

Zeitschrift: Archives des sciences physiques et naturelles
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 25 (1943)

Artikel: Études sur la cholinestérase. II. Influence de l'arsenic et du plomb sur la scission enzymatique de l'acétylcholine
Autor: Frommel, Edouard / Herschberg, Alexandre-D. / Piquet, Jeanne
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-742326>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.10.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

de la CHE du sérum, prélevé par ponctions cardiaques successives.

Là encore nous avons pu constater une inhibition de ce ferment, dans le même ordre de grandeur que dans les essais *in vitro*.

Exemples: Les cobayes ont reçu en quatre jours 0,04 gr/kg d'or métal; les chiffres correspondent, comme dans le premier tableau aux cc de NaOH n/100 mis de cinq en cinq minutes.

Animal	Poids		5'	10'	15'	20'
N° 1	565 gr	av. inj.	0,94	2,10	3,22	4,12
		apr. inj.	0,70	1,10	1,62	2,06
N° 2	575 gr	av. inj.	1,22	1,82	2,72	3,22
		apr. inj.	0,63	1,43	2,09	2,69
N° 3	550 gr	av. inj.	1,03	2,20	3,42	4,30
		apr. inj.	0,65	1,13	1,68	2,06

En conclusion, nous croyons pouvoir affirmer que les sels d'or ou plutôt l'ion Au, entraîne tant *in vitro* qu'*in vivo* une inhibition notable (allant de 25 à 45%) de l'activité de la CHE du sérum de cheval et de cobaye.

Nous suggérons l'hypothèse que l'action toxique des sels d'or utilisés en thérapeutique a, en partie du moins, la CHE comme point d'attaque, et par conséquent comme mécanisme pathogénique.

*Université de Genève,
Institut de Thérapeutique.*

Edouard Frommel, Alexandre-D. Herschberg et Jeanne Piquet. — *Etudes sur la Cholinestérase. II. Influence de l'Arsenic et du Plomb sur la scission enzymatique de l'Acétylcholine.*

I

A. *L'Arsenic.* — Les accidents toxiques immédiats de l'injection intraveineuse de novarsénobenzol rappellent en beaucoup de points ceux du choc acétylcholinique expérimental (œdèmes aigus de divers organes, crises nitritoïdes, etc.). Pour

provoquer ce choc acétylcholinique, il faut inonder brutalement l'organisme par l'hormone et vaincre l'action contraire de la cholinestérase (CHE), dont le rôle essentiel est précisément d'empêcher ce choc en saponifiant rapidement l'acétylcholine (Ach), en libérant l'acide acétique et la choline (100.000 fois moins active que celle-ci).

Le choc acétylcholinique ne peut donc se produire qu'en cas d'insuffisance relative de la CHE.

Cherchant à pénétrer la pathogénie des accidents d'intolérance au novarsénobenzol, nous avons étudié l'influence de l'As sur l'activité de la CHE.

Les premières études faites sur ce ferment montrent déjà son inhibition par l'Atoxyl (Plattner et Hintner) et l'arsenite de Na ou de K (Massart et Dufait).

Nous avons entrepris l'étude du néosalvarsan (914) et avons pu également constater une inhibition marquée de la CHE par cette drogue.

Expériences biologiques :

a) *Contraction du muscle de sangsue :* Selon la technique de Minz, nous avons sensibilisé le muscle dorsal de sangsue par le 914, puis traité ce muscle par une dose sous-liminaire d'Ach. Une contraction nette nous prouva que le 914 avait sensibilisé le muscle à l'action de l'Ach à 1/500.000. Il y eut donc blocage partiel de l'activité de la CHE.

b) *Déconcentration du muscle de grenouille :* Le *rectus abdominis* de la grenouille est isolé, suspendu dans du Ringer et contracturé par une dose fixe d'Ach (100 gammas). Lorsque la contracture a atteint son plateau, nous ajoutons 2 cc de sérum de cheval traité par du novarsénobenzol (n/300) pendant 45' à l'étuve à 37°. Nous mesurons, selon la technique de Scheiner, la décontraction qui se produit à la destruction de l'Ach par le ferment. Alors que le témoin (sérum normal) se décontracte de 50% en 15', le sérum traité par le 914 a une action plus lente: la décontraction se fait en 24'.

Expériences bio-chimiques :

Selon la technique de Hall et Lucas (voir note précédente),

nous avons examiné l'inhibition produite par le 914 sur la CHE au sérum de cheval. En voici quelques résultats:

Concentration du 914	Temps de contact	Nombre de cc de NaOH n/100 ajoutés après			
		5'	10'	15'	20'
Sérum non traité .	(témoin)	0,95	1,90	2,80	3,75
1/1.000	75'	0,61	1,43	2,26	3,00
1/10.000	90'	0,70	1,70	2,60	3,10
1/100.000	120'	0,60	1,26	1,96	2,76

Pour tous ces chiffres, nous avons soustrait les données de l'essai en blanc (lyse spontanée de l'Ach dans nos conditions d'expérience, qui sont 0,10-0,20-0,30-0,40).

