex.

Univ., Calif. Publis. in Anat., 1936, 1, 255.

cité in Thèse Sciences J. ROOS 1969.

EVANS H.M., LONG J.A.

The effect of the anterior lobe administered intra peritoneally upon growth maturity and the estrous cycle of the rat

Anat. Rec., 1921, 21, 62

EVERETT J.W.

Progesterone and estrogen in the experimental control of ovulation time and other features of the estrous cycle in the rat.

Endocrinology, 1948, 43, 389

FARQUHAR M.G., RINEHART J.E.

Further evidence for the existence of two types of gonadotrophs in the anterior pituitary of the rat.

Anat. Rec., 1955, 121, 394

FINERTY J.C., MEYER R.K.

The effect of graded dosages of estrogen upon pituitary cytology and function.

Endocrinology, 1950, 46, 434

FOSTER C.L.

Post coital cytological changes in the adenohipophysis of the non parous rabbit.

J. Endocr., 1963, 27, 293

FUXE K., HOKFELT T., NILSSON O.

Activity changes in the tubero infundibular DA neurons of the rat during various states of the reproductive cycle.

Life Sci., 1967, 6, 2057

FUXE K., HOKFELT T., NILSSON O.

Castration sex hormones and tubero infundibular dopamine neurons.

Neuroendocrinology, 1969, 5, 257

GERRY H.

Contribution à l'étude de la cytologie antéhypophysaire
(Recherches chez un Mammifère hibernant)

Thèse Médecine 1969, Lyon, Imprimerie Bosc 178 p.

GIROD C.

Cytologie de l'adénohypophyse du singe *Macacus irus* (F. Cuv.)
après traitement par l'oestradiol.

C.R. Soc. Biol, 1964, 158, 1349

GIROD C., CURE M., DUBOIS P.

Mise en évidence en microscopie optique et en microscopie électronique de trois types de cellules gonadotropes antéhypophysaires chez le hérisson (*Erinaceus europaeus*).

C.R. Soc. Biol., 1965, 159, 2202

GIROUD A., MARTINET M.

Localisations de certaines fonctions dans le lobe antérieur de l'hypophyse.

Ann. Endocr., 1948, 9, 343

GOLDMAN B.D., MAHESH V.B.

A possible role of acute FSH release in ovulation in the hamster as demonstrated by utilization of antibodies to LH and FSH.

Endocrinology, 1969, 84, 236

GUILLEMIN R.

Hypothalamic factors releasing pituitary hormones.
Rec. Prog. Horm. Res., 1964, 20, 89.

HERLANT M.

Séparation des activités du lobe antérieur de l'hypophyse par la méthode des centrifugations différentielles.
Ann. Endocr., 1952, 13, 611

HERLANT M.

Localisation des hormones gonadotropes au niveau des cellules du lobe antérieur de l'hypophyse. Endocrinologie sexuelle. Questions d'actualité.
2ème Réunion des Endocrinologistes de Langue Française. Paris ed. Masson & Cie. 1953 81 p.

HERLANT M.

Isolement de l'activité gonadotrope de l'hypophyse par la méthode des centrifugations différentielles.
C.R. Ass. Anat., 1954, 79, 435

HERLANT M.

Corrélations hypophyso-génitales chez la femelle de la chauve-souris, *Myotis myotis* (Borkhausen).
Arch. Biol., 1956, 67, 89

HERLANT M.

Les modifications saisonnières du lobe antérieur de l'hypophyse chez *Myotis myotis* (Borkhausen).
C.R. Ass. Anat., 1957, 95, 409

HERLANT M.

La localisation des activités gonadotropes au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse.
Arch. Anat. Micr., 1967, 56 suppl. 3_4 , 424

HERLANT M., ECTORS F.

Identification des cellules LH du Porc en microscopie optique en microscopie électronique et par immunofluorescence.
C.R. Acad. Sci., 1969, 269, 368

HERMAND E.

Recherches sur le rôle des monoamines hypothalamiques dans le contrôle de l'activité gonadotrope chez le hamster doré (*Mesocricetus auratus*)
Thèse de Médecine, Lille, 1969, 163 p.

HOLMES R.L.

Gonadotrophic and thyrotrophic cells of the pituitary gland of the ferret.
J. Endocrinol., 1963, 25, 495

HOLSINGER J.W., EVERETT J.W.

