Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 4 (1951)
Heft: 6

Artikel: Les protéases osseuses et sériques après injection d'hormone parathyroïdienne (note préliminaire)

Autor: Majno, Guido / Perrottet, Ernest / Rutishauser, Erwin

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-739984

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: 09.12.2025

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

de transparence totale et le troisième de transparence relative. L'illusion répondrait à une structure perceptive embrassant simultanément ces trois facteurs et réalisant la forme de perception la plus simple.

Séance du 6 décembre 1951.

Conférence de M. **Richard Extermann** sur les *Propriétés magnétiques des noyaux atomiques.*

Les propriétés magnétiques des noyaux atomiques sont liées étroitement au spin de ces noyaux.

L'étude du spin se fait communément à partir de l'étude des spectres; la structure hyperfine des lignes spectrales permet d'autre part une détermination approximative du moment magnétique nucléaire.

Les techniques radioélectriques ont permis récemment d'apporter une précision très élevée dans la mesure de ces mêmes constantes (méthodes utilisant la résonance magnétique nucléaire). Plus d'une centaine de moments nucléaires ont été ainsi déterminés ou redéterminés. Ils ont révélé d'intéressantes régularités dans les propriétés des noyaux.

Séance du 20 décembre 1951.

Guido Majno, Ernest Perrottet, Erwin Rutishauser, Susi Schüpbach. — *Les protéases osseuses et sériques après injection d'hormone parathyroïdienne.* (Note préliminaire.)

L'injection d'hormone parathyroïdienne provoque une résorption du tissu osseux [1] aux endroits où l'ostéogénèse est la plus intense. Cet effet est histologiquement reconnaissable déjà après 7 heures [2] ou moins (4-6 heures) [3]. La dissolution

de la matrice organique doit être la conséquence d'une activité enzymatique. On peut alors se poser deux questions: A) peut-

