

## Physiologie cellulaire

M. François MOREL, professeur

Le cours de Physiologie cellulaire a porté, durant l'année 1970-1971, sur le sujet suivant : *Les modalités de l'excrétion du Magnésium, du Calcium et du Phosphore par le rein*. Cet enseignement a comporté onze leçons ; il a été complété par huit séminaires consacrés à la discussion de différents problèmes de Physiologie rénale en rapport avec le sujet du cours.

Malgré la publication dans la littérature médicale et physiologique d'un nombre considérable de travaux consacrés à l'étude de l'excrétion phosphocalcique et, dans les dernières années, à celle du Magnésium, il faut bien reconnaître que nos connaissances s'avèrent être singulièrement fragmentaires dès lors que l'on cherche à analyser les mécanismes cellulaires qui, dans le rein, commandent et contrôlent cette excrétion. Ces limitations sont associées à l'insuffisance des méthodes classiques d'exploration fonctionnelle du rein ou, dans le cas de la méthode des microponctions tubulaires, à des difficultés analytiques ; en effet, si cette méthode permet le prélèvement d'échantillons de fluide tubulaire dans les anses superficielles proximales ou distales du rein *in situ*, chez le Rat par exemple, les volumes recueillis sont toujours très petits, puisqu'ils ne dépassent guère quelques dizaines de nanolitres ( $10^{-9}$ l) ; seules des méthodes analytiques physiques de très haute sensibilité peuvent permettre des dosages précis sur d'aussi petits volumes ; c'est ainsi que les possibilités offertes par la spectrométrie de rayons X, utilisant la microsonde de Castaing, ont été décrites avec quelques détails.

Après cette introduction méthodologique, le cours a porté sur la Physiologie comparée de l'excrétion du Magnésium. Des recherches assez récentes, effectuées chez *Escherichia Coli*, ont indiscutablement démontré que, chez cette espèce bactérienne au moins, les échanges de magnésium entre cellule et milieu impliquent l'intervention d'un processus de transport transmembranaire de Magnésium. De même, chez certaines espèces d'Echinodermes marins, l'excrétion du Magnésium dans l'urine résulte d'une sécrétion tubulaire active, comme l'atteste une clearance du Magnésium supérieure à celle de

l'inuline. Chez les poissons, peu de choses sont connues, bien que ce soit dans ce groupe que la possibilité d'une sécrétion tubulaire de Magnésium a été démontrée sans équivoque pour la première fois par Forster et al. dès 1955 : en effet, chez une espèce aglomérulaire, *Lophius Americanus*, l'urine produite comporte une concentration de  $Mg^{++}$  qui peut dépasser plusieurs dizaines de fois celle du plasma.

Par contre, chez les oiseaux, de tels processus d'excrétion tubulaire de Magnésium par le rein n'ont jamais été observés jusqu'ici.

Si les données tirées de la Physiologie comparée s'expliquent parfaitement bien dans le cadre des conditions écologiques dans lesquelles vivent les espèces qui ont été étudiées, il faut reconnaître qu'elles ne nous apportent rien de bien précis concernant les mécanismes cellulaires en cause.

Les observations très nombreuses obtenues chez les mammifères ont ensuite été analysées de façon systématique et critique. En schématisant, on peut subdiviser ces travaux en trois groupes principaux : les premiers ont cherché à comprendre les mécanismes d'excrétion du Magnésium par le rein chez l'homme ou l'animal de façon indirecte, en la modifiant soit par diverses classes de diurétiques ou d'agents pharmacologiques, soit en soumettant les animaux à des régimes carencés ou au contraire enrichis en Magnésium.

Les travaux du deuxième groupe, utilisant largement la méthode des « clearances », se sont attachés à mettre en évidence des corrélations entre l'excrétion urinaire du Magnésium et celle des autres cations principaux de l'urine. Enfin les travaux du troisième groupe se sont attachés à aborder plus directement, sinon l'étude des mécanismes cellulaires en cause, du moins la localisation le long des différents segments des néphrons des principaux processus de transferts tubulaires impliqués ; ceci a été réalisé en employant des méthodes expérimentales appropriées à ce type d'analyse, comme la méthode de diurèse interrompue, par exemple, ou celle des microponctions tubulaires.

