

**Zeitschrift:** Archives des sciences [1948-1980]  
**Herausgeber:** Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève  
**Band:** 10 (1957)  
**Heft:** 2

**Artikel:** Influence d'un sulfamidé hypoglycémiant sur la synthèse des graisses chez la souris  
**Autor:** Prod'hom, S. / Plattner, H.-C.  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-738706>

### **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:** 21.02.2026

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

**S. Prod'hom et H.-C. Plattner.** — *Influence d'un sulfamidé hypoglycémiant sur la synthèse des graisses chez la souris.*

L'introduction des sulfamidés hypoglycémiants en thérapeutique et le comportement différent de diverses formes de diabète sous l'action de ces substances ont donné une nouvelle impulsion aux recherches sur la nature et la pathogénie de cette maladie.

Il est actuellement acquis que seul le diabète de l'adulte, apparaissant en général au delà de la quarantaine, souvent associé à l'obésité, et sans tendance à l'acido-cétose, est favorablement influencé par ces médicaments. L'activité insulinique du plasma est normale ou seulement partiellement réduite dans ces cas [1], et de l'insuline peut encore être extraite du pancréas de ces sujets [2].

Le diabète juvénile, avec dénutrition et tendance à l'acido-cétose, ne bénéficie pas de cette nouvelle thérapeutique. L'activité insulinique du plasma est alors nulle, et les tentatives d'extraction d'insuline du pancréas sont restées vaines.

Bien que les sulfamidés hypoglycémiants, ou leurs dérivés non sulfamidés, connus sous le terme général de Sulfonylurées, soient déjà largement utilisés en thérapeutique, leur mode d'action n'est pas élucidé.

Selon Loubatières [3], qui a étudié le premier l'action hypoglycémiante de certains sulfamidés, ces substances n'agissent qu'en présence d'insuline endogène. Cet auteur en déduit qu'ils agissent essentiellement en stimulant la sécrétion d'insuline par les îlots de Langerhans du pancréas. Les chercheurs allemands [4] auxquels on doit l'introduction en thérapeutique de ces sulfamidés, ont admis, de leur côté, qu'ils agissaient en premier lieu, en inhibant la sécrétion de glucagon par les cellules  $\alpha$  du pancréas. Cette hypothèse n'a pas trouvé confirmation.

Mirsky et collaborateurs [5] ont montré que les Sulfonylurées, comme d'autres substances riches en soufre, inhibent un système enzymatique du foie, l'insulinase, dont l'activité entraîne une dégradation accélérée de l'insuline. L'inhibition

de l'insulinase permettrait donc une action plus efficace de cette hormone. Cette théorie se heurte également à plusieurs constatations expérimentales.

Enfin divers auteurs [6] ont mis en évidence l'action des sulfamidés hypoglycémiants sur différents enzymes du métabolisme glucidique. Ils soulignent l'importance du rôle du foie pour la compréhension du mode d'action des Sulfonylurées.

Dans l'état actuel de nos connaissances, expérimentales et cliniques, deux points paradoxaux au premier abord, peuvent être considérés comme acquis:

- a) l'action des Sulfonylurées nécessite la présence d'une certaine quantité d'insuline endogène ou l'intégrité d'une partie du pancréas;
- b) A bien des égards, leur mode d'action n'est pas superposable à celui de l'insuline, puisqu'ils n'ont pas d'action anticétogène et ne favorisent pas l'oxydation périphérique du glucose [7].

Les travaux récents de divers groupes de chercheurs ont nettement mis en évidence le rôle du tissu adipeux dans le métabolisme glucidique, et ont démontré que l'insuline favorise la synthèse des acides gras, non seulement en accélérant l'utilisation du glucose [8, 9, 10, 11], mais en intervenant directement au cours de la condensation des éléments dicarbonés en chaîne d'acides gras [12]. L'influence de cette hormone est plus marquée encore au niveau du tissu adipeux qu'au niveau du foie [13].

