

PERSPECTIVES OUVERTES PAR LES DONNEES RECENTES SUR L'ENDOCRINOLOGIE DE LA  
REPRODUCTION DES POISSONS, POUR LE CONTROLE DE LEUR CYCLE REPRODUCTEUR

Par

B. BRETON et R. BILLARD <sup>1)</sup>

INTRODUCTION

- L'utilisation de facteurs hormonaux, pour l'induction de la ponte artificielle chez les Poissons a été introduite en pisciculture après les premiers travaux de HOUSSAY en 1929. Depuis, la pratique d'une telle technique a peu évolué. PICKFORD et ATZ en 1957 ont fait une revue exhaustive de la plupart des tentatives réalisées à cette date.

Cette voie d'approche est encore couramment utilisée, et dans ce but de nombreuses préparations hormonales ont été mises en oeuvre : hormones mammaliennes LH, FSH, HCG, PMS... et des extraits hypophysaires de Poisson (en particulier de Carpe) le plus souvent à l'état brut. On peut considérer, que la technique d'hypophysation est au point chez la Carpe en utilisant des préparations homologues. Par contre dans le cas d'autres espèces, le succès est plus aléatoire et variable selon la nature des hormones utilisées.

Devant le développement important de l'aquaculture, l'induction de la reproduction requiert des techniques parfaitement au point, répétables et de mise en oeuvre facile. Il devient important de mettre au point des méthodes d'intervention plus générales, d'un prix de revient peu élevé, avec l'utilisation de produits actifs dans la plupart des espèces.

Dans ce but, les travaux du laboratoire de Physiologie de la reproduction des Poissons de l'I.N.R.A. ont été orientés depuis plusieurs années vers une exploration des voies possibles d'intervention pour contrôler la reproduction. Un schéma d'ensemble de la régulation endocrine de la reproduction des Poissons est présenté dans la figure 1. Les stimuli de l'environnement agissant sur les centres nerveux supérieurs sont intégrés au niveau de l'hypothalamus. Celui-ci contrôle la sécrétion gonadotrope hypophysaire par l'intermédiaire de "releasing hormones" (Gt-RH). La sécrétion gonadotrope hypophysaire (Gt-H) influant à son tour sur le développement de la gamétogénèse. Dans ce schéma simplifié on peut également supposer l'existence de systèmes de régulation en retour, positifs et négatifs ("feedback") par les stéroïdes sexuels, agissant sur les sécrétions hypothalamiques et hypophysaires.

---

<sup>1)</sup> Laboratoire de Physiologie des Poissons - 78350 JOUY-EN-JOSAS

De ce schéma, il est possible de dégager 3 niveaux possibles d'interventions :

1 - par action directe d'hormones exogènes sur l'organe cible ; il s'agit des traitements classiques d'hypophysation ;

2 - par action sur la propre hypophyse de l'animal afin d'en déclencher des sécrétions gonadotropes endogènes ;

3 - enfin en agissant au niveau des centres nerveux supérieurs, c'est-à-dire essentiellement par l'intermédiaire des facteurs de l'environnement et des "feedbacks" éventuels de stéroïdes sexuels, par exemple.

En fait, il est difficile de dissocier chacun de ces niveaux et l'étude que nous avons entreprise inclut l'analyse complète des composantes endocrines et de leurs interactions au cours du cycle annuel de reproduction. Cette étude menée principalement chez les Cyprinidés, bien qu'encore incomplète, a permis de dégager un certain nombre de résultats intéressant le contrôle de la sécrétion gonadotrope.

