

**Zeitschrift:** Archives des sciences [1948-1980]  
**Herausgeber:** Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève  
**Band:** 8 (1955)  
**Heft:** 4

**Artikel:** Contribution à l'étude de l'os oestrogénique chez la souris :  
administration d'héparine au cours de son développement  
**Autor:** Lagier, R. / Pollmann, G.  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-739864>

#### 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:** 30.01.2026

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

3. W. SNEDECOR, *25th Session Internat. Stat. Inst. Proceedings*, 1947, Vol. III, Part A, p. 440.
4. L. H. C. TIPPET, *The Methods of Statistics*, 1931, p. 177.
5. V. UEHLINGER et F. CHODAT, « Influences d'intensités lumineuses sur la croissance ». *Archives des Sciences*, 1955, vol. 8, fasc. 2, p. 187.

**R. Lagier et G. Pollmann.** — *Contribution à l'étude de l'os oestrogénique chez la Souris. Administration d'Héparine au cours de son développement.*

La substance osseuse se compose d'une matrice protéique sur laquelle sont fixés des sels minéraux. Depuis quelques années de nombreux travaux ont précisé la nature de cette charpente organique; étant une différenciation du tissu conjonctif, elle se compose d'une substance fondamentale au sein de laquelle sont noyées des cellules (les ostéocytes) et des fibres collagènes (que l'on peut mettre en évidence au microscope électronique).

Cette substance fondamentale se dépose en présence de cellules conjonctives d'un type particulier: les ostéoblastes; à un stade plus avancé, ceux-ci sont englobés dans la masse ainsi formée et deviennent des ostéocytes. Elle est essentiellement constituée par des combinaisons de protéines et de polysaccharides; le mieux connu de ceux-ci est l'acide chondroïtine-sulfurique, déjà mis en évidence par Karl Meyer en 1938 au niveau de l'os spongieux. L'emploi de méthodes histochimiques a montré que l'os non calcifié (ou ostéoïde) est métachromatique après coloration par le bleu de Toluidine (Follis); la même propriété a été signalée par Godart au niveau de l'os folliculaire chez le Pigeon. On sait que ce caractère tinctorial traduit la présence de mucopolysaccharides acides à l'état polymérisé (Lison).

Récemment certains travaux ont montré que l'héparine (qui appartient au groupe des mucopolysaccharides acides) est susceptible de modifier le métabolisme d'autres mucopolysaccharides acides, du moins dans certaines conditions. Sans pouvoir préciser exactement le mécanisme en cause, Thiery a montré son effet cliniquement favorable sur l'évolution d'une

affection caractérisée histologiquement par une accumulation d'acide hyaluronique dans le tissu conjonctif de la peau: le myxome de Sanarelli du Lapin. Dans un autre ordre d'idée, Exer a observé qu'*in vitro* l'héparine inhibe la chondroïtinase, ferment dépolymérisant l'acide chondroïtine-sulfurique.

Il nous a donc semblé intéressant de rechercher si l'administration d'héparine était susceptible d'agir sur l'ostéogenèse; nous l'envisageons sans préjuger de la nature des modifications éventuellement en cause. Le protocole expérimental que nous rapportons ici correspond à des recherches préliminaires.

Le mode d'ossification sur lequel nous nous sommes basés est celui de l'ossification oestrogénique. Depuis les travaux de Kyes et Potter en 1934, on sait en effet que le Pigeon développe une ostéogenèse intramédullaire au cours du cycle sexuel. Reproduite chez l'oiseau avec l'administration d'oestrogènes, cette ossification ne s'obtient chez le mammifère que si l'on s'adresse à la Souris. A la suite de celles de Zondek, de nombreuses recherches ont été consacrées à cette question, surtout par Benoit et Clavert en France; Gardner et Pfeiffer-Urist, Budy et Mc Lean aux Etats-Unis. Plus récemment, elle a été étudiée à Genève par Martin, Pfister et Riotton.

#### *Matériel et technique.*

Nous avons utilisé 58 Souris blanches adultes (19 mâles et 39 femelles) pesant de 18 à 25 grammes, soumises à un régime alimentaire constant (avec pain, carottes, lait) auquel on ajoutait une fois par semaine de l'huile de foie de morue.

L'oestrogène administré fut le Dipropionate d'oestradiol en solution huileuse (« Ovocycline » Ciba); de même que l'héparine (« Liquémine » Roche), il fut administré par voie intramusculaire<sup>1</sup>. Ces injections ont été poursuivies pendant des périodes de durée volontairement limitée, puisque nous n'avions pas en vue une étude générale de l'os oestrogénique. Les animaux ont été divisés en deux séries réparties suivant les modalités consignées dans les tableaux I et II.

