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. Action des ions antimoine, bismuth, mercure, baryum, cuivre et phosphore sur la scission enzymatique de l'acétylcholine

Autor: Frommel, Edouard / Herschberg, Alexandre-D. / Piquet, Jeanne

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-742345

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: 15.07.2025

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

Edouard Frommel, Alexandre-D. Herschberg et **Jeanne Piquet.** — *Etudes sur la Cholinestérase.* VI. *Action des ions antimoine, bismuth, mercure, baryum, cuivre et phosphore sur la scission enzymatique de l'Acétylcholine.*

Poursuivant nos recherches sur le mécanisme intime de certaines intoxications par métaux et métalloïdes, surtout par ceux qui provoquent des signes de dystonie neuro-végétative, nous avons examiné l'action d'une nouvelle série d'ions sur la cholinestérase (CHE).

En effet, nous considérons comme un chaînon métabolique essentiel l'activité de ce ferment, dont le rôle est de régler le tonus du système vagosympathique en inactivant le médiateur chimique de l'influx nerveux parasympathique, l'Acétylcholine (ACh).

Nous avons donc fait agir les ions Sb, Bi, Hg, Ba, Cu et P sur la CHE du sérum de Cheval, du sérum de Cobaye et de l'hémolymphe d'Escargot.

Les méthodes utilisées ont été abondamment décrites dans nos précédentes communications: il s'agit de la méthode titrimétrique de Hall et Lucas, des essais toxicologiques *in vivo* sur Cobayes et du cœur isolé d'Escargot.

Antimoine.

Si l'on considère les manifestations de l'intoxication stibiée, tant chez l'Homme que chez les autres Mammifères, l'on constate qu'il s'agit surtout d'une hypervagotonie aiguë. L'animal intoxiqué par des doses massives de Sb présente une salivation abondante, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, une dyspnée asthmatiforme, enfin une asthénie musculaire aboutissant à la mort dans de violentes convulsions. En même temps le cœur est fortement déprimé, la tension tombe. Le cœur finit par s'arrêter en diastole.

Or, ce syndrome se superpose point par point à celui produit par une injection massive intra-veineuse d'ACh. Il était donc

logique de trouver dans l'intoxication stibiée une baisse de l'activité de la CHE.

Nous l'avons en effet constaté.

Par ailleurs la littérature pouvait également nous faire prévoir cette inhibition, car il est connu que l'action du Sb sur les enzymes est plus forte encore que celle de $As^{\cdots}$. Le Sb freine les activités de l'amylase salivaire, de la pepsine, de la trypsine et de la catalase.

Comme préparation stibiée nous avons utilisé le tartrate double de K et Sb, sel le plus employé en toxicologie à cause de sa solubilité et de sa rapide décomposition dans l'organisme.

Résultats :

a) *In vitro*, le Sb ajouté à la CHE du sérum de Cheval diminue la scission enzymatique de l'ACh de 13% pour une solution de 1%; de 12,5% pour une solution de 1 p. 1.000; de 28% pour une solution de 1 p. 10.000; de 30% pour une solution de 1 p. 100.000 et de 8% pour une solution de 1 p. 1.000.000 de tartrate de K et Sb.

b) *In vivo*, une injection quotidienne de 0,003 g/kg pendant trois jours baisse la teneur en CHE du sérum de Cobaye de 10 à 23%.

(On a pu employer des Cobayes, car cet animal ne vomit pas.)

c) Enfin, l'inhibition de la CHE de l'hémolymphe d'Escargot, mesurée par la technique décrite dans notre précédente note, atteint, suivant les concentrations du toxique, de 48 à 93%.

Bismuth.

Faute de préparation de Bi soluble dans l'eau nous n'avons pu que pratiquer les essais toxicologiques sur Cobayes, en leur injectant 0,05 g/kg d'oléate de Bi par voie intra-musculaire, tous les jours.

Après huit injections quotidiennes, le taux de la CHE du sérum de ces Cobayes avait baissé de 25 à 50% selon les animaux.

Il est donc indiscutable que le Bismuth freine notablement l'activité de la CHE, et que certains des symptômes de son intoxication relèvent de cette inhibition.

Mercure.