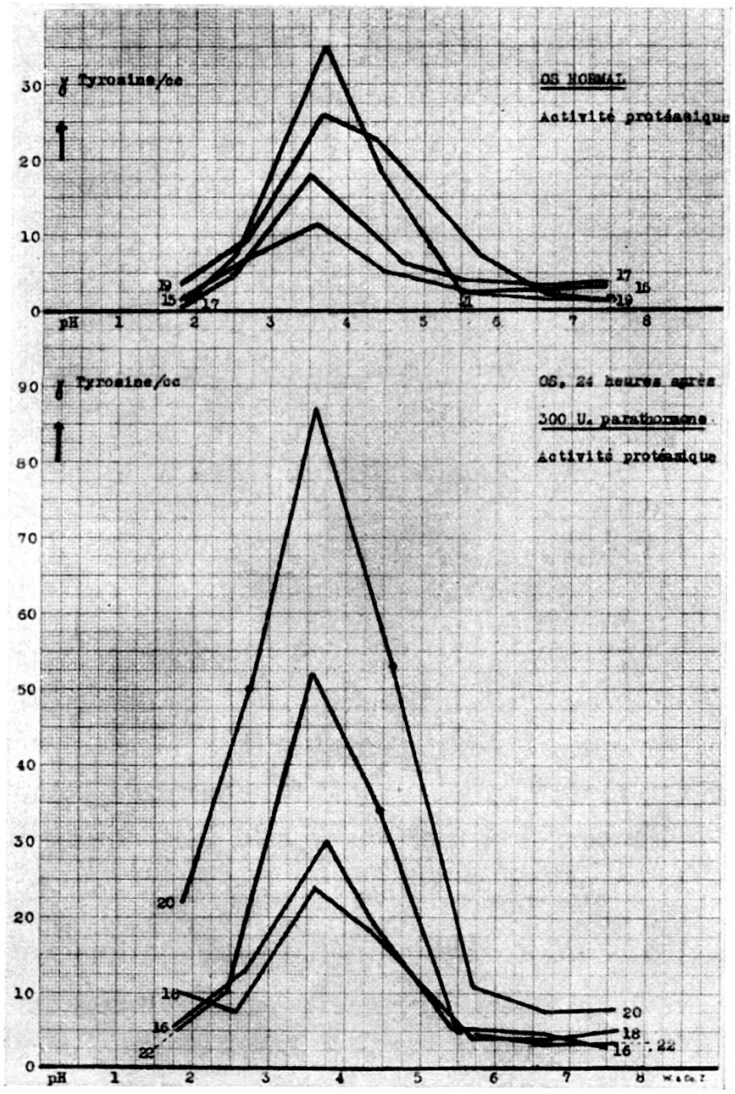


Fig. 1

Courbe d'activité protéasique en fonction du pH dans l'*os* de quatre chiens normaux (en haut) et de quatre chiens injectés (en bas). La protéolyse sanguine ne fut pas modifiée chez le chien 18 (courbe inférieure); elle augmenta de trois fois dans le chien 16 (courbe suivante)et d'environ vingt-cinq fois dans les deux autres cas.

on déceler une *augmentation de la protéolyse dans l'os*, après injection de parathormone ? B) dans les mêmes conditions, y a-t-il *passage de protéases dans le sang* ?

A la première question, A. R. Strigonova a répondu affirmativement. Nous n'avons pu obtenir l'original de ce travail, qui a paru dans les *Archives de Pathologie* de Moscou [4 *a*]. Le résumé [4 *b*] mentionne une augmentation de la protéolyse osseuse, après injection de très hautes doses au rat (100 U.) et au lapin (200-250 U). A notre connaissance, une corrélation entre protéolyse sanguine et osseuse n'a pas été faite. Si l'on peut prouver l'existence d'un rapport entre les deux — comme il est prouvé qu'il en existe un entre la phosphatase alcaline de l'os et celle du sérum — la détermination de la protéolyse sanguine trouvera son application dans le domaine de certaines affections osseuses, telles que la maladie de Recklinghausen et la maladie de Paget.

Matériel, méthodes.

Nous avons employé 20 chiens, âgés de 6 à 12 semaines, pesant de 1750 à 4630 g. Ces animaux ont été traités par couples:

1. *Chien injecté:* 12 heures de jeûne; dosage des taux sériques du Ca, du P, de la phosphatase alcaline et des protéases; injection de parathormone; 24 heures de jeûne; mêmes dosages qu'auparavant; mort par l'éther, et dosage immédiat des protéases et de la phosphatase alcaline dans l'os.

2. *Chien de contrôle* (de la même nichée): mêmes dosages, dans les mêmes conditions, mais sans injection.

Extraction des protéases osseuses: 20 h. à + 3° C. dans une solution de KCl 2%, avec adjonction de toluol comme bactériostatique.

Méthode de dosage des protéases: selon Anson [5 *a*, 5 b]. *L'activité* est exprimée en concentration de tyrosine (gamma/cc) qui donne avec le réactif de Folin-Ciocalteu une coloration de même intensité que le filtrat de la solution active, précipitée par de l'acide trichloracétique 5% après 4½ heures d'incubation à 37° C. (avec toluol).

La détermination de l'activité protéolytique est faite à des pH échelonnés entre 1,8 et 8. On obtient ainsi, pour chaque détermination, une *courbe d'activité en fonction du pH.*

Le dosage de la *phosphatase alcaline osseuse* a été fait selon J. Roche [6].

