# MÉTHODE RADIOGRAPHIQUE DE MESURE DU RELÂCHEMENT DE LA SYMPHYSE PUBIENNE ET MODALITÉS DE SON DÉCLENCHEMENT HORMONAL CHEZ LE COBAYE

par

#### M. MAROIS, B. NATAF et P. MAROIS

Le relâchement des ligaments pelviens de nombreux Mammifères à la fin de la gestation est régi par un déterminisme hormonal.

Chez le cobaye, la symphyse pubienne peut être relâchée expérimentalement par l'action synergique de la folliculine et de la progestérone (1, 2, 3) ou de la folliculine et d'une hormone spécifique, la « relaxine » (4), dont l'étude pose de nombreux problèmes physiologiques et biochimiques.

La purification de cette hormone nécessite l'emploi d'un test précis. fidèle et commode. Pour éviter une appréciation subjective et qualitative du degré d'écartement pubien par la palpation manuelle (5) nous avons mis au point chez le cobaye une technique radiologique.

Les rayons X ont déjà été utilisés pour estimer le relâchement de la symphyse pubienne chez la femme (6, 7, 8, 9, 10, 11). Ils ont servi épisodiquement chez le cobaye (12, 13, 14, 15). La technique a été codifiée chez la souris par W. H. Newton et K. Hall (16).

MÉTHODE. — Nous utilisons un appareil de radio dentaire. Les clichés sont pris sous une tension de 40 kilovolts avec une intensité de 2 milliampères. Le temps de pause choisi fut de deux secondes. Nous avons employé les « films dentaires de sécurité KODAK ».

Le problème pratique est d'éviter la superposition de l'image du sacrum à celle de la symphyse pubienne. Il a été résolu par l'emploi de rayons d'incidence presque rasante qui traversent le détroit pelvien et sont interceptés par le film placé sur un plan incliné. Notre schéma (fig. 1) représente un cobaye mis en place pour une prise de cliché radiographique. La symphyse pubienne est au contact du film. Celui-ci repose sur un plan incliné formant un angle de 30° avec l'horizontale. L'angle d'incidence des rayons est de 15° avec l'horizontale. Il est de 135° avec le plan du film. Le sommet du cône de l'appareil touche le sacrum de

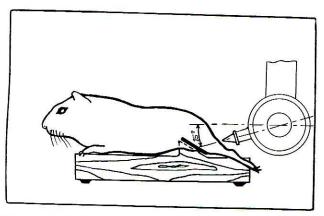


Fig. 1. — Schéma représentant un cobaye mis en place pour une prise de cliché radiographique. La symphyse pubienne est au contact du film. Celui-ci repose sur un plan incliné formant un angle de 30° avec l'horizontale. L'angle d'incidence des rayons est de 15° avec l'horizontale.

l'animal. Les clichés sont projetés et nous opérons les mesures sur l'image agrandie. On trouvera reproduit sur la figure 2 un exemple de résultats obtenus dans des conditions diverses.

RÉSULTATS. — 1º Action de la progestérone et de l'æstradiol sur la symphyse.

Des cobayes ovariectomisés ont été répartis en quatre groupes. Le premier groupe n'a reçu aucun traitement. Le second a reçu en injections sous-cutanées 2,5 mg de progestérone et 10  $\gamma$  d'æstradiol en solution huileuse par jour. L'action de ce traitement sur le pelvis est bien connue : la symphyse pubienne se disloque au neuvième jour, elle est ouverte à partir du douzième jour (3).

Le troisième groupe est constitué par des animaux témoins qui reçoivent 10  $\gamma$  d'œstradiol seul par jour en injections sous-cutanées.

Le quatrième groupe, témoin, reçoit 2,5 mg de progestérone par jour en injections sous-cutanées.

Au quinzième jour de l'expérience l'état des symphyses pubiennes est apprécié par la palpation et par la radiographie.

Les résultats sont consignés dans le tableau I.

Les chiffres que nous indiquons sont les dimensions en millimètres de l'image des symphyses agrandie cinq fois par projection. Le rer chiffre

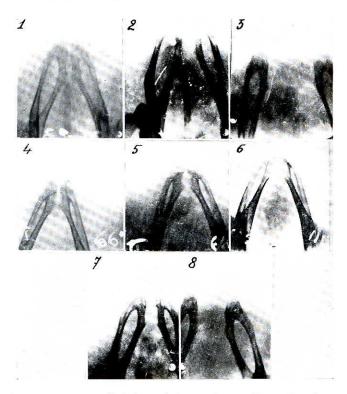


Fig. 2 — Images radiologiques de la symphyse pubienne de cobayes ayant subi différents traitements hermonaux.

