

COMPTES RENDUS

DE

L'ASSOCIATION des ANATOMISTES



PUBLIÉS PAR LE

Professeur A. NICOLAS

SECRETAIRE PERPÉTUEL DE L'ASSOCIATION

Dix-neuvième réunion (Strasbourg 14-16 avril 1924)

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

1924

8° T

2464

SUR LE DÉTERMINISME DES CARACTÈRES SEXUELS SECONDAIRES MALES CHEZ LES VERTÉBRÉS

PAR

P. BOUIN ET P. ANCEL

Professeurs à la Faculté de Médecine de Strasbourg

MESSIEURS,

Cet exposé a pour objet de vous soumettre les faits sur lesquels nous nous appuyons pour établir la conclusion que, chez les Vertébrés, la source de l'hormone testiculaire se trouve dans des cellules endocrines spéciales, et non dans les cellules sexuelles et leurs éléments nourriciers. Leur étude est toujours sur le chantier, et nous n'avons pas rempli tout notre programme de recherches. Mais le nombre des questions que nous devons envisager est tel que nous ne pourrions vous donner qu'un aperçu sommaire des résultats obtenus par nous et par nos collaborateurs de Strasbourg. Notre exposé comportera donc, non seulement les études anciennes que nous avons faites chez les Mammifères domestiques, mais encore et surtout les recherches récentes qui ont été exécutées ici par MM. ARON, BENOÎT et COURRIER. Nous les prions d'accepter tous nos remerciements pour leur collaboration active et dévouée, pour leur initiative, pour les résultats obtenus grâce à leur habileté technique. Nous prions aussi nos excellents collègues, MM. JULIN et DUESBERG, de Liège, MM. DA COSIA et ARMIAS, de Lisbonne, de recevoir l'expression de notre gratitude pour l'aide qu'ils nous ont apportée en nous faisant parvenir un matériel précieux que nous ne pouvions nous procurer sur place. Nous remercions aussi M. LIPSCHÜTZ, de Dorpat, qui a bien voulu nous envoyer des préparations démonstratives.

Nous allons passer en revue les conditions du déterminisme des caractères sexuels secondaires dans les différentes classes des Vertébrés et allons commencer cette étude par celle des Mammifères. Nous diviserons ceux-ci en deux groupes : 1^o Les Mammifères dont l'activité sexuelle est constante ; 2^o les Mammifères dont l'activité sexuelle est périodique (1).

(1) Nous exposons ici nos travaux et ceux de nos collaborateurs. Nous avons du laisser de côté la bibliographie de la question.

I. MAMMIFÈRES DONT L'ACTIVITÉ SEXUELLE EST CONSTANTE

Ce sont les Mammifères domestiques, qui sont soustraits aux influences saisonnières. Leurs caractères sexuels secondaires, c'est-à-dire ceux qui se développent ou apparaissent au moment de la puberté, (modifications du tractus génital et de ses glandes annexes, différences d'aspect extérieur dans le cas de dimorphisme sexuel, appétit génital, etc.) sont sous la dépendance des testicules. Les opérations de castration l'ont montré depuis longtemps. La castration faite très précocement, chez le sujet impubère, empêche ces caractères de se manifester. Ils restent à l'état infantile et les sujets sont dits eunuchoïdes. Les expériences de TANDLER et GROSS, PITTARD, HIRSCHFELD, MAGNUS, LIPSCHÜTZ et ses élèves, RICHON et JEANDELIZE etc. ont récemment précisé nos connaissances à ce sujet. La castration faite plus tard, après la puberté, provoque un arrêt de fonctionnement et une lente atrophie de ces mêmes caractères (TANDLER et GROSS, MAGNUS, HIRSCHFELD et LICHTENSTEIN chez l'Homme, STEINACH, RICHON et JEANDELIZE, LIPSCHÜTZ, PÉZARD et GLEY etc... chez les animaux). Ils ne régressent pas tous simultanément. L'appétit sexuel semble persister assez longtemps, plusieurs mois chez le Lapin et le Cobaye. On voit par contre se manifester très tôt, quand on pratique l'examen cytologique, une atrophie accentuée dans les éléments sécréteurs de l'épididyme, du déferent et des glandes annexées au tractus génital. La castration précoce empêche donc le développement des caractères sexuels. La castration tardive provoque la régression lente de ces mêmes caractères.

Mais à quel moment après la castration commence-t-elle à manifester ses effets ? C'est ce que M. BENOIT a voulu vérifier en étudiant les conditions de survie des spermies dans l'épididyme. Il a pratiqué des castrations sous épидидymaires chez des Souris et des Cobayes, c'est-à-dire qu'il a fait l'ablation des testicules et laissé en place les épидидymes. Il a enlevé les deux testicules chez certains animaux et un seul testicule chez d'autres. Il a observé que la castration bilatérale détermine l'arrêt des mouvements, puis la dégénérescence des spermies contenues dans l'épididyme, en 14 à 15 jours chez la Souris, en trois semaines chez le Cobaye. Il a vu aussi que la castration unilatérale conserve en vie les spermies dans l'épididyme du côté castré. Il semble logique d'admettre que le testicule restant a maintenu l'intégrité fonctionnelle des cellules épидидymaires et par suite a conservé la vitalité des spermies. Cette expérience montre que la suppression du testicule agit très tôt, avant même qu'elle se traduise par des signes cytologiques reconnaissables dans les cellules des organes réactionnels les plus sensibles.

Tout le monde est d'accord pour admettre que l'action du testicule s'exerce au moyen d'une sécrétion interne, d'une « hormone », comme on dit actuellement. Mais le testicule est un organe dont la structure est

complexe. Il est constitué par des tubes séminifères, qui renferment les éléments séminaux et le syncytium sertolien, et par des cellules situées entre ces tubes, dites « cellules interstitielles » ou « cellules de Leydig ». Nous ne ferons ici aucune description morphologique des cellules interstitielles et ne donnerons aucun détail sur leur évolution, leur structure, leur répartition apparemment plus ou moins abondante chez les diverses espèces de Mammifères. Nous insisterons seulement sur ce fait, au sujet duquel nous avons appelé l'attention dès nos premières recherches, que ces éléments ont tous les caractères cytologiques des cellules glandulaires, présentent des relations étroites avec les capillaires sanguins et lymphatiques, et constituent dans leur ensemble une formation dont le dispositif rappelle celui des glandes endocrines. Nous l'avons appelée *glande interstitielle* ou *glande diastématique*. Cette structure a attiré notre attention sur la possibilité de leur rôle endocrinien. Elle nous a fait établir l'hypothèse que la sécrétion interne du testicule prend sa source dans les cellules interstitielles. Nous avons fait toute une série d'observations et d'expériences pour vérifier cette hypothèse.

1° *Les caractères sexuels se maintiennent
en l'absence des cellules séminales*

Une première série de recherches nous a montré que les caractères sexuels secondaires se maintiennent indéfiniment en l'absence totale des cellules séminales.

A. *Les cryptorchides naturels*. — La première notion que les cellules séminales ne possèdent pas d'action sur l'organisme nous a été fournie par l'étude des animaux cryptorchides naturels. Les testicules des cryptorchides abdominaux, dans l'immense majorité des cas, ne renferment pas de cellules séminales ; leurs tubes séminifères ne contiennent que le syncytium sertolien. Leur glande interstitielle est bien développée. Les caractères sexuels secondaires des sujets cryptorchides sont ordinairement normaux, et se maintiennent normaux jusqu'à la fin de leur existence. Tels sont, par exemple, les Chiens, les Chevaux et les Hommes cryptorchides abdominaux. Nous rappellerons à l'appui de ce fait l'opinion de M. CADIOT et celle de M. DÉTANTE, médecin-vétérinaire à Mouzon (Ardennes), qui nous écrivait dernièrement qu'il avait castré près de 750 chevaux cryptorchides. Or, d'après CADIOT et DÉTANTE, les chevaux cryptorchides sont tout à fait normaux au point de vue de leurs caractères sexuels ; il en est de même pour leur aspect extérieur (1) ; « la verge, les vésicules séminales, la prostate se développent comme chez les entiers » ; presque tous sont « aptes à faire la saillie » et souvent sont plus ardents que les normaux (DÉTANTE). On ne peut les utiliser qu'à la condition de leur

(1) Communication orale de M. le Prof. RUBAY, de Bruxelles.

faire subir « l'opération de la cryptorchidie » (CADIOT), qui fait disparaître leur instinct sexuel et leur « caractère intraitable ». On a fait les mêmes constatations chez l'Homme (VARIOT et BEZANÇON, 1892).

Chez certains animaux, comme le Porc, par exemple, le résultat est moins net et la cryptorchidie est souvent accompagnée d'un développement incomplet des caractères sexuels secondaires. Nous avons, dans notre travail de 1904, paru dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 6, considéré que ce développement imparfait provient d'une insuffisance quantitative et fonctionnelle de la glande interstitielle. La découverte par PÉZARD, puis LIPSCHÜTZ, OTTOW et VAGNER de ce fait qu'une partie minime de glande testiculaire suffit pour assurer une masculinisation totale, est une des raisons qui ont incité M. PÉZARD à rejeter la « théorie de l'interstitielle », parce que les testicules de ces animaux insuffisants renferment beaucoup plus de substance interstitielle qu'il n'en faudrait pour assurer le développement des caractères sexuels. Nous avons institué des expériences pour tenter de découvrir la cause qui agit dans ces cas de masculinisation incomplète. Nous avons dans ce but répété l'opération de M. KNUD SAND sur la cryptorchidie expérimentale, et, pour nous rapprocher autant que possible des conditions qui accompagnent la cryptorchidie naturelle, nous l'avons pratiquée dans le très jeune âge, sur de nombreux Cobayes et Lapins impubères. Le résultat a été différent avec les espèces. Les Cobayes opérés, au nombre d'une quarantaine, montrent souvent un certain retard sur les témoins dans l'acquisition de leurs caractères sexuels secondaires ; mais ceux-ci parviennent presque toujours à leur développement complet. Les Lapins que nous avons mis en expérience sont jusqu'ici demeurés insuffisants ; leur masculinisation est restée incomplète jusqu'à l'âge de 11 à 12 mois. Nous possédons encore des Lapins opérés à deux mois et qui sont âgés actuellement de 11 mois ; ces animaux n'ont pas encore acquis ou commencent seulement à acquérir leurs caractères sexuels, alors que la masculinisation complète se produit chez le Lapin normal vers l'âge de 6 mois. Nous avons sacrifié à l'âge de huit mois certains des animaux mis en expérience. Leur tractus génitaux sont insuffisamment développés et cependant leurs testicules ectopiques possèdent une glande interstitielle qui paraît normale.

Comment interpréter tous ces faits ? Il faut remarquer tout d'abord qu'en maintenant les testicules dans la cavité abdominale nous les plaçons dans des conditions défavorables. Il est en effet certain que le milieu abdominal, chez les Mammifères, est nocif pour le testicule. Nous en trouvons la preuve dans la destruction des cellules sexuelles soumises à son action : elles subissent une dégénérescence massive aussitôt après l'opération de la cryptorchidie. Nous trouvons une autre preuve de cette nocivité du milieu abdominal pour certains éléments cellulaires dans les observations faites par M. ARON sur le pancréas. La face abdominale de cet organe, chez certaines espèces (Chauve-

Souris, Pore), présente une zone nécrotique plus ou moins profonde qui s'accroît dans certaines conditions pathologiques ou pendant la grossesse. Les cellules séminales, à cause de leur sensibilité exquise à toutes les actions délétères qui s'exercent sur le testicule, ne peuvent résister à celle du milieu abdominal et disparaissent totalement. Les autres éléments du testicule, cellules de Sertoli et cellules interstitielles, résistent beaucoup mieux ; mais nous pensons qu'elles n'échappent pas à cette action nocive. Tout donne à penser qu'elles sont souvent atteintes dans leur intégrité fonctionnelle. On peut dire aussi que tout se passe comme s'il existait des degrés dans l'intensité de cette action, peut être suivant l'âge et les espèces, car elle paraît susceptible ou d'annihiler complètement ou d'atteindre d'une façon temporaire la fonction endocrine de la glande en ectopie. Ainsi s'expliquerait le retard dans la masculinisation présenté par les Cobayes et surtout par les Lapins mis en cryptorchidie pendant leur jeune âge. Ainsi se comprendrait l'insuffisance ou le retard dans le développement des caractères sexuels chez certains Pores cryptorchides, qu'on sacrifie d'ordinaire à l'âge de 9 à 12 mois. Ainsi s'éclaircirait le cas de cryptorchidie avec eunuchoidisme observés accidentellement, en particulier chez l'Homme. Mais de tels cas ne peuvent infirmer la règle générale. On ne peut les opposer comme des arguments insurmontables à la masse énorme de faits positifs, qui nous montrent d'ordinaire les sujets cryptorchides porteurs de tous leurs attributs sexuels. Ils doivent être envisagés et étudiés comme des cas exceptionnels.