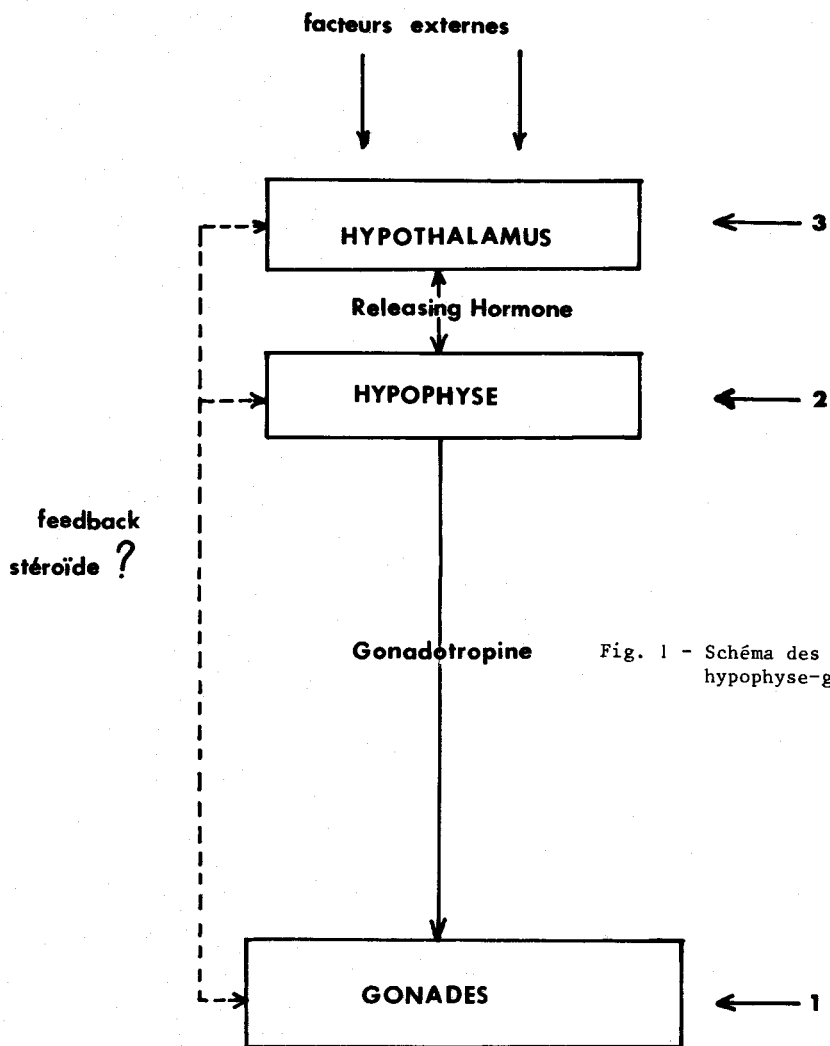


Fig. 1 - Schéma des relations possibles entre hypothalamus-hypophyse-gonade.

#### Apport exogène d'hormone gonadotrope

BARR et HOBSON (1963) ont montré que chez la Plie *Pleuronectes platessa* L. les besoins hormonaux nécessaires au déroulement de la gamétogénèse différaient selon les stades considérés. Chez la femelle, par exemple en période de vitello-

génèse, le contenu gonadotrope hypophysaire diminue, indiquant une sécrétion hormonale active. Lors de l'ovulation, ces auteurs ont décelé une chute brutale de l'activité pituitaire, ce qui correspond à une libération importante d'hormone gonatrophe. Nous avons pu mettre en évidence une telle décharge dans le plasma du poisson rouge *Carassius auratus* au moment de l'ovulation (BRETON et coll. 1972) en utilisant une technique de dosage radio-immunologique (BRETON et coll., 1971). L'ovulation demande donc des quantités d'hormone importantes. En fait, dans les traitements d'hypophysation, l'apport d'hormone exogène complète ou remplace la décharge endogène qui est insuffisante ou absente chez des animaux élevés en captivité ou placés dans des conditions défavorables. Cependant, nous avons pu identifier deux facteurs limitant l'efficacité de l'hypophysation :

- Une étude sur la demi-vie de l'hormone dans le sang a montré qu'elle était environ de 25 minutes (figure 2), ce qui en fait limite la durée d'action d'hormones apportées et exclut leur utilisation pour des stimulations de longue durée hors des injections répétées, à moins d'y adjoindre des protecteurs qui ne les inactivent pas.