Cet ensemble de recherches ne permet pas aujourd'hui, dans le cas du magnésium, de dresser un tableau qui fût soit complet, soit définitif. Néanmoins, quelques conclusions provisoires semblent autorisées. Le comportement du Magnésium dans le premier segment des néphrons serait assez différent de celui des autres cations de l'ultrafiltrat glomérulaire, en ce sens que la concentration du Mg, au lieu de rester constante, s'élève le long du tubule contourné proximal, au moins chez le Rat ; la réabsorption proximale du Magnésium est donc limitée. Par contre, elle est importante dans l'anse de Henle, probablement le long de la branche ascendante ; c'est à ce niveau que s'exercerait le contrôle physiologique de l'excrétion du Magnésium par le rein. Le mécanisme de transport qui intervient dans ce segment est actif, saturable, et des interactions entre transferts de calcium et de Magnésium peuvent être

mises en évidence. Enfin, il apparaît possible que, dans certaines conditions au moins, par exemple lors de la surcharge de l'organisme par du Magnésium, une sécrétion tubulaire de celui-ci se produise le long du segment terminal des néphrons ; mais ce processus de sécrétion garde toujours une intensité faible au regard du flux de réabsorption qui intervient plus en amont, ce qui explique pourquoi son existence même est difficile à mettre en évidence ou même échappe complètement dans les conditions normales ou lorsqu'elle est recherchée avec les méthodes habituelles de bilan global.

La dernière partie du cours a été consacrée à une analyse des interactions entre les transferts tubulaires du Magnésium et ceux du Calcium ; mais la discussion a surtout porté sur la régulation de l'excrétion de ces deux cations bivalents, et notamment sur le rôle de l'hormone parathyroïdienne dans cette régulation.

#### SÉMINAIRES

M. C. DE ROUFFIGNAC, ingénieur au C.E.A., *Etude de la régulation de la filtration glomérulaire néphron par néphron* ;

M<sup>lle</sup> M. ASTOUIN, chargée de recherches au C.N.R.S., *Etude de la régulation de la circulation rénale* ;

M. ANAGNOSTOPOULOS, chargé de recherches à l'I.N.S.E.R.M., *La perméabilité osmotique des capillaires périrubulaires* ;

M. H. RASMUSSEN, professeur à l'Université de Pennsylvanie, *Mécanisme d'action de la parathormone et de la calcitonine* ;

M. Cl. AMIEL, professeur agrégé de Physiologie à la Faculté de Médecine, *Etude par microponction de l'excrétion du phosphate par le rein* ;

M. MOUKTHAR, maître de recherches à l'I.N.S.E.R.M., *Rôle de la calcitonine dans l'homéostasie calcique* ;

M. C. LE GRIMELLEC, docteur ès-Sciences, I. *Etude par microponction de l'excrétion du magnésium par le rein* ; II. *Etude par microponction de l'excrétion du calcium par le rein*.

#### TRAVAUX DU LABORATOIRE

Le laboratoire de Physiologie cellulaire a continué d'héberger, durant l'année écoulée, une partie des groupes de recherche mis en place par M. COURRIER, notamment l'équipe de M. JUTISZ, dont l'activité scientifique

est résumée ci-dessous, de même que celle de M. ASCHHEIM. M<sup>lle</sup> ACKER et ses collaboratrices ont quitté le Collège de France au cours de l'année ; enfin M. CEHOVIC a séjourné aux Etats-Unis.

*Physiologie cellulaire.* Les recherches effectuées dans le domaine de la Physiologie cellulaire ont concerné, comme l'année précédente, des problèmes de perméabilité et de transport membranaire, envisagés du point de vue physico-chimique, biochimique et physiologique.

\*

\*\*

Les recherches du groupe de physico-chimie ont concerné l'étude de la diffusion de l'eau et des non électrolytes dans les systèmes de phase lamellaire lécithine-eau et lécithine-cholestérol-eau en fonction de l'épaisseur des couches hydrophiles de ces systèmes. Les résultats indiquent que deux types de processus diffusionnels sont possibles : un processus de diffusion lente dans l'eau d'hydratation des phospholipides, et un processus rapide survenant avec l'apparition d'eau libre. L'étude de la diffusion de non électrolytes comme l'urée, la formamide ou le glycol confirme la présence de ce double processus, et permet de préciser le rôle de la nature des groupes chimiques présents dans les interactions soluté-eau et soluté-phospholipides contrôlant la diffusion. Par ailleurs, l'étude du rôle des interactions du type liaison hydrogène dans la diffusion de l'eau et des non électrolytes (au travers de membranes artificielles modèles et au travers de la membrane du globule rouge) a été poursuivie en collaboration avec l'équipe du Biophysical Laboratory, Harvard Medical School.