Utilisant une technique comparable à celle employée par Favarger et coll. pour étudier l'influence de l'insuline sur la synthèse des graisses dans le tissu adipeux de souris, nous avons cherché à préciser l'influence d'un sulfamidé hypoglycémiant sur la lipogenèse chez le même animal.

#### *Méthode et résultats.*

Il s'agissait d'étudier la transformation du glucose radioactif en acide gras, en présence ou en l'absence d'un sulfamidé hypoglycémiant (BZ 55).

L'on injecte à des souris maintenues dans des conditions adéquates du glucose radioactif dans la veine caudale, puis on sacrifie les animaux douze minutes après l'injection. Les acides gras sont extraits selon les techniques classiques et la radioactivité en est mesurée [11].

Il est possible de déterminer la part de chaque organe au cours de la synthèse des acides gras, car les animaux sont sacrifiés avant que le transport des graisses soit intervenu. Dans cet exposé, il ne sera tenu compte que de la radioactivité totale trouvée dans les acides gras de tout l'animal.

Dans une *première série*, nous avons administré la Sulfonylurée (BZ 55) pendant 4 ou 10 jours *per os* et par voie parentérale à des souris adultes, à la dose de 0,5 g/kg poids par jour. Le quatrième ou le dixième jour, les animaux ont

TABLEAU I.

*Incorporation du glucose  $^{14}\text{C}$  dans les acides gras des souris traitées par une sulfonylurée hypoglycémiante, BZ 55.*

Souris T = souris témoins.

Les souris de la série A 1 reçoivent, pendant 4 jours, 0,5 g de BZ 55 par kilo de poids et par jour, dans leur nourriture, puis 12 minutes avant la mort, 10  $\mu\text{C}$  de glucose  $^{14}\text{C}$  en injection intraveineuse.

Les souris de la série A 2 reçoivent pendant 10 jours 0,4 g de BZ 55 par kilo de poids et par jour par injection sous-cutanée; 12 minutes avant la mort elles reçoivent également 10  $\mu\text{C}$  de glucose  $^{14}\text{C}$  par injection intraveineuse.

Les chiffres expriment le nombre de coups totaux retrouvés sous forme d'acides gras dans la souris.

| N° souris | T       | N° | A 1                | N° | A 2                  |
|-----------|---------|----|--------------------|----|----------------------|
| 1         | 674 000 | 2  | 505 000            | 10 | 125 000              |
| 3         | 807 000 | 4  | 148 000            | 12 | 130 000              |
| 5         | 672 000 | 6  | 102 000            | 14 | 135 000              |
| 7         | 950 000 |    |                    |    |                      |
| 9         | 465 000 |    |                    |    |                      |
| 11        | 737 000 |    |                    |    |                      |
| Moyenne   | 718 000 |    | 252 000            |    | 130 000              |
| P         |         |    | entre 0,01 et 0,02 |    | plus petit que 0,001 |

reçu une injection intraveineuse de 10  $\mu$ c de glucose radioactif, 7 h après la dernière administration de BZ 55 et 12 min avant d'être sacrifiés.

La radioactivité totale retrouvée dans les acides gras, exprimée en coups par minute (tabl. I), varie chez les animaux traités pendant 4 jours entre 102 000 et 505 000, chez les animaux traités pendant 10 jours entre 125 000 et 135 000, alors que l'on retrouve chez les témoins une activité totale de 465 000 à 950 000. La lipogenèse à partir du glucose diminue dans le premier cas de 65%, dans le second de 82%. Il est intéressant de noter que chez aucune souris traitée au BZ 55, nous n'avons retrouvé une hypoglycémie, mais bien au contraire de très fortes hyperglycémies.

TABLEAU II.

*Incorporation du glucose  $^{14}\text{C}$  dans les acides gras des souris ayant reçu l'injection sous-cutanée d'une Sulfonylurée hypoglycémiante, BZ 55.*

Dose: 0,4 g/kg poids. Souris à jeun depuis la veille. 8 heures, injection du BZ 55; 8 h. 15, 0,5 g de pain *per os*; 9 heures, injection intraveineuse de 10  $\mu$ c de glucose  $^{14}\text{C}$ . Sacrifice 12 minutes après injection du glucose.

