

Influence des hormones androgènes
sur le parasitisme des Souris mâles
par *Hymenolepis nana*

II. Action de la testostérone

par J. BAILENGER et M.-F. LARCHER-FOURRIER

Laboratoire de Zoologie et Biologie animale (P^r J. BAILENGER), U.E.R. de Pharmacie,
Université de Bordeaux II, F 33000 Bordeaux

Résumé

Des doses paraphysiologiques de testostérone restituent la réceptivité des souris mâles castrées à l'égard d'*Hymenolepis nana* mais elles sont sans effet sur l'infestation des impubères normaux.

La résistance des souris au parasitisme par ce Cestode semble donc dépendre d'un équilibre physiologique dont la sensibilité à la testostérone ne se fait sentir qu'après la maturité sexuelle.

Les souris sont soustraites à toute contamination non contrôlée de sorte que notre infestation expérimentale correspond à une primo-infection.

Summary

Influence of androgen hormones on the parasitism of male mice by *Hymenolepis nana*. II. Action of testosterone.

Paraphysiological doses of testosterone restore the receptivity of castrated male mice with respect to *Hymenolepis nana* but they have no effect on the infestation of normal impuberal mice.

The resistance of the mice to parasitism by this Cestode therefore seems to depend on a physiological balance whose sensitiveness to testosterone is only felt after sexual maturity.

The mice are protected against all uncontrolled contamination so that our experimental infestation corresponds to a first infection.

Dans une précédente publication⁴, nous avons montré que la castration réduit considérablement la réceptivité, à l'égard d'*Hymenolepis nana*, des souris mâles adultes alors que celle des impubères est peu influencée par cette opération.

La contre-expérience consiste en une imprégnation des castrats et des impubères par des doses paraphysiologiques d'hormones androgènes. Nous avons choisi la testostérone sous forme de propionate ; après avoir défini les doses susceptibles, dans nos conditions expérimentales, de compenser le déficit hormonal résultant de l'orchectomie, nous étudions le rentement d'un traitement hormonal sur la réceptivité, à l'égard d'*Hymenolepis nana*, des souris mâles qu'elles soient adultes et castrées ou impubères mais normales.

Dans toutes les expériences, les animaux sont soumis à un conditionnement destiné à éviter une infestation non contrôlée par les Cestodes et dont les modalités ont été précédemment indiquées⁴.

I. Souris adultes castrées

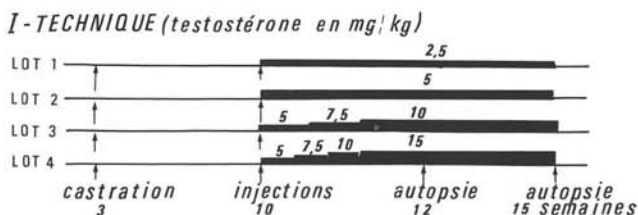
A. — Méthode.

Nous ne reviendrons pas sur la technique de la castration antérieurement exposée⁴ et toujours pratiquée sur des animaux de 3 semaines. Seule, la technique d'imprégnation hormonale sera développée.

Afin de se placer dans des conditions aussi voisines que possible de celles qui caractérisent l'état physiologique des souris, nous avons, dans une étude préliminaire, déterminé les doses de propionate de testostérone en solution dans 0,04 ml d'huile d'olive neutralisée et stérilisée, qui, par voie intra-musculaire et réparties en 2 injections quotidiennes, sont capables, dans les conditions expérimentales où nous nous plaçons, de pallier les effets de la castration. Le poids des vésicules séminales est retenu comme élément de référence.

Les souris sont castrées à 3 semaines et l'imprégnation hormonale est poursuivie pendant 5 semaines à partir de la 10^e semaine. Elles sont réparties en 4 lots de 16 animaux qui reçoivent quotidiennement les doses respectives de 2,5 - 5 - 10 et 15 mg par kilo. Aux deux premiers lots les injections sont faites d'emblée à la dose indiquée. Pour les deux autres lots la posologie est atteinte progressivement : soit, 5 mg pendant 3 jours, puis 7,5 mg pendant 4 jours avant de passer à 10 mg ; soit, 5 mg - 2 jours, 7,5 mg - 2 jours, puis 10 mg - 2 jours avant de passer à 15 mg.

La dose susceptible de compenser les effets de la castration se situe aux environs de 15 mg/kg, pour un traitement de 2 semaines, et de 10 mg/kg si les injections sont poursuivies 3 semaines supplémentaires (fig. 1).