Enfin, en collaboration avec les groupes de biochimie et de physiologie, la séparation par sonication et l'isolement par ultracentrifugation des membranes plasmiques des cellules épithéliales d'amphibiens a été entreprise en vue de l'étude de leurs activités ATPasique, protéine kinasique et adényl-cyclasique.

\*

\*\*

Les recherches du groupe de biochimie ont porté sur différents problèmes liés au mode d'action des hormones peptidiques neurohypophysaires sur la perméabilité des cellules épithéliales (perméabilité pour l'eau et transport actif du sodium). L'utilisation d'ocytocine tritiée de haute activité spécifique a permis de mettre en évidence sur cette structure des sites d'interaction dont les caractères de spécificité, d'affinité et de saturabilité permettent de penser que ces sites correspondent aux récepteurs moléculaires impliqués dans l'action biologique de l'hormone. D'autre part, une étude systématique des modifications de la concentration de l'AMP cyclique dans ces cellules en

réponse à l'hormone est en cours ; de même, la stimulation de l'adényl-cyclase par l'ocytocine a été confirmée sur des broyats de ces cellules. Deux phosphodiésterases différentes ont été caractérisées dans les cellules vésicales des amphibiens, qui se distinguent par leur affinité pour l'AMP cyclique, leur thermosensibilité, leur inhibition par l'ATP et leur activation par le  $Mg^{++}$  ; la présence d'une protéine kinase stimulée par l'AMP cyclique a été observée dans les cellules épithéliales d'amphibiens. Signalons en passant que les dosages d'AMP cyclique sont maintenant effectués au laboratoire en utilisant une protéine réceptrice purifiée à partir de rein de bœuf. Enfin l'étude des ATPases de transport (ATPase Na-K dépendante) de ces cellules épithéliales a été poursuivie.

\*  
\*\*

Les recherches de physiologie ont porté sur les sujets suivants : en collaboration avec le groupe de Microscopie électronique dirigé par P. FAVARD, l'étude systématique des corrélations entre ultrastructure et perméabilité des cellules épithéliales a été poursuivie ; sur l'assise épithéliale isolée de la peau de grenouille, il a été montré que les espaces intercellulaires sont dilatés en proportion de l'intensité du transport actif de sodium qui existait au moment de la fixation.

Une étude pharmacologique de l'activité d'une série d'analogues de l'ocytocine dont l'un (ou les deux) atomes de soufre ont été substitués par des groupements  $CH_2$  a été entreprise en collaboration avec le D<sup>r</sup> T. BARTH de Prague. Ce type d'étude a permis de réévaluer l'importance du pont disulfure de la molécule dans la fixation de l'hormone sur son récepteur d'une part, et dans l'activité biologique du complexe hormone-récepteur d'autre part.

L'origine de l'AMP cyclique excrétée dans l'urine a été systématiquement recherchée chez le Rat. Dans diverses conditions de diurèse, tout comme après l'administration d'hormone antidiurétique ou de glucagon, l'AMP cyclique de l'urine provient principalement du sang systémique ; ce nucléotide est d'ailleurs peu réabsorbé par le rein ; par contre, l'augmentation d'excrétion d'AMP cyclique que l'on observe après l'administration d'hormone parathyroïdienne provient sans équivoque d'une synthèse intrarénale d'AMP cyclique.

Enfin, à Saclay, l'étude par microponction tubulaire des modalités de l'excrétion du calcium, du magnésium et du phosphore par le rein a été achevée ; cette étude faisait appel à une méthode analytique originale utilisant la microsonde électronique de Castaing.

*Endocrinologie.* L'équipe de recherche du C.N.R.S. n° 86, dirigée par M. JUTISZ, a poursuivi ses travaux dans le domaine de la physico-chimie des gonadotrophines <sup>(1)</sup> et dans celui du mécanisme d'action de certaines hormones <sup>(11)</sup>.

I. La purification de la FSH urinaire humaine a abouti, grâce à l'emploi d'un nouvel échangeur d'anions, le QAE-Séphadex, à une préparation titrant 260 U (IRP2) / mg. Ce produit n'est pas encore homogène mais seulement hautement purifié.