B. *Les cryptorchides expérimentaux.* Nous avons voulu confirmer par l'expérience les résultats fournis par l'étude des cryptorchides naturels. Nous avons répété les expériences de KUND SAND sur des Cobayes pubères, et maintenu leurs testicules en ectopie. Les animaux ainsi opérés conservent tous les attributs de la virilité. Leurs testicules, quand l'ectopie est nettement intraabdominale, se vident rapidement de leurs cellules séminales et renferment seulement leur syncytium nourricier et leur glande interstitielle ; celle-ci, à cause de la diminution de volume des tubes séminaux, paraît plus abondante que dans les conditions normales. Ces cryptorchides expérimentaux sont donc en tous points comparables aux cryptorchides naturels. Nous avons réalisé cette expérience pour répondre à une critique qui a été formulée tant en France qu'à l'étranger. On a prétendu qu'il reste toujours des cellules séminales dans les testicules ectopiques. Le volume de ceux-ci est tel, chez les grands Mammifères, qu'il est impossible de les étudier complètement ; il subsiste sans doute quelque part des cellules séminales qui seraient la source de l'hormone testiculaire. Or l'observation complète des testicules ectopiques des petits animaux, comme le Cobaye, est facile. Nous en avons débité un bon nombre en coupes sérieuses sans trouver une seule cellule séminale. Il ne subsiste ni spermatides, ni spermatocytes, ni spermatogonies. L'objection précédente est donc sans fondement.

C. *La vasectomie ou résection partielle du canal déférent.* — D'autres moyens peuvent être utilisés pour provoquer la disparition des éléments séminaux. La sténose des voies excrétrices du sperme est un des premiers que nous ayons pratiqué. La résection du canal déférent entre deux ligatures, opération qui avait été suggérée dès 1895 à l'un de nous par le professeur PRENANT, dans le but d'étudier l'atrophie des éléments séminaux dans ces conditions expérimentales, est une opération maintenant devenue classique sous le nom d'opération de STEINACH. Elle détermine, sans doute par l'accumulation du liquide spermatique en amont de la sténose, une atrophie lente des éléments séminaux, beaucoup plus lente qu'après la cryptorchidie. Mais elle finit d'ordinaire par être tout à fait complète, généralement en 10 à 15 mois. Beaucoup d'auteurs ont avancé qu'il reste toujours des éléments sexuels à l'intérieur des tubes séminifères après cette opération. C'est une fois de plus une affirmation inexacte. La disparition est le plus souvent totale quand on poursuit l'expérience pendant un temps suffisamment prolongé. Et les animaux ainsi traités, ainsi privés de leurs cellules sexuelles, gardent jusqu'à la fin de leur vie, dans toute leur intégrité, leurs caractères sexuels et leur instinct génésique. Nous avons conservé autrefois des Lapins vasoligaturés pendant plus de quatre ans, et nous venons d'en conserver un pendant trois ans et demi, sans que se soit jamais manifestée la moindre atténuation dans leurs caractères sexuels. Ceux-ci régressent, quand on castré les animaux vasoligaturés, comme après une castration ordinaire.

D. *Autres moyens expérimentaux.* La même dissociation peut être obtenue par d'autres moyens expérimentaux, comme les rayons X, la transplantation, la résection partielle, etc. Les rayons X ont été employés par de nombreux auteurs pour stériliser les glandes germinatives mâles. Les premières recherches ont été faites par ALBERS SCHÖNBERG en octobre 1903, puis par FRIEBEN, SELDIN, BERGONIÉ et TRIBONDEAU, VILLEMEN, REGAUD et BLANC, REGAUD et DUBREUIL, etc. Tous ces auteurs sont arrivés à la même conclusion : la roentgenisation des testicules, dans des conditions convenables d'expérience, fait disparaître totalement les cellules séminales et laisse intacts le syncytium sertolien et les cellules interstitielles. Les observations de M. VILLEMEN ont montré que, chez le Cobaye, le tractus génital conserve dans ces conditions le même développement et la même structure que chez les sujets normaux. Les autres auteurs ont aussi remarqué que la puissance virile et que les caractères sexuels persistent après la disparition des cellules sexuelles sous l'influence des rayons X.

La *transplantation des testicules*, réalisée par STEINACH, par LIPSCHÜTZ et par KUND SAND etc... chez de jeunes Rats et Cobayes castrés, provoque elle aussi l'atrophie des cellules séminales, qui sont privées de leurs voies excrétrices. Les cellules de Sertoli et les cellules interstitielles persistent, ainsi que tous les caractères sexuels. Leur sécrétion agit même d'une manière spécifiquement mâle, puisque des testicules,

transplantés sur des femelles castrées, leur donne certains caractères mâles. C'est la « masculinisation » des femelles de STEINACH et LIPSCHÜTZ.

La résection partielle du testicule, faite chez les Mammifères par LIPSCHÜTZ et ses élèves, conduit au même résultat : disparition des cellules sexuelles, conservation de la glande interstitielle et du syncytium nourricier, conservation des caractères sexuels secondaires.

Ces faits, tous concordants, nous amènent à cette première conclusion : *chez les Mammifères dont l'activité génitale est constante, les caractères sexuels et l'instinct génésique se maintiennent indéfiniment en l'absence complète des cellules séminales.* Elle conduit à admettre que les cellules séminales : spermatozoïdes, spermatides, spermalocytes et spermatogonies, ne sont pas la source de l'hormone testiculaire.

2° Les caractères sexuels se développent en l'absence des cellules séminales.

Non seulement les caractères sexuels se maintiennent, mais ils se développent en l'absence des cellules séminales. Nous rappellerons ici une série d'expériences qui montrent l'exactitude de cette opinion.

Elles ont été réalisées en faisant agir les rayons de Roentgen sur des Cobayes jeunes. REGAUD et DUBREUIL avaient déjà institué une expérience du même genre sur des Lapins impubères et avaient montré que leur action est inefficace sur les testicules avant la prépermatogénèse. Nous avons fait la même constatation sur le Cobaye : la röntgénisation n'agit pas sur le testicule embryonnaire ; mais elle agit sur les testicules dès que les cellules sexuelles subissent leur métamorphose. Des jeunes Cobayes, de 4 semaines $1/2$ à 6 semaines, c'est-à-dire au moment où s'installe la prépermatogénèse, ont été soumis à une seule séance de rayons X, qu'on a dirigés sur la partie de la région abdominale où se trouvent les testicules. L'action des rayons X a été insuffisante sur un bon nombre d'animaux ; la destruction des cellules séminales est demeurée incomplète et les tubes séminaux se sont « repeuplés ». Chez d'autres, leur action destructive a été totale. Nous citerons ici le cas d'un Cobaye de 4 semaines et demie qui a été complètement stérilisé et dont les testicules sont restés en ectopie. Il a été sacrifié à l'âge de 10 mois $1/2$. Les testicules sont très petits ; ils pèsent 58 et 60 milligr. ; ils sont constitués par d'épaisses travées de cellules interstitielles et par des tubes séminifères vides, qui renferment seulement un syncytium sertolien en partie dégénéré. Les caractères sexuels sont normaux : la verge et la prostate ont leur développement complet et les vésicules séminales sont gorgées de produit de sécrétion. La réaction de CAMUS et GLEY se fait normalement. La cryptorchidie expérimentale faite chez l'impubère conduit à des résultats semblables : elle détermine presque toujours une destruction précoce des cellules séminales, qui se produit lors de la prépermatogénèse ; les testicules ne renferment plus

que la glande interstitielle et le syncytium nourricier ; les caractères sexuels parviennent le plus souvent jusqu'à leur complet développement.

Ces expériences nous montrent que *la masculinisation peut devenir complète en l'absence des cellules séminales*. La conclusion générale de tous les faits que nous venons de passer en revue est donc la suivante : *les caractères sexuels peuvent se développer, puis se maintenir indéfiniment en l'absence totale des cellules séminales. Il suffit que soient présents, dans le testicule, une glande interstitielle normale et des tubes séminaux avec syncytium sertolien.*

3° Glande interstitielle ou syncytium Sertolien (1).

Une nouvelle question se pose : laquelle de ces deux catégories d'éléments, syncytium sertolien ou glande interstitielle, est nécessaire pour assurer le développement et le maintien des caractères sexuels ?

Pour savoir laquelle de ces deux formations conditionne le développement des caractères sexuels, nous nous étions appuyés, dans nos anciennes recherches, sur le principe biologique suivant : On sait que l'ablation d'une glande appartenant à un système glandulaire pair provoque, au bout d'un certain temps, l'hypertrophie de la glande opposée. Cette hypertrophie est dite « compensatrice », parce qu'elle supplée peu à peu à l'insuffisance fonctionnelle qui résulte de l'opération. Nous ne reviendrons pas ici sur les expériences que nous avons réalisées à ce sujet. Nous dirons seulement que les nouvelles observations que nous avons faites sur les Porcs cryptorchides nous ont permis de confirmer nos anciennes conclusions : l'hypertrophie compensatrice se produit chez les Porcs cryptorchides qui ne possèdent qu'un testicule ectopique, parce que l'autre testicule, étant descendu dans les bourses, a été enlevé dans le jeune âge. Or les deux testicules, chez les cryptorchides bilatéraux, pèsent en moyenne 140 à 200 grammes. L'unique testicule, chez les cryptorchides unilatéraux, atteint un poids qui oscille entre 70 et 200 grammes. L'hypertrophie ne se produit pas toujours, sous l'influence de facteurs dont nous entreprenons actuellement l'ana-

(1) On a émis récemment l'opinion qu'il était illogique de chercher à localiser la source de l'hormone dans une catégorie spéciale d'éléments testiculaires. En dehors des faits d'observation et d'expérience qui témoignent contre une semblable conception, on est en droit dès l'abord d'invoquer contre elle une notion d'ordre général. Elle impliquerait en effet qu'une hormone, dont l'action est si hautement spécifique, pourrait provenir d'éléments très différents au point de vue de leur signification morphologique et fonctionnelle. Or il n'est pas d'exemple qu'à la spécificité d'action d'une hormone ne soit pas liée une spécificité d'origine. Dans le cas du testicule, il est théoriquement difficile d'accepter que des cellules aussi éloignées les unes des autres par leur signification biologique que les cellules sexuelles, les cellules de Sertoli et les cellules interstitielles puissent, les unes comme les autres, élaborer la sécrétion interne testiculaire.

lyse ; mais elle se produit souvent et, dans ce cas, elle a pour résultat une augmentation du poids du testicule restant, qui atteint souvent et dépasse même le double du poids d'un testicule ectopique appartenant à un cryptorchide bilatéral. Or cette hypertrophie porte exclusivement sur la glande interstitielle. Le syncytium sertolien ne subit aucune modification. Les variations dans le poids des testicules ectopiques sont donc dûes, chez le Porc, aux variations dans le développement de la glande interstitielle.