<sup>1</sup> Nous remercions les Laboratoires Ciba et Hoffmann-La Roche, qui ont bien voulu mettre à notre disposition des ampoules d'« Ovocycline » et de « Liquémine ».

TABLEAU I (série I).

Sacrifice au jour	8	16	24	32	45	52
<i>Groupe A</i> Ovocycline: 0,25 mg deux fois par semaine		♀	♀	♀	♀	♀
<i>Groupe B</i> Ovocycline: mêmes doses Héparine: 0,1 mg par jour, en commençant au jour 1		♀	♀	♀	♀	♀
<i>Groupe C</i> Ovocycline: mêmes doses Héparine: 0,1 mg par jour, en commençant au jour 8	♀	♀	♀	♀	♀	♀

TABLEAU II (série II)

A chaque sacrifice correspond un examen radiologique et un examen histologique. Les pièces ont été fixées immédiatement après la mort en formol neutre à 10% maintenu à la glacière, puis décalcifiées par électrolyse et incluses en paraffine; sur des coupes de 8 mus d'épaisseur nous avons pratiqué trois sortes de colorations: Hématoxyline-Eosine; van Gieson; imprégnation argentique suivant la technique de Tibor Pap. Nous n'envisageons pas ici d'étude histo chimique.

*Résultats.*

I. ANIMAUX TÉMOINS (recevant uniquement de l'Ovocycline).

A. *Examen radiologique.* — Le comblement de la cavité médullaire s'observe surtout au niveau de l'extrémité inférieure du fémur; c'est la région que nous avons choisie comme test (fig. 1). On le retrouve à un degré moindre au niveau de

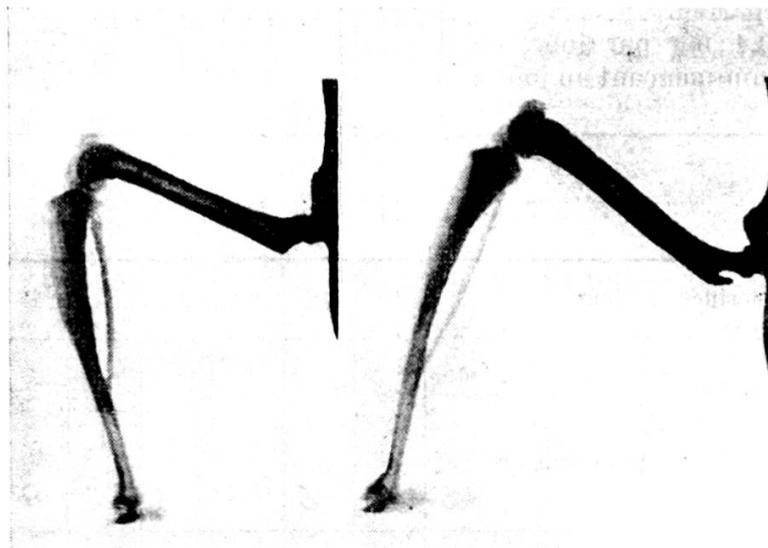


Fig. 1.

a

b

Radiographies agrandies du genou chez la Souris. ( $\times 2$ .)

a) Animal normal.

b) Au 32<sup>e</sup> jour du traitement oestrogénique.

l'extrémité supérieure du tibia, et de façon très discrète au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus. On ne relève

pas de modifications par ailleurs, si ce n'est le classique amincissement des branches pubiennes (qui évolue de façon sensiblement parallèle à la néoformation osseuse fémorale, comme d'ailleurs les opacifications tibiale et humérale). Le comblement médullaire fémoral commence à se manifester radiologiquement vers le vingtième jour, par l'apparition d'une opacification de densité inférieure à celle de la corticale, dont elle respecte le contour.

B. *Examen histologique.* — Pendant les premiers jours, la moelle est toujours remplie d'éléments hématopoïétiques au sein desquels s'observent de nombreux mégacaryocytes. Vers le douzième jour, on voit apparaître de la substance osseuse en pleine région métaphysaire et aussi contre la corticale dans la partie voisine de la diaphyse; cet os néoformé offre les caractéristiques suivantes:

- Il se présente sous forme de travées anastomosées les unes avec les autres, colorées en rose à l'Hématoxyline-Eosine, en rose vif au van Gieson, ayant l'aspect grossièrement fibrillaire et non lamellaire de l'os jeune (ce qui est particulièrement net après imprégnation argentique). On le distingue ainsi facilement de l'os ancien (fig. 2b) lamellaire, bleu-grisâtre à l'Hématoxyline-Eosine et un peu jaunâtre au van Gieson;
- Les travées sont longées par des ostéoblastes, parfois disposés en bordure. Ces éléments n'apparaissent pas par métaplasie au sein d'une moelle fibreuse, mais ils naissent au contact d'une moelle hématopoïétique; dans un même champ de microscope on peut ainsi voir aussi bien du tissu hématopoïétique que du tissu néoformé avec des bordures d'ostéoblastes.

