

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. IV. Médicaments dits désensibilisants et leurs rapports avec la cholinestérase
Autor: Frommel, Edouard / Herschberg, Alexandere-D. / Piquet, Jeanne
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-742333>

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: 13.07.2025

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

sur la CHE en fonction du temps, l'on assiste à une suite d'inhibitions et d'activations peu marquées, oscillant autour de la normale. L'effet d'accélération le plus net se fait avec une concentration de 1/1.000 d'acétate de Ni entre la 50^{me} et la 105^{me} minute. En effet, à la 90^{me} minute l'on peut constater une activation de la CHE de 25% environ. Mais cette accélération est précédée et suivie par des phases d'inhibition légère de l'activité fermentaire.

Avec des dilutions plus fortes, 1/10.000, 100.000 ou 1.000.000, les courbes sont de moins en moins accidentées, sans qu'une systématisation soit possible à première vue.

Les expériences d'intoxication sur cobayes, avec deux, trois et quatre injections de 0,01 g/kg d'acétate de Nickel, ne montrent pas d'inhibition ni d'accélération de la CHE du sérum.

En conclusion, l'on peut donc dire que l'ion Ni, qui est tantôt accélérateur, tantôt inhibiteur de l'activité cholinestérasique, n'est pas un élément indifférent pour la CHE, mais suivant les concentrations fournit le chaînon intermédiaire entre les inhibiteurs et les accélérateurs purs de la CHE.

*Université de Genève,
Institut de Thérapeutique.*

Edouard Frommel, Alexandre-D. Herschberg et Jeanne Piquet. — *Etudes sur la Cholinestérase. IV. Médicaments dits désensibilisants et leurs rapports avec la Cholinestérase.*

Certains auteurs ont pu montrer, bien que ces faits soient encore à vérifier, que dans les états de « sensibilisation » il y a baisse de l'activité cholinestérasique du sang.

Il nous a paru intéressant de voir si les médicaments dits désensibilisants, dont l'emploi est si courant en clinique, ont un point d'attaque au niveau de la Cholinestérase (CHE).

Les corps étudiés furent les sels de Calcium, l'hyposulfite de soude et un composé soufré de notre préparation, les sels de Magnésium et enfin l'acide ascorbique.

* * *

A priori, ces médicaments auraient la propriété de stimuler l'activité de la CHE, qui se trouverait amoindrie dans les affections de sensibilisation.

Dès lors, une question primordiale doit être résolue avant tout: est-il possible d'accélérer l'activité de la CHE ?

La plupart des auteurs travaillent sur des préparations de CHE inactivées, soit par diverses adsorptions, soit par dialyse. Ils réussissent ensuite à réactiver l'enzyme par le Calcium (Massart et Dufait) ou par l'acide ascorbique (Kraut et v. Pantschenko).

Il s'agit donc de réactivations et non d'activations proprement dites. Transportées sur le plan thérapeutique, ces deux notions correspondent à des états pathologiques très différents. On doit activer la CHE dans certains états où cette baisse d'activité fermentaire est la cause constitutionnelle d'une affection; on doit réactiver cet enzyme lorsque celui-ci a été inactivé par un toxique (or, arsenic, etc.) et que l'on peut supposer que les troubles de l'intoxication relèvent d'une inhibition de la CHE.

Deux séries d'expériences ont été faites:

- 1^o Travaillant sur du sérum de cheval normal, par la méthode de Hall et Lucas, décrite dans la note précédente, nous avons cherché à accélérer la lyse enzymatique de l'acétylcholine (ACh) par les corps expérimentés.
- 2^o Après avoir inhibé partiellement la CHE par un traitement à l'or et à l'arsenic, nous avons essayé de restituer à ce ferment son activité première par ces mêmes corps. Ces expériences ont été faites sur des cobayes et le pouvoir cholinestérasique de leur sérum (sang prélevé par ponctions cardiaques successives) titré par la méthode de Hall et Lucas.