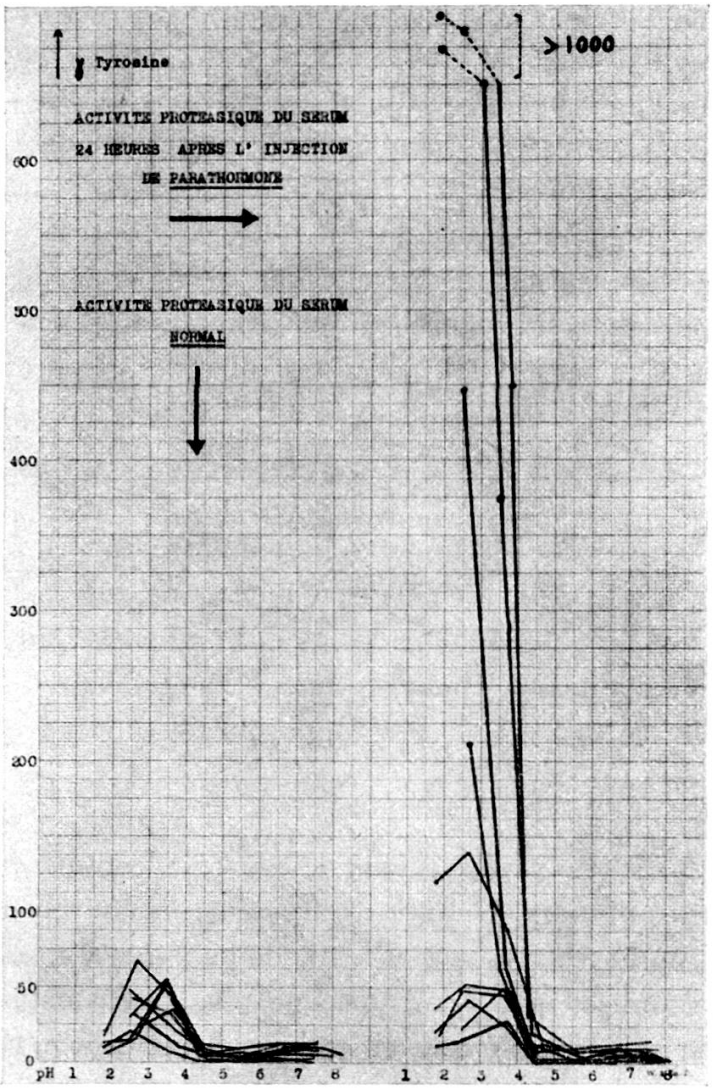


Fig. 2.

Courbes d'activité protéasique en fonction du pH dans le *sérum* de dix chiens normaux (à gauche) et de dix chiens injectés (à droite).

L'extrait de parathyroïde injecté est la *Para-Thor-Mone Lilly*. Doses: 100 U. (chiens 3, 4, 6, 8, 10, 12, 14) et 300 U. (chiens 16, 18, 20).

A) *Dosage des protéases dans l'os.*

Après plusieurs essais non satisfaisants (chiens 1 à 14), nous avons adopté la *technique de prélèvement* suivante: la méta-

physe distale du fémur est coupée au couteau en tranches épaisses d'un millimètre. Dans chaque tranche on élimine (avec les ciseaux) les bords diaphysaires et toute l'épiphyse, le cartilage de croissance y compris. On prélève ensuite une bandelette d'os métaphysaire large de 3 mm, parallèlement à la marge métaphysaire du cartilage de croissance.

