

Varangot & Cedard (1957) - Modifications des Œstrogènes Sanguins Après Administration Intramusculaire de Benzoate d'Œstradiol [Changes in Serum Estrogens After Intramuscular Administration of Estradiol Benzoate]

Citation

- Varangot, J., & Cedard, L. (1957). Modifications des Œstrogènes Sanguins Après Administration Intramusculaire de Benzoate d'Œstradiol. [Changes in Serum Estrogens After Intramuscular Administration of Estradiol Benzoate.] *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de Ses Filiales*, 151(10), 1707–1712. [[Google Scholar 1](#)] [[Google Scholar 2](#)] [[PubMed](#)] [[PDF](#)]

English Translated

Changes in estrogen in the blood after intramuscular administration of estradiol benzoate,

by J. VARANGOT and L. CEDARD (*).

The study of the metabolism of estrogen of exogenous origin made it possible to verify the classic scheme of Pincus and Zahl (1): estradiol \rightleftharpoons estrone \rightarrow estriol.

But since the urinary estrogen derivatives represent only a small part of the transformation products that estrone and estradiol give rise to in the body, the fate of more than 90% of the biologically active estrogens administered was totally elusive.

More recently, the experiments undertaken with labeled bodies in animals, and more rarely in humans [Pearlman (2), Gallagher (3)] have only recovered little radioactivity in the various estrogenic fractions of urine, but have, on the other hand, found it in various metabolites, neutral steroids, or even non-steroidal substances, thus showing the extent of estrogen degradation.

Considering that urinary metabolites only indirectly reflect steroid metabolism, we wanted to study changes in blood estrogen after intramuscular administration of estradiol benzoate in oily solution (benzo-gynoestryl Roussel).

1. IN NORMAL WOMEN. — We assayed separately the two estrone-estradiol and [estriol] fractions, according to the technique published previously (4) 0 hour, 1 hour (or more rarely 2 hours), 6 hours, and 24 hours after the injection (Table 1).

Name	Case	Dose	0 hour	1 hour	2 hours	6 hours	24 hours
Sai.	Sterility. Bilateral	25 mg	Estrone 7.7 Estriol	—	Estrone 13.0	Estrone 16.6	Estrone 9.0 Estriol 0.73

	salpingectomy 20th day of the cycle		negative		Estriol 2.30	Estriol 0.40	
Org.	Salpingectomy for hydrosalpinx	25 mg	Estrone 20.0 Estriol negative	Estrone 20.6 Estriol 0.85	— —	Estrone 22.6 Estriol 0.80	Estrone 12.3 Estriol 0.40
Tou.	72 years old. Menopause was at 47 years old Perineum	50 mg	Estrone 27.8 Estriol negative	Estrone 36.9 Estriol 2.69	— —	Estrone 36.6 Estriol 2.40	Estrone 37.7 Estriol 2.00
Fal.	Myomectomy	50 mg	Estrone 24.0 Estriol negative	Estrone 8.0 Estriol 0.80	— —	Estrone 10.0 Estriol 1.50	Estrone 5.8 Estriol 0.45
Gau.	Perineum, 45 years old, 6th day of the cycle	50 mg + 20 mg of progesterone	Estrone 37.5 Estriol 0.66	Estrone 37.5 Estriol 0.66	— —	Estrone 35.0 Estriol 1.20	Estrone 20.0 Estriol 1.00
Mean ± standard deviation : Estrone Estriol			16.8 ± 10 negative	23.2 ± 13.5 1.46 ± 0.95		24.1 ± 11.5 1.26 ± 0.76	16.9 ± 12.7 0.91 ± 0.70

Table I. Change in blood estrogen after I.M. administration of estradiol benzoate in oily solution to normal women (in μg per 10 cm^3 of blood).