L'étude de la structure chimique de la LH d'origine ovine et bovine a été poursuivie. Les deux sous-unités de cette hormone provenant de ces deux espèces ont été, après leur séparation, étudiées des points de vue de leur composition en aminoacides et en glucides et de leur structure partielle. Aucune différence n'a été observée entre les sous-unités homologues des deux provenances. D'autre part, l'emploi de l'électrophorèse en disque sur gel de polyacrylamide et de la focalisation isoélectrique ont permis de mettre en évidence le polymorphisme de ces LH et d'isoler dans chaque cas cinq constituants possédant l'activité hormonale. Ces constituants diffèrent par leur point isoélectrique et leur contenu en certains aminoacides et glucides. L'origine de ce polymorphisme n'a pas encore été élucidée. Enfin, l'emploi du bromure de cyanogène conduisant à des « coupures » spécifiques de la chaîne polypeptidique a permis d'obtenir les deux sous-unités « mutilées » de la LH. Chacune de ces sous-unités « mutilées » est toujours capable de se combiner à la sous-unité hétérologue intacte pour donner une hormone ayant donc un segment peptidique en moins. Ces préparations de l'hormone « mutilée » gardent une partie de leur activité biologique. Elles constituent un matériel précieux pour étudier les relations existant entre la structure chimique et l'activité biologique.

II. Il avait été montré précédemment que l'AMP cyclique était un intermédiaire dans le mécanisme d'action des facteurs hypothalamiques LRF et FRF.

Les arguments nouveaux suivants ont été apportés en faveur de ce mécanisme : 1) le NaF qui stimule l'adényl cyclase, stimule également la libération de la LH *in vitro*, 2) l'imidazole qui active la phosphodiesterase, inhibe partiellement la libération de la LH sous l'effet du LRF, 3) le LRF active l'adényl cyclase au cours de l'incubation du tissu hypophysaire.

D'autre part, l'incorporation de la leucine tritiée dans la LH néoformée a été étudiée par un procédé qui permet d'isoler au moyen d'un anticorps la LH à partir d'hypophyses incubées. Les résultats obtenus conduisent aux conclusions suivantes : (1) la Leu-<sup>3</sup>H est incorporée dans la LH en l'absence

de LRF ; (2) ni le LRF, ni l'AMP cyclique n'augmente la capacité de synthèse de la LH dans le tissu hypophysaire. Il en résulte que le LRF n'agit pas directement sur la synthèse de LH.

L'étude du mécanisme d'action de la LH sur le corps jaune de la ratte pseudogestante a permis de constater que l'AMP cyclique qui se forme sous l'effet de l'hormone agit sur la synthèse (ou l'activation) d'une protéine régulatrice à « turn over » rapide. Cette étape ne nécessite pas la présence d'oxygène moléculaire. Le rôle de cette protéine « régulatrice » serait (comme dans le cas de l'ACTH agissant au niveau de la surrénale) de faciliter l'interaction entre le cholestérol et la 20 hydroxylase mitochondriale. Cette dernière étape de la synthèse de la progestérone nécessite par contre la présence d'oxygène moléculaire.

M. P. ASCHHEIM, de son côté, a continué ses études sur le fonctionnement ovarien chez la ratte sénile ; les modalités du contrôle de ce fonctionnement par l'hypothalamus retiennent de plus en plus son attention.

#### PROMOTIONS ET DIPLÔMES

MM. Yves COMBARNOUS et J.-L. RIGAUD ont passé un D.E.A. M<sup>me</sup> J. PENIT a été recrutée au C.N.R.S. comme attachée de recherches, organisme dans lequel M<sup>lle</sup> F. BASTIDE a été nommée chargée de recherches. M. C. LE GRIMELLEC a soutenu sa thèse de doctorat ès sciences et M<sup>lle</sup> D. CHABARDÈS sa thèse de doctorat de 3<sup>e</sup> Cycle.

#### MISSIONS ET CONGRÈS

M. François MOREL a effectué une mission de coopération scientifique au Québec en novembre 1970. Il a prononcé une conférence « Claude Bernard » à Montréal, à l'invitation du Professeur H. SELYE ; il a fait un exposé à New York à l'occasion d'un congrès intitulé « Radionuclides in Nephrology » ; en collaboration avec M. Serge JARD, il a présenté un rapport à la « Conférence on Cyclic AMP and Cell Function » organisée à New York par l'Académie des Sciences de cette ville. Il a dirigé, à Aussois, l'École de Biophysique de Roscoff, consacrée cette année aux membranes, et à laquelle M. GARY-BOBO a présenté un rapport ; M. HERMIER et M<sup>lle</sup> DE LA LLOSA ont également participé à cette école. MM. MOREL et GARY-BOBO ont participé à un colloque sur les membranes à Rouen. M. MOREL a fait divers exposés, notamment à Berne, Genève, Strasbourg et Paris, et a pris part à une réunion à Londres