Ovarian thresholds to exogenous LH at varying times in the rat estrous cycle.
Endocrinology, 1970, 86, 257

HYMER W.C., Mc SHAN W.H., CHRISTIANSEN R.G.

Electron microscopic studies of anterior pituitary glands from lactating and estrogen treated rats.
Endocrinology, 1961, 69, 81

HYMER W.C., Mc SHAN W.H.

Isolation of rat pituitary granules and the study of their biochemical properties and hormonal activities.
J. Cell. Biol., 1963, 17, 67

KAMBERI L.A., MICAL R., PORTER J.C.

LH Releasing activity in hypophysial stalk blood and elevation by dopamine.
Science, 1969, 166, 388.

KAMBERI L.A., MICAL R.S., PORTER J.C.

Effect of anterior pituitary perfusion and intraventricular injection of catecholamines and indoleamines on LH release. *Endocrinology*, 1970, 87, 1

KAMBERI L.A., MICAL R.S., PORTER J.C.

Prolactin inhibiting activity in hypophysial stalk blood and elevation by dopamine. *Experientia*, 1970, 26, 1150

KANEMATSU S., SAWYER C.H.

Effects of hypothalamic and hypophysial estrogen implants on pituitary gonadotrophic cells in ovariectomized rabbits. *Endocrinology*, 1963, 73, 687

KIRKMAN H.

A cytological study of the anterior hypophysis of the guinea pig and a statistical analysis of its cell types. *Amer. J. Anat.*, 1937, 61, 233

KRAGT C.L., GANONG W.F.

Pituitary FSH in female rats at different ages. *Fed Proc.*, 1967, 26, 534

KURACHI K., HIROTA K.

Catecholamine metabolism in rat's brain related with sexual cycles. *Endocr. Japon.*, 1969, suppl 1, 69

KUROSUMI K., OOTA Y.

Electron microscopy of two types of gonadotrophs in the anterior pituitary glands of persistent estrous and diestrous rats. *Z. Zellforsch.*, 1968, 85, 34

KWA H.G., VERHOFSTAD F.

Prolactin levels in the plasma of female rats. *J. Endocr.*, 1967, 39, 455

LEONARDELLI J.

Recherches sur les mécanismes hypothalamiques de contrôle de l'axe préhypophyso-ovarien chez le cobaye.

Thèse Médecine, 1961, Alger, 207 p.

LEONARDELLI J.

Modifications des cellules et des fibres monoaminergiques de la région infundibulo-tubérienne du cobaye après injections de propionate de testostérone.

C.R. Soc. Biol., 1968, 162, 452

LEONARDELLI J.

Modifications des fibres et des cellules monoaminergiques de la région infundibulo-tubérienne du cobaye au cours du cycle oestral.

C.R. Soc. Biol., 1968, 162, 1937

LEONARDELLI J.

Action de l'injection de m-tyrosine sur les monoamines infundibulo tubériennes du cobaye femelle et du cobaye mâle traité par la testostérone.

C.R. Soc. Biol., 1968, 162, 1956

LEONARDELLI J.

Catécholamines et contrôle des fonctions gonadotropes antéhypophysaires.

C.R. Ass. Anat., 1969, 145, 266

LEONARDELLI J.

Catécholamines hypothalamiques et contrôle du cycle oestral chez le cobaye et le rat.

Ann. Endocr., 1969, 30, 783

LEONARDELLI J., BARRY J.

Etude des modifications de l'activité monoaminoxidasique au niveau de l'appareil hypothalamo-hypophysaire chez le cobaye mâle après castration bilatérale.

C.R. Soc. Biol., 1967, 161, 1314

LICHTENSTEIGER W.

Cyclic variations of catécholamines content in hypothalamic nerve cells during the estrous cycle of the rat, with a concomitant study of the substantia nigra.

J. Pharmacol. Exp. Ther., 1969, 165, 204

LISK R.D.

Luteinizing hormone in the pituitary gland of the albino rat concentration and content as a function of sex and age.

Neuroendocrinology, 1968, 3, 18

Mc CANN S.M., RAMIREZ V.D.

The neuroendocrine regulation of hypophysial luteinizing hormone secretion.

Recent Progr. Horm. Res., 1964, 20, 131

Mc CLINTOCK J.A., SCHWARTZ N.

Changes in pituitary and plasma follicle stimulating hormone concentrations during the rat estrous cycle.