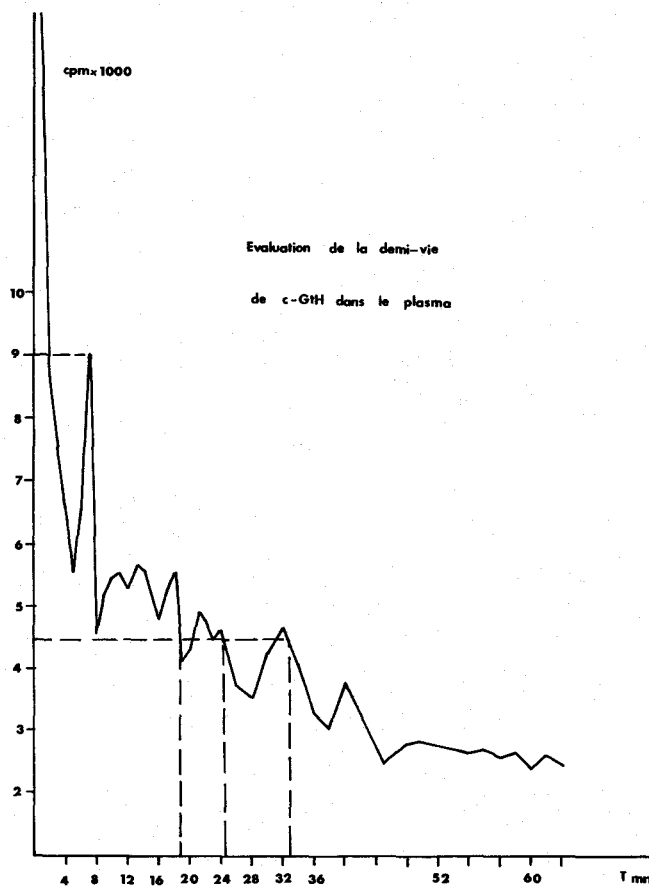


Figure 2 - Evaluation de la demi-vie de C-GtH dans le plasma de la Carpe. La courbe représente la diminution de la radioactivité d'une hormone radioiodée injectée en intraveineux. L'hormone est détectée dans le plasma par immunoprécipitation spécifique.

- D'autre part, nous avons pu démontrer, en utilisant des techniques immunologiques et biologiques (compétition isotopique vis-à-vis d'un même anticorps et

régénération de la gamétogénèse de Carassins hypophysectomisés) (BRETON, 1972 - BRETON et coll., 1973), qu'il existe une spécificité importante des hormones gonadotropes à l'intérieur même du super ordre des Téléostéens. Nos résultats rejoignent ceux de FONTAINE et coll., 1972. Les hormones mammaliennes LH, FSH et HCG n'ont aucune parenté immunologique avec l'hormone gonadotrope de Carpe, prise comme référence et sont totalement inactives sur le maintien ou la régénération de la gamétogénèse du poisson rouge hypophysectomisé. Dans ces conditions, il s'avère difficile d'envisager une reconstitution complète de tout le cycle gamétogénétique par supplémentation hormonale hétérologue. L'utilisation d'extraits homologues, outre la difficulté d'approvisionnement en matériel hypophysaire qu'elle représente, se révélerait astreignante et sans doute stressante pour des sujets injectés fréquemment. Cette spécificité paraît moins stricte au niveau du déclenchement de l'ovulation, ce qui peut expliquer les succès partiels obtenus avec l'HCG et des extraits hypophysaires hétérologues qui sont en général injectés à des doses extra physiologiques.

Chez les salmonidés, il existe une autre voie d'approche pour déclencher les phases finales de la gamétogénèse, maturation et ovulation. Comme JALABERT et coll. (1972, 1973) l'ont montré *in vitro*, la maturation ovocytaire et l'ovulation sont 2 phénomènes distincts et dissociables. On peut les induire respectivement par l'hormone gonadotrope ou un stéroïde spécifique, la 17  $\alpha$  hydroxy 20  $\beta$  dihydroprogestérone (FOSTIER et coll., 1973), l'hormone gonadotrope ne constitue plus alors que le premier relai d'une chaîne métabolique aboutissant à la maturation et d'autre part à un ou plusieurs facteurs d'ovulation décelables dans le liquide coelomique et dont l'identification est en cours. La transposition de ces travaux *in vivo* permet d'envisager la mise au point d'obtention séquentielle de ces 2 phases ultimes et des groupages équivalents à ceux utilisés maintenant chez les mammifères domestiques par les progestagènes.

En conclusion, les traitements d'hypophysation peuvent être utilisés uniquement en vue de provoquer l'ovulation à condition qu'espèces donneuses et receveuses d'hypophyses soient très proches. Dans ce contexte, il est important d'optimiser au maximum le rendement de cette opération par la production d'oeufs de qualité avec un pourcentage de fécondation élevé et un développement embryonnaire satisfaisant. Dans le cas de l'hypophysation, ce résultat est lié au stade d'intervention qu'il y a lieu de définir avec précision par des critères simples du type d'apparition de la vésicule germinale périphérique, par exemple.

#### Stimulation de la sécrétion gonadotrope endogène

Chez les Mammifères, les sécrétions gonadotropes hypophysaires de LH et FSH sont sous la dépendance de "releasing hormones" (RH) d'origine hypothalamique dont l'isolement et la synthèse sont récents (SCHALLY et coll., 1971). Il s'agit d'un même décapeptide (LH/FSH-RH) qui contrôle la sécrétion des 2 hormones LH et FSH.

Chez la Carpe, nous avons également mis en évidence *in vitro* la présence dans l'hypothalamus d'un facteur stimulant la sécrétion d'hormone gonadotrope (BRETON et coll., 1971) dont la spécificité paraît moins stricte que celle de l'hormone gonadotrope elle-même (BRETON et coll., 1972). En effet, cette stimulation a été obtenue à partir d'hypophyses de Carpe avec des extraits hypothalamiques de

Carpe-Truite-Bélier. Il était donc raisonnable de penser utiliser le facteur de synthèse d'origine mammalienne LH/FSH-RH pour obtenir des décharges gonadotropes endogènes. *In vivo* ce facteur et des extraits hypothalamiques de Carpe (WEIL, BRETON, 1973) provoquent dans les 2 à 4 minutes après leur injection intraveineuse une décharge de c-Gt H de l'ordre de 100 ng/ml et d'une durée de 2 à 4 minutes.