Parallèlement à l'évolution ostéogénique, ce tissu hématopoïétique tend à régresser, surtout entre les travées; il est alors remplacé par un tissu fait de cellules conjonctives entre lesquelles on n'observe pratiquement pas de fibres, tout au plus quelques rares filets argyrophiles.

Puis les travées osseuses se densifient, prenant une teinte plus pâle à l'Hématoxyline-Eosine, tout en restant rose vif au van Gieson; les bordures ostéoblastiques deviennent de moins en moins nombreuses, disparaissant presque complètement au

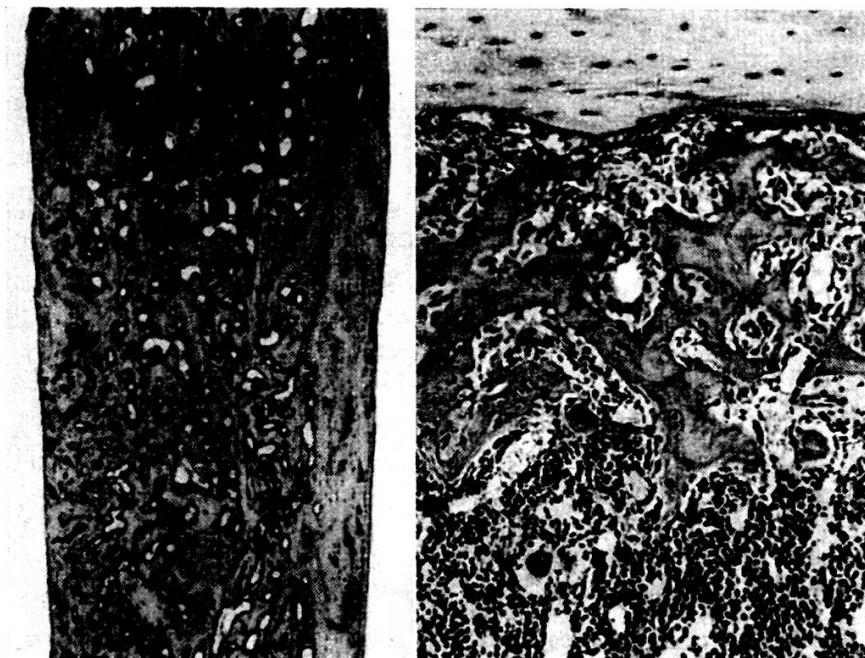


Fig. 2.

*a**b*

- a)* Métaphyse fémorale inférieure de Souris, au 52<sup>e</sup> jour du traitement oestrogénique (Hématoxyline-Eosine). ( $\times 27.$ )
- b)* Travées osseuses néoformées au contact d'une moelle hématopoïétique: 32<sup>e</sup> jour du traitement oestrogénique (en haut de la figure, corticale lamellaire) (Hématoxyline-Eosine). ( $\times 86,4.$ )

bout d'un mois, cependant que la moelle s'appauvrit de plus en plus en éléments hématopoïétiques. La corticale métaphysaire paraît en grande partie résorbée, et le réseau osseux néoformé affleure ainsi au bord externe de l'os.

Sur les coupes examinées nous n'avons pas vu de différence sensible entre les mâles et les femelles.

## II. ANIMAUX RECEVANT OVOCYCLINE ET HÉPARINE.

Dans les conditions où nous avons administré cette dernière substance (par voie intramusculaire et à raison de 4 à 5 mg par kilo de poids et par jour), nous n'avons pas observé d'hémorragies.

A. *Examen radiologique.* — L'évolution se fit de façon strictement parallèle à l'évolution précédente; mais il était possible de déceler au niveau de l'extrémité inférieure du fémur

une très discrète opacification médullaire une semaine environ avant l'apparition du comblement chez les animaux témoins.

B. *Examen histologique.* — Nous n'avons pas pu saisir de différence significative avec le premier groupe, tant dans la rapidité d'apparition que dans l'importance de l'ossification intra médullaire.

### III. ANIMAUX RECEVANT UNIQUEMENT DE L'HÉPARINE.

Nous n'avons pas observé de différence entre eux et les témoins normaux, que ce soit sur les radiographies ou sur les coupes.