- 1. Action de la progestérone (2,5 mg par jour pendant 15 jours).
- 2. Action de l'æstradiol (10  $\gamma$  par jour pendant 15 jours).
- Action de l'estradiol (1ο γ par jour) et de la progestérone (2.5 mg par jour) injectés simultanément pendant 15 jours.

4. Action de 1 γ d'æstradiol par jour pendant 3 jours.

- 5 et 6. La même symphyse que 4 radiographiée 6 heures (5) et 12 heures (6) après l'injection d'un centimètre cube de sérum de lapine en fin de gestation.
- 7 et 8. Action du sérum de lapine gestante après une forte préparation de la symphyse par l'œstradiol.

Image de la symphyse après 100 γ d'œstradiol par jour pendant 8 jours.

 Image de la même symphyse ainsi préparée, 12 heures après l'injection d'un centimètre cube de sérum de lapine en fin de gestation.

correspond à la dimension la plus petite de l'écartement symphysaire, le 2° à la plus grande, entre les deux bords internes des pubis ; le 3° à la

#### TABLEAU I

Action de la progestérone et de l'æstradiol sur la symphyse pubienne étudiée à l'aide des rayons X et de la palpation manuelle.

Les chiffres expriment les dimensions en millimètres de l'image des symphyses agrandie cinq fois (voir le texte).

L'écartement des symphyses est apprécié subjectivement à la palpation : f pour une symphyse fermée ; ++++ pour une symphyse largement ouverte.

Échelle, 10:50

Nos	TRAITEMENT	Mesui	RES R	PALPATION		
2 629		1,5	11	27,5	9 ,	
2 631	Castrations	2	6,5	27,5	8,5 9,5	f f
2 632	sans traitement	1,5	7,5	28	9,5	f f
2 633	STATE AND STATE OF THE STATE OF	1,5	7,5	28	10	f f
2 644	1	1,5	10	25	8,5	f
<b>Ioyenn</b> e		1,6	8,5	27,2	9,5	
2 617	2,5 mg de progestérone par jour	63	66	81		
2 616	associés à 10 y d'œstradio1	42	42	66	7 8,5	++ 1/2 -
3	par jour pendant 15 jours	20	30	67	18	++
10	, Jours	25	30	67	18	1/2 -
2 659		20 -	25	45		1/2 -
		40 :	~y 	43	10	1/2 -
2 614		11	18	25.5	8	
2 618	10 γ d'œstradiol par jour pen-	14	17	35,5		. 1
2 619	dant 15 jours	II		34,5	10	1/4 -
2 620	-5.,55		15	35,5	9,5	3
2 621	-1	9,5	15,5	36,5	9	1/4 -
2 622		10	15,5	37,5	8,5	1/4 -
		9,5	12,5	31	9	View
оуеппе	* 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	10,8	15,6	35	9	
2 623		2,5	8	28	10,5	f
2 624	2,5 mg de progestérone par jour	2,5	8	28,5	11,5	
2 625	pendant 15 jours	2,3	9,5	28,5	II	f
2 626	1-30-0000000000000000000000000000000000	2,5	8	34,5	12	ī
2 627		2,5				f f f
2 630	] _	3	9,5 14	29,5 34,5	10,5	f f
oyenne			War and the		-	
oy chile		2,5	9,5	30,5	II	

distance entre les deux trous obturateurs, le  $4^{\rm e}$  à l'épaisseur de la branche pubienne.

La comparaison des mesures pratiquées chez les animaux castrés, sans traitement, et chez des animaux soumis aux injections d'hormones sexuelles confirme :

a) l'action de l'œstradiol à la fois sur l'écartement pubien et sur ANNALES D'ENDOCRINOLOGIE, T. 11, N° 5, 1950.

l'épaisseur du pubis — l'ostéolyse est du reste visible à l'examen de l'image radiologique — ;

- b) la faible efficacité de la progestérone injectée seule;
- c) la synergie des deux hormones pour susciter une large ouverture de la symphyse. La susceptibilité individuelle apparaît dans les résultats des mesures opérées sur le dernier groupe de cobayes. Nous avons vérifié ces derniers résultats sur un grand nombre d'animaux au cours d'autres expériences.