Par purification partielle, ce facteur a été retrouvé dans la neurohypophyse en quantité équivalente à l'hypothalamus (BRETON et coll., 1973). Ceci pourrait expliquer les succès partiels obtenus en hypophysation par des extraits hétérologues totaux ; la stimulation induite serait double ; d'une part directe sur la gonade, d'autre part indirecte par stimulation de l'hypophyse (JALABERT, 1969).

En conclusion, l'utilisation d'un tel traitement peut être envisagée pour l'induction de l'ovulation, mais les décharges obtenues ne pourront être que ponctuelles, à moins d'augmenter la durée de vie de ce peptide en substituant certains de ses acides aminés par leurs correspondants dextrogyres. Par contre des stimulations prolongées seraient d'un intérêt plus important. C'est dans cette optique qu'il faut replacer les travaux que nous avons entrepris sur le contrôle de la sécrétion hypophysaire par les centres nerveux supérieurs.

#### Action au niveau des centres nerveux supérieurs

Il existe deux voies d'intervention possibles à ce niveau :

- d'une part, les modulations des facteurs du Milieu
- d'autre part, l'intervention directe sur l'hypothalamus pour provoquer des décharges de RH endogène.

La première possibilité est actuellement en cours d'expérimentation au laboratoire pour contrôler le cycle reproducteur de la Truite. Dès 1937, HOOVER et HUBBARD en jouant sur la décroissance de la photopériode naturelle à partir de juin ont pu avancer la période de reproduction de 2 mois. Ces travaux ont été repris depuis, entre autres par HENDERSON, 1963 au Canada et GORYCZKO, 1972 en Pologne. Dans ce dernier cas, la période de reproduction a pu être avancée de 4 mois et demi. Ces mêmes types d'expériences ont été réalisés par COMBS et coll., 1959, chez le Saumon. Il reste que dans tous les cas les pourcentages de fécondation et d'éclosion restent très inférieurs à ceux obtenus en période de reproduction normale. Ceci laisse supposer que les conditions d'élevage n'ont pas été optimales pour que les équilibres endocriniens, conditionnant l'obtention d'oeufs de qualité, soient atteints. Par ailleurs, il n'a jamais été possible d'obtenir des périodes de reproduction étalées sur toute l'année ou plusieurs reproductions par an. Dans ce but la mise en évidence de périodes réfractaires éventuelles serait d'un grand secours. Pour essayer de résoudre ces 2 problèmes, nous avons entrepris l'étude du contrôle photo et thermopériodique de la reproduction en analysant le fonctionnement de tout l'axe hypothalamus-hypophyse-gonade dans les conditions naturelles et sous photopériodes et températures expérimentales. Il s'agit ainsi de définir les paramètres d'élevage contrôlés, pouvant reproduire les conditions naturelles en quel que temps que ce soit et étaler la reproduction en fonction des besoins.

Le principe d'intervention directe au niveau hypothalamique consiste à utiliser les propriétés que pourraient avoir certains stéroïdes (ou analogues

structuraux) de bloquer ou stimuler l'ensemble ou partie du complexe hypothalamo-hypophysaire.

Dans ce but, nous avons utilisé, dans un premier temps, le clomiphène qui est un mimétique oestrogène. Ce produit a déjà été utilisé avec succès pour le traitement de certaines stérilités humaines et une fois chez les Poissons par PANDEY et HOAR (1972) qui ont pu provoquer l'ovulation de poissons rouges. Nous avons repris ce travail chez la Carpe, en mesurant la concentration hormonale plasmatique pendant 72 heures, toutes les 4 heures après injection intra-péritonéale, afin de déterminer la forme et l'amplitude de la réponse.

Trois doses ont été utilisées : 0,1, 1 et 10 mg/kg de poids vif d'animal.

- à la dose 0,1 mg/kg, on constate dans la plupart des cas chez les animaux mâles (figure 3) une réponse biphasique avec une première décharge faible de 10 à 15 ng/ml 8 heures après l'injection, puis une deuxième plus importante entre 24 et 36 heures, d'une durée de 8 à 12 heures. Chez les femelles (figure 4), on n'enregistre qu'une seule décharge, 12-24 heures après traitement. Dans les deux sexes, la stimulation ne dépasse pas 40 à 50 ng/ml.