T = souris témoins.

B = souris traitées.

Les chiffres expriment le nombre de coups totaux retrouvés sous forme d'acides gras.

| N° souris | T                  | N°      | B       |
|-----------|--------------------|---------|---------|
| 27        | 571 000            | 26      | 249 000 |
| 29 B      | 249 000            | 28      | 168 000 |
| 31 B      | 320 000            | 30 B    | 74 000  |
| 29 A      | 407 000            | 30 A    | 130 000 |
| 31 A      | 237 000            | 32 A    | 246 000 |
| 33 A      | 415 000            |         |         |
| Moyenne   | 367 000            | 173 000 |         |
| P         | entre 0,02 et 0,01 |         |         |

Dans la *deuxième série* nous avons étudié l'effet d'une seule administration de BZ 55 sur la lipogenèse. Les souris adultes, nourries avec un régime sans graisse pendant 4 jours, sont gardées à jeun depuis la veille de l'expérience. Elles reçoivent le matin à 8 heures, 0,4 g/kg poids de BZ 55 en injection sous-cutanée. A 8 h 15, on leur donne 0,5 g de pain, puis à 9 heures 10  $\mu$ c de glucose- $C^{14}$  dans la veine caudale; elles sont sacrifiées 12 minutes plus tard.

La lipogenèse a diminué de 53% sous l'influence du sulfamidé hypoglycémiant (tabl. II). Là encore nous n'avons pas observé d'hypoglycémie; le taux du glucose sanguin était de la même grandeur chez les animaux traités et chez les témoins.

Pour exclure l'influence de l'hyperglycémie provoquée par l'absorption d'hydrates de carbone (pain), condition expérimentale nécessaire pour obtenir une synthèse lipidique optimale, nous avons cru bon d'étudier l'effet du BZ 55 *in vitro* sur la lipogenèse du tissu adipeux à partir du glucose.

TABLEAU III.

*Action d'une Sulfonylurée hypoglycémiante, BZ 55, sur la lipogenèse mésentérique, in vitro.*

*Conditions expérimentales :*

*Souris* femelles, régime sans graisse pendant 4 jours, cinquième jour à jeun, 45 minutes avant sacrifice 0,5 g de pain *per os*.

*Incubation :* 2 heures à 37°, milieu Ringer-Krebs-bicarbonate, pH 7, renforcé par phosphate et  $Mg\ Cl_2$ . Glucose: 150 mg %. Glucose- $^{14}C$ , 2  $\mu$ c.

Les chiffres expriment le nombre de coups totaux retrouvés dans les acides gras rapportés à 1 mg N tissulaire.

| N° | Contrôle | BZ 55  |        |        | Inhibition en % |
|----|----------|--------|--------|--------|-----------------|
|    |          | 0,05 M | 0,01 M | 0,02 M |                 |
| 1  | 2370     | 2320   | —      | —      | 0               |
| 2  | 9240     | —      | 3850   | —      | 58,5            |
| 3  | 7830     | —      | 3140   | —      | 59,5            |
| 4  | »        | —      | —      | 2345   | 70              |

Nous avons prélevé de la graisse mésentérique chez des souris adultes. L'incubation dans un milieu approprié et en présence de 2  $\mu$ c par expérience a duré 2 heures. Le BZ 55 a été ajouté à des concentrations de 0,005, 0,01 et 0,02 M.

A des concentrations de 0,01 et 0,02 M., le BZ 55 inhibe la lipogenèse à partir du glucose jusqu'à 70% (tabl. III).

Les résultats de ces trois séries de recherches concordent donc, et nous sommes autorisés à admettre *que l'action du sulfamidé hypoglycémiant utilisé (BZ 55) sur la synthèse des acides gras est diamétralement opposée à celle de l'insuline.*

La différence d'action de l'insuline et des sulfamidés hypoglycémiants sur la lipogenèse, comme sur la cétogenèse et l'oxydation périphérique du glucose, permet de douter qu'ils agissent en stimulant la sécrétion du pancréas ou en inhibant le système insulinasique du foie.