Nous avons ensuite institué des expériences *in vivo* en injectant par voie intra-musculaire à des cobayes du Myo-Salvarsan, et nous avons dosé la CHE dans le sérum de ces animaux (méthode de Hall et Lucas).

Résultats :

Cobaye N° 1 (520 gr).

Avant les injections: 0,80 - 1,45 - 2,30 - 3,15.

Après six injections, de 0,04 gr/animal, le cobaye est très mal en point. Il a la diarrhée et pèse 420 gr.

L'activité de la CHE est de 0,08 - 0,20 - 0,50 - 0,84.

(Ces chiffres se rapprochent sensiblement de ceux obtenus avec l'éserine, étalon de cette inhibition).

Cobaye N° 2 (530 gr).

Avant les injections: 0,71 - 1,46 - 2,13 - 2,95.

Après quatre injections de 0,04 gr, le poids est de 390 gr.

Activité de la CHE: 0,54 - 0,84 - 1,05 - 1,40.

Après six injections: 0,40 - 0,60 - 0,85 - 1,15.

Cobaye N° 3 (560 gr).

Avant les injections: 0,84 - 1,55 - 2,65 - 3,40.

Après quatre injections de 0,04 gr/animal, le poids est de 530 gr.

Activité de la CHE: 0,40 – 0,73 – 1,25 – 1,69.

Après six injections: 0,6 – 0,91 – 1,02 – 1,27.

Cobaye N° 4 (530 gr).

Avant les injections: 0,86 – 1,74 – 2,59 – 3,44.

Après quatre injections de 0,04 gr/animal, le cobaye pèse 420 gr et l'activité de la CHE est de: 0,45 – 0,75 – 1,15 – 1,60.

En conclusion, il semble donc que toutes les épreuves biologiques, biochimiques et toxicologiques nous montrent une inhibition partielle de la CHE par le novarsénobenzol. Cette inhibition enzymatique ralentit la scission de l'Ach et permet l'accumulation excessive de cette substance dans le sang, lors des injections de 914. Ces faits nous permettent de supposer que chez les sujets sensibilisés au salvarsan, cet excès d'Ach provoque les accidents aigus de la thérapeutique salvarsanique.

II

B. *Plomb.* — Le Pb, par les coliques et les spasmes de la musculature lisse qu'il provoque, reproduit également une action acétylcholinique. Une publication récente (Schuler et Welte) signale une myotonie par intoxication saturnine. Ces divers faits nous ont incité à étudier l'effet des sels de Pb sur l'activité de la CHE.

Depuis fort longtemps l'on connaît l'influence inhibitrice du Pb sur les fermentations. Il était donc logique de trouver une activité cholinestérasique amoindrie; nous l'avons en effet constaté.

Comme sel de Pb, nous avons choisi l'acétate de Pb-triéthyle, qui, depuis E. Harnack, est le composé de Pb le plus utilisé en toxicologie. Cela parce que ce composé n'a aucune action nécrosante, qu'il ne précipite pas les albumines, qu'il est soluble dans l'eau et qu'enfin il est complètement détruit dans l'organisme, libérant l'ion Pb. On obtient ainsi des phénomènes d'intoxication par le Pb, dans leur pureté absolue.

Expériences sur le muscle dorsal de sangsue: Remplaçant par le Pb la sensibilisation du muscle de sangsue par l'éserine (l'animal vivant étant plongé dans une solution d'acétate de

Pb-triéthyle à 1/1.000.000), nous avons préparé le muscle dorsal et l'avons testé par une dose sous-liminaire d'ACh (1/500.000). La contraction fut très nette et de grande amplitude, montrant une forte inhibition de la CHE.

Expériences « in vitro »: Par la méthode de Hall et Lucas, nous avons également pu constater une inhibition de la CHE (allant, suivant les concentrations, de 25 à 75%).

Concentration du sel de Pb	Temps de contact	Nombre de cc de NaOH n/100 ajoutés après			
		5'	10'	15'	20'
Sérum non traité .	(témoin)	0,05	1,90	2,80	3,65
1/1.000	60'	0,22	0,41	0,70	0,92
1/10.000	80'	0,37	0,91	1,40	1,93
1/100.000	100'	0,73	1,35	1,99	2,71

Enfin, nous avons institué des expériences d'intoxication sur cobayes. Nous avons injecté 0,01 gr/kg d'acétate de Pb-triéthyle par voie sous-cutanée pendant deux jours. Nous avons pu injecter les animaux plus de deux fois, le composé étant trop toxique; nos animaux sont morts le troisième jour.

Le dosage de la CHE dans le sérum prélevé par ponction cardiaque, après la deuxième injection, a ici encore montré une baisse notable de l'activité de cet enzyme.

Animal intoxiqué: 0,26 – 0,64 – 1,14 – 1,50.

Témoin (taux moyen): 0,65 – 1,26 – 2,36 – 3,37.

Toutes les expériences que nous avons faites concordent pour prouver l'inhibition notable de la CHE par le Pb. Nous pouvons donc supposer qu'une partie du mécanisme des manifestations de l'intoxication saturnine réside dans le prolongement de l'action de l'Ach.

Notre hypothèse de travail s'est donc vérifiée.

*Université de Genève,
Institut de Thérapeutique.*