Le Hg est considéré comme un des plus puissants inhibiteurs des ferments en général. Il ne fait pas exception pour la CHE, quoique nos résultats expérimentaux montrent que cette inhibition ne se classe pas parmi les plus importantes.

Nous avons expérimenté d'une part un composé minéral de Hg (le sublimé ou $HgCl_2$) et un composé organique de Hg (le «Merfen» ou borate de phénylhydrargyre). Pour ce deuxième composé nous devons admettre une addition des effets du Hg avec ceux du borate, dont nous avons montré l'action inhibitrice sur la CHE dans une précédente communication.

Résultats:

a) *Essais in vitro:* La CHE du sérum de cheval (méthode de Hall et Lucas) est inhibée par le:

sublimé,	en sol.	à	1 p. 1.000	de 59%
Merfen,	»	»	1 p. 1.000	de 60%
»	»	»	1 p. 10.000	de 60%
»	»	»	1 p. 100.000	de 36%

b) *Essais in vivo:*

Sublimé: Injections quotidiennes de 0,02 g/kg à des Cobayes par voie sous-cutanée. Mort au troisième jour. Le taux de la CHE sérique tombe en deux jours de 30-70% suivant les animaux.

Merfen: Trois injections quotidiennes de 2 mg/kg. Baisse de l'activité cholinestérasique du sérum de 25-30%.

c) *Hémolymphe d'Escargot:* Le contact pendant 15 minutes de l'hémolymphe avec une solution de sublimé à 1 p. 1.000 provoque une inhibition de la CHE de 27%. Avec une solution de sublimé à 1/10.000 cette inhibition n'est plus que de 13%.

Par contre, le Merfen à 1/1.000 donne dans les mêmes conditions une baisse d'activité de presque 90%.

Le mercure est donc un bon inhibiteur de la CHE, tant *in vivo* qu'*in vitro*.

Baryum.

Massart et Dufait considèrent le Ba comme un élément indifférent à l'activité de la CHE. Nos résultats expérimentaux ne concordent pas avec les données de ces auteurs. En effet, nous avons pu constater que le chlorure de baryum inhibe la CHE tant *in vitro* qu'*in vivo*.

a) *In vitro:* Par la méthode de Hall et Lucas sur la CHE du sérum de cheval nous avons pu constater que le:

Cl_2Ba à 1 p. 100	inhibe	la	CHE	de	36,5%
» » 1 p. 1.000	»	»	»	»	40%
» » 1 p. 10.000	»	»	»	»	50%
» » 1 p. 100.000	»	»	»	»	46,5%

b) *In vivo:* Nous avons injecté du Cl_2Ba à des Cobayes à raison de 0,01 g/kg. Après trois injections quotidiennes, le taux de CHE sérique avait baissé de 6%; mais cette chute d'activité enzymatique s'est accentuée le quatrième jour: Baisse de 30%.

c) Les expériences sur le cœur d'Escargot n'ont pas pu être faites à cause de l'action propre du Ba sur l'activité cardiaque.

Cuivre.

L'action inhibitrice de Cu sur les préparations de CHE est connue depuis les travaux de Nachmansohn et Lederer (1939). Pour ces auteurs le Cu** à une concentration de m/6350 inhibe une préparation de CHE de 45% après 3 heures d'incubation.

Nous avons repris ces expériences, non plus sur des préparation purifiées, mais sur la CHE du sérum de Cheval, du sérum de Cobaye et de l'hémolymphe d'Escargot.

Nos résultats, bien que nous n'ayons utilisé qu'un temps d'incubation de 30 minutes, correspondent à ceux de Nachmansohn et Lederer.

a) *Essais « in vitro »:* Le sérum de Cheval, mis en contact à l'étuve pendant 30 minutes avec du sulfate de cuivre, perd, suivant les concentrations du sel, 15 % (pour 1/1.000), 40 % (pour 1/10.000), 50% (pour 1/100.000 et 31% (pour 1/1.000.000) de son activité première.

b) *Essai in vivo :* L'injection de 2 mg/kg de sulfate de cuivre pendant cinq jours (voie sous-cutanée), ne modifie pas le pouvoir hydrolytique du sérum de Cobaye sur l'ACh, et tend même à le renforcer légèrement.

c) *Expérience sur le cœur d'Escargot :* Si l'on mélange du sulfate de cuivre avec de l'hémolymphe à la température de la chambre pendant 15 minutes, l'hémolymphe voit l'activité de sa CHE baisser de 66% avec une solution de Cu à 1/10.000 et de 72% avec une solution de Cu de 1/100.000.