sur les hormones neurohypophysaires, organisée par la Ciba Foundation. Il a été l'un des organisateurs d'un colloque français sur le mécanisme d'action des hormones, qui s'est tenu à Royaumont ; MM. S. JARD, J. BOCKAERT, M. JUTISZ et C. HERMIER y ont présenté chacun une communication. M. JARD a présenté l'un des deux rapports principaux de la 29<sup>e</sup> réunion des physiologistes de langue française à Liège. M<sup>lle</sup> F. BASTIDE a participé à la réunion de Londres consacrée à la perméabilité cellulaire et organisée par la Royal Society ; depuis janvier 1971, elle effectue un stage aux U.S.A. à la Vanderbilt University. MM. JUTISZ et JARD ont prononcé diverses conférences et séminaires à Paris durant l'année écoulée ; MM. JUTISZ et HERMIER ont présenté chacun un rapport à Liège (XXIII<sup>e</sup> Congrès de la fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de langue française). M. KERDELHUÉ a présenté une communication à Edimbourg, à la réunion de l'European Workshop on Radioimmunoassay Methods ; M. JUTISZ a donné un rapport aux journées gynéco-endocrinologiques de l'hôpital Necker et a été invité à une « Fogarty Conference » à Bethesda (U.S.A.) où il a présenté plusieurs communications en son nom et en celui de ses collaborateurs. M. HERMIER a présenté un rapport au Colloque sur l'Ultrastructure des cellules à sécrétion de stéroïdes (Clermont-Ferrand).

#### PUBLICATIONS

##### 1) *Physiologie cellulaire et rénale*

F. MOREL, *Les fonctions d'excrétion*, Chap. V du traité *Physiologie*, publié sous la direction de Kayser (Flammarion édit., Paris, 1970, tome I, p. 309 à 363 ; 2<sup>e</sup> édition).

F. MOREL and Y. MURAYAMA, *Simultaneous measurement of unidirectional and net sodium fluxes in microperfused Rat proximal tubules* (*Pflügers Arch.*, 320, p. 1-23, 1970).

Y. MURAYAMA, C. DE ROUFFIGNAC et F. MOREL, *Etude par microperfusion du fonctionnement de l'anse de Henle chez un rongeur désertique* (*Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker*, Flammarion Edit., 1971, p. 91-104).

S. JARD, *Le mécanisme d'action de l'hormone antidiurétique* (*J. Physiologie*, 63, p. 99-146, 1971).

G. P. BONVALET, C. DE ROUFFIGNAC et F. MOREL, *Relation débit-volume le long du tubule proximal du rein chez le Rat* (Réunion conjointe de la Physiological Society et de l'Association des Physiologistes, Paris, 16 avril 1971).

J. BOCKAERT, S. JARD, F. MOREL and M. MONTEGUT, *Uptake of oxytocin-<sup>3</sup>H by frog skin and bladder epithelial cells* (*American Journal of Physiology*, 219, p. 1514-1521, 1970).

S. JARD and M. BERNARD, *Presence of two 3'-5'-cyclic AMP phosphodiesterases in rat kidney and frog bladder epithelial cell extracts* (*Biochem. and Biophys. Res. Comm.*, 41, p. 781-788, 1970).

P. FAVARD, N. CARASSO, S. JARD et R. RAJERISON, *Espaces intercellulaires et transport de sodium dans l'épithélium de la peau de Grenouille* (Septième Congrès international de Microscopie électronique, Grenoble, 1970, p. 51-52).

G. VASSENT et S. JARD, *Un modèle cinétique pour l'interprétation d'interactions moléculaires simples* (*C. R. Acad. Sc. Paris*, t. 272, p. 880-883, février 1971).

C. M. GARY-BOBO, Y. LANGE and J.-L. RIGAUD, *Water diffusion in lecithin-water and lecithin-cholesterol-water lamellar phases at 22°* (*Biochim. Biophys. Acta*, 233, p. 243-246, 1971).

C. M. GARY-BOBO, *The role of hydrogen-bonding in non-electrolyte diffusion through artificial and natural membranes* (*Physiol. Vég.*, 1971, 9, p. 83-88).