2º Étude de la préparation de la symphyse par l'æstradiol pour tester la relaxine.

HISAW propose d'injecter à des cobayes femelles castrées pesant plus de 350 grammes, 0,83 ou I y d'æstradiol pendant trois ou quatre jours, avant de tester la relaxine (5). Celle-ci n'a en effet, aucune action en l'absence de sensibilisation par les æstrogènes (4). Pour l'école d'HISAW une unité de relaxine est la quantité d'hormone injectée par voie intrapéritonéale nécessaire et suffisante pour disloquer en six heures les symphyses de huit cobayes sur douze ainsi préparés. La dislocation est maxima à la douzième heure et disparaît après vingt-quatre heures. Avec cette méthode MARDER et MONEY ont décelé 10 unités de relaxine par centimètre cube de sérum de lapine, du vingt-quatrième jour jusqu'à la fin de la gestation (17).

La quantité d'œstradiol préconisée apparaît comme insuffisante chez nos cobayes. Le tableau 2 renferme les résultats de nos expériences :

a) injection sous-cutanée à douze cobayes ovariectomisés, de I γ d'œstradiol par jour pendant trois jours. Le quatrième jour, tous les animaux sont radiographiés (radio I du tableau). Ils reçoivent alors par voie intrapéritonéale un centimètre cube, chacun, de sérum de lapine au vingt-huitième jour de la gestation, c'est-à-dire une dose de dix unités de relaxine. Les symphyses sont à nouveau radiographiées six heures (radio II du tableau 2) et douze heures (radio III du tableau 2) après l'injection de sérum.

La palpation et l'examen aux rayons X démontrent que nos cobayes n'ont pas réagi au traitement de manière significative. Faut-il attribuer ce résultat à l'insuffisance de la préparation par l'œstradiol? La réponse

à cette question est donnée par l'expérience suivante :

b) après repos de quatre jours, les mêmes animaux reçoivent par jour pendant huit jours en injections sous-cutanées 100 γ d'œstradiol en solution dans l'huile. Le neuvième jour, les symphyses sont radiographiées, (radio IV du tableau 2), et les cobayes sont traités chacun par un centimètre cube intrapéritonéal de sérum de lapine au vingt-huitième jour de la gestation et par 100 γ sous-cutanés d'œstradiol en solution huileuse. La majorité des symphyses s'ouvrent. Le contrôle radiologique (radio V du tableau 2) et la palpation effectués douze heures après l'injection, en témoignent. Il semblait intéressant d'utiliser les mêmes cobayes que dans

TABI,EAU II

Étude de la préparation de la symphyse par l'æstradtol pour tester la relaxine.

Les chiffres expriment les dimensions en millimètres de l'image des symphyses agrandie cinq fois.

Dans chaque colonne, le premier chiffre correspond à l'espace interpublen à son niveau le plus étroit, le second à son niveau le plus large, le troisième à la distance entre les deux trous obturateurs. L'écartement des symphyses est apprécié subjectivement à la palpation (P) : f pour une symphyse fermée, ++++ pour une symphyse largement ouverte.

- A	## © © # # # # # # # # # # # # # # # #	
<b>&gt;</b>	44 442 483 434 445 445 445 445 455 455 455 455 45	7.07
RADIO V	25 20,4 28,18,8 18,8 37,6 17,7 17,2 17,2 17,2 17,2	5.05
×	17, 21, 25, 21, 25, 21, 25, 21, 25, 21, 25, 24, 26, 27, 28, 27, 28, 27, 28, 27, 28, 27, 28, 27, 28, 28, 27, 28, 28, 28, 28, 28, 28, 28, 28, 28, 28	7.41
Ъ	### ##################################	
2	337,5 339,5 336,5 336,5 332,6 31,2	36.5
RADIO IV	15,6 15,6 15,6 15,6 11,9 11,9 12,7 12,7 12,7 12,7 12,7 12,7 12,7 12,7	SI SI
H	6,2,2,7,7,7,7,7,7,7,7,7,7,7,7,7,7,7,7,7,	5
Ь	+ + ++++ +	
11	33 33 33 33 33 4,45 5,05 5,05 5,05 5,05 5,05 5,05 5,05	32
RADIO III	11 01 11 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12	10,3
R.	46.46.46.46.66.44 747477764460	50.00
Ъ	++++++++++++++++++++++++++++++++++++++	
ы	30,6 833,8 833,8 833,8 8133,8 8133	31,5
RADIO II	11111111111111111111111111111111111111	10,2
<b>X</b>	ος ος 40 α ος α ος ος Στζζά άτι δτο πτη	3,5
Ъ	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
	32 32 32 32 32 33 33 34 34 35 56,6	30,5
RADIO I	20,03 10,03 11,04 11,04 10,04	Moyenne 9 9,5
H H	װַמַמַּטַּבְּמַמַטָּטָּמַמִּמַמָּ װְמַּמַדְרְתַּמֵּדִוּמּמַמִּתִּ	Mo 2,9
ŝ.	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	