On peut se demander dès lors, si ces substances n'ont pas une action peu physiologique et toutes réserves s'imposent encore sur l'appréciation de leur utilisation à longue échéance.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BORNSTEIN, J. et R. D. LAWRENCE, *Brit. Med. J.*, 2, 1541-1543, 1951.
2. WRENSHALL, G. H. et C. H. BEST, *Canad. M. A. J.*, 74, 968-972, 1956.
3. LOUBATIÈRES, A., *C. R. Soc. Biol.*, 138, 766-67, 830-31, 1944; *Arch. internat. Physiol.*, 54, 174-177, 1946; *Montpellier méd.*, 48, 618-31, 1955; *Presse médicale*, 63, 1701-1704, 1728-1731, 1955.
4. ACHELIS, J. D. et K. HARDEBECK, *Dtsch. med. Wschr.*, 80, 1452-1455, 1955.  
ACHELIS, J. D. et E. HAACK, K. HARDEBECK, *Arch. exp. Path., Berl.*, 228, 163-5, 1956.  
BETRAM, H. et coll., *Dtsch. med. Wschr.*, 80, 1455-60, 1955.  
FRANKE, H. et J. FUCHS, *Dtsch. med. Wschr.*, 80, 1449-52, 1955.  
FERNER, H. et W. RUNGE, *Dtsch. med. Wschr.*, 81, 331-333, 1956.
5. MIRSKY, A., G. PERISUTTI et D. DIENGOTT, *Metabolism*, 5, 156-162, 1956.
6. BEHRINGER, A. et E. KEIBL, *Wien. Med. Wschr.*, 106, 792-798, 1956.  
LANG, S. et S. SHERRY, *Metabolism*, 5, 733-739, 1956.  
BEHRINGER, A. et A. LINDNER, *Wien. Klin. Wschr.*, 68, 316-322, 1956.

- RENOLD, A. E., A. F. WINEGRAD, E. R. FROESCH et G. W. THORN, *Metabolism*, 5, 757-767, 1956.
7. V. HOLT, C., L. V. HOLT, J. KRACHT, B. KRÖNER, J. KÜHNAU, *Science*, 125, 735-736, 1957.
8. FAVARGER, P., *Exp. Ann. Biochim. Med.*, 17, 57-79, Masson & C<sup>ie</sup>, Paris, 1955.
9. MILSTEIN, S. W. et F. X. HAUSBERGER, *Diabetes*, 5, 89-92, 1956.
10. CHERNICK, S. S. et I. L. CHAIKOFF, *J. Biol. Chem.*, 186, 535-542, 1950.
11. FAVARGER, P. et J. GERLACH, *Helv. Physiol. Acta*, 12, C70-C72, 1954; 13, 91-95, 96-105, 1955.
12. SHAW, W. N. et R. O. GURIN, *Dissertation Abstracts*, Pub. No. 16344, p. 859, 1956, Univ. Microfilms Inc., Ann. Arbor, Michigan.
13. FAVARGER, P. et H. BODUR, *J. de Physiol.*, 48, 534-537, 1956.

Université de Genève.  
Institut de Chimie physiologique,  
Dir. P. Favarger  
et

Clinique médicale universitaire de Genève,  
Dir. G. Bickel.

---

*Archives des Sciences*, fasc. 1, vol. 10 (1957).

## ERRATA

Membres ordinaires, page 84:

à retirer : Dussaud François;

à ajouter : Gutzeit Grégoire, 8818, Cottage Grove Ave,  
Highland, Indiana, U.S.A.

---

Page 111, dernière ligne, lire: p. 109.

Page 112, à Bibliographie, 3<sup>e</sup> ligne, lire: 10, 112-114, 1957.

6<sup>e</sup> ligne, lire: 10, 114-116, 1957.

Page 113, à Bibliographie, 6<sup>e</sup> ligne, lire: 10, 107-112, 1957.