To facilitate the interpretation of the results, we preferably chose women in whom the estriol fraction had to be zero before the experiment (5): menopause or follicular phase of the cycle. We studied a series of 5 women hospitalized for surgical interventions mainly on the tubes or the perineum. The estrone-estradiol fraction, the mean value of which is $16.8 \pm 10\ \mu\text{g}$ per 10 cm^3 of blood before injection, rises after one hour (or 2 hours in one case) to $23.2 \pm 13.5\ \mu\text{g}$. 6 hours after the injection, the average level is $24.1 \pm 11.5\ \mu\text{g}$ per 10 cm^3 of blood, and after 24 hours, it drops back to the starting level, $16.9 \pm 12.7\ \mu\text{g}$.

(*) We warmly thank Mrs C. Guiguet for her very precious collaboration in this clinical experiment.

(**) We sincerely thank Laboratoires Roussel who kindly provided us with the products necessary for this experiment.

(1) G. Pincus and P. Zahl. *J. gen. Physiol.*, 1937, v. 20, p. 879.

(2) W. H. Pearlman, M. R. J. Pearlman, and A. E. Rakoff, *J. Biol. Chem.*, 1954, v. 209, p. 803.

(3) T. F. Gallagher and C. T. Beer, *J. Biol. Chem.*, 1955, v. 214, p. 335.

(4) J. Varangot, A. Seeman, and L. Cedars, *Semaine des Hôpitaux de Paris*, March 20, 1955, No. 18, p. 2.

(5) J. Varangot, A. Seeman, and L. Cedard, *C. R. Soc. Biol.*, 1956, v. 150, p. 923.

The duplicate assays made it possible to confirm the reality of this elevation: for example 27.1 and 28.5 before the injection, 36.1 and 37.7 one hour after, showing that it greatly exceeded the limits of technical errors.

The uniformly zero estriol fraction before injection shows 1 or 2 hours after injection, $1.46 \pm 0.95\ \mu\text{g}$ per 10 cm^3 of blood; 6 hours later, $1.26 \pm 0.76\ \mu\text{g}$; 24 hours later, $0.91 \pm 0.70\ \mu\text{g}$.

Estriol is still on the decline after 24 hours, but it is not yet gone. We have, moreover, in one case, found in the circulating blood, 48 hours after the injection, but in much smaller quantity than the day before (0.55 µg instead of 1 µg per 10 cm³ of blood).

In one of our patients (Gau.), progesterone crystallized in an oily solution (lutogyl Roussel) administered simultaneously, did not influence the blood changes. Note that the patient, 72 years old and menopausal for 25 years, was able, it seems, to metabolize the estradiol administered as well as a normal woman during a period of genital activity, because we found in her blood as in her urine, high amounts of estradiol (comparable to that found in a woman six months pregnant).

2. IN HYSTERECTOMISED WOMEN AND IN MEN. — The role of the uterus had already been studied by Pincus and Zahl (1) who, after administration of estrogen to the rabbit, concluded that estrone was converted into estriol in animals, with a functional uterus. Heugshen (6) recently found in vitro activity of the human uterine lining with labeled estrone.

(6) Heugshen, Contribution to the analytical and biochemical study of natural estrogens. Masson Publishers, Paris 1957.

In a second series of experiments, we tried to demonstrate the influence of the uterus on the metabolism of estrogen of exogenous origin. We spoke to patients hysterectomized for a few days, preferably with adnexal conservation. The operating protocol was the same as before: determinations of estrogen in the blood, taken 0 hour, 1 hour, 6 hours, and 24 hours after the intramuscular injection of estradiol benzoate (Table II). The estrone-estradiol fraction has an average value of 11.7 ± 4.7 µg per 10 cm³ of blood at the start of the experiment. It rises after 1 hour to 17.6 ± 8.6 µg, after 6 hours to 22.5 ± 14.1 µg to drop again after 24 hours to 14.2 ± 3.2 µg.