- à la dose de 1 mg/kg, les animaux mâles et femelles ne présentent qu'une seule décharge, 56 heures environ après traitement (figure 5). Par contre, son amplitude est supérieure à la précédente (80 à 100 ng/ml, parfois supérieure) et sa durée de 12 heures. Dans la plupart des cas, nous n'avons pas observé le retour au niveau de base après 72 heures de prélèvement. On peut considérer cette décharge quantitativement équivalente à une stimulation de type ovulante.

- chez les animaux témoins et traités à la dose de 10 mg/kg, il ne s'est produit de décharge que 72 heures après traitement. Seuls un mâle et une femelle ont présenté une décharge ponctuelle (150 ng/ml à 56 et 64 heures (figure 6).

Ainsi on note des différences fondamentales de réponses suivant les doses utilisées. On peut penser que ce produit étant à action oestrogène mimétique, il peut s'agir d'effets de "feedback" positifs et négatifs. On aurait affaire aux faibles doses à 1 "feedback" positif sur l'hypophyse par sensibilisation des récepteurs hypophysaires à l'action des "releasing hormones" ; aux fortes doses ce "feedback" s'exercerait d'abord négativement au niveau hypothalamique (un blocage au niveau hypophysaire s'explique mal avec le maintien d'un niveau de base normal), en provoquant un stockage de "releasing hormone" puis sa décharge après métabolisation du clomiphène. A la dose de 10 mg/kg, le déblocage ne serait pas encore produit au bout de 72 heures. Une telle hypothèse reste à confirmer par utilisation directe d'oestrogènes, ce travail est en cours.

Cependant ces résultats permettent d'envisager l'utilisation du clomiphène, pour contrôler le niveau de sécrétion gonadotrope hypophysaire, surtout pour l'induction de décharge de type ovulante.

Le clomiphène a été essayé sur la Carpe, mais on peut penser que son mode d'action est plus général et qu'il pourra être utilisé dans d'autres espèces de poissons marins ou d'eau douce. Son utilisation peut cependant s'avérer délicate du fait de l'existence probable de "feedbacks" positifs ou négatifs selon les doses utilisées. Il devient important de définir pour toutes les espèces où l'on désirera l'employer, la dose optimale active susceptible d'entraîner une réponse d'amplitude, durée et délais donnés à un stade physiologique déterminé.

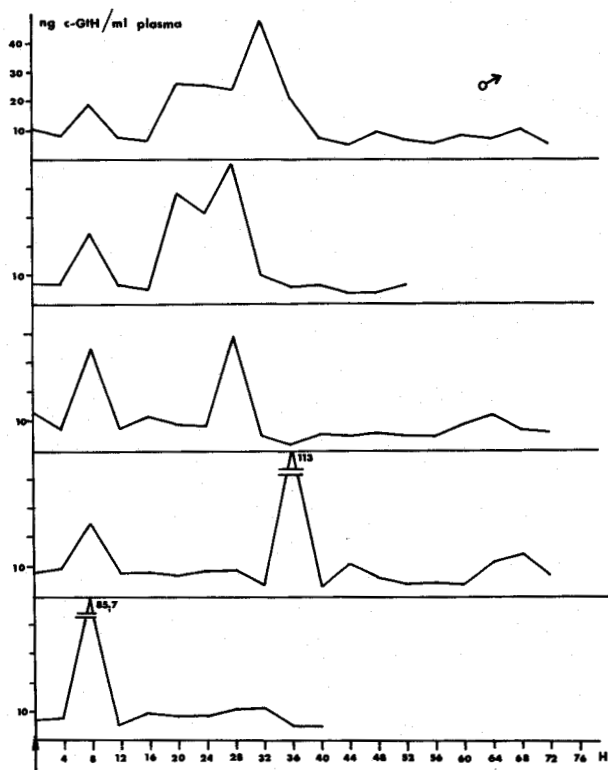


Figure 3 - Effet du clomiphène à la dose de 0,1 mg/kg sur le taux d'hormone gonadotrope plasmatique de Carpes mâles.