II - EVOLUTION DU POIDS DES VESICULES SEMINALES (mg)

testostérone (mg/kg)	temps d'imprégnation	
	2 semaines	5 semaines
LOT 1 2,5	104	212
LOT 2 5	164	335
LOT 3 10	179	343
LOT 4 15	239	391
témoins	212	340

En tenant compte de ces résultats préliminaires 14 souris castrées à 3 semaines ont subi, à partir de leur onzième semaine, un traitement hormonal conduit de la façon suivante :

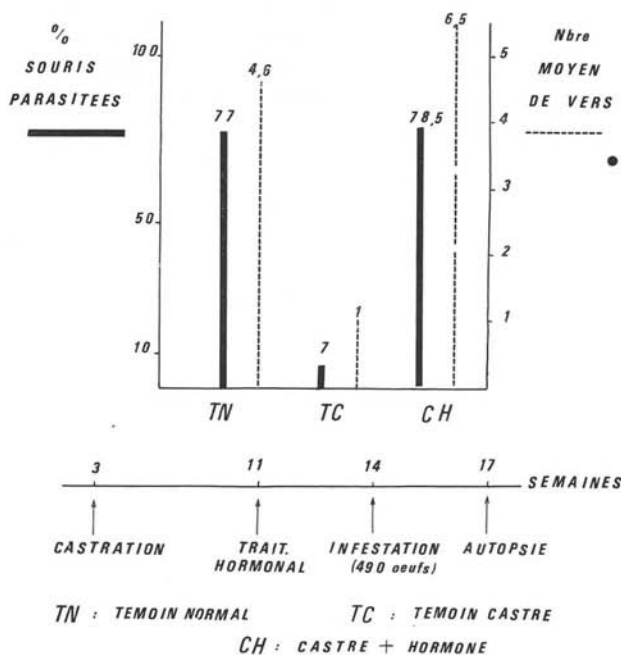
Age des souris (Semaines)

11	5 mg/kg (2 jours)
	7,5 » (2 jours)
	10 » (2 jours)
12	15 mg/kg
13	15 mg/kg
14	15 mg/kg
15	10 mg/kg
16	10 mg/kg

Parallèlement, deux lots de souris du même âge reçoivent la même quantité de solvant (Huile d'olive neutralisée stérilisée) pendant le même temps : l'un comporte 13 animaux normaux et l'autre 14 animaux castrés à 3 semaines.

B. — Résultats.

Tous les animaux, à l'âge de 14 semaines, sont infestés avec 490 œufs. A l'autopsie les souris castrées n'ayant reçu que l'huile ne sont pratiquement pas parasitées (fig. 2) : une seule sur 14, par 1 ver de 8 cm ; leurs vésicules séminales sont atrophiées et ne pèsent que 7,4 mg. Par contre, les souris normales et les souris castrées traitées par la testostérone présentent un parasitisme du même ordre qui intéresse respectivement 77



et 78,5 p. 100 des animaux en expérience et qui consiste en un nombre moyen de 4,6 et 6,5 vers d'une taille semblable (2,5 mm). Les poids moyens des vésicules séminales s'établissent à 310 mg (souris témoins) et 418 mg (souris castrées traitées).

L'inhibition du parasitisme résultant de l'ablation des glandes génitales mâles qui se traduit par une diminution du nombre de souris parasitées ainsi que par celle de la densité parasitaire est donc corrigée par des injections répétées de propionate de testostérone à des doses de 10 à 15 mg/kg.

II. Souris impubères non castrées

L'imprégnation par la testostérone permettant de compenser les effets de la castration en restituant aux rats leur réceptivité initiale au parasitisme on peut se demander quels seraient les effets de cette hormone sur un organisme impubère.

A. — Méthode.

Vingt-sept souris de 21 jours sont réparties en deux lots. Quatorze animaux subissent deux injections quotidiennes de 0,5 mg de propionate de testostérone en solution dans 0,02 ml d'huile d'olive neutralisée et stérile, tous les jours pendant les deux premières semaines, puis tous les deux jours pendant les deux semaines suivantes. Cette posologie est adoptée pour tenir compte de la maturation des animaux. Parallèlement, le lot témoin reçoit, au même rythme et sous le même volume, des injections d'huile d'olive neutralisée et stérilisée.

Deux semaines après le début du traitement chaque souris, alors âgée de cinq semaines, reçoit par tubage gastrique 390 œufs d'*Hymenolepis*. L'autopsie a lieu deux semaines plus tard pour évaluer l'infestation.