Name	Case	0 hour	1 hour	6 hours	24 hours
Duf.	Subtotal hysterectomy with conservation of the appendages	Estrone 13.8 Estriol negative	Estrone 17.7 Estriol negative	Estrone 16.6 Estriol negative	Estrone 16.0 Estriol negative
Ali.	Total hysterectomy with removal of the appendages	Estrone 19.0 Estriol negative	Estrone 29.8 Estriol negative	Estrone 47.0 Estriol negative	Estrone 17.0 Estriol negative
Dur.	Total hysterectomy with removal of the appendages	Estrone 10.2 Estriol negative	Estrone 21.7 Estriol negative	Estrone 11.5 Estriol negative	Estrone 14.4 Estriol negative
Kim.	Operation of Sorési Brocq	Estrone 9.0 Estriol negative	Estrone 8.7 Estriol negative	Estrone 22.0 Estriol negative	Estrone 15.0 Estriol negative
Rio.	Total hysterectomy with conservation of the appendages	Estrone 6.8 Estriol negative	Estrone 10.0 Estriol negative	Estrone 15.6 Estriol negative	Estrone 8.9 Estriol negative
Mean ± standard deviation: Estrone . . .		11.7 ± 4.7 negative	17.6 ± 8.6 negative	22.5 ± 14.1 negative	14.2 ± 3.2 negative

Estriol				
-------------------	--	--	--	--

Table II. — Change in blood estrogen after I.M. administration of 50 mg of estradiol benzoate in oily solution to hysterectomized women (in μg per 10 cm^3 of blood).

On the other hand, in none of the 21 assays carried out, we were able to detect estriol, even in the case of Mrs. Kim. who had undergone an operation of Sorési Brocq, that is to say who still had part of her uterine muscle.

We also did not find estriol in the circulating blood of 5 men, to whom we had injected (6 hours before) 25 mg of intramuscular estradiol benzoate, and where the average level of the estrone-estradiol fraction was increased from $7.9\ \mu\text{g}$ per 10 cm^3 to $10.1\ \mu\text{g}$ (Table III).

Name	Dose	0 hour	6 hours
Del. 32 years	25 mg	Estrone 8.6 Estriol negative	Estriol negative
Cham. 74 years	25 mg	Estrone 4.9 Estriol negative	Estrone 7.5 Estriol negative
Gar. 50 years	25 mg	Estrone 12.0 Estriol negative	Estrone 14.0 Estriol negative
Dur. —	25 mg	Estrone 5.0 Estriol negative	Estrone 7.4 Estriol negative
Houf. 27 years	25 mg	Estrone 9.1 Estriol negative	Estrone 11.6 Estriol negative
Mean \pm standard deviation . .		Estrone 7.9 ± 3.0 Estriol negative	Estrone 10.1 ± 3.25 Estriol negative

Table III. — Changes in blood estrogen after I.M. injection of estradiol benzoate in men (in $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ of blood).

It therefore seems that the uterus, and more particularly the uterine lining, has an important role in the metabolism of estrogen and in particular in the transformation of estrone into estriol (the biological properties of which are known to be very different from those of its precursors) since estriol cannot be detected in the circulating blood in its absence.

On the other hand, after simultaneous administration of 20 mg of crystallized progesterone and 50 mg of estradiol benzoate, the estrone-estradiol fraction rises, as before, one hour and six hours after the injection, in three hysterectomized women, and estriol appears in all cases one hour after injection (Table IV).

1) Estrone-estradiol fraction.

Time after injection	Average increase in $\mu\text{g}/10\text{ cm}^3$ blood	Standard deviation of the mean	Reduced Student variable
----------------------	--	--------------------------------	--------------------------

1 h	+ 7.5	± 1.76	4.25
6 h	+ 24.7	± 3.26	3.89
24 h	+ 3.15	± 2.18	1.42

2) Fraction estriol.

Subjects	Average values ± standard deviation in µg per 10 cm ³			
	0 hour	1 hour	6 hours	24 hours
Normal women	negative	1.46 ± 0.95	1.26 ± 0.76	0.95 ± 0.70
Hysterectomies	negative	negative	negative	negative
Hysterectomies + simultaneous injection of 20 mg of progesterone	negative	0.91 ± 0.92	2.50 ± 1.74	0.40 ± 0.70

Table IV. — Changes in blood estrogen after I.M. injection of estradiol benzoate in oily solution to thirteen women.

Let us mention the curious case of Turner's syndrome, genetically male, and where exploratory laparotomy had verified ovarian agenesis and the presence of a tiny uterus the size of a little finger. After intramuscular administration of 50 mg of estradiol benzoate, we observed a significant increase in the estrone-estradiol fraction, and the appearance of estriol in the circulating blood, from the first hour, amounting to 0.90 µg per 10 cm³.