REGAUD et NOGIER (1911) ont observé ainsi l'hypertrophie de la glande interstitielle à l'aide d'un procédé expérimental dont la précision semble ne laisser aucun doute sur la réalité de ce phénomène. Ils ont rendu aspermatogènes certains animaux, Chats et Chiens, à la suite d'une seule séance d'irradiation par les rayons X ; puis les deux testicules ont été prélevés l'un après l'autre, le second ayant survécu longtemps au premier. Les auteurs ont constaté, mais non dans tous les cas, une augmentation nette de poids du second testicule. L'étude histologique leur a montré que l'hypertrophie porte exclusivement sur la glande interstitielle. Ils ont reproduit une expérience analogue chez le Bélier. Ces faits sont une indication que de ces deux formations, syncytium sertolien et glande interstitielle, seule cette dernière doit avoir une action générale, puisque seule elle présente une hypertrophie que nous avons le droit de considérer comme étant de même nature que celle qui atteint les organes glandulaires pairs dont en enlève un des deux représentants.

On a beaucoup discuté sur cette hypertrophie de l'interstitielle. M. LIPSCHÜTZ ne l'a pas constatée quand il pratique l'ablation partielle du testicule chez le Cobaye et quand le fragment restant est le pôle inférieur de cet organe. M. PÉZARD ne l'a pas observée non plus dans les nodules de régénération chez les Oiseaux. Ces observations sont évidemment exactes ; mais elles n'infirment pas les précédentes et elles démontrent seulement que l'hypertrophie se produit dans des conditions qui ne sont pas celles où ces auteurs se sont placés. Nous ne pouvons entrer ici dans les détails d'une discussion qui sera reprise ultérieurement.

M. LIPSCHÜTZ et ses élèves, WAGNER, BORMANN et ALEXANDRA LOEPER, viennent de faire connaître en faveur du rôle exclusif de la glande interstitielle une série de faits suggestifs. Il s'agit de trois Lapins eunuchoïdes qui étaient porteurs de testicules assez volumineux. Les coupes microscopiques que M. LIPSCHÜTZ a eu l'obligeance de nous envoyer, montrent que ces organes possèdent des tubes séminifères en activité spermatogénétique normale et une glande interstitielle atrophiée. Il s'est produit ici une *dissociation spermato-diastrématique* inverse de celle que nous réalisons si facilement par toutes sortes de procédés expérimentaux : c'est l'*interstitielle qui est atrophiée et c'est la glande séminale qui est conservée*. Or, malgré le développement normal du syncytium sertolien et l'existence des processus typiques de la sperma-

togénèse, les caractères sexuels n'ont pas évolué; ils sont demeurés infantiles; les sujets sont restés eunuchoïdes. Ces observations de M. LIPSCHÜTZ et de ses élèves nous paraissent apporter une indication supplémentaire de grande valeur sur ce fait que le *rôle général exercé par le testicule n'est pas dû aux éléments contenus dans le tube séminifère, mais aux éléments glandulaires interstitiels*. Cette dissociation spermato-diastrématique, qui se rencontre accidentellement chez les Mammifères à activité spermatogénétique constante, comme nous venons de le voir chez le Lapin, s'observe d'une façon normale chez certains Mammifères dont l'activité spermatogénétique est périodique. Ceux-ci vont nous apporter la démonstration que la glande interstitielle seule exerce le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires.

II. MAMMIFÈRES DONT L'ACTIVITÉ SEXUELLE EST PÉRIODIQUE

Les Mammifères mâles dont l'activité sexuelle est périodique sont tous des animaux sauvages, soumis aux influences saisonnières. Leur étude a été poursuivie depuis près de 5 ans par M. R. COURRIER.

Les Mammifères à activité sexuelle périodique peuvent être divisés en deux séries, d'après le mode de fonctionnement de leurs testicules.

1^o Les Mammifères dont les cycles d'activité du tube séminifère d'une part, et de la glande interstitielle d'autre part, sont simultanés. Les deux cycles sont *synchrones*. Ce sont de beaucoup les plus nombreux.

2^o Les Mammifères dont les cycles d'activité du tube séminifère d'une part, et de la glande interstitielle d'autre part, ne sont pas simultanés. Les deux cycles sont *asynchrones*: l'activité du tube séminifère se manifeste pendant une partie de l'année et celle de la glande interstitielle pendant une autre partie de l'année. M. COURRIER a montré que ces cas de dissociation spermato-diastrématique se rencontrent avec une grande netteté chez certains Chéiroptères.

1^o *Mammifères à cycles synchrones*. On en a examiné un grand nombre. Mais M. COURRIER n'a pu établir le cycle annuel complet ou à peu près complet que chez certains d'entre eux, comme le Hérisson et la Marmotte.

Chez le Hérisson (*Erinaceus europæus*), le testicule présente son activité maxima au printemps, en avril, mai, juin, moment où les tubes séminaux sont en pleine spermatogénèse et la glande interstitielle bien développée, avec grosses cellules montrant tous les signes de l'activité glandulaire. Les glandes annexes sont très volumineuses et sont en activité sécrétoire. Elles remplissent une grande partie de la cavité abdominale. En automne, au mois de septembre, c'est le repos complet: les glandes annexes sont toutes petites, 10 à 12 fois plus petites qu'au printemps, en ne tenant compte que de leurs dimensions linéaires:

elles sont cachées derrière la vessie. Le testicule renferme une glande interstitielle dont les éléments ont un protoplasme fort réduit ; ils ressemblent à des fibroblastes. Les tubes séminifères, pendant le repos de l'automne et de l'hiver, contiennent toujours le syncytium sertolien, des spermatogonies et des spermatoocytes de premier ordre.

On peut faire une observation analogue chez le grand Rhinolophe ou grand fer à cheval (*Rhinolophus ferrum equinum*). Le grand Rhinolophe, pendant l'hiver, possède un testicule dont les tubes séminifères sont constitués par des grandes et petites cellules, comme dans un testicule embryonnaire ; la glande interstitielle est au repos complet avec de toutes petites cellules, très pauvres en cytoplasme. Les glandes annexes sont alors au repos (1). La Marmotte est aussi un bel exemple de Mammifère à cycles synchrones. Pendant l'hibernation, la spermatogénèse est au repos ; les tubes séminifères renferment quelques spermatoocytes ; les cellules interstitielles sont très pigmentaires ; les glandes annexes ne sont pas développées. Après la saison hibernale, l'activité spermatogénétique renaît ; le pigment des cellules interstitielles disparaît ; ces éléments s'enrichissent en protoplasme et deviennent glandulaires ; au même moment les glandes annexes se développent.

2° *Mammifères à cycles asynchrones*. C'est par exemple le cas d'une Chauve-souris, la Pipistrelle (*Vesperugo pipistrellus*). En automne, en hiver et au printemps (depuis octobre jusqu'en mai) les tubes séminifères du testicule de cet animal sont au repos ; ils renferment des grandes et petites cellules : spermatogonies d'hiver et cellules nourricières au repos. La glande interstitielle, au contraire, est très développée ; elle est formée de grosses cellules qui montrent l'aspect du travail glandulaire. En été, les tubes séminifères sont en spermatogénèse ; celle-ci débute en juin, aboutit à la formation des spermatozoïdes en août et septembre et prend fin en octobre. En été également la glande interstitielle est involuée : ses cellules diminuent de volume et se remplissent de graisse osmiophile et ensuite de pigment. Elle a presque complètement disparu entre les tubes séminifères.

Les caractères sexuels présentent eux aussi une évolution cyclique ; ils passent successivement par une phase de développement et une phase de régression. La première coïncide avec la phase d'activité de la glande interstitielle et la seconde avec sa phase de repos. En automne, en hiver et au printemps, les glandes annexes sont en effet très développées. L'épididyme renferme une abondante réserve de sperme et ses

(1) M. Courrier signale que ses observations sur le grand Rhinolophe ne sont pas en accord avec celles de Rollinat et de Trouessart (1895) : pour ces auteurs, le grand Rhinolophe adulte posséderait en hiver une réserve de sperme dans l'épididyme. Si, parmi les 25 grands Rhinolophes examinés par R. Courrier en octobre, novembre et janvier ne s'est trouvé aucun mâle adulte et si les observations de Rollinat et Trouessart sont exactes, le grand Rhinolophe devra être probablement classé dans la série des Chéiroptères à cycles asynchrones.

cellules présentent une activité glandulaire intense. L'appétit génital existe à ce moment et l'accouplement est possible à l'automne, en hiver et au printemps, pendant les réveils du sommeil hibernale. En été les glandes annexes sont en involution ; elles sont à peine visibles derrière la vessie ; l'épididyme et ces mêmes glandes annexes n'élaborent aucun produit.

Les caractères sexuels passent donc par une phase de développement et une phase d'involution. La première coïncide avec la phase d'activité de la glande interstitielle et celle de l'arrêt de la spermatogénèse ; la seconde coïncide avec la phase de repos de la glande interstitielle et avec la reprise de l'activité spermatogénétique.

D'autres Vespertilionidés, comme la Sérotine, le Vespertillon de Capaccini, le Murin (*Vespertilio murinus*), présentent dans l'ensemble les mêmes processus cycliques que la Pipistrelle. C'est aussi le cas du Petit Rhinolophe (*Rhinolophus hipposideros*).

Il existe donc des cas de dissociation spermato-diastématique qui se réalisent naturellement chez certaines espèces animales. Leur étude nous conduit aux conclusions suivantes :

1^o Les cellules interstitielles n'ont pas pour rôle essentiel la nutrition des éléments séminaux puisque, dans certains cas, elles involuent dès le début de la préspermatogénèse ;

2^o le contenu des tubes séminifères ne peut avoir aucune action sur les caractères sexuels, puisque ceux-ci sont au repos quand le tube est en plein travail spermatogénétique ;

3^o la glande interstitielle seule doit être la source de l'hormone testiculaire, puisqu'elle est la seule partie active du testicule pendant la phase du développement saisonnier des caractères sexuels.

Mais il y a lieu de prévoir ici une objection possible. Elle concerne la présence, pendant l'hiver, chez les animaux dont l'activité sexuelle est hibernale, d'une abondante réserve de sperme vivant dans l'épididyme. Ces spermatozoïdes pourraient être la source de la sécrétion interne testiculaire. M. COURRIER a constaté des faits qui font justice de cette interprétation. Il a observé des Pipistrelles dont l'épididyme était vide de sperme pendant l'hiver, sans doute parce que l'animal avait épuisé sa réserve par des coïts antérieurs. Les glandes annexes et l'épididyme de ces animaux étaient toujours en activité. Il a aussi pratiqué la castration chez des Pipistrelles d'hiver en ménageant l'épididyme. Au bout de quinze jours, on a observé une action nette sur l'épididyme dont les cellules étaient déjà atrophiées et avaient perdu leur fonction sécrétoire. C'est donc bien le testicule d'automne, d'hiver et de printemps qui tient sous sa dépendance le développement des caractères sexuels.

En outre, au mois de mai, quand l'interstitielle involue, les caractères sexuels secondaires entrent également au repos, et il peut cependant y avoir dans l'épididyme une quantité abondante de spermatozoïdes. Ceux-ci dégénéreront par suite de l'arrêt de la sécrétion épididymaire et seront phagocytés par des leucocytes.

L'observation faite par M. COURRIER chez les Chéiroptères est d'une importance capitale. Elle nous montre le résultat d'une véritable expérience naturelle qui consiste dans la dégénération — sorte d'élimination physiologique — de l'interstitielle chez les Mammifères à cycles asynchrones, alors que le tube séminifère est en pleine activité. Et l'on constate dans ces conditions l'involution des caractères sexuels. Donc : involution des caractères sexuels, involution de la glande interstitielle, activité du tube séminifère d'une part, — présence des caractères sexuels, activité de la glande interstitielle, repos du tube séminifère d'autre part, voilà les faits que l'on observe cycliquement chez ces Mammifères. Et comme l'action du testicule se manifeste très vite sur les caractères sexuels, ainsi que l'expérience de castration faite par M. COURRIER le montre avec netteté, nous pouvons conclure que cette action n'est pas exercée par le tube séminifère en activité, et ne peut l'être que par le testicule avec glande séminale au repos et glande interstitielle active. Nous pensons qu'on peut avancer sans crainte d'erreur que, chez ces Mammifères, l'action générale exercée par le testicule sur l'organisme est due à la glande interstitielle seule.