Endocrinology, 1968, 83, 433

Mc DONALD G.J., GREEP R.O.

Prolactin induced morphological luteal regression unaffected by LH.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1969, 131, 905

MARESCAUX J., REBEL A.

Etude cytologique de la préhypophyse chez le cobaye femelle traité par la testostérone.

C.R. Soc. Biol., 1957, 151, 991

MARSHALL W., HARTLEY F., Mc SHAN W.H., RIS H.

Isolation of cytoplasmic pituitary granules with gonadotropic activity

J. Biophys. Biochem. Cytol., 1960, 7, 209

MEYERSON B.J., SAWYER C.H.

Monoamines and ovulation in the rat.
Endocrinology, 1968, 83, 170

MOORE W.W.

Changes in pituitary LH concentration in prepubertal and post
pubertal rats.
Neuroendocrinology, 1966, 6, 333

PASTEELS J.L.

L'hypophyse de la ratte au cours de la lactation.
C.R. Ass. Anat., 1962, 113, 604

PASTEELS J.L.

Recherches morphologiques et expérimentales sur la sécrétion
de prolactine.
Arch. Biol., 1963, 74, 439

PASTEELS J.L., HERLANT M.

Identification expérimentale des cellules responsables de la
sécrétion de prolactine chez le rat.
C.R. Acad. Sci., 1959, 249, 2625

PASTEELS J.L., HERLANT M.

Notions nouvelles sur la cytologie de l'antéhypophyse chez le
rat.
Z. Zellforsch., 1962, 56, 20

PORTER J.C., KAMBERI L.A., GOLDMAN B.D., MICAL R.S., GRAZIA Y.R.

The role of substances in the affluent blood supply to the adeno
hypophysis and the third ventricular fluid and the release of
the luteinizing hormone.
J. Reprod. Fert., 1970, suppl 10, 39

PRICE D., ORTIZ E.

The relation of age to relativity in the reproductive system of
the rat.
Endocrinology, 1944, 34, 215

PURVES H.D., GRIESBACH W.E.

Changes in gonadotrophs of the rat pituitary after gonadectomy
Endocrinology, 1955, 56, 374.

RACADOT J.

Sur la mise en évidence des types cellulaires adénohypophysaires
par la méthode de Herlant au bleu d'alizarine acide.
Bull. Micr. appl., 1962, 12, 16

RACADOT J.

Contribution à l'étude des types cellulaires du lobe antérieur
de l'hypophyse chez quelques Mammifères.
in : Cytologie de l'adénohypophyse ed. par J. Benoit et C.
Da Lage Paris 1963, Editions du C.N.R.S. 33

RAKHA A.M., ROBERTSON H.A.

Changes in levels of follicle stimulating hormone and luteini-
zing hormone in the bovine pituitary gland at ovulation.
J. Endocrinol., 1965, 31, 245

RAMIREZ D.V., Mc CANN S.M.

Fluctuations in plasma luteinizing hormone concentrations during
the estrous cycle of the rat.
Endocrinology, 1964, 74, 814

RAMIREZ D.V., Mc CANN S.M.

Inhibitory effect of testosterone on luteinizing hormone secre-
tion in immature and adult rats.
Endocrinology, 1965, 76, 412

REEVES J.J., ARIMURA A., SCHALLY A.V.

Serum levels of prolactin and luteinizing hormone (LH) in the
Ewe at various stages of estrous cycle.
Proc. of the Soc. for Exp. Biol. Med., 1970, 4, 938

ROBERTSON H.A., RAKHA A.M.

The sequence time and duration of the release of FSH and LH in relation to oestrus and to ovulation in the sheep.

J. Endocr., 1966, 35, 177

ROMEIS B.

Hypophyse

Hdbch. Der Mikr. Anat. der Menschen. VI, 3, Springer ed.

Berlin 625p.

ROOS J.

Données cytologiques nouvelles sur le rôle joué par les cellules dans l'activité ovulatoire de la préhypophyse chez la ratte.

C.R. Soc. Biol., 1967, 161, 2034

ROOS J.

Modifications cytologiques de la préhypophyse provoquées par un accouplement précoce au cours du cycle oestral chez la ratte.

C.R. Soc. Biol., 1967, 161, 2620

ROOS J.

Evolution des cellules gonadotropes préhypophysaires au cours du cycle oestral chez la ratte.