#### *Conclusions.*

Cette étude préliminaire nous permet de mettre l'accent sur les points suivants :

1. Dans l'ossification oestrogénique, les ostéoblastes apparaissent au contact d'une moelle encore hématopoïétique; par transformation des cellules réticulaires, semble-t-il. Il est ainsi possible, dans un même champ de microscope, d'observer du tissu osseux néoformé et du tissu sanguiformateur; la transformation de ces éléments se fait sans stade intermédiaire correspondant à une moelle fibreuse. Lorsque les éléments hématopoïétiques régressent, ils sont remplacés entre les travées osseuses par des cellules conjonctives à faibles potentialités fibrogénétiques: entre elles il n'existe pas de fibres collagènes (rouges au van Gieson); à part quelques filets épars, les fibres argyrophiles se réduisent à de très minces buissons dont la production est induite par les ostéoblastes immédiatement contre la travée osseuse néoformée (fig. 3a);
2. Ce processus se différencie donc des développements ostéogéniques métaplasiques se faisant à partir d'un tissu conjonctif fibrillaire, tels qu'on les observe dans l'ossification de type périosté ou dans la formation des ostéophytes (fig. 3b). Il se rapproche de l'ossification enchondrale, dans laquelle les ostéoblastes apparaissent directement au contact du tissu



Fig. 3.

*a**b*

Imprégnations argentiques suivant la technique de Tibor Pap.

- a)* Néoformation osseuse chez la Souris au 32<sup>e</sup> jour du traitement oestrogénique : spicules argyrophiles situés immédiatement contre les nouvelles travées. ( $\times 288.$ ).
- b)* Os ostéophytique sous-périosté chez le Cobaye, au 25<sup>e</sup> jour d'une carence partielle en acide ascorbique (0,5 mg par jour) : riche lacis argyrophile entre les nouvelles travées. ( $\times 288.$ )

hématopoïétique. L'ossification oestrogénique ne peut donc pas servir de test unique dans les recherches expérimentales concernant l'ostéogenèse ;

3. Dans les conditions où nous nous sommes placés, l'administration prolongée d'héparine n'a pas modifié sensiblement l'évolution de l'ostéogenèse ; tout au plus l'apparition des signes radiologiques semble-t-elle légèrement plus précoce. Avant de formuler des conclusions valables, il est nécessaire de varier les conditions expérimentales.

*Université de Genève.  
Institut de Pathologie.*

#### BIBLIOGRAPHIE

1. CLAVERT, J., R. CABANNES, R. GRANGAUD, « Action ostéogénétique de la folliculine chez la souris. Augmentation de la réserve calcique squelettique ». *C. R. Soc. Biol.*, 139, 731, 1943.

2. EXER, B., Communication personnelle.
- e. FOLLIS, R. H. Jr., M. BERTHRONG, « Histochemical studies on cartilage and bone. I. The normal pattern ». *Bull. John Hopk. Hosp.*, 85, 281, 1949.
4. GARDNER, W. U., C. A. PFEIFFER, « Influence of estrogens and androgens on the skeletal system ». *Physiol. Rev.*, 23, 139, 1943.
5. GODART, H., « Les mucopolysaccharides de l'os folliculinique ». *Bull. Assoc. Anat.*, janvier 1953.
6. LISON, L., *Histo chimie et Cytochimie animales*. Gauthier-Villars, éd. 1953.
7. MARTIN, E., C. PFISTER, G. RIOTTON, « Oestrogènes et os ». *Bull. Acad. suisse Sciences méd.*, 5, 233, 1949.
8. MEYER, Karl, « The chemistry and biology of mucopolysaccharides and glycoproteins ». *Cold Springs Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 6, 91, 1938.
9. THIERY, G., « Le myxome de Sanarelli. Maladie infectieuse du collagène. Etude histochimique ». *Revue de Pathologie comparée*, 53, 537, 1953.
10. URIST, M. R., A. M. BUDY, F. C. McLEAN, « Endosteal Bone formation in estrogen treated mice ». *J. Bone Joint Surg.*, 32-A, 143, 1950.

Séance du 1<sup>er</sup> décembre 1955

573.011.

**Paul Rossier.** — *Les axiomes de la géométrie multidimensionnelle.*

Dans ses *Grundlagen der Geometrie*, Hilbert classe les axiomes de la géométrie élémentaire en cinq groupes:

I: Appartenance, II: Ordre, III: Congruence, IV: Parallélisme et V: Continuité et intégrité.

Cet ensemble d'axiomes est précédé d'une brève introduction destinée à préciser l'objet de la géométrie: l'étude des propriétés de trois catégories d'objets nommés points, droites et plans; ces termes n'acquièrent un sens que par l'énoncé des axiomes.

La limitation à trois du nombre des objets fondamentaux considérés et le choix des axiomes donne à cette géométrie le caractère tridimensionnel: trois conditions, convenablement choisies, déterminent un point ou un plan.

Proposons-nous d'examiner comment doit être modifié le système hilbertien pour constituer la base d'une géométrie