Il existe cependant des animaux dont la glande interstitielle existe pendant la phase d'involution des caractères sexuels. C'est par exemple le cas de la Taupe. La spermatogénèse de cet animal s'accélère au printemps ; elle est très active en mars et avril. L'interstitielle présente alors tous les signes d'une grande activité glandulaire. Les caractères sexuels sont eux aussi très développés, en particulier les glandes annexes qui sont volumineuses. En mai, les tubes séminaux renferment toujours les divers représentants des lignées spermatogénétiques ; l'interstitielle est formée de cellules un peu vacuolisées, un peu pigmentaires. Les glandes annexes sont en involution déjà avancée. En juillet, les tubes séminifères sont au repos complet ; l'interstitielle est abondante et les glandes annexes sont au repos. REGAUD avait déjà constaté, en 1904, la persistance de l'interstitielle pendant la période de repos.

Il y a lieu de remarquer que les caractères sexuels, chez la Taupe, involuent avant la spermatogénèse dont les éléments, au mois de mai, sont encore tous présents et remplissent les tubes séminifères. Ces caractères régressent quand les cellules interstitielles deviennent vacuolaires et un peu pigmentaires, mais les éléments séminaux subsistent alors que les caractères sexuels sont en involution. Cette observation peut-elle être opposée à celle des Chéiroptères à cycles asynchrones ? Nous ne le pensons pas. Remarquons que la glande interstitielle est toujours présente, avec les caractères cytologiques de l'activité, chez tous les animaux cycliques pendant la période de développement et de fonctionnement des caractères sexuels et en particulier des glandes annexes du tractus génital. Nous n'avons constaté aucune exception à cette règle. Elle peut persister, dans des cas rares, dont la Taupe est un type net, pendant la période d'inactivité génitale. Mais tout ce

que nous avons vu ailleurs nous force à admettre qu'elle est sans fonction pendant la période de repos des caractères sexuels; jamais nous n'avons observé des caractères sexuels développés alors que la glande interstitielle est involuée ou absente. Les cas contraires se présentent fréquemment et avec une netteté absolue chez certains Chéiroptères, à savoir des caractères sexuels en activité et une glande séminale et sertolienne au repos.

L'étude des Mammifères dont l'activité sexuelle est périodique complète donc, grâce à des expériences réalisées dans la nature, la recherche expérimentale faite chez les Mammifères à activité spermatogénétique constante. L'une et l'autre étude conduisent à la même conception, à savoir que *la glande interstitielle seule conditionne le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires.*

Nous allons voir que les recherches faites dans les autres classes des Vertébrés apportent de nouveaux arguments en faveur de cette conclusion.

III. OISEAUX

L'étude des Oiseaux est très difficile, au point de vue où nous nous plaçons ici, à cause du développement énorme du tissu séminal et de la rareté relative du tissu glandulaire interstitiel. Elle a été entreprise dans nos laboratoires par M. J. BENOIT. Mais si les Oiseaux sont peu favorables aux recherches histophysiologiques sur la gonade mâle, ils représentent par contre un objet de choix pour l'étude des caractères sexuels, grâce à l'évidence avec laquelle se traduit l'action endocrinienne des glandes génitales. M. BENOIT poursuit des recherches depuis plusieurs années sur cet objet, et ce sont les principaux résultats de ses études que nous allons exposer.

Les résultats que M. BENOIT a obtenus sur les Oiseaux sont d'ordre morphologique et expérimental.

1. Ses études morphologiques ont porté sur la répartition et la structure des cellules interstitielles dans les gonades adultes de différentes espèces d'Oiseaux et sur leur histogénèse. Il a montré que les cellules interstitielles glandulaires se rencontrent chez tous les Oiseaux. Il existe dans la science, à ce sujet, des opinions contradictoires. Un certain nombre d'auteurs, comme LOISEL, STIEVE, PÉZARD, etc... ont émis l'opinion ou qu'elles ne se rencontrent pas chez l'Oiseau adulte ou qu'elles sont présentes en quantité si faible qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte. M. BENOIT a montré, par l'emploi d'une technique appropriée, que ces éléments constituent de faibles amas autour des vaisseaux, au niveau des carrefours intertubulaires, entre les parois des tubes séminaux, où elles sont étalées par la compression que ces tubes exercent les uns sur les autres. Elles sont facilement reconnaissables par leur richesse en chondriome après l'emploi des techniques mitochondriales. La pauvreté relative du testicule en cellules intersti-

tielles, chez les Oiseaux, est due à leur dispersion entre les tubes séminifères, dont le développement est proportionnellement beaucoup plus considérable que chez la plupart des autres espèces animales et en particulier les Mammifères. M. BENOIT a voulu se rendre compte, chez le Coq domestique, de la quantité relative du tissu séminal d'une part, du tissu interstitiel glandulaire d'autre part, par rapport au poids du corps. Il a fait la même recherche chez une série de Mammifères et il a comparé les résultats obtenus. Il a constaté, à l'aide d'une méthode spéciale qu'on ne peut développer ici, que la masse du tissu séminal est proportionnellement beaucoup plus grande chez le Coq que chez les Mammifères, et qu'elle peut atteindre la 1/60^e partie du poids du corps, alors que chez l'Homme elle en est environ la 1/2000^e partie. Elle est donc 30 fois plus abondante chez le Coq que chez l'Homme. Il a constaté aussi que la quantité spécifique du tissu interstitiel glandulaire, autrement dit, la quantité de tissu interstitiel par unité de masse du corps, est identique ou même plus élevée chez le Coq que

chez beaucoup de Mammifères. La relation
$$\frac{\text{poids du tissu interstitiel}}{\text{poids du corps}}$$
 est relativement constante. C'est la relation
$$\frac{\text{poids du tissu séminal}}{\text{poids du corps}}$$

qui est éminemment variable.

2. L'histogénèse des cellules interstitielles chez les Gallinacés se réalise aux dépens des cellules constitutives des tubes séminifères. LOISEL avait déjà admis que, chez les Oiseaux étudiés par lui, les cellules interstitielles et les cellules sexuelles ont même origine. NONIDZ a décrit la même histogénèse chez le Poulet de la race Sebright. BENOIT a repris cette étude chez le Poulet Leghorn doré et chez quelques autres races de Coqs. Il a montré, dans les testicules prélevés à la fin de l'incubation, que certaines petites cellules germinatives des cordons sexuels augmentent de volume, se chargent d'enclaves lipodiques, sortent des cordons, pénètrent dans les espaces interstitiels, et prennent souvent contact avec les capillaires sanguins. Des segments entiers de cordons sexuels peuvent subir cette transformation.

Toutes les cellules interstitielles de l'embryon et du jeune animal ont-elles une semblable origine ? M. BENOIT n'ose se prononcer à ce point de vue ; mais il n'a pas vu d'image indiscutable qui prouve la transformation des cellules conjonctives en cellules interstitielles chez les Oiseaux qu'il a étudiés. En suivant l'évolution de ces cellules au fur et à mesure que l'animal avance en âge, il a constaté aussi que leur morphologie se modifie peu à peu : les enclaves lipodiques disparaissent et le cytoplasme se remplit de grains irréguliers qui ont les réactions tinctoriales du chondriome. Cette transformation est achevée quand l'animal est devenu pubère.

3. Les études expérimentales de M. BENOIT ont eu pour objet essen-

tiel de rechercher quelle est la partie du testicule qui est la source de l'hormone mâle. MASSAGLIA avait déjà tenté de faire disparaître le tissu séminal par la ligature du canal déférent. Mais il n'est pas arrivé à obtenir son atrophie complète. Il admet néanmoins que la source de l'hormone se trouve dans les cellules interstitielles. M. BENOIT est parvenu, par l'emploi des rayons de Röntgen, à éliminer complètement les cellules séminales et à laisser morphologiquement intactes les cellules nourricières et les cellules interstitielles. Il a fait cette expérience sur un assez grand nombre d'animaux. Nous citerons seulement ici le cas typique d'un Coq de race Leghorn doré, qui a été irradié plusieurs fois, entre l'âge de 2 mois et demi et celui de 4 mois et demi. La première irradiation a sans doute été pratiquée au moment de la préspermatogénèse. Un testicule a été enlevé 3 mois après la première irradiation ; l'examen microscopique a montré qu'il était complètement stérilisé. Ce Coq est mort à l'âge de 11 mois. Le second testicule s'est montré, lui aussi, aspermatique. Or l'animal s'est bien développé, a pris le maintien mâle et ses organes érectiles, en particulier la crête, ont évolué comme chez un sujet normal.

Des irradiations ont été faites également sur des sujets adultes et ont déterminé l'atrophie complète du tissu séminal sans provoquer la régression des organes érectiles.

Ces expériences, dont la première rappelle celle que nous avons réalisée sur le Cobaye en préspermatogénèse, nous permettent d'établir cette conclusion : *Chez le Coq domestique, les organes érectiles se développent et se maintiennent en l'absence des cellules séminales.* Il suffit que soient présents, dans le testicule, les cellules interstitielles et le syncytium nourricier. Les recherches n'ont pas été poussées plus loin et nous ne savons pas, chez les Oiseaux, laquelle de ces deux catégories de cellules est la source de l'hormone testiculaire.

4. Une série d'observations faites par M. BENOIT permet toutefois d'obtenir des indications à ce sujet. Elles prouvent que les cellules séminales et sertoliennes qui existent dans la glande pubère ne sont pas nécessaires pour le premier conditionnement des caractères sexuels, tout au moins de ce caractère sensible qu'est la crête. L'étude histologique des testicules, chez un grand nombre de Poulets âgés de 8 jours à 2 mois montre, en effet, que ces animaux prennent l'aspect du mâle et possèdent une crête déjà bien développée alors que le testicule est toujours constitué par des tubes séminaux embryonnaires et par une glande interstitielle volumineuse. M. DES CILLEULS avait autrefois constaté un fait semblable.

Mais le premier développement des caractères sexuels n'est-il pas indépendant des glandes génitales ? Pour répondre à cette question, M. BENOIT a castré très précocement des jeunes Poulets mâles, âgés de 4 à 20 jours ; il a constaté que la crête, après cette opération, présente une croissance « isogonique », (PÉZARD) c'est-à-dire que sa croissance marche parallèlement avec celle de l'organisme. La crête des

sujets témoins au contraire présente une croissance nettement « hétérogonique » ou « conditionnée ». C'est donc bien le testicule impubère qui détermine le premier développement des caractères sexuels et notamment de la crête. Ce premier développement est tout à fait indépendant de la différenciation des cellules sexuelles pubères, séminales et sertoliennes.

M. BENOIT a aussi tenté de faire disparaître la glande séminale au moyen de la transplantation de fragments testiculaires, méthode que M. PÉZARD a souvent employée dans le même objet. Des résultats décisifs n'ont pas été obtenus jusqu'à présent. Les cellules sexuelles ont subsisté en plus ou moins grande abondance dans les nodules de transplantation ainsi que les cellules interstitielles.

5. Certains cas anormaux dans l'évolution des glandes génitales chez la Poule ou certains résultats expérimentaux montrent l'extraordinaire sensibilité des caractères sexuels à l'action des hormones génitales. Parmi les problèmes posés par les effets de cette action, celui qui concerne l'influence que l'hormone mâle exerce sur l'organisme femelle a spécialement intéressé M. BENOIT.