* * *

A. *Les composés soufrés.*

Nous avons choisi pour nos expériences l'hyposulfite de Na, bien connu des thérapeutes, et un composé soufré préparé dans notre laboratoire, qui libère dans l'organisme un atome de S par molécule.

In vitro, l'hyposulfite de Na provoque une accélération de la lyse enzymatique de l'ACh; le maximum d'activation se place entre dix et vingt minutes après la mise en contact d'une solution à 1 p. 1.000 d'hyposulfite avec le sérum contenant la CHE. Puis cette activation s'atténue pour disparaître vers la 60^{me} minute.

Ces faits cadrent bien avec l'action pharmacodynamique de l'hyposulfite, qui est immédiate, mais fugace.

In vivo, l'hyposulfite de Na injecté à des cobayes (cinq injections quotidiennes de 0,5 g/kg) accroît le pouvoir cholinestérasique du sérum de ces animaux d'environ 20%.

Le soufre atomique que nous libérons dans l'organisme par notre produit, accélère la fonction de la CHE du sérum de cobaye. Après deux injections, l'accroissement de l'activité antiacétylcholinique du sérum est d'environ 15%; il est de 40% après trois injections; le taux de la CHE revient à la normale après quatre injections.

In vitro, ce composé soufré stimule la fonction de la CHE du sérum de cheval. Cette stimulation atteint 10% après trente minutes et s'annule vers la 75^{me} minute.

Voici les résultats numériques de ces expériences.

I. Expériences sur cobayes:

Avant les injections d'hyposulfite de soude, les chiffres du Hall-

Lucas sont (pris de 5' en 5'):	0.75	—	1.52	—	2.17	—	2.77
Après 5 injections de 0,5 gr/kg:	0.85	—	1.70	—	2.35	—	3.45
Avant les injections de S atomique:	0.60	—	1.25	—	2.07	—	2.63
Après 2 » » » »	0.66	—	1.36	—	2.18	—	3.12
» 3 » » » »	1.00	—	2.00	—	3.25	—	4.03
» 4 » » » »	0.70	—	1.16	—	1.56	—	2.56

II. Expériences *in vitro* sur sérum de cheval:

Chiffres des 20' de l'expérience de Hall et Lucas, étudiés après un contact de:

	10'	20'	30'	75'			
Hyposulfite de Na:	4.12	—	4.17	—	4.00	—	3.36
Témoin:			3.55				
Soufre atomique:	3.62	—	.	—	3.88	—	3.66
Témoin:			3.76				

B. *Chlorure de Magnésium.*

Ce sel exalte également l'activité de la CHE, tant *in vivo* qu'*in vitro*.

Injecté au cobaye à raison de 1 g/kg, ce sel, après quatre injections quotidiennes, entraîne une accélération de la lyse de l'ACh d'environ 35%.

In vitro, l'accélération de la CHE du sérum de cheval est lente à se produire: après soixante-quinze minutes de contact elle atteint 10%.

Résultats numériques:

Cobayes:

Avant les injections:	0.50	—	0.95	—	1.35	—	2.05
Après 2 »	0.56	—	1.05	—	1.60	—	2.10
» 4 »	0.80	—	1.60	—	2.30	—	3.20
» 5 »	0.65	—	1.20	—	1.85	—	2.75

Sérum de cheval:

Chiffres des 20' de la méthode de Hall et Lucas. Concentration: 1/4.000. Durée de contact:	10'	30'	75'
Chlorure de Magnésium:	3.48	—	3.78 — 4.05
Témoin des 20':		3.76	

C. *Sels de Calcium.*

Expériences sur cobayes:

- a) Effet sur cobaye normal. Sept injections quotidiennes de 4 cc/kg de galacto-gluconate de Calcium à 20%, par voie sous-cutanée, ne modifient pas le taux de la CHE du sérum des animaux traités.