— *Effect of Ca<sup>2+</sup> on the water and non-electrolyte permeability of phospholipid membranes* (*Nature*, 228, p. 1101-1102, 1970).

C. M. GARY-BOBO and A. K. SOLOMON, *Effect of geometrical and chemical constraints on water flux across artificial membranes* (*J. Gen. Physiol.*, 57, 1971, p. 610).

— *Hemoglobin charge dependence on hemoglobin concentration in vitro* (*J. Gen. Physiol.*, 57, 1971, p. 283).

## 2) Endocrinologie

A. TIXIER-VIDAL, B. KERDELHUE, A. BERAULT et M. JUTISZ, *Cinétique de la sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH) par l'antéhypophyse de Rat en culture organotypique : influence d'une préparation purifiée de facteur hypothalamique de libération de LH (LRF)* (*C. R. Acad. Sc.*, 1970, 271, p. 523-526).

M. JUTISZ, *Purification and chemistry of gonadotropinreleasing factors* (*The Human Testis*, E. Rosemberg and C. A. Paulsen Editors, Plenum Press, New York - London, 1970, p. 207-220).

M. JUTISZ, B. KERDELHUE and A. BERAULT, *Further studies on the mechanism of action of the luteinizing hormone releasing factor using in vivo and in vitro techniques* (*The Human Testis*, E. Rosemberg and C. A. Paulsen Editors, Plenum Press, New York - London, 1970, p. 221-228).

M. JUTISZ, *Régulation de la sécrétion gonadotrope adénohypophysaire par les hormones hypothalamiques (Mécanismes d'actions intracellulaires des hormones, sous la direction de R. Vokaer, Masson, Paris, 1970, p. 93-106).*

M. BAILLY DU BOIS, B. KERDELHUE et M. JUTISZ, *Dosage radioimmunologique de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) d'origine ovine (C. R. Acad. Sci., 1970, 271, p. 1556-1559).*

C. COURTE, C. CLARY, M. HURAUULT, P. DE LA LLOSA et M. JUTISZ, *Poly-morphisme des hormones lutéinisantes (LH) d'origine ovine et bovine et de leurs sous-unités (C. R. Acad. Sci., 1970, 271, p. 1790-1793).*

C. HERMIER, *Action de l'hormone lutéinisante (LH) sur l'ovaire (Mécanismes d'action intracellulaire des hormones, sous la direction de R. Vokaer, Masson, Paris, 1970, p. 113-126).*

M. JUTISZ, M. P. DE LA LLOSA, A. BERAULT and B. KERDELHUE, *Concerning the Mechanisms of Action of Hypothalamic Releasing Factors on the Adenohypophysis (The Hypothalamus, L. Martini, M. Motta and F. Fraschini, Editors, Academic Press, New York, 1970, p. 293-311).*

C. HERMIER, P. DE LA LLOSA and M. JUTISZ, *Effect of urea and guanidine hydrochloride on the biological activity of ovine Follicle Stimulating Hormone (FSH) (Endocrinology, 1970, 87, p. 1364-1367).*

M. JUTISZ, M. P. DE LA LLOSA, A. BERAULT et B. KERDELHUE, *Le rôle des hormones hypothalamiques dans la régulation de l'excrétion et de la synthèse des hormones adénohypophysaires (Colloques nationaux du C.N.R.S. n° 927 : Neuroendocrinologie, sous la direction de J. Benoit et C. Kordon, 24-26 septembre 1969, Paris, 1970).*

M. JUTISZ, *On the Hypothalamic Regulation of the Adenohypophysial Gonadotropic Function (J. Neuro-Visceral Relations, 1971, Suppl. X, p. 22-31).*

G. BARON, C. CLARY et G. VASSENT, *Développement et quelques applications d'un dosage radioimmunologique de l'hormone lutéinisante (LH) ovine (Ann. Endocr., Paris, 1971, 32, p. 43-55).*

D. CHABARDÈS et G. ACKER, *Induction de l'ovulation par l'hormone chorionique (HCG) chez des rattes porteuses de corps jaunes fonctionnels (C. R. Soc. Biol., 15 décembre 1970).*

— *A propos de l'action de l'hormone chorionique (HCG) chez des rattes pseudogestantes (C. R. Soc. Biol., 16 février 1971).*

P. ASCHHEIM, *La rétroaction ovarienne dans la régulation hypothalamique de la fonction gonadotrope LH de la ratte sénile (Colloques nationaux du C.N.R.S. n° 927 : Neuroendocrinologie, p. 363-376, 1970).*