On sait que la Poule ne possède qu'un ovaire qui est situé à gauche de la colonne vertébrale. Du côté droit se trouve un très petit organe dit « ovaire rudimentaire droit ». M. BENOIT a étudié cette ébauche en s'appuyant sur les recherches de M. FIKKEK. Celui-ci a montré que l'épithélium germinatif droit ne prolifère qu'une seule fois et donne naissance à des boyaux germinatifs qui sont les homologues des cordons sexuels de la gonade mâle. La deuxième prolifération, qui doit fournir les boyaux germinatifs d'où naîtront les cellules reproductrices femelles, ne se produit pas. M. BENOIT a montré que l'organe droit, chez la Poule, possède la structure que fait prévoir son origine embryologique. Il a les caractères morphologiques d'une ébauche mâle, avec un système de canaux excréteurs qui rappelle plutôt un épидидyme qu'un époophoron, et des trainées ou des boyaux cellulaires qui, dans certains cas, ont la structure des tubes séminaux jeunes. Cette constatation nous aide à comprendre les faits d'hermaphrodisme ou de changement apparent du sexe qui se produisent soit spontanément, soit à la suite d'interventions expérimentales.

Il existe dans la littérature une vingtaine de cas de Poules devenues hermaphrodites. Ce sont toujours des femelles qui ont pris des caractères de mâles. Elles présentent toutes des ovaires plus ou moins dégénérés, dans la majorité des cas une glande mâle à droite, souvent une glande mâle à gauche, mais jamais une glande femelle à droite. Les cas dernièrement étudiés par PEARL et BORING, PEARL et CURTISS, PÉZARD et CARIDROIT, THURLOW, CREW sont tout à fait instructifs à cet égard.

Une transformation plus complète, qui semble procurer au sujet tous les caractères du mâle, a été obtenue au moyen de l'ovariotomie précoce. Celle-ci a été pratiquée, il y a quelque temps, par GOODALE,

PÉZARD, ZAWADOWSKY. Ils ont vu que les Poules, privées de leur gonade femelle, présentent souvent un développement plus ou moins considérable de la crête et parfois l'instinct sexuel et le chant du Coq. Mais, dans les cas étudiés par ces auteurs, la glande droite a conservé une structure rudimentaire.

M. BENOIT a obtenu, dans les mêmes conditions expérimentales, une inversion du sexe apparemment complète, autant qu'on peut en juger d'après les caractères sexuels extérieurs et la structure de la glande génitale développée à droite. Il a castré deux jeunes Poulettes; l'une, de race Leghorn doré, a été opérée à l'âge de 4 jours; l'autre, de race Leghorn blanc, à l'âge de 26 jours. La reconnaissance du sexe est facile à l'ouverture de la cavité abdominale : la femelle ne présente qu'une glande germinative gauche, glande de forme irrégulière, aplatie, beaucoup plus large qu'un testicule et accolée contre la veine cave, ce qui rend l'opération difficile à exécuter. Le mâle, au contraire, possède deux glandes allongées et cylindriques.

La Poulette Leghorn blanc montre au quatrième mois un développement anormal de la crête, des oreillons et des barbillons. Au sixième mois, ces organes sont aussi développés que ceux d'un Coq du même âge et l'animal, par son maintien, ressemble à un mâle. Une laparotomie exploratrice fait reconnaître à droite un organe anormal qui est enlevé et qui possède la structure d'un testicule; il renferme des spermatozoïdes. La Poulette Leghorn doré, dès le troisième mois, commence à prendre des caractères mâles : crête, oreillons, barbillons, maintien, plumage. On est obligé de sacrifier, au bout de 9 mois et demi environ, l'animal qui dépérit. Il présente à droite un organe qui a la structure d'un testicule, avec tubes séminaux à des stades différents : un bon nombre ont tous les représentants de la lignée spermatogénétique avec spermatozoïdes; d'autres sont encore à un stade embryonnaire; des cellules interstitielles existent en grand nombre entre ces tubes. On les voit se constituer, comme chez l'embryon mâle de Poulet, aux dépens des tubes sexuels. A gauche, les cordons sexuels ont eux aussi subi une évolution; ils se sont transformés en tubes séminaux à structure élémentaire, avec petites cellules germinatives. Il ne subsiste aucune trace de parenchyme ovarien. L'oviducte, parfaitement constitué, a conservé la structure infantile.

L'organisme de la Poule contient donc, dans sa gonade rudimentaire droite et dans sa gonade gauche, des éléments sexuels qui sont issus de la première prolifération de l'épithélium germinatif et qui possèdent une signification mâle. Tout se passe comme si l'ovaire exerçait sur eux une action inhibitrice, empêchant leur évolution. Mais si l'ovaire devient déficient ou si on l'enlève, ces éléments peuvent évoluer, parcourir toutes les étapes du processus spermatogénétique et donner naissance à des spermatozoïdes. L'hormone mâle apparaît et, sous son influence, les caractères mâles se développent. Il semble qu'on peut considérer, avec PÉZARD et ZAWADOWSKY, que le soma des Gallinacés

est sexuellement indifférent, susceptible d'être orienté du côté mâle ou du côté femelle sous l'influence des hormones spécifiques.

IV. LES REPTILES

L'étude des Reptiles a été entreprise par M. REISS. Cet auteur s'est borné jusqu'ici à l'examen des cycles annuels testiculaires et du cycle des caractères sexuels secondaires. Ceux-ci, caractérisés par la pigmentation verte chez *Lacerta agilis*, la pigmentation rouge chez *Lacerta vivipara*, par le travail des glandes fémorales, le développement du pénis, la sécrétion dans le segment préterminal du tube urinaire et dans l'épididyme, apparaissent en même temps au mois de mai et disparaissent en automne. Les deux périodes d'activité du tissu séminal, spermiogénèse en avril et spermatogénèse en automne, sont antérieures ou postérieures à la période où existent nettement les caractères sexuels. L'interstitielle se développe en mai, avec grosses cellules munies d'un chondriome abondant, présente une surcharge graisseuse en juin et disparaît en automne. Il existe donc une concordance chronologique entre l'évolution de l'interstitielle et celle des caractères sexuels secondaires, concordance que nous allons retrouver avec non moins d'évidence chez les Batraciens anoures et urodèles.

V. LES BATRACIENS

Le comportement des Batraciens au point de vue de l'action endocrinienne testiculaire sur les caractères sexuels et de la source de l'hormone sexuelle mâle a été étudié par M. M. ARON. Celui-ci a fait ses recherches sur de nombreux représentants d'Anoures et d'Urodèles.

1° Anoures

Les études de M. ARON ont porté sur deux espèces d'Anoures, *Rana esculenta* et *Rana temporaria*. Les caractères sexuels au moyen desquels on peut suivre le cycle annuel de l'activité génitale sont sensiblement les mêmes dans ces deux espèces. Ce sont tout d'abord des caractères anatomiques : callosités du pouce, ou broches copulatrices avec leurs glandes, muscles de l'avant-bras qui s'hypertrophient périodiquement, vésicules séminales qui grossissent et manifestent des caractères glandulaires (*Rana temporaria*). Ce sont ensuite des caractères physiologiques : réflexe de l'embrassement et comportement psychosexuel. Nous retiendrons de tous ces caractères celui qui présente des alternatives de développement considérable et de régression accentuée, et qui, pour cette raison, se prête le mieux aux mesures, c'est-à-dire les glandes des callosités.

Chez les deux espèces de *Rana*, les callosités consistent en un épaississement de l'épiderme qui se hérisse de saillies villeuses pendant l'activité sexuelle et qui peut se pigmenter comme chez *Rana temporaria*. Le chorion renferme des glandes du type tubuleux simple, avec grosses

cellules qui, à la même période, se chargent de grains de diverse nature, en particulier de mucigène. Tous ces caractères sont sous la dépendance du testicule. La castration entraîne la régression souvent très lente, mais inéluctable et définitive, de tous les caractères sexuels secondaires. Les quelques observations divergentes qu'on a enregistrées sont peut-être imputables à la lenteur avec laquelle est obtenue leur régression tout à fait complète (1 à 2 mois). Il nous faut envisager séparément *Rana esculenta* et *Rana temporaria*, parce que le cycle annuel des caractères sexuels et de la glande génitale n'est pas le même dans les deux espèces.

A) *Rana esculenta*. L'évolution des caractères sexuels est la suivante dans cette espèce, en prenant surtout pour « test » les glandes des callosités. Le rut a lieu en avril-mai ; les glandes ont alors leur plus grand développement ; l'épiderme des callosités est épais et villex. Le repos se produit en août et septembre : les glandes sont très petites, l'épiderme est très bas. L'état réalisé chez les castrats marque encore un degré d'involution légèrement plus accentué. A partir du mois d'octobre, on constate un nouveau développement des callosités et des glandes qui, vers novembre et décembre, parviennent à un certain maximum, un peu inférieur à celui qui existe pendant le rut. Il se maintient étale jusqu'en mars, puis les glandes s'acheminent vers l'état de développement extrême qu'elles présentent au printemps.

Dans le testicule, la glande interstitielle est extrêmement abondante pendant le rut, en avril-mai ; elle est formée de cellules volumineuses avec fines enclaves osmio-réductrices. Elle régresse ensuite par diminution de volume des cellules. Vers fin août, elle présente son développement minimum, avec cellules très petites, réduites chacune à son noyau et à une très mince écorce cytoplasmique. On note un nouveau développement à partir de septembre ; en novembre elle est abondante, avec cellules riches en enclaves, mais à un degré moindre que pendant le rut. Cet état subsiste jusqu'en mars-avril, époque à partir de laquelle le tissu interstitiel acquiert son développement maximum.

Le contenu des cystes testiculaires est caractérisé par la présence, pendant toute l'année, de spermatozoïdes avec cellules nourricières. Il se produit une poussée spermatogénétique principale en été, d'autres poussées moins intenses en automne et au printemps. Il existe tout le temps un épithélium séminal en préspermatogénèse.

B) *Rana temporaria*. Les caractères sexuels, (callosités et leurs glandes) présentent une évolution en tous points comparable à celle de *R. esculenta*. Une seule différence existe entre les deux espèces : l'évolution de ces caractères se produit chez *R. temporaria* avec une avance de deux mois sur l'autre espèce. Le rut existe en février et mars ; la régression maximale a lieu vers juin-juillet ; une nouvelle poussée se manifeste à partir d'août. M. ARON confirme ici des faits observés par NUSSBAUM, HARMS, MEISENHEIMER.

La glande interstitielle du testicule présente son développement

maximum de janvier à mars. Les travées sont moins épaisses que chez *R. esculenta* ; elles n'existent pas dans tout le testicule : la région opposée au bord hilare n'en contient pas ou presque pas. La régression se fait à partir de fin mars ; en mai, la glande interstitielle a totalement régressé ; de mai à juillet on n'en trouve plus dans la gonade. Elle réapparaît fin juillet : elle est alors tout à fait localisée au bord hilare et vers le pôle supérieur. Elle s'étend ensuite progressivement, tout d'abord le long du hile, puis davantage dans l'intérieur de l'organe. Le développement de la glande reste sensiblement le même en automne et en hiver ; puis il progresse et parvient à son maximum en janvier-février.

La spermatogénèse subit une seule poussée annuelle. La préspermatogénèse débute, avec l'élimination des spermies, en avril-mai ; la spermatogénèse commence vers juin, atteint son maximum en juillet, et se termine en août. Le testicule se compose alors uniquement d'ampoules bourrées de spermies, avec des cellules nourricières et des spermatogonies primaires.

Il existe donc, chez les deux espèces, une concordance parfaite entre le cycle des caractères sexuels secondaires, représentés par les broches copulatrices et leurs glandes et celui de la glande interstitielle. Le « décalage » de 1 mois environ s'explique sans doute par le seuil d'action de l'hormone qui demande cet intervalle de temps pour se manifester. Il existe, d'autre part, une discordance non moins nette chez les deux espèces, entre l'évolution des caractères sexuels et celle de la lignée spermatogénétique. Cette discordance est tout à fait manifeste chez *Rana esculenta*, puisque cette espèce présente des processus spermatogénétiques pendant toute l'année. Elle l'est également chez *Rana temporaria* où l'édification des spermies est terminée vers août, alors que le développement maximal des caractères sexuels secondaires n'a lieu que 6 mois plus tard, vers février-mars. Cette dissociation des cycles spermatodiatématiques chez les Anoures rappelle celle qui se manifeste chez les Mammifères à cycles asynchrones. Elle aussi conduit à cette conception qu'il paraît impossible d'attribuer au tissu séminal une action sur les caractères sexuels et rend au contraire tout à fait admissible de conférer cette action au tissu interstitiel.