There is a significant increase in the estrone-estradiol fraction one hour after the I.M. injection of 25 or 50 mg estradiol benzoate: $\alpha < 0.01\%$. The same is true 6 hours after the injection: $\alpha < 0.01\%$. There is no longer any significant increase 24 hours after the injection ($\alpha > 0.10\%$).

Conclusion. — A significant increase in the estrone-estradiol fraction is observed in the blood of normal and hysterectomized women one hour and six hours after intramuscular injection of estradiol benzoate, with return to normal after 24 hours.

Estriol is uniformly zero before injection, but while in normal women estriol is seen in the circulating blood one hour, six hours and 24 hours after injection (7), it is not seen. never in hysterectomized women or men, in whom the estrone-estradiol fraction however rises (**).

(*Obstetric Clinic of the Faculty of Medicine, Maternity of Port-Royal*).

(7) Colorimetric assays carried out by Miss Roy in Dr. Brown's Laboratory in Edinburgh, confirmed in one case the reality of the elevation of the three estrogenic fractions of the blood.

(**) Work carried out with the help of the National Center for Scientific Research.

Original French

Modifications des œstrogènes sanguins après administration intramusculaire de benzoate d'œstradiol,

par J. VARANGOT et L. CEDARD (*).

L'étude du métabolisme des œstrogènes d'origine exogène a permis de vérifier le schéma classique de Pincus et Zahl (1) : œstradiol \rightleftharpoons œstrone \rightarrow œstriol.

Mais les dérivés urinaires de l'œstrane ne représentant qu'une faible partie des produits de transformation auxquels l'œstrone et l'œstradiol donnent naissance dans l'organisme, la destinée de plus de 90 % des œstrogènes biologiquement actifs administrés échappait totalement.

Plus récemment, les expérimentations entreprises avec des corps marqués chez l'animal, et plus rarement chez l'Homme [Pearlman (2), Gallagher (3)] n'ont récupéré que peu de radioactivité dans les diverses fractions œstrogéniques des urines, mais en ont par contre retrouvé dans des métabolites divers, stéroïdes neutres ou même substances non stéroïdiques, montrant ainsi l'étendue de la dégradation des œstrogènes.

Estimant que les métabolites urinaires ne reflètent qu'indirectement le métabolisme des stéroïdes, nous avons voulu étudier les modifications des œstrogènes sanguins après administration intramusculaire de benzoate d'œstradiol en solution huileuse (benzo-gynœstryl Roussel).

1. CHEZ LES FEMMES NORMALES. — Nous avons dosé séparément les deux fractions œstrone-œstradiol et [œstriol], selon la technique publiée précédemment (4) 0 h, 1 h (ou plus rarement 2 heures), 6 heures, 24 heures après l'injection (tableau 1).

Nom	Cas	Dose	0 heure	1 heure	2 heures	6 heures	24 heures
Sai.	Stérilité. Salpingectomie bilatérale 20° j du cycle	25 mg	œstrone 7,7 œstriol négatif	—	œstrone 13,0 œstriol 2,30	œstrone 16,6 œstriol 0,40	œstrone 9,0 œstriol 0,73
Org.	Salpingectomie pour hydrosalpinx	25 mg	œstrone 20,0 œstriol négatif	œstrone 20,6 œstriol 0,85	— —	œstrone 22,6 œstriol 0,80	œstrone 12,3 œstriol 0,40
Tou.	72 ans. Ménopause à 47 ans. Périnée	50 mg	œstrone 27,8 œstriol négatif	œstrone 36,9 œstriol 2,69	— —	œstrone 36,6 œstriol 2,40	œstrone 37,7 œstriol 2,00
Fal.	Myomectomie	50 mg	œstrone 24,0 œstriol négatif	œstrone 8,0 œstriol 0,80	— —	œstrone 10,0 œstriol 1,50	œstrone 5,8 œstriol 0,45
Gau.	Périnée, 45	50 mg + 20 mg de	œstrone 37,5	œstrone 37,5	—	œstrone 35,0	œstrone 20,0

	ans, 6° j du cycle	progestéron e	Œstriol 0,66	Œstriol 0,66	—	Œstriol 1,20	Œstriol 1,00
Moyenne ± déviation standard : Œstrone Œstriol			16,8 ± 10 négatif	23,2 ± 13,5 1,46 ± 0,95		24,1 ± 11,5 1,26 ± 0,76	16,9 ± 12,7 0,91 ± 0,70