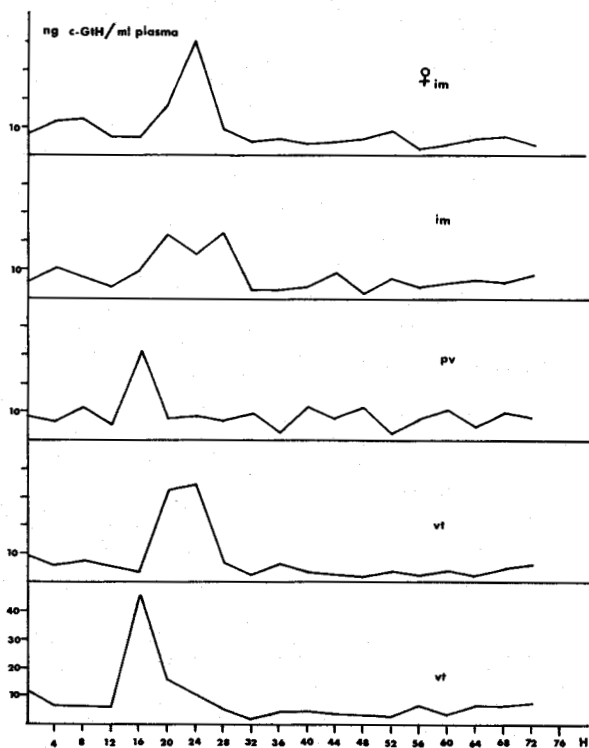


Figure 4 - Effet du clomiphène à la dose de 0,1 mg/kg sur le taux d'hormone gonadotrope plasmatique de Carpes femelles.

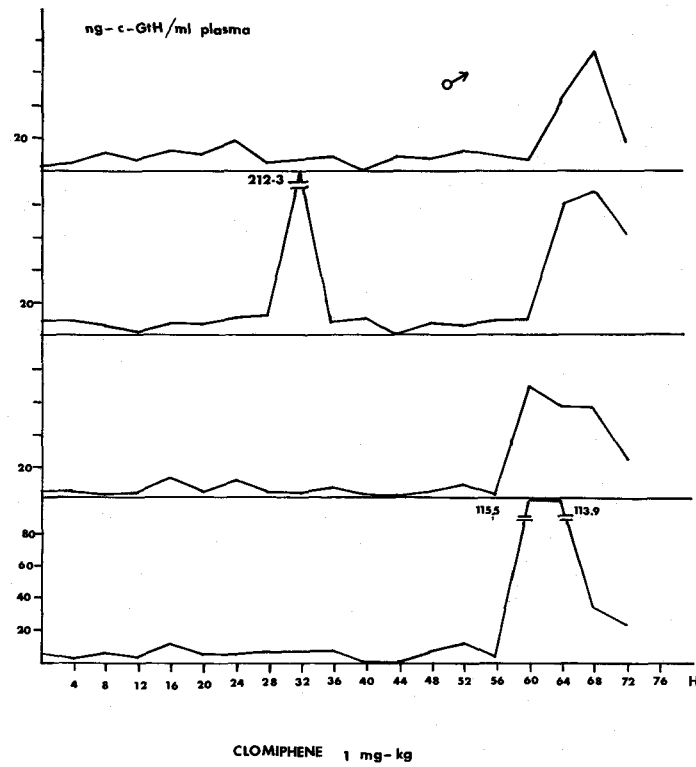


Figure 5 - Effet du clomiphène à la dose de 1 mg/kg sur le taux d'hormone gonadotrope plasmatique de Carpes mâles. Chez la femelle soumise au même traitement, les courbes d'évolution de la teneur plasmatique en c-GtH sont identiques à celles des mâles.

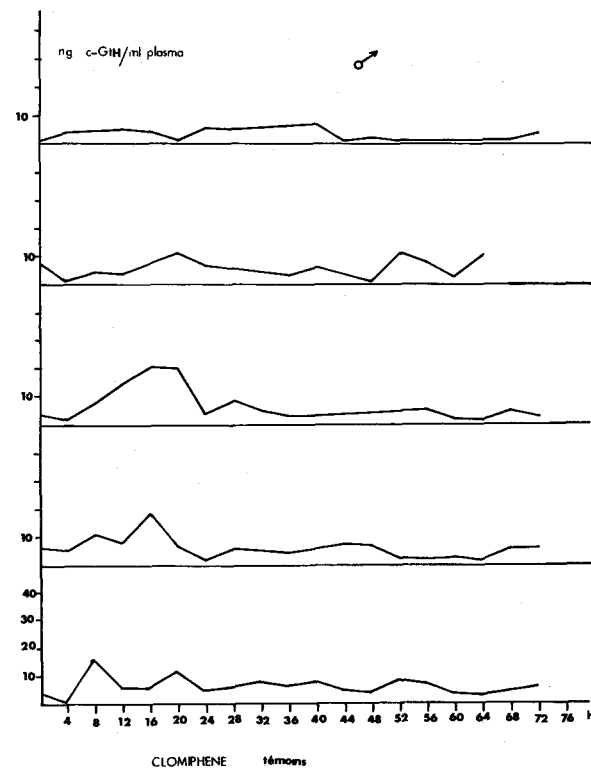


Figure 6 - Evolution du taux plasmatique de c-GtH chez les Carpes mâles après injection de 1 cc d'une solution de NaCl à 9‰. Des femelles subissant le même traitement et des animaux des deux sexes recevant 10 mg de clomiphène par kg présentent des niveaux de sécrétions hormonales analogues.