Si la solution de Cu est à 1/1.000, il se forme un précipité et le ferment est complètement détruit.

Phosphore.

L'injection d'huile phosphorée provoque chez l'animal une dégénérescence graisseuse du foie. Cette dégénérescence est accompagnée, ou est peut-être causée, par un trouble grave des ferments saponifiant les graisses, les lipases et les estérases.

La CHE n'échappe pas à cette inhibition générale.

a) *Expériences « in vivo » :* Nous avons injecté 1 cc/kg d'huile phosphorée du Codex, pendant trois jours, à des Cobayes. Les animaux sont morts le quatrième jour.

La CHE du sérum de ces Cobayes pris avant et après les trois injections montre une baisse de l'activité de la CHE allant de 30 à 45%, suivant les animaux.

b) Pour les *expériences « in vitro »*, nous avons utilisé l'hypophosphite de sodium. Ce sel n'a pas les propriétés toxicologiques pures du P. Il exerce néanmoins une activité inhibitrice légère sur la CHE du sérum de Cheval, variant suivant les concentrations de 15 à 33,5%.

c) La CHE de l'hémolymphe d'Escargot est également inhibée par ce sel. Son inhibition est bien plus forte que celle de la CHE du sérum de Cheval. Elle varie de 5 à 85%, sans être proportionnelle à la concentration du toxique (5% pour 1/1.000; 48% pour 1/10.000 et 85% pour 1/100.000).

A noter qu'il ne s'agit pas d'effet de variations du pH, car celui-ci reste à 7,6-7,8 dans l'hémolymphe seule ou mélangée à l'hypophosphite de Na.

Conclusions.

Cette nouvelle série d'expériences montre nettement que la CHE subit des modifications d'activité dans les intoxications par la plupart des métaux utilisés en thérapeutique.

Précédemment nous l'avions montré pour l'Au, l'As, le Pb, le B, le Zn, l'Al. Les recherches actuelles ont prouvé que six autres ions sont plus ou moins inhibiteurs de la CHE; ce sont: le Sb, le Bi, le Hg, le Ba, le Cu et le P.

Alors que, pour le Cu, nos résultats concordent avec ceux de Nachmansohn et Lederer, nous avons pu trouver une activité freinatrice pour le Ba, que Massart et Dufait lui dénient.

Université de Genève,
Institut de Thérapeutique.

René Verniory. — *Contribution à l'étude du Crétacé supérieur des Préalpes médianes: le Cénomanien, le Turonien et le Sénonien dans le massif de Miribel (Haute-Savoie).*

Situation. — Les échantillons de Crétacé supérieur étudiés ont été récoltés le long du chemin qui, de Mégevette, monte à la Châr et vers la pointe de Miribel, au nord des Brasses (Haute-Savoie).

Stratigraphie. — La présente note ne vise pas à donner une échelle stratigraphique complète du Crétacé supérieur, mais seulement à signaler la présence de trois étages (Cénomanien, Turonien, Sénonien) déjà reconnus dans d'autres régions [1].

Les déterminations stratigraphiques sont établies par la micropaléontologie en admettant les répartitions de faune proposées par O. Renz [2].

[1] A. Jeannet, *Monogr. géol. des Tours d'Aï et des régions avoisinantes (Préalpes vaudoises).* Mat. carte géol. Suisse. N. S. Livr. 34, 1918, 2 vol.

André Lombard, *Les Préalpes médianes entre le Risse et Somman (vallée du Giffre, Haute-Savoie).* Eclogæ geologicæ Helvetiæ, *33*, nº 1, 1940.

[2] O. Renz, *Stratigr. und micropalaeont. Untersuchung der Scaglia (Obere Kreide-Tertiär) im zentralen Apennin.* Eclogæ geol. Helv., *29*, 1936.