Avant les injections:	0.75	—	1.35	—	2.07	—	2.70
Après 5 »	0.72	—	1.42	—	2.07	—	2.87
» 7 »	0.70	—	1.40	—	2.10	—	2.75

- b) Effet sur le cobaye intoxiqué. Connaissant la baisse de l'activité de la CHE sérique du cobaye produite par le novarsénobenzol (voir notre deuxième communication), nous avons injecté la dose de 0,08 gr/kg à un cobaye et

l'avons simultanément traité par du gluconate de Ca aux mêmes doses que ci-dessus.

Avant l'injection:	0.35	—	0.80	—	1.20	—	1.63
Après les injections d'As et de Ca:	0.35	—	0.66	—	0.77	—	1.10

Témoin:

Avant les injections:	0.80	—	1.55	—	2.30	—	3.15
Après 6 injections de 914:	0.08	—	0.20	—	0.50	—	0.84

En résumé, les cobayes traités par le novarsénobenzol + Calcium ont une baisse de CHE de 35% environ, alors que les cobayes témoins, c'est-à-dire traités par du novarsénobenzol seul, présentent la forte baisse de 70% environ.

Expériences sur sérum de cheval:

Méthode de Hall et Lucas. Chiffres des 20'. Concentration: 1/1.000 de galacto-gluconate de Ca, soit de 1/10.000 environ de Ca ion.

Durée de contact entre sérum et Ca:	10'	35'	75'	120'			
Ca:	3.50	—	3.78	—	4.32	—	4.34
Témoin:			4.01	¹			

D. *Acide ascorbique.*

La vitamine C est la médication dite antitoxique la plus employée depuis quelques années. C'est précisément son action antagoniste sur les accidents de la salvarsanothérapie, accidents que nous avons démontré être en grande partie dus au blocage de la CHE, qui nous a incité à rechercher l'influence de l'acide ascorbique sur ce ferment. Nous avons supposé à priori que cette vitamine exaltait l'activité de la CHE. Or les premières expériences ont été contraires à cette hypothèse. En effet, l'acide ascorbique n'a aucune influence sur la contraction acétylcholinique du muscle de sangsue. Il n'accélère pas la lyse enzymatique de l'ACh *in vitro*.

¹ Certaines divergences se manifestent entre les résultats obtenus avec le galacto-gluconate de Ca et le chlorure de Ca. Nous reviendrons sur ces résultats dans une note ultérieure.

Les injections de fortes doses de cette vitamine (0,10 g/kg) à des cobayes ne modifient pas le taux de la CHE sérique de ces animaux.

Voici les résultats:

I. Expériences sur cobayes:

Avant les injections:	0.60	—	1.22	—	1.87	—	2.52
Après 5 inject. de 0,1 g/kg:	0.75	—	1.20	—	1.80	—	2.50

II. Expériences sur sérum de cheval *in vitro*:

Chiffres des 20' de la méthode de Hall et Lucas. Concentration: 1/1.000.

Durée de contact entre sérum et acide ascorbique:	30'	75'	120'
Sérum + acide ascorbique:	3.65	—	3.80 — 3.76
Sérum témoin:		3.76	

Dès lors, nous avons orienté différemment nos expériences. Au lieu de travailler sur une CHE intacte, nous l'avons préalablement inactivée en partie par des sels d'or ou le novarsénobenzol.

Et en effet, nous avons pu constater une reprise partielle de l'activité estérasique sous l'influence de l'acide ascorbique.

Expérience n° 1.

Cobaye de 575 g reçoit 5 injections d'aurothioglycolate de Ca (0,015 par kg), puis tout en continuant l'or, nous injectons simultanément 0,10 g d'acide ascorbique.

Résultats:

Avant l'injection:	1.22	—	1.82	—	2.72	—	3.22
Après 5 injections d'or:	0.63	—	1.43	—	2.09	—	2.69
Après 8 injections d'or et 4 injections de vit. C:	0.88	—	1.48	—	2.28	—	3.08

Expérience n° 2.