Z. Zellforsch., 1968, 84, 372

SAMOJLKE., KHING O.J., CHANG M.C.

Effect of dopamine on reproductive processes and fetal development in rats.

Amer. J. Obstetr. Gynec., 1969, 15, 578

SAR M., MEITES J.

Changes in pituitary prolactin release and hypothalamic PIF content during the estrous cycle of rats.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1967, 125, 1018

SAWYER C.H., MARKEE J.E., HOLLINSHEAD W.H.

Inhibition of ovulation in the rabbit by the adrenergic blocking agent dibenamine.

Endocrinology, 1947, 41, 395

SCEMAMA A.

Effets des monoamines sur la sécrétion gonadotrope hypophysaire in vitro.

Colloq. Nat. Neuroendocr., C.N.R.S. Paris 1969

SCHNEIDER H.P.G., Mc CANN M.

Possible role of dopamine as transmitter to promote discharge of LH releasing factor.

Endocrinology, 1969, 85, 120

SCHNEIDER H.P.G., Mc CANN S.M.

Release of LH releasing factor (LRF) into the peripheral circulation of hypophysectomized rats by dopamine and its blockage by estradiol.

Endocrinology, 1970, 87, 249

SEVERINGHAUS A.E.

A cytological analysis of the anterior lobe of the hypophysis Act. Sci., 1938, 603, 169

SHIRLEY B., WOLINSKY J., SCHWARTZ N.B.

Effects of a single injection of an estrogen antagonist on the estrous cycle of the rat.

Endocrinology, 1968, 82, 859

SIPERSTEIN E., NICHOLS C.W. Jr., GRIESBACH W.E., CHAIKOFF I.L.

Cytological changes in the rat anterior pituitary from birth to maturity.

Anat. Rec., 1954, 118, 593

SMITH P.E., ENGLE E.T.

Experimental evidence regarding the role of the anterior pituitary in the development and regulation of the genital system.
Amer. J. Anat., 1927, 40, 159

STEFANO F.J.E., DONOSÓ A.O.

Norepinephrine levels in the rat hypothalamus during the estrous cycle.
Endocrinology, 1967, 81, 1405

TRAMU G.

Effets de la castration sur la cytologie antéhypophysaire du cobaye mâle.
C.R. Soc. Biol.; 1968, 162, 1941

TRAMU G.

Stimulation des cellules gonadotropes préhypophysaires à LH-ICSH du cobaye après administration de dopamine in vivo.
C.R. Acad. Sci., 1970, 270, 1374

VAN DYKE, WALLEN - LAWRENCE Z.

Further observations on the gonadostimulating principle of the anterior lobe of the pituitary body.
J. Pharm. Exp. Ther., 1933, 47, 163, Cité in ; Thèse Sciences J. ROOS, 1969

WOLFE J.M.

The normal level of various cell types in the anterior pituitaries of mature and immature female rats and further observations on cyclic changes.
Anat. Rec., 1935, 61, 321.

WOLFE J.M., CLEVELAND R.

Cyclic histological variations in the anterior hypophysis of the albino rat.
Anat. Rec., 1933, 55, 233

WOLFE J.M., CLEVELAND R., CAMPBELL M.

Cyclic histological changes in the anterior hypophysis of the dog.

Anat. Rec., 1932, 52, 44

WOLFE J.M., CLEVELAND R., CAMPBELL M.

Cyclic histological variations in the anterior hypophysis of the dog.

Z. Zellforsch., 1933, 17, 420

WOLFE J.M., PHELPS D., CLEVELAND R.

The anterior hypophysis of the rabbit during oestrus and pseudo pregnancy.

Amer. J. Anat., 1934, 55, 363

ZONDER B., ASCHHEIM S.

Über die Funktion des Ovariums.

Z. Geb. Gynäk., 1926, 90, 372

Cité in : thèse Sciences, J. ROOS 1969

ZONDEK B., ASCHHEIM B.

Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons.