l'expérience précédente. Les animaux sont ainsi leurs propres témoins. Il était permis de le faire sans risque d'altération de la sensibilité de la symphyse par le traitement antérieur. En effet, pour tester la relaxine, les auteurs américains (5) utilisent les mêmes colonies d'animaux après trois jours de repos.

L'analyse des résultats du tableau 2 est complétée par le tableau 3 dans lequel nous avons établi les rapports  $\frac{I}{II}$ ,  $\frac{I}{III}$ ,  $\frac{IV}{I}$ ,  $\frac{VI}{V}$  pour chacun des trois nombres moyens fournis par la mensuration des symphyses.

TABLEAU III

Analyse des résultats du tableau II

Les moyennes de chacune des 3 mesures, indiquées au bas des colonnes du tableau II sont comparées entre elles.

I	1,21	1,09	1,04
$\frac{1}{111}$	1,23	1,12	1,06
IV	3,25	2	1,21
$\frac{\mathbf{v}}{\mathbf{i}\mathbf{v}}$	1,43	1,03	1,17

### Ce dernier tableau montre que :

- lorsqu'une symphyse s'ouvre, c'est l'écartement mesuré au niveau le plus étroit de l'espace interpubien, qui varie le plus (re colonne du tableau). Il est donc indiqué de pratiquer les mensurations dans cette zone sensible du pubis;
- l'œstradiol à forte dose provoque un notable relâchement (rapport IV), puisque l'espace interpubien est 3,25 fois plus grand après traitement par 100 γ d'œstradiol par jour pendant huit jours;
- la préparation par de fortes doses d'œstradiol est plus efficace que par les doses faibles pour permettre à la relaxine d'agir (comparaison du rapport  $\frac{\mathbf{I}}{\mathbf{IV}}$  et  $\frac{\mathbf{III}}{\mathbf{I}}$ ).
- c) La dose quotidienne de 100 γ d'æstradiol est extraphysiologique chez le cobaye. Dans une nouvelle série d'expériences, nous l'avons réduite à 10 γ.

Vingt-quatre cobayes ovariectomisés ont été séparés en deux groupes de douze animaux. Ils ont reçu chacun 10 γ d'æstradiol en solution huileuse par jour pendant huit jours, par voie sous-cutanée, et, le neuvième jour, un centimètre cube intrapéritonéal de sérum de lapine au vingt-huitième jour de la gestation. Les symphyses sont radiographiées le neuvième jour, immédiatement avant l'injection de sérum, et douze heures après. Nous avons fixé la durée de préparation des symphyses par l'æstradiol en nous inspirant des travaux de K. HALL (18) chez la souris. Dans cette espèce, l'auteur a montré que la durée optima du mordançage des symphyses avant l'injection de relaxine est de huit jours. Nous reproduisons dans le tableau IV, les chiffres moyens obtenus dans chaque groupe d'animaux, pour les mesures de l'espace interpubien à son niveau le plus étroit (1er chiffre), le plus large (2e chiffre), et pour la mesure de la distance entre les deux trous obturateurs (3e chiffre). Le détail des résultats sera publié dans une communication ultérieure ; ces animaux ont en effet servi de témoins à eux-mêmes dans d'autres expériences.

L'examen du tableau 4 montre que l'injection de 10 γ d'æstradiol par jour pendant huit jours, provoque un notable écartement pubien et

prépare la symphyse à l'action de la relaxine.

En conclusion, pour tester efficacement cette hormone, nous préférons à la préparation des animaux par des doses trop faibles de 1  $\gamma$  d'æstradiol par jour pendant trois jours, l'injection de 10  $\gamma$  d'æstradiol par jour pendant huit jours.