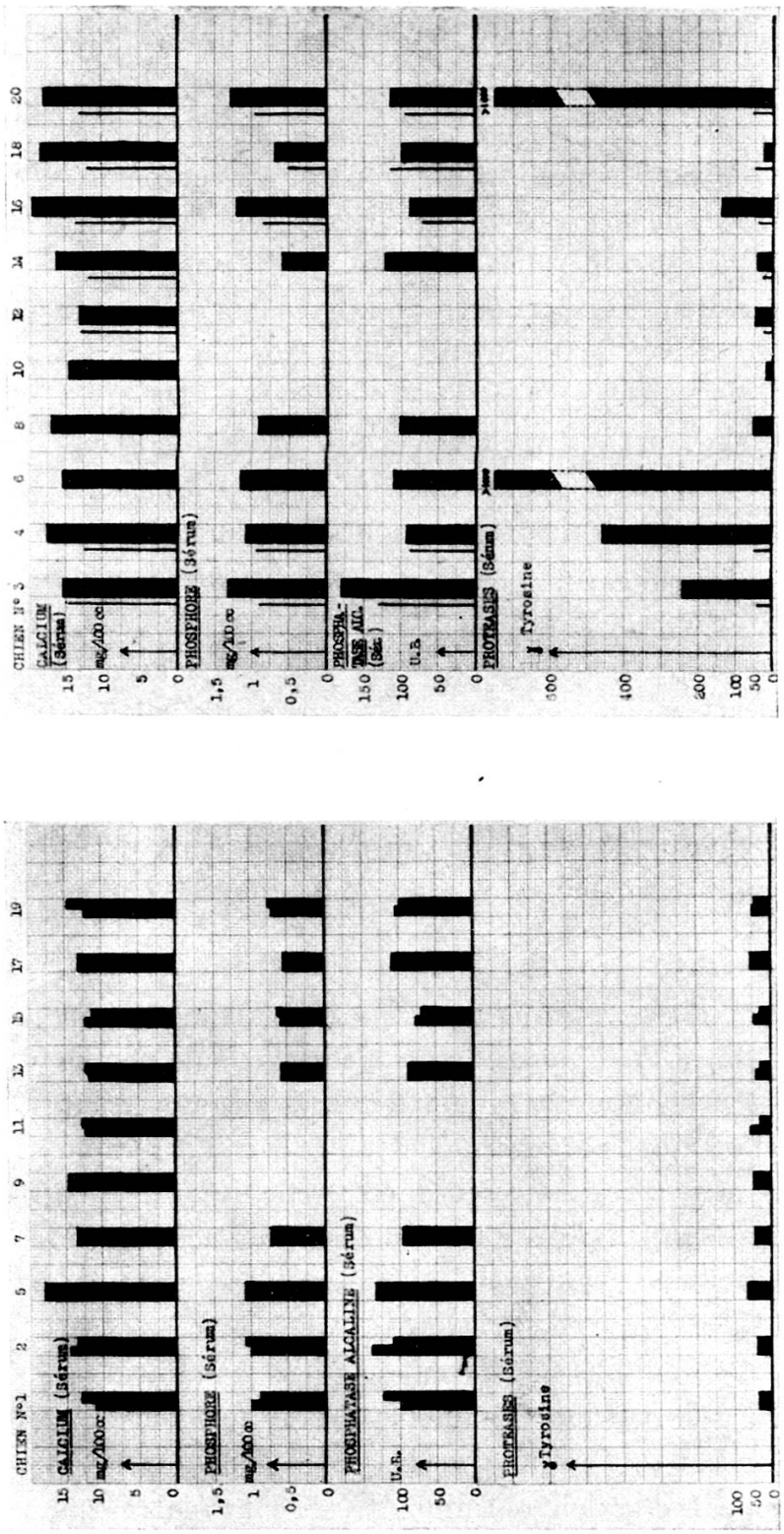
On obtient ainsi des plaquettes d'os spongieux, que l'on débarrasse de la moelle par un jet filiforme d'eau courante. Par ce lavage on se heurte à une difficulté: les protéases à déterminer sont essentiellement celles des cellules endostales; il faut donc enlever la moelle en épargnant autant que possible l'endoste. C'est pourquoi nous contrôlerons les résultats des dosages quantitatifs par un examen histologique du matériel lavé.

Dans l'os normal [7, 8, 9], la courbe d'activité en fonction du pH montre deux sommets; l'un autour de pH 3,5 (pH 4 selon [7, 8]), l'autre, moins élevé, autour de pH 7,5. Les premiers résultats obtenus dans les os des animaux traités confirment l'augmentation citée plus haut (fig. 1). Les pH d'activité maximum ne varient pas par rapport à l'os normal.

B) *Dosage des protéases dans le sérum.*

Dans le sérum des dix chiens de contrôle, comme dans celui des autres animaux avant le traitement, la courbe d'activité en fonction du pH ressemble à celle de l'os: il y a une surélévation très faible à pH 6,5-7,5 et une plus haute dans la zone acide. Le sommet de celle-ci se trouve entre le pH 3,5 et le pH 3,7.

Des dix chiens injectés (fig. 3), cinq ont montré une augmentation très importante de l'activité protéasique, respectivement de 3, 4, 9, environ 25 et 25 fois (chiens 3, 4, 6, 16, 20). Cette augmentation est limitée au pH acide, avec un maximum à pH 1,2-1,8. Chez deux autres animaux (chiens 12 et 14), on obtint une augmentation du double par rapport au dosage effectué 24 heures auparavant; nous n'en tenons pas compte, car cette augmentation reste dans les limites vérifiées chez les chiens témoins. La courbe d'activité de trois chiens (chiens 8, 10, 18) n'a pas montré d'augmentation.



a *b*

Fig. 3.

Représentation graphique des dosages effectués dans le sérum de dix chiens normaux (à gauche) et de dix chiens injectés (à droite).

De haut en bas: Ca — P — Phosphatase alcaline — protéases (pour celles-ci, la valeur indiquée correspond au pH d'activité maximum). En *b*: les traits fins, à gauche du trait principal, correspondent au dosage effectué juste avant l'injection de parathormone.

