

Scorbut et relâchement expérimental de la symphyse pubienne du cobaye,

par BERTHE NATAF et MAURICE MAROIS.

La symphyse pubienne du cobaye est un récepteur conjonctif de choix vis-à-vis des hormones sexuelles. Chez le cobaye femelle castré, la folliculine associée à la progestérone provoque un large relâchement, semblable à celui de la mise bas (1*) ; la folliculine en synergie avec la relaxine, déclenche une dislocation rapide (2*, 3*). Ces phénomènes s'accompagnent d'une transformation du tissu. L'os fait place à un cartilage puis à un ligament en active prolifération. Par ailleurs, de nombreux auteurs ont montré le rôle de l'acide ascorbique dans la physiologie du conjonctif. Citons en particulier les travaux sur la cicatrisation des lésions musculaires (4*) et des plaies cutanées (5*, 6*) sur le granulome expérimental (7*), sur la formation des cals de fracture (8*, 9*) et sur la structure de la dent (10*).

Il nous a paru intéressant d'étudier la susceptibilité de la symphyse pubienne aux hormones sexuelles chez l'animal scorbutique et de re-

(1*) R. Courrier, *Ann. Endocrinol.*, 1941, t. 2, p. 124.

(2*) F. L. Hisaw, *Physiol. Zoology.*, 1929, t. 2, p. 59.

(3*) M. Marois, B. Nataf, P. Marois, *Ann. Endocrinol.*, 1950, séance du 26 octobre.

(4*) S. B. Wolbach et P. R. Howe, *Arch. J. of Path. and Lab. Med.*, 1926, t. 1, p. 1 ; S. B. Wolbach et O. A. Bessey, *Physiol. Rev.*, 1942, t. 22, p. 233.

(5*) A. V. Jeney et Korpassy, *Zbl. Chirurg.*, 1934, t. 49, p. 2836.

(6*) J. F. Danielli, H. B. Fell et E. Kodicek, *Br. J. of Exp. Path.*, 1945, t. 26, p. 367.

(7*) L. Randoïn et H. Mazoué, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1936, t. 122, p. 1184. H. Mazoué et L. Randoïn, *Ann. de Physiol.*, 1937, t. 13, p. 1057.

(8*) A. Djabri, *Ztsch. f. Vitaminforsch.*, 1940, t. 10, p. 210.

(9*) J. Roche et R. Martin-Poggi, *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1941, t. 23, pp. 1534 et 1545.

(10*) E. W. Fish et L. J. Harris, *Phil. Trans. Roy. Soc.*, London, Série B, 1934, t. 223, p. 489.

chercher dans quelle mesure les processus de résorption de ce tissu provoqués par la carence peuvent la modifier.

Des cobayes femelles castrés adultes ont été soumis au régime scorbutigène usuel : pain, foin (très sec), avoine, son, levure de bière, huile de foie de morue. La mort survient par scorbut aigu en 21 à 27 jours environ. Des témoins au même régime ont en outre reçu par jour 5 mg d'acide ascorbique administrés *per os*.

I. — *Etude du relâchement de la symphyse.* — Il a été établi que des injections sous-cutanées quotidiennes de 2,5 mg de progestérone et de 10 γ d'œstradiol déclenchent la dislocation de la symphyse à partir du 9^e jour et l'ouverture à partir du 13^e (1^{*}). Nous avons retardé l'instauration de ce traitement le plus possible après le début du régime pour obtenir le relâchement au moment où les animaux présentent un scorbut aigu.

	Radiographie avant le traitement hormonal	Radiographie 1 heure avant la saignée totale
Cobayes non carencés (9 animaux)...	2,7 — 7,6 — 29	23,4 — 29 — 49
Cobayes scorbutiques (9 animaux) ...	2,7 — 7,6 — 30	23 — 30 — 47

Tableau I.

Moyennes des mesures radiographiques de l'écartement pubien (Les chiffres indiquent les dimensions en millimètres, de l'image des symphyse agrandie cinq fois. — Dans chaque colonne, le premier chiffre correspond à l'espace interpubien à son niveau le plus étroit, le second à son niveau le plus large, le troisième à la distance entre les 2 trous obturateurs).