#### TABLEAU IV

Étude de la préparation de la symphyse par 10 y d'æstradiol par jour injectés pendant huit jours à 2 groupes de 12 cobayes

Scules les moyennes des mesures sont indiquées ici (voir texte). Les chiffres indiquent les dimensions moyennes en millimètres de l'image des symphyses agrandie cinq fois.

		į	RADIO	I	RADIO II										
re:	groupe.	*		-	2	· •	16		٠	11,8	15,5	34,5	19,1	23,8	39,8
16	groupe.	*	•	*	•		1.	$\mathbf{R}^{(i)}$		8,6	12,1	33,5	16,2	19,7	41

## RAPPORTS $\frac{II}{I}$

Ier	groupe	$\tilde{\mathbf{r}}$				93	•				1,62	1.53	1.15
20	groupe	•	0.00	•	•	٠			•	800	1,88	1,63	1,22

#### RÉSUMÉ

1º Pour étudier la réponse de la symphyse pubienne aux stimulations hormonales, nous avons mis au point chez le cobaye une technique radiologique. Elle permet de substituer une méthode objective et quantitative à la méthode subjective et qualitative de la palpation manuelle.

2º A l'aide de cette méthode, nous avons étudié chez le cobaye ovariectomisé la réaction de la symphyse pubienne à différentes hormones sexuelles. Nous avons vérifié que la progestérone seule est inefficace. L'æstradiol provoque une dislocation. L'association des deux hormones déclenche une ouverture plus ou moins large, selon la sensibilité individuelle des animaux.

3º La réaction de la symphyse pubienne du cobaye ovariectomisé au sérum de lapine en fin de gestation, nécessite une préparation préalable par l'œstradiol comme l'a démontré HISAW. Une analyse de cette réaction après des doses diverses d'œstrogène nous fait préférer l'injection de 10 γ d'œstradiol par jour pendant huit jours, à celle d'1 γ pendant trois jours proposée par l'école d'HISAW.

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

#### BIBLIOGRAPHIE

(1) COURRIER (R.). — Ann. d'End., 1939-40, 1, 533. (2) COURRIER (R.). — Bull. Acad. Médecine, 1941, 125, 230. (3) COURRIER (R.) et MAROIS (M.). — C. R. Soc. Biol., 1947, 141, 1202.

- (3) COURRIER (R.) et MAROIS (M.). C. R. Soc. Biol., 1947, 141, 1202.

  (4) HISAW (F. I.). Physiol. Zoology, 1929, 2, 59.

  (5) ABRAMOWITZ (A.), MONEY (W. I.), ZARROW (M. X.), TALMAGE (R. V. N.), KLEINHOLZ (I., H.) et HISAW (F. I.). Endocrinology, 1944, 34, 103.

  (6) LYNCH (F. W.). Surg. Gynec. and Obst., 1920, 30, 575.

  (7) HEYMAN (J.) et Lundqvist (A.). Acta Obst. and Gynec. Scandinav., 1932, 12, 191.

  (8) MARTIUS (H.). Munchn. Med. Wschr., 1933, 375.

  (9) BARNES (J. M.). Ræntgenol, 1934, 32, 333.

  (10) ABRAMSON (D.), ROBERTS (S. M.) et WILSON (P. D.). Surg. Gynec. and Obst., 1937, 58, 505.

(11) THOMS (H.). — J. A. M. A., 1936, 106, 1364. (12) TODD (T. W.). — Am. J. Anat., 1923, 31, 345. (13) EMERY (F. E.) et LAWTON (A. H.). — Am. J. Physiol., 1947, 151, 134. (14) YOUNG (W. C.) et EMERY (F. E.). — Am. J. Physiol., 1950, 162, 606. (15) TALMAGE (R. V.). — Endocrinology, 1950, 47, 75. (16) NEWTON (W. H.) et HALL (K.). — J. of Physiol., 1946, 104, 346. (17) MARDER (S. N.) et MONEY (W. I.). — Endocrinology, 1944, 34, 115.

(18) HALL (K.). — J. of End., 1948, 5, 314.

Le Gérant : GEORGES MASSON.

Dépôt légal 1951 — 1er trimestre — Nº d'ordre : 1107 — Masson et Cie, Éditeurs, Paris