Tableau I. Modification des œstrogènes sanguins après administration I.M. de benzoate d'œstradiol en solution huileuse à des femmes normales (en µg par 10 cm³ de sang).

Pour faciliter l'interprétation des résultats, nous avons choisi de préférence des femmes chez qui la fraction œstriol devait être nulle avant l'expérience (5) : ménopause ou phase folliculaire du cycle. Nous avons étudié une série de 5 femmes hospitalisées pour des interventions chirurgicales portant essentiellement sur les trompes ou sur le périnée. La fraction œstrone-œstradiol dont la valeur moyenne est avant l'injection de 16,8 ± 10 µg par 10 cm³ de sang, s'élève après une heure (ou 2 heures dans un cas) à 23,2 ± 13,5 µg. 6 heures après l'injection, le taux moyen est 24,1 ± 11,5 µg par 10 cm³ de sang, et au bout de 24 heures, il redescend au taux de départ, 16,9 ± 12,7 µg.

(*) Nous remercions très vivement Madame C. Guiguet pour sa très précieuse collaboration dans cette expérimentation clinique.

(**) Nous remercions sincèrement les Laboratoires Roussel qui nous ont très aimablement fourni les produits nécessaires à cette expérimentation.

(1) G. Pincus et P. Zahl. *J. gen. Physiol.*, 1937, t. 20, p. 879.

(2) W. H. Pearlman, M. R. J. Pearlman et A. E. Rakoff, *J. Biol. Chem.*, 1954, t. 209, p. 803.

(3) T. F. Gallagher et C. T. Beer, *J. Biol. Chem.*, 1955, t. 214, p. 335.

(4) J. Varangot, A. Seeman et L. Cedars, *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 20 mars 1955, N° 18, p. 2.

(5) J. Varangot, A. Seeman et L. Cedard, *C. R. Soc. Biol.*, 1956, t. 150, p. 923.

Les dosages en double ont permis d'affirmer la réalité de cette élévation : par exemple 27,1 et 28,5 avant l'injection, 36,1 et 37,7 une heure après, montrant qu'elle dépassait largement les limites d'erreurs de la technique.

La fraction œstriol uniformément nulle avant l'injection montre 1 ou 2 heures après l'injection, 1,46 ± 0,95 µg par 10 cm³ de sang ; 6 heures après, 1,26 ± 0,76 µg ; 24 heures après, 0,91 ± 0,70 µg.

L'œstriol est toujours en voie de diminution au bout de 24 heures, mais il n'est pas encore disparu. Nous en avons d'ailleurs, dans un cas, retrouvé dans le sang circulant, 48 heures après l'injection, mais en quantité beaucoup plus faible que la veille (0,55 µg au lieu de 1 µg par 10 cm³ de sang).

Chez une de nos malades (Gau.), la progestérone cristallisée en solution huileuse (lutogyl Roussel) administrée simultanément, n'a pas influencé les modifications sanguines. Remarquons que la malade, âgée de 72 ans et ménopausée depuis 25 ans, a pu, semble-t-il métaboliser l'œstradiol administré aussi bien qu'une femme normale en période d'activité génitale, car nous avons retrouvé dans son sang comme dans ses urines, des quantités d'œstradiol élevées (comparables à celles trouvées chez une femme enceinte de six mois).

2. CHEZ LES FEMMES HYSTÉRECTOMISÉES ET CHEZ L'HOMME. — Le rôle de l'utérus avait déjà été étudié par Pincus et Zahl (1) qui, après administration d'œstrogènes au Lapin, concluaient que l'œstrone était convertie en œstriol chez l'animal, avec un utérus fonctionnel. Heugshen (6) a récemment constaté l'activité in vitro de la muqueuse utérine humaine avec de l'œstrone marquée.