2^o Urodèles

Les caractères sexuels, chez les Urodèles, peuvent être distingués en caractères externes, caractères internes, caractères de comportement ou psycho-sexuels. On les trouve développés au printemps, de mars à juin en moyenne, ainsi qu'en automne, chez les animaux qui restent à l'eau.

Les caractères externes (livrée nuptiale), sont variables suivant les espèces. C'est par exemple la crête dorso-caudale du Triton crêté, la bande argentée caudale de la même espèce, les couleurs variées du Triton alpestre. Les caractères internes sont représentés par le canal de Wolff qui s'épaissit, devient sinueux et possède un épithélium en

travail glandulaire pendant l'activité sexuelle. Ce sont aussi les canaux excréteurs des reins lombaires, qui subissent au même moment une évolution glandulaire du même type que le canal de Wolff. Ce sont enfin les formations du cloaque : glandes cloacales péricavitaires qui s'hypertrophient pendant le rut et qui provoquent le gonflement de cet organe ; glandes cloacales pelviabdominales qui sont uniquement pelviennes pendant le repos sexuel, et qui s'hypertrophient et deviennent pelviabdominales pendant l'activité ; papilles cloacales, improprement appelées pénis (HEIDENHAIN), qui forment un petit renflement inséré au fond de la cavité cloacale, entre les deux papilles urogénitales, et qui s'hypertrophient pendant l'activité sexuelle ; l'épithélium simple qui tapisse la chambre cloacale, lequel est indifférent pendant le repos, devient muqueux pendant le rut. Ces caractères sont sous la dépendance du testicule. Ils dégèrent très rapidement après la castration, en 3 semaines en moyenne à la température de 15 °, en prenant comme test la régression des caractères internes, en particulier du canal de Wolff. La castration faite avant la poussée des caractères sexuels empêche leur apparition ; pendant la poussée, arrête leur évolution ; pendant la régression, accélère leur involution (1).

Quelle est la source de l'hormone testiculaire ? M. ARON a cherché tout d'abord une indication générale dans la structure du testicule aux différentes périodes de l'année. Pendant l'hiver, en l'absence des caractères sexuels, on note l'existence de cystes à spermies avec cellules nourricières dans un gros lobule et de cystes à spermatogonies dans un petit lobule. Pendant l'été, en juillet et août, on note aussi, en l'absence des caractères sexuels, l'évolution spermatogénétique annuelle, qui est unique. Mais au printemps et en automne, en la présence des caractères sexuels secondaires, on trouve en plus dans le testicule un tissu spécial, généralement localisé au hile, qui revêt l'aspect d'un tissu glandulaire. Il est permis de le mettre en cause comme source éventuelle de l'hormone, puisque tous les autres éléments des glandes génitales existent alors que les caractères font défaut.

Ce tissu spécial se compose d'unités morphologiques qu'on peut appeler amas ou nodules glandulaires. Chaque nodule résulte de l'évolution d'un cyste ou ampoule à spermies. Cette évolution est brève et atteint les cystes à des moments différents ; il en résulte que le tissu glandulaire est entretenu pendant toute la durée de l'activité sexuelle. Les recherches de M. ARON ont montré que l'évolution d'un nodule est la suivante. Quand un cyste se vide, les cellules nourricières prolifèrent

(1) Si l'on prenait en considération certaine hypothèse récemment émise, selon laquelle la régression des caractères sexuels secondaires résulte de l'appel aux réserves nutritives générales suscité par la spermatogénèse, il faudrait admettre que chez les castrats bien nourris les caractères sexuels secondaires ne régressent jamais, ce qui est absurde.

et constituent dans son intérieur un amas de cellules volumineuses, d'aspect glandulaire ; c'est un processus qui rappelle tout à fait, comme M. CHAMPY l'a déjà fait remarquer, ce qui se passe pendant la formation du corps jaune aux dépens des cellules de la granulosa. Les cellules de la membrane propre évoluent aussi et forment autour du premier amas une couronne de cellules glandulaires ; ce phénomène est net surtout chez la Salamandre. Chaque amas a une existence transitoire. Il dégénère après une courte période d'évolution. Certains auteurs ont pensé que ces nodules glandulaires sont le résultat de la phagocytose des spermies (Ch. PÉREZ 1904, CHAMPY 1922). Mais cette opinion n'est vraie que dans certains cas, par exemple à la fin de l'activité sexuelle saisonnière. Les processus typiques de la genèse des amas ne comporte aucune phagocytose.

Quel est la signification physiologique des nodules glandulaires ? Il peut être établi par l'étude des concordances évolutives et par l'expérimentation.

Pour ce qui concerne les concordances évolutives, il faut surtout envisager la période d'apparition des caractères sexuels ; pour les autres périodes, on admet communément que le tissu glandulaire existe pendant que les caractères sexuels sont développés et disparaît en même temps qu'eux. Or on constate que le *premier développement des caractères internes s'accompagne d'une manière rigoureusement constante du premier début de l'élimination spermatique, avec apparition des premiers amas glandulaires*. Le tissu glandulaire ainsi formé est tout d'abord *très localisé*, et des coupes sérieées étroitement sont nécessaires pour le mettre en évidence. *Les concordances évolutives entre les caractères sexuels et le tissu glandulaires sont donc tout à fait nettes*. Nous allons voir que l'indication fournie par cette étude est confirmée par l'expérimentation.

Nous ne parlerons ici que des expériences faites par M. ARON qui concernent la destruction par cautérisation du tissu glandulaire. La localisation de ce dernier au niveau du hile et sa couleur jaune vif permettent de le repérer et de l'atteindre. Toutefois, la destruction est souvent incomplète malgré cette localisation. On note alors le maintien à quelque degré des caractères sexuels. Ces expériences servent de témoin et éliminent l'action du traumatisme. La *destruction totale*, vérifiée en pratiquant pour chaque cas des coupes sérieées de tout le testicule, provoque la *régression complète des caractères sexuels, aussi rapide qu'après la castration*. M. ARON a fait par cette méthode une quarantaine d'expériences, toutes concordantes. Ces résultats établissent donc d'une façon rigoureuse, puisque expérimentale, que le tissu glandulaire est bien la source de l'hormone responsable du développement des caractères sexuels. M. CHAMPY a émis à ce sujet une théorie différente : il considère que l'hormone est sécrétée par les spermatozoïdes, que son action reste à l'état latent pendant l'hiver et se révèle au printemps quand les Tritons vont à l'eau. Le déclenchement

ultérieur de la spermatogénèse serait le facteur qui détermine la régression de ces mêmes caractères.

Cette théorie se heurte aux faits évolutifs. En effet, durant l'hibernation, les caractères sexuels secondaires font défaut en la présence d'ampoules à spermies mûres et à cellules nourricières. L'idée que la parure existerait alors « à l'état latent » ne s'appuie sur aucune donnée positive, et sa prétendue « révélation » chez les animaux qui vont ou que l'on met à l'eau correspond simplement à la formation de nodules glandulaires, résultant elle-même de l'élimination spermatique déclenchée dans ces conditions. D'autre part les caractères sexuels secondaires sont également en régression lors de la poussée estivale de spermatogénèse, alors que tous les éléments de la lignée séminale existent dans le testicule. Mais ce n'est pas la mise en jeu de cette poussée qui détermine, par suite d'un hypothétique appel aux réserves nutritives, la disparition des caractères, car il est des cas où la spermatogénèse se montre sensiblement en avance ou en retard sur cette dernière; d'ailleurs les caractères sexuels, qui renaissent à la fin de l'été chez les Tritons encore aquatiques, involuent quand les animaux vont hiberner, alors que l'organisme est abondamment pourvu de réserves nutritives, et sans qu'intervienne aucune évolution spermatogénétique nouvelle.

Une dernière question est à envisager. Ce sont les conditions d'action de l'hormone. Etant donné que le tissu glandulaire se compose d'unités morphologiquement distinctes, on dispose d'une base d'évaluation approximative de la quantité produite d'hormone par le nombre des amas glandulaires qui sont présents dans le testicule. Il en résulte qu'on a la possibilité d'étudier les conditions d'action de l'hormone. On constate de la sorte qu'au début de l'activité sexuelle, les caractères sexuels ne se développent pas tous en même temps. Certains réagissent lors de l'apparition des premiers amas glandulaires (canal de Wolff), d'autres ne se développent que sous l'influence d'un tissu glandulaire plus abondant (caractères extérieurs et surtout caractères du comportement). D'autre part, un caractère donné peut atteindre plus vite son développement complet (canal de Wolff) qu'un autre caractère (crête). On constate la même dissociation en sens inverse lors de la régression. Enfin on observe des formes atténuées de l'activité génitale, dans lesquelles le complexe caractères sexuels demeure à l'état intermédiaire, comme c'est le cas au moment de la poussée automnale (1). Le tissu glandulaire se forme alors avec moins d'abondance qu'au printemps. Ces formes atténuées peuvent être réalisées expérimentalement par la destruction incomplète du tissu glandulaire. Tous ces faits montrent

(1) Les conditions nutritives n'interviennent nullement dans ces états dissociés, car, chez les Tritons d'automne dont il s'agit, l'organisme est abondamment pourvu de réserves; on a d'ailleurs toujours examiné des animaux fraîchement capturés et bien portants.

que le développement des caractères sexuels est proportionnel à la quantité de tissu glandulaire, c'est-à-dire d'hormone agissante et qu'un caractère donné peut rester fixé à un stade moyen de développement. (Crête du Triton d'automne). Ces observations infirment, pour cette classe de Vertébrés, la loi du « Tout ou rien » que M. PÉZARD a formulée à la suite de ses études chez les Gallinacés. Par contre la notion du « seuil différentiel » établie par cet auteur dans le même objet se trouve vérifiée chez les Urodèles.

VI. POISSONS

L'étude du conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les Poissons est encore à ses débuts. Beaucoup de Poissons ne présentent pas de caractères sexuels bien marqués. Il en est d'autres qui possèdent un dimorphisme sexuel très net au moment du rut. L'Épinoche d'eau douce, *Gasterosteus aculeatus*, en est un bon exemple qui a été étudié par R. COURRIER.

Les caractères sexuels apparaissent chez le mâle au printemps ; la gorge et la région abdominale de ce petit Poisson se couvrent d'une coloration rouge-écarlate intense ; la région dorsale prend une teinte gris-vertâtre ; les yeux deviennent vert émeraude. Cette livrée est surtout bien marquée en mai et juin. Elle s'atténue dans les derniers mois de l'été et disparaît à la fin de l'automne et en hiver (quelques sujets conservent une teinte plus ou moins rose de la gorge et de l'abdomen). Des caractères internes se manifestent aussi. Les cellules rénales de la partie distale du segment à bordure en brosse se chargent d'une grosse quantité de granulations volumineuses, et celles du segment sans bordure en brosse se transforment en cellules muqueuses. Ces deux sécrétions sont éliminées par les conduits excréteurs de l'urine et sont l'origine des filaments muqueux du nid de l'Épinoche. Cette sécrétion se tarit à la fin de l'été et le rein reprend sa structure normale. Le rein de l'Épinoche possède donc une évolution cyclique d'une netteté absolue qui ne se manifeste qu'au moment de la reproduction.

La structure du testicule a été étudiée aux différentes périodes de l'année par COURRIER. Il a montré qu'il existe chez ce Poisson une dissociation spermato-diastrématique, tout à fait comparable à celle que nous venons de décrire chez les Batraciens et chez certains Mammifères dont l'activité génitale est périodique.