B. — Résultats.

Toutes les souris en expérience sont parasitées et leur parasitisme est comparable tant en ce qui concerne les pourcentages des animaux atteints qui se situe à 83,6 % pour les témoins et à 78,5 % pour les rongeurs traités qu'en ce qui concerne le nombre moyen de vers qui s'établit respectivement à 2,5 et 3,3.

III. Discussion

Addis¹ et Beck⁵ aboutissent avec *Hymenolepis diminuta*, également chez le rat mâle adulte, à des conclusions comparables aux nôtres : la castration diminue la réceptivité au parasitisme et des injections compensatrices de testostérone la ramène à sa valeur initiale.

En retrouvant ces résultats avec *H. nana*, nous apportons cependant trois notions nouvelles :

1° L'intervention des réactions de défense immunologiques a été limitée en maintenant les animaux en dehors d'une contamination naturelle éventuelle. L'infestation expérimentale correspond donc à une primo-infestation, qu'il s'agisse d'organismes impubères et plus encore d'adultes. On peut ainsi espérer isoler l'influence hormonale en éliminant l'intrication des phénomènes immunitaires.

2° Nous avons essayé d'éviter que la testostérone agisse à dose pharmacologique en établissant, expérimentalement, une posologie paraphysiologique.

3° Cette expérimentation porte non seulement sur des castrats adultes mais aussi sur des impubères non gonadectomisés. A l'inverse de ce que l'on note chez les castrats, l'imprégnation hormonale est sans effet sur la réceptivité parasitaire des impubères. Ce résultat doit être rapproché de ceux que nous avons précédemment publiés et selon lesquels, d'une part l'orchiectomie ne modifie pas l'atteinte parasitaire des impubères² et d'autre part, celle-ci est statistiquement indépendante de l'âge, tout au moins entre 4 et 14 semaines³.

Nous sommes ainsi conduits à penser que les relations hôtes-parasites dans le système souris mâle/*Hymenolepis nana*, sont conditionnées par un équilibre physiologique dont les effets sont constants entre 4 et 14 semaines. Mais, cet équilibre constant dans ses effets est variable dans sa nature : chez l'impubère il est insensible à la testostérone : chez l'adulte, il fait une part à cette hormone et lorsqu'on vient à la supprimer, les modifications résultantes sont telles que la résistance s'en trouve accrue.

La testostérone ne semble donc pas agir directement sur le Cestode mais en s'intégrant dans un équilibre dont la nature reste à préciser.

Conclusions

Les injections de testostérone à doses paraphysiologiques agissent différemment, selon l'âge, sur le comportement des souris mâles à l'égard d'*Hymenolepis nana* : chez les adultes castrés elles restituent la réceptivité initiale ; pour les impubères normaux elles n'ont pas d'effets apparents sur l'intensité de leur infestation.

La testostérone ne semble donc pas agir directement sur le Cestode mais par l'intermédiaire d'un équilibre physiologique qui conditionne les relations rongeurs/*Hymenolepis nana* et auquel elle ne participe qu'après la puberté.

Pour rendre moins équivoque l'interprétation des résultats et mieux définir la participation effective de la testostérone, les animaux en expérience sont soumis à un conditionnement tel que l'infestation expérimentale correspond à une primo-infestation et que les réactions de défense immunologique qu'aurait pu provoquer une contamination antérieure sont éliminées.

Bibliographie

1. ADDIS (C. J.), 1946. — Experiments on relation between sex hormones and the growth of tapeworm *H. diminuta* in rats. *J. of Parasitology*, 32, 574-580.
 2. BAILENGER (J.), CERBELLE (F.), FARAGGI (G.) et LARCHER (M. F.), 1972. — Influence de l'ovariectomie sur le parasitisme des souris par *Hymenolepis nana*. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 47, 779.
 3. BAILENGER (J.), FARAGGI (G.), LARCHER-FOURRIER (M. F.) et CERBELLE (F.), 1972. — Influence de l'âge et du sexe sur le parasitisme des souris par *Hymenolepis nana*. *Ann. Paras. hum. comp.*, 47, 767.
 4. BAILENGER (J.) et LARCHER-FOURRIER (M.-F.), 1972. — Influence des hormones androgènes sur le parasitisme des souris mâles par *Hymenolepis nana*. I. Effets de l'orchiectomie. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 47, 773.
 5. BECK (J. W.), 1952. — Effet of gonadectomy and gonadalhormones on singly established *H. diminuta* in rats. *Exp. parasitology*, 1, 109-117.
-