(6) Heugshen, Contribution à l'étude analytique et biochimique des œstrogènes naturels. Masson Éditeurs, Paris 1957.

Nous avons dans une deuxième série d'expériences, essayé de mettre en évidence l'influence de l'utérus sur le métabolisme des œstrogènes d'origine exogène. Nous nous sommes adressés à des malades hystérectomisées depuis quelques jours, de préférence avec conservation annexielle. Le protocole opératoire fut le même que précédemment : dosages des œstrogènes dans le sang, prélevé 0 heure, 1 heure, 6 heures, 24 heures après l'injection intramusculaire de benzoate d'œstradiol (tableau II). La fraction œstrone-œstradiol a une valeur moyenne de $11,7 \pm 4,7 \mu\text{g}$ par 10 cm^3 de sang, au début de l'expérience. Elle s'élève après 1 heure à $17,6 \pm 8,6 \mu\text{g}$, après six heures à $22,5 \pm 14,1 \mu\text{g}$ pour redescendre au bout de 24 heures à $14,2 \pm 3,2 \mu\text{g}$.

Nom	Cas	0 heure	1 heure	6 heures	24 heures
Duf.	Hystérectomie sub-totale avec conservation des annexes	œstrone 13,8 œstriol négatif	œstrone 17,7 œstriol négatif	œstrone 16,6 œstriol négatif	œstrone 16,0 œstriol négatif
Ali.	Hystérectomie totale avec ablation des annexes	œstrone 19,0 œstriol négatif	œstrone 29,8 œstriol négatif	œstrone 47,0 œstriol négatif	œstrone 17,0 œstriol négatif
Dur.	Hystérectomie totale avec ablation des annexes	œstrone 10,2 œstriol négatif	œstrone 21,7 œstriol négatif	œstrone 11,5 œstriol négatif	œstrone 14,4 œstriol négatif
Kim.	Operation de Sorési Brocq	œstrone 9,0 œstriol négatif	œstrone 8,7 œstriol négatif	œstrone 22,0 œstriol négatif	œstrone 15,0 œstriol négatif
Rio.	Hystérectomie totale avec conservation des annexes	œstrone 6,8 œstriol négatif	œstrone 10,0 œstriol négatif	œstrone 15,6 œstriol négatif	œstrone 8,9 œstriol négatif
Moyenne \pm déviation standard : œstrone œstriol		$11,7 \pm 4,7$ négatif	$17,6 \pm 8,6$ négatif	$22,5 \pm 14,1$ négatif	$14,2 \pm 3,2$ négatif

Tableau II. — Modification des œstrogènes sanguins après administration I.M. de 50 mg de benzoate d'œstradiol en solution huileuse a des femmes hystérectomisées (en μg par 10 cm^3 de sang).

Par contre, dans aucun des 21 dosages effectués, nous n'avons pu mettre en évidence de l'œstriol, même dans le cas de M^{me} Kim. qui avait subi une opération de Sorési Brocq, c'est-à-dire qui avait encore une partie de son muscle utérin.

Nous n'avons pas non plus retrouvé d'œstriol dans le sang circulant de 5 hommes, à qui nous avons injecté (6 heures avant) 25 mg de benzoate d'œstradiol intramusculaire, et où le taux moyen de la fraction œstrone-œstradiol était passé de $7,9 \mu\text{g}$ par 10 cm^3 à $10,1 \mu\text{g}$ (tableau III).

Nom	Dose	0 heure	6 heures
-----	------	---------	----------

Del. 32 ans.	25 mg	Œstrone 8,6 Œstriol négatif	Œstriol négatif
Cham. 74 ans.	25 mg	Œstrone 4,9 Œstriol négatif	Œstrone 7,5 Œstriol négatif
Gar. 50 ans.	25 mg	Œstrone 12,0 Œstriol négatif	Œstrone 14,0 Œstriol négatif
Dur. —	25 mg	Œstrone 5,0 Œstriol négatif	Œstrone 7,4 Œstriol négatif
Houf. 27 ans.	25 mg	Œstrone 9,1 Œstriol négatif	Œstrone 11,6 Œstriol négatif
Moyenne ± deviation standard . .		Œstrone 7,9 ± 3,0 Œstriol négatif	Œstrone 10,1 ± 3,25 Œstriol négatif

Tableau III. — Modifications des œstrogènes sanguins après injection I.M. de benzoate d'œstradiol à des hommes (en $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ de sang).