La glande interstitielle présente une évolution cyclique. En mai, les ampoules séminifères sont séparées par de larges intervalles qui renferment de grosses cellules interstitielles riches en produits sécrétoires. Vers la fin de l'été, ces cellules diminuent de nombre et de volume ; elles disparaissent totalement ou presque totalement en hiver. Elles reparaissent au printemps pour acquérir leur développement maximum au mois de mai. Les ampoules séminifères, au printemps, en avril-mai, ne renferment que des spermatozoïdes, quelques cellules-mères et des

cellules accessoires en petit nombre. Cet état dure pendant toute la période de reproduction, jusqu'en juillet. L'activité séminale se manifeste en juillet et la spermatogénèse s'installe rapidement. En automne et pendant l'hiver, tous les éléments de la lignée sont présents dans le testicule. La spermatogénèse s'achève au printemps ; tous les éléments séminaux ont alors évolué en spermatozoïdes. M. COURRIER a pu avancer cette évolution spermatogénétique en maintenant ces animaux à la température de 17° sans que ce « décalage » de la spermatogénèse ait eu la moindre influence sur les caractères sexuels.

L'établissement des concordances évolutives entre les cycles des caractères sexuels, de la glande interstitielle et de la spermatogénèse montre avec évidence que le cycle de l'interstitielle et celui des caractères sexuels coïncident. Il n'en est pas de même de la glande séminale avec ses cellules nourricières. La spermatogénèse est au repos et les ampoules contiennent des spermies mûres au printemps et en été, quand les caractères sexuels sont présents ; elle est en activité en automne et en hiver quand ces mêmes caractères sont absents. M. COURRIER ne fait qu'établir ces concordances évolutives entre l'interstitielle et les caractères sexuels secondaires. Il se défend de les considérer comme ayant une relation de cause à effet, parce qu'il n'a pu réussir la castration chez l'Épinoche et prouver que ces caractères sont sous la dépendance du testicule. Ce fait est cependant très vraisemblable chez les Poissons, puisqu'il est vrai chez toutes les autres classes de Vertébrés, et puisque S. КОРЕС a montré que, chez le Vairon (*Phoxinus phoxinus*), la castration provoque la disparition de la livrée nuptiale pendant le rut.

Les faits établis par COURRIER chez l'Épinoche se retrouvent-ils chez les autres espèces de Poissons ? Cet auteur n'a pu encore le démontrer. Mais un certain nombre de biologistes ont nié l'existence du tissu interstitiel, comme FRIEDMANN, GANFINI et CHAMPY. Ce dernier auteur a insisté sur le cas de plusieurs espèces de Poissons, comme la Tanche par exemple, qui présentent un dimorphisme sexuel et qui n'auraient jamais de cellules interstitielles. M. COURRIER a vu, chez la Tanche en particulier, qu'il existe de petits îlots d'interstitielle entre les ampoules séminales.

* * *

Les recherches que nous avons faites jusqu'ici dans les différentes classes des Vertébrés nous conduisent aux conclusions suivantes :

1° *Les cellules séminales ne sont pas nécessaires pour assurer le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires.*

A) Chez les Mammifères dont l'activité sexuelle est constante, on peut faire disparaître ces cellules à la suite d'intervention expérimentales variées. Il suffit, pour que les caractères sexuels secondaires se développent et se maintiennent, que le testicule soit constitué par le syncytium sertolien et la glande interstitielle.

B) Chez les Oiseaux (Coq domestique) on peut constater le même fait. L'élimination de l'épithélium séminal au moyen des rayons X n'empêche ni le développement, ni le maintien des organes érectiles (crête, barbillons, oreillons) (BENOIT).

C) Chez les Mammifères dont l'activité sexuelle est cyclique et chez les autres classes de Vertébrés (Batraciens, Poissons) une série d'observations et d'expériences permet d'éliminer l'action sur les caractères sexuels secondaires des éléments contenus dans les tubes ou cystes séminaux.

Chez les Mammifères dont les cycles d'activité du tube séminifère et de la glande interstitielle sont asynchrones (certains Chéiroptères), l'action du testicule sur les caractères sexuels, démontrée par les résultats de la castration, ne peut être attribuée aux cellules séminales et sertoliennes. C'est en effet pendant la période d'activité du tube séminifère que les caractères sexuels sont au repos. Cette période correspond à l'atrésie annuelle de la glande interstitielle (COURRIER).

Chez les Batraciens et les Poissons, l'étude des concordances évolutives entre les caractères sexuels secondaires et la spermatogénèse montre aussi que la spermatogénèse ou la poussée spermatogénétique principale se produit pendant l'involution saisonnière des caractères sexuels. (ARON et COURRIER).

Ces observations sont corroborées par l'expérimentation. La destruction totale de la glande endocrine testiculaire chez les Tritons, qui laisse intactes les cellules spermatiques et leurs cellules nourricières, provoque la régression des caractères sexuels secondaires. Cette expérience prouve que ces cellules sont incapables à elles seules d'assurer le maintien des caractères sexuels.

2^o *Le tissu endocrinien testiculaire tient sous sa dépendance le déterminisme des caractères sexuels secondaires.*

En effet :

A. Les Mammifères à cycles spermato-diastrématiques asynchrones (certains Chéiroptères) présentent des caractères sexuels développés pendant que les tubes séminaux sont au repos et que la glande interstitielle est abondamment représentée dans le testicule (automne, hiver et printemps). La castration, faite à ce moment, exerce très vite une action sur les caractères sexuels les plus sensibles, comme la fonction sécrétoire de l'épididyme. Cette expérience montre que les caractères sexuels sont conditionnés par le testicule d'automne, d'hiver et de printemps, dont la seule partie active est la glande interstitielle (COURRIER).

B. On constate des corrélations évolutives analogues chez les Poissons (Epinoche, COURRIER) et chez les Batraciens anoures. Chez *Rana temporaria* par exemple, c'est pendant le repos spermatogénétique, en automne, en hiver et au printemps, que se développent la glande interstitielle et les caractères sexuels ; le maximum de développement de ces caractères coïncide avec le maximum de développement de la

glande interstitielle. Elle est absente pendant la période d'involution de ces mêmes caractères (ARON).

C. Chez les Urodèles (Triton) il existe aussi un tissu glandulaire formé par la multiplication et la transformation des cellules nourricières des cystes qui se vident de leurs spermies ; son apparition et sa régression concordent rigoureusement avec celles des caractères sexuels secondaires. Ce tissu glandulaire transitoire est localisé vers le hile testiculaire, ce qui permet sa destruction expérimentale par cautérisation. Cette destruction, quand elle est complète, détermine la disparition totale des caractères sexuels secondaires ; quand elle est incomplète, elle provoque la disparition partielle de ces mêmes caractères, qui restent d'autant plus développés que la quantité de tissu glandulaire demeurée intacte ou néoformée est plus grande.

Tous les faits que nous venons de passer en revue montrent que la fonction sexuelle mâle s'exerce de façon très variable chez les diverses espèces animales et même chez les différents groupes d'une même espèce. La glande testiculaire s'adapte par des structures et des cycles fonctionnels particuliers. Mais partout, sous des variations apparentes, se dissimulent les mêmes processus fondamentaux. Le plus essentiel, au point de vue qui nous intéresse ici, est la différenciation dans le testicule d'éléments spéciaux qui sont interposés entre les cellules séminales et le milieu liquide intérieur. Les résultats des recherches faites par nous et nos collaborateurs chez tous les Vertébrés, nous font conclure que ce sont ces éléments qui conditionnent, par leur sécrétion interne, les caractères sexuels secondaires, assurent leur maintien et provoquent leur développement définitif ou saisonnier. Les cellules séminales ou sertoliennes paraissent incapables d'exercer cette fonction endocrine testiculaire.

DISCUSSION

M. CHAMPY. Je suis l'un des auteurs auxquels M. Bouin fait allusion et qui n'admettent pas la théorie de la glande interstitielle.

Il m'est assez difficile de discuter au pied levé tous les faits exposés ; ce l'est d'autant plus que nous sommes ici en une Association de morphologistes et que les objections que j'ai à proposer à la théorie sur une question purement physiologique sont des objections de raisonnement plutôt que de faits morphologiques : ces derniers pouvant, à la faveur de l'interprétation, prendre les aspects les plus divers.

D'une manière générale, pour que la théorie de l'interstitielle soit établie, il faudrait :

1° Qu'on nous présente des animaux dont les glandes génitales sont réduites au seul tissu interstitiel et qui possèdent néanmoins d'une façon permanente des caractères sexuels dont on ait démontré par ailleurs qu'ils dépendent de l'hormone sexuelle (c'est-à-dire dis-

parition par castration et réapparition par transplantation de la glande). Cette première démonstration n'est que partiellement faite, puisque dans toutes les expériences, il persiste des résidus des tubes séminifères sous forme de cellules de Sertoli. Elle prouverait seulement que l'hormone sexuelle existe parfois dans le tissu interstitiel ce qui est d'ailleurs bien possible.

2^o Pour éliminer le rôle des éléments séminaux, il faudrait présenter des animaux ayant une spermatogénèse normale, pas du tout de tissu interstitiel (et on a le droit d'être très exigeant sur son absence stricte puisqu'on invoque parfois en faveur de sa présence, dans d'autres cas, quelques très rares éléments isolés), ces animaux ne présentant aucun des caractères sexuels dus à l'hormone. Cette expérience tentée par Lipschütz n'est nullement démonstrative puisqu'il reste dans les préparations de cet auteur encore plus de tissu interstitiel que dans bien des cas où Ancel et Bouin invoquent, en de rares cellules disséminées, l'action positive de ce tissu.

Je considère donc que la démonstration n'est pas faite. M. Bouin, dans son exposé, a lui-même signalé des exceptions qui, dit-il, ne peuvent être opposées à la règle générale, mais qui, cependant, doivent être expliquées clairement.

Au reste, je ne saurais prendre à mon compte des objections formulées à la théorie de l'interstitielle par divers auteurs et que M. Bouin a réfutées à l'avance.

Les objections essentielles que je fais sont les suivantes :

1^o Chez les Oiseaux, Pézard a montré que dans les castrations incomplètes des nodules testiculaires très petits suffisaient à maintenir intégralement les caractères sexuels. Or, ces nodules ne renferment pas, ou renferment infiniment peu de cellules interstitielles. Pézard a établi ainsi, sur des expériences très nombreuses, la loi du tout ou rien d'une façon fort solide, et je dois dire que cette loi s'oppose à certaines parties de l'exposé que vient de faire M. Bouin (1).

2^o Chez les Batraciens, on observe les mêmes faits avec un netteté plus grande encore. Comme l'a montré le premier Lauche, et comme je l'ai vérifié dans de nombreuses expériences, les nodules de régénération maintenant à quantité très faible les caractères sexuels — sous réserve que les conditions nutritives dont j'ai montré l'importance en un livre récent qu'il me serait trop long de résumer ici, soient égales — ces nodules, dis-je, acquièrent une structure très différente de celle des testicules normaux de la même époque, ne renferment

(1) Il faut ici faire cette réserve, que s'il est vrai, comme il semble, qu'on puisse comparer l'action de l'hormone à celle d'un catalyseur, la loi du tout ou rien restera pratiquement vraie, mais qu'aux environs immédiats du minimum efficace la quantité d'hormone pourra cependant intervenir, comme intervient, dans ces conditions, la quantité de catalyseur.

plus les mêmes éléments, ne renferment plus notamment de tissu interstitiel. Il me semble que ces expériences éliminent complètement l'idée du rôle exclusif du tissu interstitiel dans l'élaboration de l'hormone.

Où donc cette hormone est-elle élaborée ? De nombreux faits montrent que cette substance énigmatique, chimiquement inconnue d'ailleurs, apparaît en diverses conditions dans les glandes génitales absolument indépendamment de leur structure et que l'idée de la localiser dans une espèce donnée de cellules n'est nullement légitime.