L'appréciation du degré d'écartement pubien chez les carencés, est rendue difficile par l'œdème (11^{*}). C'est pourquoi nous avons utilisé une méthode radiographique (3^{*}). Les résultats d'une de nos séries d'expériences sont consignés dans le tableau I. L'avitaminose C ne semble pas avoir modifié la réponse de la symphyse pubienne à la stimulation hormonale. Mais, la nécessité d'instituer un traitement de longue durée pour obtenir à la fois le relâchement ligamentaire et la carence pose un problème d'interprétation des phénomènes : le relâchement symphysaire ne se serait-il pas développé avant l'établissement de l'avitaminose ? Pour éliminer cette objection, nous avons provoqué une dislocation rapide de la symphyse au moyen de la relaxine, à la phase ultime du scorbut.

Des cobayes adultes ovariectomisés ont été soumis à partir du 13^e jour du régime au traitement suivant : injections sous-cutanées de dix γ d'œstradiol par jour pendant 8 jours ; le 9^e jour, soit le 21^e jour du régime, injection intrapéritonéale, d'un centimètre cube de sérum de lapine au 28^e jour de la gestation. Ce sérum contient dix unités de relaxine par centimètre cube (12^{*}). Chez les animaux normaux, la symphyse se disloque dans les 12 heures qui suivent l'injection de sérum (3^{*}). Dans nos expériences, le scorbut aigu, à la phase pré-mortelle n'a pas modifié la réponse.

(11^{*}) L'œdème se manifeste avec une intensité beaucoup plus grande chez les animaux scorbutiques soumis au traitement hormonal que chez les scorbutiques non traités.

(12^{*}) S. N. Marder et W. L. Money, *Endocrinology*, 1944, t. 34, p. 115.

II. — *Etude du tissu ligamentaire.* — Il est remarquable que la symphyse des animaux scorbutiques n'ait pas perdu ses capacités réactionnelles vis-à-vis des diverses stimulations aux hormones sexuelles. Par ailleurs, le poids du ligament est proportionnellement moins élevé chez les carencés que chez les témoins. L'activité peptidasique de ce tissu a été dosée (13*) pour apprécier l'intensité des processus de résorption. Elle est très sensiblement plus forte chez les scorbutiques, quel que soit le mode d'ouverture, lent ou rapide, de la symphyse (Tableau II). Enfin à l'examen histologique du ligament, les fibres collagènes et les noyaux des fibroblastes sont plus petits, la vascularisation est beaucoup moindre que chez les témoins.

Modalité expérimentale	Cobayes non carencés		Cobayes scorbutiques	
	Poids des symphyses (mg)	Peptidase 4h mg N (NH ₂) p. 100 mg de symphyse sèche	Poids des symphyses (mg)	Peptidase 4h mg N (NH ₂) p. 100 mg de symphyse sèche
Ouverture lente	446 (12)	9,1	215	21,1
	238 (9)		82,5 (9)	17,7
Ouverture rapide	158 (11)	7,2	103 (6)	11,1

Tableau II.

Moyennes des poids et des activités peptidasiques des ligaments pubiens (les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre d'animaux).

Conclusions. — Le scorbut ne s'oppose pas à l'ouverture lente (2,5 mg de progestérone et dix γ d'œstradiol par jour pendant 15 jours) ou rapide (10 γ d'œstradiol par jour pendant 8 jours et un centimètre cube de sérum de lapine gestante le 9^e jour), de la symphyse pubienne du cobaye adulte ovariectomisé. Il conduit par contre à une forte réduction de la masse symphysaire due au moins en partie à une résorption du ligament dont témoigne l'augmentation de son activité peptidasique. Ainsi, les animaux carencés répondent à la stimulation hormonale au même titre que les normaux, mais avec des moyens réduits.

(Laboratoire de Biochimie générale et comparée et Laboratoire de Morphologie expérimentale et d'Endocrinologie du Collège de France).

(13*) Les activités peptidasiques sont obtenues en utilisant comme substrat à pH 7,8, la L-leucyl-glycine (méthode de Folin modifiée par Danielson). Chez les témoins non carencés elles sont du même ordre que celles décrites antérieurement chez les animaux normaux. B. Nataf et M. Marois, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1949, t. 143, p. 1588. J. Roche, B. Nataf et M. Marois, *Ann. Endocrinol.*, 1950, séance du 26 octobre.