Il semble donc que l'utérus, et plus particulièrement la muqueuse utérine, ait un rôle important dans le métabolisme des œstrogènes et en particulier dans la transformation de l'œstrone en œstriol (dont on sait que les propriétés biologiques sont très différentes de celles de ses précurseurs) puisqu'on ne peut déceler d'œstriol dans le sang circulant, en son absence.

Par contre, après administration simultanée de 20 mg de progestérone cristallisée et de 50 mg de benzoate d'œstradiol, la fraction œstrone-œstradiol s'élève, comme précédemment, une heure et six heures après l'injection, chez trois femmes hystérectomisées, et de l'œstriol apparaît dans tous les cas, une heure après l'injection (tableau IV).

1) Fraction œstrone-œstradiol.

Tempes après l'injection	Augmentation moyenne en $\mu\text{g}/10 \text{ cm}^3$ sang	Écart type de la moyenne	Variable réduite de Student
1 h	+ 7,5	± 1,76	4,25
6 h	+ 24,7	± 3,26	3,89
24 h	+ 3,15	± 2,18	1,42

2) Fraction œstriol.

Sujets	Valeurs moyennes ± déviation standard en μg par 10 cm^3			
	0 heure	1 heure	6 heures	24 heures
Femmes normales	négatif	1,46 ± 0,95	1,26 ± 0,76	0,95 ± 0,70
Hystérectomies . .	négatif	négatif	négatif	négatif

Hystérectomies + injection simultanée de 20 mg de progestérone	négatif	0,91 ± 0,92	2,50 ± 1,74	0,40 ± 0,70
---	---------	-------------	-------------	-------------

Tableau IV. — Modifications des œstrogènes sanguins après injection I.M. de benzoate d'œstradiol en solution huileuse à treize femmes.

Signalons le cas curieux d'un syndrome de Turner, de sexe génétiquement mâle, et où la laparotomie exploratrice avait vérifié l'agénésie ovarienne et la présence d'un utérus minuscule de la taille d'un petit doigt. Après administration intramusculaire de 50 mg de benzoate d'œstradiol, nous avons pu constater une élévation importante de la fraction œstrone-œstradiol, et l'apparition d'œstriol dans le sang circulant, dès la première heure, s'élevant à 0,90 µg par 10 cm³.

Il existe une augmentation significative de la fraction œstrone-œstradiol, une heure après l'injection I.M. de 25 ou 50 mg de benzoate d'œstradiol : $\alpha < 0,01$ %. Il en est de même 6 heures après l'injection : $\alpha < 0,01$ %. On ne constate plus d'augmentation significative 24 heures après l'injection ($\alpha > 0,10$ %).

Conclusion. — On observe dans le sang des femmes normales et hystérectomisées une élévation significative de la fraction œstrone-œstradiol, une heure et six heures après l'injection intramusculaire de benzoate d'œstradiol, avec retour à la normale après 24 heures.

L'œstriol est uniformément nul avant l'injection, mais alors que chez les femmes normales on observe de l'œstriol dans le sang circulant, une heure, six heures et 24 heures après l'injection (7), on n'en constate jamais chez la femme hystérectomisée ni chez l'homme, chez qui la fraction œstrone-œstradiol s'élève cependant (**).

(Clinique Obstétricale de la Faculté de Médecine, Maternité de Port-Royal).

(7) Des dosages colorimétriques effectués par Miss Roy dans le Laboratoire du Dr Brown à Édimbourg, ont confirmé dans un cas la réalité de l'élévation des trois fractions œstrogéniques du sang.

(**) Travail réalisé avec l'aide du Centre National de la Recherche Scientifique.