En outre des faits cités ci-dessus, j'en pourrais emprunter aux expériences de Zawadowsky et de Pézard. Zawadowsky est le premier auteur qui ait bien montré, sur des séries nombreuses d'animaux, que l'extirpation de l'ovaire d'une poule entraînait la masculinisation par développement en un testicule de la glande embryonnaire de l'autre côté. Or, dans les observations de Zawadowsky et dans celles de Pézard dont j'ai vu les préparations, il est des cas où cette masculinisation se produit avec une glande réduite à des cordons cellulaires plus ou moins analogues aux cordons séminaux, ressemblant vaguement aux cordons du séminome, mais en tout cas, et ceci est le point essentiel, très différents des nodules de régénération qui, dans d'autres, maintiennent les caractères sexuels. Il semble donc que des fragments de glande génitale de structure très diverse, puissent renfermer de l'hormone sexuelle, et que, comme je le pense, il soit vain d'essayer de localiser cette hormone dans une catégorie donnée de cellules tant que nous ne connaissons pas ce qu'elle est chimiquement. Je pense d'ailleurs que cette question de localisation est tout à fait accessoire, et je ne m'en suis occupé que subsidiairement.

A propos des faits exposés sur les Batraciens, que je connais particulièrement, j'aurais beaucoup à dire. Je ferai simplement remarquer que MM. Bouin et Ancel viennent de nous montrer 3 tritons, l'un avec une grande crête, le 2^e avec une crête moyenne, le 3^e avec une crête très réduite, ceci à la suite des expériences de M. Aron. Or, le premier est un triton gras, le 2^e un triton moyen, le 3^e un triton maigre; par conséquent, il n'est nullement besoin d'invoquer une modification de l'hormone sexuelle pour expliquer les variations de crête. Tous les zoologistes qui ont manié des tritons savent qu'après quelque temps de séjour au laboratoire et avec un léger amaigrissement, on obtient une régression des caractères sexuels semblable à celle-là. Une précaution élémentaire est de prendre le poids de ces animaux, mais cette précaution n'est nullement suffisante chez des Batraciens; il s'agit de savoir s'ils sont en voie d'augmentation ou d'amaigrissement; il faudrait apprécier exactement les conditions nutritives dans lesquelles ils sont placés et qui ont une extrême importance.

Nous ne pouvons, à cet égard, apprécier que les très grosses différences et il est un fait certain, c'est par exemple que, chez une grenouille ou un triton, l'amaigrissement peut faire régresser les carac-

tères sexuels presque aussi complètement que la castration. C'est donc une cause d'erreur très importante contre laquelle il faut constamment se garer.

D'autre part il y a, en une même saison, des variations extrêmement importantes du tissu interstitiel selon les individus, ce qui enlève beaucoup de valeur aux courbes d'évolution annuelle faites obligatoirement avec des individus divers. Si je me suis servi autrefois de telles courbes, c'était sans aucune prétention de mesure exacte, et seulement pour montrer l'allure générale du phénomène, pour en donner un schéma qui ne peut prétendre à la précision d'une courbe véritable.

M. ANGEL s'étonne que, dans son argumentation, M. Champy n'ait pas fait état des Mammifères dont le testicule ne renferme pas de glande interstitielle. M. Gley a, en effet, affirmé dans une note à l'Académie de médecine que M. Champy avait découvert de nombreuses espèces de Mammifères dont les testicules ne renfermaient pas de cellules interstitielles et M. Champy ne l'a jamais démenti. Je prie M. Champy de dire ici catégoriquement s'il connaît une seule espèce de Mammifères dont les testicules ne renferment pas de glande interstitielle.

M. CHAMPY. Non, je ne connais pas de Mammifères chez qui on ne puisse trouver entre les tubes séminifères de cellules interstitielles. Mais il est exact qu'il y en a qui en ont infiniment peu.

M. ANGEL. Je prends acte ici de ce que M. Champy répond catégoriquement : non ! à la question posée et que l'affirmation de M. Gley n'a aucun fondement.

M. BOUIN. Chez les Mammifères, le rôle du tissu interstitiel se déduit de deux séries d'observations et d'expériences, qui conduisent au même résultat. Je rappelle, en premier lieu, que les procédés expérimentaux les plus divers permettent de provoquer la disparition totale des cellules séminales sans déterminer la régression des caractères sexuels qui, dans ces conditions, se maintiennent indéfiniment. En second lieu, il existe dans la nature des cas d'involution saisonnière de la glande interstitielle, dans lesquels l'atrophie de celle-ci coïncide d'une part avec le développement de la spermatogénèse, et d'autre part, avec la régression des caractères sexuels. Cette observation, qui est complémentaire de la précédente, a été réalisée par M. Courrier chez certains Chéiroptères à cycles diastématique et spermatogénétique asynchrones ; il faut insister sur ce fait que, chez ces animaux, le tube séminifère est en activité au moment où les caractères sexuels sont au repos. Cette observation prouve que les éléments du tube séminal n'ont pas d'action sur les caractères sexuels. On ne peut invoquer ici l'argument, d'ailleurs peu vraisemblable chez les Mammifères, d'une persistance de l'hormone qui agirait longtemps après son élaboration. M. Courrier a montré, en effet, que les carac-

tères sexuels commencent à présenter des signes d'involution quinze jours après la castration pendant la période d'activité de ces mêmes caractères.

M. J. BENOIT. Je me contenterai de dire à M. Champy que la démonstration que j'ai préparée, me permettra de répondre cet après-midi à ses objections. Je montrerai, en effet, des préparations concernant de très petits nodules testiculaires régénérés chez des Coqs castrés incomplètement. Ces nodules contiennent des cellules interstitielles glandulaires en quantité non négligeable. Je montrerai également des coupes d'organes de nature testiculaire développés spontanément chez des Poules changées expérimentalement de sexe par ovariectomie. Ces organes contiennent des cellules interstitielles, qui se différencient aux dépens des tubes sexuels, même lorsque ceux-ci ont une structure embryonnaire.

M. ARON. En ce qui concerne les Batraciens, M. Champy fait intervenir les conditions nutritives comme facteur de développement, tout au moins de degré de développement des caractères sexuels secondaires. Si l'on observe des animaux normaux, bien portants, en bilan positif, on vérifie constamment que ce degré de développement est sans aucune relation avec la taille et le poids du sujet : c'est ainsi qu'au printemps les Tritons petits, sexuellement mûrs, possèdent une haute crête (j'entends ceux de l'espèce *Molge cristata*), tandis qu'en automne, chez les Tritons les plus gros et les plus lourds, la crête est en général moyenne ou basse, les autres caractères étant développés (la sensibilité différentielle des caractères à l'hormone génitale est alors seule en cause) ; de même, les glandes des callosités du pouce de Grenouilles en rut peuvent avoir un volume considérable et approximativement identique chez des animaux pesant respectivement 55 grammes et 27 grammes, par exemple. Mes observations et les courbes qui les résument ont été toujours établies d'après des animaux fraîchement capturés, bien nourris, de poids normal. Si l'on considère, d'autre part, des animaux mal portants ou mal nourris, en bilan négatif, il est incontestable que, par comparaison avec des témoins de même taille en bilan positif, ils présentent parfois des caractères sexuels moins développés. Mais il serait prématuré d'en conclure à l'influence directe des conditions nutritives sur les caractères sexuels secondaires. J'ai en effet toujours vu, aussi bien chez les Urodèles que chez les Anoures, la grandeur du développement des caractères en rapport avec l'abondance du tissu glandulaire endocrinien du testicule, et avec ce seul élément de l'organe. On conçoit d'ailleurs sans difficulté que les conditions du métabolisme général puissent retentir sur le volume et le fonctionnement de la glande endocrine testiculaire comme sur ceux d'autres glandes à sécrétion interne. J'ajouterai que M. Champy a eu le tort, dans ses récentes publications, de fonder son appréciation du volume des glandes,

renfermées dans le coussinet du pouce des Anoures, sur des coupes diversement obliques de cet organe, ce qui interdit toute conclusion sur leurs dimensions réelles.

M. PEYRON. — Je fais des réserves sur le terme de séminome que vient d'employer M. Champy pour caractériser les nodules obtenus au niveau de l'ovaire droit des Poules par M. Pézard, et qui sont sans doute identiques à ceux que nous montre M. Benoit, puisqu'ils ont également entraîné la masculinisation après l'ovariotomie gauche. Sur les belles préparations de M. Benoit, on voit des cellules interstitielles dont certaines paraissent du reste être issues des cordons médullaires ou séminifères. Leur présence et une série d'autres caractères ne permettent pas d'accepter l'assimilation au séminome ; ce type néoplasique n'étant d'ailleurs pas encore connu chez les Oiseaux. Chez les Mammifères son histogénèse, aujourd'hui précisée, montre qu'il s'agit d'une néoformation de gonies-souches, dépourvue de caractères fonctionnels, tout au moins du point de vue d'une masculinisation éventuelle consécutive. Je l'ai étudiée spécialement dans l'ovaire des fillettes et des jeunes-filles ; aucun fait ne permet jusqu'ici de lui attribuer une valeur endocrine.

M. CHAMPY. — A M. Bouin, je répondrai que les observations de coïncidences au cours d'une évolution annuelle, ne sauraient, en aucune façon, constituer une démonstration. De ce qu'il y a, chez la chauve-souris, coïncidence entre l'évolution du tissu interstitiel et celle des caractères annexes — il ne faut oublier qu'ailleurs il y a discordance — on ne peut, sans tomber dans le sophisme *post hoc ergo propter hoc* déduire qu'il est établi qu'une des évolutions détermine l'autre. Elles peuvent être l'une et l'autre déterminées par la cause inconnue du cyclisme général.

Il est difficile à M. Benoit d'opposer ses observations peu nombreuses aux très nombreuses expériences de Pézard et de Zawadowsky. Dans les nodules de régénération, tant chez les Oiseaux (j'ai vu les préparations de Pézard) que chez les Batraciens, la quantité des cellules interstitielles — même en prenant comme telles toutes les cellules conjonctives un peu gonflées — est infinitésimale. La différence de quantité de ce tissu entre les nodules qui sont efficaces et ceux qui ne le sont pas, est inappréciable.

A M. Aron, je ferai remarquer que j'ai dit que les conditions nutritives déterminaient de façon prépondérante le volume des glandes. Mais le poids n'est pas un criterium suffisant des conditions nutritives. Peser ses animaux est certes une précaution importante, et je regrette que M. Aron ne l'ait pas toujours fait, mais ce n'est point suffisant. Il y a, certes, de moins grandes différences entre les conditions nutritives de deux grenouilles de poids différent — qui peuvent être de races différentes — considérées en ce moment où le métabolisme est arrêté, qu'entre deux grenouilles de même poids, considérées

l'une en hiver — métabolisme arrêté — l'autre en été, lorsque la spermatogénèse absorbe tous les matériaux disponibles. Chez les Batraciens, on ne peut apprécier exactement les différences des conditions nutritives, on peut seulement considérer les cas extrêmes. C'est pourquoi je me suis servi d'animaux plus favorables pour établir les notions générales.

Les variations nutritives du volume des glandes — quand même il y aurait d'autres causes de variation — enlèvent toute valeur à une courbe de ce volume faite en fonction de la saison sur des animaux dont on ignore les antécédents. Le fait qu'ils sont fraîchement capturés n'est pas une garantie, au contraire; il faut les avoir nourris, suivis et observés.

J'ai apprécié le volume des glandes dans mes expériences surtout par l'examen macroscopique ou à la loupe binoculaire. Obliques ou non, les coupes ne laissent aucun doute. Les animaux maigres ont des glandes presque aussi réduites que les castrats, les animaux gras en ont, en été, de presque semblables aux mâles en rut. Les mesures précises sont fallacieuses, puisque les conditions nutritives ne sont pas mesurables.

L'idée de M. Aron qu'il y a un rapport direct entre l'abondance du tissu glandulaire interstitiel et le développement des caractères sexuels est en contradiction avec une très nombreuse série d'expériences, notamment avec celles de castration partielle. Elle est en contradiction flagrante avec les faits démontrés dans les autres groupes, faits qui établissent sur une base physiologique sûre la notion du tout ou rien.

MM. AnceI et Bouin ont cherché il y a peu de temps à utiliser cette notion. Je serais heureux de connaître s'ils l'admettent ou la repoussent.