Klin. Wsch., 1928, 30/31, 1401

Cité in : thèse Sciences, J. ROOS 1969.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE

CELLULES GONADOTROPES DU COBAYE FEMELLE AU COURS
DU CYCLE OESTRAL

INTRODUCTION	2
<u>CHAPITRE I.</u> HISTORIQUE ET REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	
I. GENERALITES SUR LA CYTOLOGIE DE L'ANTEHYPOPHYSE DES MAMMIFERES	4
II. CARACTERISATION FONCTIONNELLE DES TYPES CELLU- LAIRES GONADOTROPES	7
A. <u>ACTIVITE GONADOTROPE DE CERTAINES CELLULES</u> <u>BASOPHILES DE LA PREHYPOPHYSE</u>	7
B. <u>MISE EN EVIDENCE DE DEUX TYPES DE CELLULES</u> <u>GONADOTROPES</u>	9
1) Au moment de la puberté	10
2) Au cours du cycle oestral.....	10
3) Au cours de la gestation	13
4) Dans diverses circonstances expérimentales	14
C. <u>CAS PARTICULIER DES CELLULES A PROLACTINE</u>	16
1) Activité mammatrope de certaines cellules antéhypophysaires	16
2) Données récentes concernant la sécrétion de prolactine pendant le cycle oestral	17

CHAPITRE II. MATERIEL ET METHODES D'ETUDE

I. MATERIEL D'ETUDE	20
II. TECHNIQUES D'ETUDE	24
A. <u>PRELEVEMENT ET FIXATION DES PIECES</u>	24
B. <u>TECHNIQUES DE COLORATION UTILISEES</u>	25
1) Techniques pour l'étude de la cytologie antéhypophysaire	25
2) Autres techniques histologiques	26
III. METHODES PERMETTANT DE REPERER LA PHASE DU CYCLE	27
A. <u>METHODE DU FROTTIS VAGINAL</u>	27
1) Intéret	27
2) Examen des frottis	28
3) Inconvénients de la méthode	29
B. <u>EXAMEN SYSTEMATIQUE DES ORGANES CIBLES</u>	30
1) Vagin	30
2) Col utérin	34
3) Utérus	36
4) Ovaire	37

CHAPITRE III. CARACTERES MORPHOLOGIQUES DES TYPES
 CELLULAIRES GONADOTROPES DU COBAYE

I. CELLULES A LH	40
A. <u>CARACTERES CYTOLOGIQUES</u>	40
1) Morphologie	40
2) Affinités tinctoriales	40

B. <u>TOPOGRAPHIE</u>	41
II. CELLULES A FSH	43
A. <u>CARACTERES CYTOLOGIQUES</u>	43
1) Morphologie	43
2) Affinités tinctoriales	44
B. <u>TOPOGRAPHIE</u>	45
III. CELLULES A PROLACTINE	46
A. <u>CARACTERES CYTOLOGIQUES</u>	46
1) Morphologie	46
2) Affinités tinctoriales	46
B. <u>TOPOGRAPHIE</u>	47
REMARQUES	48
CHAPITRE IV. COMPORTEMENT DES CELLULES GONADOTROPES AU COURS DU CYCLE OESTRAL	
I. CELLULES A LH	51
1) Pendant le prooestrus	51
2) Pendant l'oestrus	52
3) Pendant le postoeestrus	52
4) Pendant le dioestrus	53
5) Conclusions	54
II. CELLULES A FSH	57
1) Pendant le prooestrus	57
2) Pendant l'oestrus	58
3) Pendant le postoeestrus	59
4) Pendant le dioestrus	59
5) Conclusions	61

III. CELLULES A PROLACTINE	64
1) Pendant le prooestrus	64
2) Pendant l'oestrus	65
3) Pendant le postoestrus	65
4) Pendant le dioestrus	65
5) Conclusions	66
CONCLUSION GENERALE	68

DEUXIEME PARTIE

CELLULES GONADOTROPES DU COBAYE MALE APRES
ADMINISTRATION DE DOPAMINE

INTRODUCTION	71
<u>CHAPITRE I.</u> HISTORIQUE	73
<u>CHAPITRE II.</u> MATERIEL ET METHODES	
I. MATERIEL D'ETUDE	76
II. TECHNIQUES D'ETUDE	78
<u>CHAPITRE III.</u> RESULTATS	
I. ASPECTS DES DIFFERENTS TYPES CELLULAIRES DE L'ANTEHYPOPHYSE APRES TRAITEMENT PAR LA DOPAMINE ..	80
II. CAS DES CELLULES A LH-ICSH	81
A. TRAITEMENT A COURT TERME	81
B. TRAITEMENT A LONG TERME	81
III. CONCLUSIONS	84
BIBLIOGRAPHIE	I à XVII