Discussion. — *L'activité protéolytique du sérum s'accroît dans la moitié des animaux injectés :* Cette différence de réponse n'a pas encore d'explication suffisante. Cependant, il faut noter que : *a*) dans deux des cinq chiens n'ayant pas montré de variation (chiens 10 et 12), la calcémie — qui est le reflet de l'action hormonale sur les sels osseux — n'est pas augmentée non plus ; *b*) tous les chiens du groupe négatif, sauf un (chien 14), se portaient apparemment bien vingt-quatre heures après l'injection ; contrairement aux autres, extrêmement faibles, incapables même de se tenir debout (chien 20) ; *c*) tous les résultats positifs coïncident avec un ramollissement très net de l'os métaphysaire, qui s'effrite sous le couteau ; ce ramollissement ne fut observé qu'une fois (chien 14) parmi les autres animaux. Les contrôles histologiques sont en cours. Il faut donc admettre que l'action de l'hormone varie considérablement d'un animal à l'autre.

La hausse de la protéolyse ne dépend pas d'une activité directe de la parathormone, en tant que protéase ou qu'effecteur des protéases. Les essais *in vitro* nous ont permis d'exclure cette possibilité. Une rétention d'enzymes, dont l'élimination rénale [10] serait entravée, ne peut être invoquée ; aux doses employées, la parathormone provoque une diurèse importante.

D'où provient cet excès de protéases sériques ? L'augmentation de la protéolyse dans l'os (que nous nous réservons de confirmer) plaide en faveur d'une origine osseuse. Il est intéressant de comparer l'effet de la parathormone sur le calcium sérique (qui est certainement d'origine osseuse, en partie du moins) et les protéases (fig. 4 *a-b*). Lorsque les protéases augmentent, le taux du calcium monte également ; l'inverse n'est pas vrai (chiens 8, 14, 18). Si l'excès de protéases est d'origine osseuse, ses variations dans le temps ne doivent pas nécessairement se superposer à celles du calcium, la dissolution de sels calcaires pouvant précéder la lyse de la matrice [1].

Cependant, le pH d'action optimum très acide (entre 2,5 et 1,8) fait penser à la possibilité d'une origine extra-osseuse.

Résumé.

1. La résorption du tissu osseux, déclenchée par l'hormone parathyroïdienne, s'accompagne d'une hausse locale de l'activité protéolytique (A. R. Strigonova). Nos premiers résultats confirment ce fait.
2. Dans la moitié des chiens injectés vingt-quatre heures auparavant avec une forte dose d'hormone parathyroïdienne, on peut observer une hausse importante de l'activité protéolytique du sérum, limitée au pH acide (2,5-1,8).
3. Cette hyperprotéasémie correspond vraisemblablement à l'entrée dans la circulation de protéases tissulaires. Des recherches sont en cours pour déterminer le tissu d'origine [1].

Université de Genève.
Institut de pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. JAFFE, H. L., *Arch. Path.*, *16*, 62-112 et 236-258, 1933.
2. RUTISHAUSER, E., *Virchows Arch.*, *294*, 570-586, 1935.
3. HELLER, M., F. C. MCLEAN, W. BLOOM, *Am. J. Anat.*, *87*/3, 315-339, 1950.
4 *a*. STRIGONOVA, A. R., *Arkh. Patol.*, *11*/2, 50-56, 1949.
4 *b*. ID., résumé, *Chemical Abstracts*, *44*, 1589 (*i*), 1950.
5 *a*. ANSON, M. L., *J. Gen. Physiol.*, *20*, 565-574, 1937.
5 *b*. —— *J. Gen. Physiol.*, *22*, 78-89, 1938.
6. ROCHE, J., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, *19*, 1314-1324, 1937.
7. POLONOVSKI, M., P. CARTIER., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, *28*, 247-258, 1946.
8. CARTIER, P., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, *28*, 259-273; 273-276, 1946.
9. RUTISHAUSER, E., G. MAJNO, E. PERROTTET, *Archives des Sciences*, *4*, 250-252, 1951.
10. MILHAUD, G., J. EPINEY, *Gastroenterologia*, *77*, 193-230, 1951.

[1] Cette recherche a été partiellement subventionnée par le Fonds fédéral pour l'encouragement des recherches scientifiques. L'extrait parathyroïdien a été gracieusement fourni par la maison Eli Lilly & Co., Indianapolis, et par l'Institut sérothérapique et vaccinal suisse de Berne.