## CONCLUSION

L'abord de l'étude de l'axe hypothalamus-hypophyse-gonade a permis de définir 3 niveaux d'intervention possibles pour moduler la sécrétion hypophysaire ou induire des décharges importantes susceptibles de provoquer l'ovulation. On ne peut définitivement trancher en faveur des uns ou des autres modes d'intervention. Le choix dépendra de l'espèce, des disponibilités en hormones, en main-d'oeuvre, etc... Pour l'avenir et dans une optique de gestion rationnelle d'une entreprise d'aquaculture, il faudra être en mesure de contrôler la reproduction, d'en choisir l'époque, de synchroniser les pontes. Le contrôle de l'environnement et la modulation des facteurs du milieu seront probablement des instruments de choix, mais des interventions ponctuelles ne sont pas à exclure. Dans ce dernier cas, il nous semble que l'on doit s'orienter vers l'utilisation d'un facteur aspécifique et d'un faible prix de revient. En ce sens nous pensons que le clomiphène ou des analogues peuvent constituer une thérapeutique de choix en substitution aux techniques d'hypophysation actuellement mises en oeuvre.

BIBLIOGRAPHIE

BARR W.A., HOBSON B.M., 1963

The endocrine control of the sexual cycle in the plaice *Pleuronectes platessa* L. :  
II The endocrine control of oogenesis. Gen. Comp. Endocrinol., 3, 205 - 215.

BARR W.A., HOBSON B.M., 1964

The endocrine control of the sexual cycle in the plaice *Pleuronectes platessa* L.  
IV Gonadotropic activity of the pituitary gland. Gen. Comp. Endocrinol., 4, 608-613.

BRETON B., KANN G., BURZAWA-GERARD E., BILLARD R., 1971 (a).

Dosage radio-immunologique d'une hormone gonadotrope de Carpe (*Cyprinus carpio* L.).  
C.R. Acad. Sci., 272, 1515 - 1517.

BRETON B., JALABERT B., BILLARD R., WEIL C., 1971 (b)

Stimulation *in vitro* de la sécrétion d'hormone gonadotrope hypophysaire par un  
facteur hypothalamique chez la Carpe. C.R. Acad. Sci., 273, 2591 - 2594.

BRETON B., 1972 (a)

Etude de la spécificité immunologique des hormones gonadotropes de Poissons par  
radio-immunologie. Colloque INSERM Paris mai 1972. Les hormones glycoprotéiques.  
223 - 232.

BRETON B., WEIL C., JALABERT B., BILLARD R., 1972 (b)

Activité réciproque des facteurs hypothalamiques de Bélier et de Poissons Téléostéens sur la sécrétion *in vitro* des hormones gonadotropes c-HG et o-LH respectivement par des hypophyses de Carpe et de Bélier . C.R. Acad. Sci., 274, 2530 - 2533.

BRETON B., BILLARD R., JALABERT B., KANN G., 1972 (c)

Dosage radio-immunologique des gonadotropines plasmatiques chez *Carassius auratus*  
au cours du nyctémère et pendant l'ovulation. Gen. Comp. Endocrinol., 18, 463-468.

BRETON B., JALABERT B., WEIL C., 1972 (d)

Caractérisation partielle d'un "gonadotropin releasing factor" chez la Carpe *Cyprinus carpio* L. Colloque D.G.R.S.T. Gif-sur-Yvette novembre 1972. "La régulation hormonale et nerveuse des fonctions de la reproduction et mécanisme d'action des hormones sexuelles"; résumé des communications.

BRETON B., BILLARD R., JALABERT B., 1973

Spécificité d'action et relations immunologiques des hormones gonadotropes de quelques Poissons téléostéens. Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys. 33 (3).

COMBS B.D., BURROWS R.E., BIGEJ R.G., 1959

The effect of control light on the maturation of adult blueback salmon. Progressive Fish Culturist, 21, 63 - 69.

FONTAINE Y.A., SALMON C., FONTAINE-BERTRAND E., BURZAWA-GERARD E., DONALDSON E.M.; 1972

Comparison of the activities of two purified fish gonadotropins on adenylyl cyclase activity in the goldfish ovary. Can. J. Zool., 50, 1673 - 1676.

FOSTIER A., JALABERT B., TERQUI M., 1973

Action prédominante d'un dérivé hydroxylé de la progestérone sur la maturation *in vitro* des ovocytes de la Truite Arc-en-ciel *Salmo gairdnerii*. C.R. Acad. Sci., 277 : 421 - 424.