Cobaye de 550 g reçoit 5 injections d'or (mêmes produit et doses que ci-dessus), puis nous injectons 0,10 g par jour d'acide ascorbique, sans continuer l'or.

Résultats:

Avant les injections:	1.03 — 2.20 — 3.42 — 4.30
Après 5 injections d'or:	0.65 — 1.13 — 1.68 — 2.06
Après 4 injections d'acide ascorbique:	0.90 — 1.52 — 2.18 — 2.72

Expérience n° 3.

Cobaye de 530 g reçoit 0,04 g de myo-salvarsan par voie intra-musculaire. Après 4 injections, on remplace ce produit par 0,1 g d'acide ascorbique (3 injections).

Résultats:

Avant les injections:	0.86 — 1.74 — 2.59 — 3.44
Après 4 injections de 914:	0.45 — 0.75 — 1.15 — 1.60
Après 3 injections de vit. C:	0.50 — 0.95 — 1.48 — 2.18

Expérience n° 4.

Cobaye de 530 g. Est traité par le 914 pendant 5 jours puis, tout en continuant le myo-salvarsan, on ajoute de l'acide ascorbique (3 injections à 0,10).

Résultats:

Avant les injections:	0.71 — 1.46 — 2.13 — 2.95
Après les injections de 914:	0.54 — 0.84 — 1.05 — 1.30
Après les 6 injections de 914 et 3 injections de vit. C:	0.40 — 0.60 — 0.85 — 1.15

Rappelons à titre de mémoire que si l'on continue le traitement novarsénobenzolique pur, la baisse de la CHE est plus prononcée que si l'on ajoute de l'acide ascorbique.

Baisse par 914 seul:	70%.
Baisse par 914 + vit. C:	55% environ.

En somme, si la vitamine C est incapable d'accélérer l'activité d'une CHE intacte, elle reconstitue, en partie du moins la fonction de la CHE inhibée préalablement.

Conclusions.

Au début de cet exposé, nous avons posé deux questions. La première: Peut-on accélérer l'activité de la CHE? est résolue

par l'affirmative. Les médicaments dits désensibilisants activent la CHE. Mais cette activation est d'un ordre de grandeur plus faible que celui des inhibitions possibles.

La deuxième question: S'agit-il d'une activation ou d'une réactivation? correspond à deux groupes de médicaments différents.

Nous avons vu que les composés soufrés (S atomique et hyposulfite de Na) et le chlorure de Mg sont des activateurs purs.

Les sels de Ca et l'acide ascorbique sont des réactivateurs d'une CHE préalablement détruite.

Ces faits ouvrent des directives thérapeutiques nouvelles. Suivant qu'il s'agit de réactiver ou d'activer un ferment déficient, on s'adressera à l'un ou à l'autre groupe des activateurs. D'ailleurs la clinique a, dans ce cas, précédé l'expérimentation, et les « désensibilisants » sont déjà employés de longue date avec succès par la thérapeutique.

Nous n'avons, dans ce travail, cherché à expliquer que le mécanisme intime, la pathogénie, de l'action pharmacologique de ces corps.

*Université de Genève,
Institut de Thérapeutique.*

François Grandjean. — *Priorité absolue et statistique en biologie.*

L'étude statistique des écarts individuels du type présence-absence, dans un groupe d'organes de même nature ayant l'orthotaxie¹, conduit à une *liste de priorité*. C'est la liste des organes écrits dans l'ordre décroissant de leurs fréquences.

La priorité est donc la prédominance numérique d'un organe sur un autre dans une statistique. Se manifeste-t-elle à coup sûr pour chaque individu? L'organe B étant derrière l'organe A dans la liste, n'arrivera-t-il jamais, ou arrivera-t-il parfois que B existe, bien que A manque?

¹ Voir la note précédente: F. GRANDJEAN, *L'orthotaxie, la pléthotaxie et les écarts en biologie*. C. R. séances Soc. Phys. et Hist. nat. Genève, 60, p. 118, 1943.