GORYCZKO K., 1972

A change of the spawning season in rainbow trout (*Salmo gairdnerii* Richardson). Roczniki Nauk Rolniczych, 94, 57 - 68.

HENDERSON N.E., 1963

Influence of light and temperature on the reproductive cycle of the eastern brook trout. *Salvelinus fontinalis* (Mitchill). J. Fish. Res., 20, 859 - 897.

HOUSSAY B.A.L., LASCANO-RODRIGUEZ GUISTI J.M., 1929

Implantacion de la hipofisis y estimulacion sexual en el sapo. Rev. Soc. Argent Biol., 5, 397 - 418.

JALABERT B., 1969

Réponse de l'ovaire de *Poecilia reticulata* (Poisson Téléostéen vivipare) normal ou hypophysectomisé à des injections d'extraits hypophysaires bruts de Gardon et de Gambusie. Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys., 9, 315 - 328.

JALABERT B., BRY C., BRETON B., 1972

Maturation et ovulation *in vitro* des ovocytes de la Truite Arc-en-ciel. *Salmo gairdnerii* C.R. Acad. Sci., 275, 1139 - 1142.

JALABERT B., BRY C., SZOLLOSI D., FOSTIER A., 1973

Etude comparée de l'action des hormones hypophysaires et stéroïdes sur la maturation *in vitro* des ovocytes de la Truite et du Carassin. Ann. Biol. Anim. Biochem. Biophys., 13, hors série, 59 - 72.

PANDEY S., HOAR W.S., 1972

Induction of ovulation in goldfish by clomiphene citrate. Can. J. Zool., 50, 1679 - 1680.

PICKFORD G.E., ATZ J.W., 1957

The physiology of the pituitary gland of fishes. New-York Zoological society 613 p.

SCHALLY A.V., ARIMURA A., BABA Y., NAIR R.MG, MATSUO H., REDDING T.W., DEBELJUK L.,  
WHITE W.F., 1971

Isolation and properties of the FSH and LH releasing hormone. Biochem. Biophys.  
Res. Commun., 43, 400 - 408.

WEIL C., BRETON B., BILLARD R., 1973

Effects of Carp Hypothalamic extracts and synthetic LH/FSH-RH on the plasma level  
of gonadotropin in Carp. IRCS (73-8), 15-1-11.

DISCUSSION

RENE : Nous avons essayé d'utiliser le clomiphène et nous avons eu des problèmes de solubilité au niveau de l'injection. Comment les avez-vous résolus ?

BRETON : Comme tous les stéroïdes, ce sont des produits qui ne sont pas hydrosolubles, et nous l'injectons généralement dissous dans de l'huile de foie de morue.

BARNABE : Considérez-vous l'hypophyse de carpe comme un élément capable d'induire l'ovulation chez la majorité des poissons ?

BRETON : Je pense qu'il faut dissocier dans la gamétogenèse les deux parties, d'une part la gamétogénèse proprement dite, c'est-à-dire chez la femelle jusqu'à la vitellogénèse, et d'autre part le phénomène final de maturation ovocytaire, c'est-à-dire l'ovulation. Les mécanismes qui interviennent dans deux parties doivent être très différents. Il semblerait qu'au niveau du phénomène d'ovulation, la spécificité hormonale qu'on rencontre au niveau de la reconstitution de la gamétogenèse par des hormones soit beaucoup moins spécifique, et l'hypophyse de carpe peut certainement être utilisée ; mais elle est d'un coût élevé et il est de plus en plus difficile de s'en procurer. L'induction d'ovulation a pu être obtenue chez les poissons par le clomiphène une fois en 1972.

FONTAINE : Il y a peut-être un obstacle à utiliser l'hypophyse de carpe complexe, c'est que évidemment vous stimulez l'interrénale et vous ne savez pas quelle dose de stéroïdes vous amenez dans le sang et qui peuvent avoir une action.

BRETON : Une autre remarque que l'on peut faire, c'est que l'on a retrouvé de la "releasing hormone" au niveau de la neurohypophyse et la non-spécificité des extraits hypophysaires de carpes qui a été enregistrée pourrait s'expliquer par une double stimulation ; d'une part, par de l'hormone directe au niveau de l'abdomen et d'autre part, par la "releasing hormone" présente au niveau neurohypophysaire et qui, elle, irait stimuler l'hypophyse de l'animal et entraînerait une décharge endogène.

RENE : Est-ce que vous avez constaté des effets secondaires au niveau de l'emploi du clomiphène, c'est-à-dire une excitation du l'hypophyse entraînant d'autres décharges que les décharges ovulantes ?

BRETON : Si nous pouvions doser les facteurs de croissance, je vous le dirais.