

ACTION DE L'ŒSTRADIOL ET DE LA PROGESTÉRONNE  
SUR LES ACTIVITÉS PHOSPHATASIQUE (ALCALINE) ET PEPTIDASIQUE  
DU LIGAMENT PUBIEN ET ÉVOLUTION DE LA SYMPHYSE  
CHEZ LE COBAYE

par

J. ROCHE, B. NATAF ET M. MAROIS

---

INTRODUCTION

La symphyse pubienne du cobaye femelle se relâche à la fin de la gestation et se referme immédiatement après l'accouchement.

Pour HISAW (1) une hormone spécifique, extraite du corps jaune de truie ou du sérum de lapine gestante, la relaxine, est responsable de ce relâchement. On peut reproduire expérimentalement les phénomènes d'ouverture et de fermeture du pubis. L'injection simultanée d'œstradiol et de progestérone à des cobayes ovariectomisés provoque le relâchement de la symphyse et l'arrêt du traitement entraîne la fermeture progressive de celle-ci. L'intervention de l'utérus a été mise en cause par HISAW (2), contestée par FUGO (3) et affirmée par COURRIER et MAROIS (4). L'œstradiol en synergie avec la progestérone ouvre la symphyse chez l'animal castré ayant conservé son utérus. Ce traitement est inefficace chez l'animal hystérectomisé ; un fragment utérin suffit alors à l'action de l'hormone. L'hystérectomie pratiquée chez un cobaye à symphyse ouverte entraîne la fermeture de la symphyse malgré la continuation des injections d'hormones (4). Un utérus kystique ou involué ne permet plus l'ouverture symphysaire (5). Enfin, la progestérone mise en œuvre localement, au contact même de la muqueuse utérine chez un animal sensibilisé par l'œstradiol, déclenche l'ouverture de la symphyse à des doses totalement inefficaces par voie générale (6).

OBJET DU TRAVAIL

L'objet de ce travail est d'étudier quelques aspects de l'activité enzymatique de la symphyse pubienne.

L'ouverture physiologique de la symphyse est un phénomène lent et le traitement synergique par l'œstradiol et la progestérone exige un

délaï de treize jours pour reproduire cette ouverture. La fermeture physiologique ou expérimentale de la symphyse est beaucoup plus rapide. Si les activités enzymatiques symphysaires varient pendant ces deux processus, leurs modifications seront plus faciles à saisir au cours d'un remaniement rapide. C'est pourquoi nous avons préféré les étudier lors de la fermeture plutôt que de l'ouverture de la symphyse pubienne et il nous a paru qu'il y aurait intérêt à déclencher expérimentalement la première afin d'en mieux contrôler le déterminisme.

Nous avons recherché si le taux de la phosphatase alcaline et des peptidases, présente des variations au cours de la fermeture pubienne.

Un petit nombre d'observations histochimiques a montré que le ligament pubien en voie de relâchement renferme de la phosphatase alcaline (7, 8), mais est dépourvu de phosphatase acide (8), en sorte qu'il nous a paru intéressant d'étudier l'évolution du taux de la première.

La recherche de modifications de l'activité phosphatasique alcaline du ligament pubien au cours de sa prolifération ou de sa résorption, a été suggérée par de multiples faits, montrant que la formation de fibres protéiques dans les tissus ou au cours de sécrétions diverses va de pair avec l'apparition et l'augmentation du taux de la phosphatase alcaline, manifestées surtout dans des recherches histochimiques. Parmi celles-ci, qu'il ne saurait être question de passer ici en revue, il convient de rappeler celles sur la régénération de la peau (DANIELLI et FELL (9, 10)), sur le développement de l'utérus et du vagin après injection d'œstradiol à des souris femelles castrées (JEENER (11, 12)), sur le développement des embryons de mammifères (MOOG (13)), sur la glande à soie de *Bombyx mori* (BRADFIELD (14)).

En outre, la régression du ligament pubien pouvant comporter une protéolyse, nous avons dosé la teneur en peptidase de ce tissu au cours de son évolution. Nous espérons que, si des variations régulières de l'une ou de l'autre activité enzymatique pouvaient être observées, leur mise en évidence pourrait par la suite conduire à l'établissement d'une méthode de dosage biologique de la relaxine.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Des cobayes femelles adultes castrées reçoivent quotidiennement en injections sous-cutanées 10  $\gamma$  d'œstradiol et 2,5 mg de progestérone en solution dans l'huile d'olive neutre. Ce traitement disloque, le plus souvent, la symphyse au neuvième jour ; il l'ouvre à partir du treizième, mais il est important de noter une grande variabilité individuelle dans la réponse des animaux aux injections. Une fois la symphyse ouverte, la fermeture a été obtenue dans une première série d'expériences par arrêt du traitement. Dans une deuxième série d'essais, la fermeture a été provoquée par hystérectomie sans interruption de l'administration d'hormones, l'écartement pubien étant estimé par palpation dans l'un

et l'autre des groupes d'animaux. La fermeture a été obtenue par hystérectomie, mais nous avons alors remplacé la palpation par la radiographie (voir mémoire précédent). Dans une troisième série d'expériences, la fermeture a été obtenue par hystérectomie, et la radiographie de la symphyse a été opérée avant l'hystérectomie et avant que les animaux soient sacrifiés, chaque animal étant ainsi son propre témoin.

Dans toutes les séries d'expériences des cobayes à symphyse ouverte étaient conservés pour comparer l'évolution du pubis en l'absence d'intervention. Après saignée des animaux non anesthésiés, nous avons prélevé le ligament symphysaire en évitant soigneusement l'os pubien. La symphyse a alors été divisée en plusieurs fragments homogènes destinés l'un à la détermination de la teneur en eau et dans certains cas au dosage de N protéique, un autre à l'étude de l'activité phosphatasique selon la méthode BRIGGS-ROBISON, après hydrolyse de quatre heures et de vingt-quatre heures du  $\beta$  glycérophosphate de sodium M/10, à pH = 8,8 et à 37°. Un dernier fragment a été réservé à la mesure de l'activité peptidasique selon la méthode de FOLIN modifiée par DANIELSON (15), après une incubation de quatre heures en présence de L-leucylglycine M/10 à pH = 6,8 et à 37°. Quelques symphyses ouvertes ont été utilisées pour la recherche histochimique de la phosphatase alcaline (méthode de RUYTER et NEUMANN (16)).

## RÉSULTATS

Les résultats obtenus sont exprimés, pour les peptidasas, en milligrammes N (NH<sup>2</sup>) libérés après quatre heures d'hydrolyse et, pour les phosphatasas, en milligrammes P libérés après quatre heures et vingt-quatre heures d'hydrolyse. Ils sont rapportés à la symphyse totale et à 100 milligrammes de symphyse sèche.

Les résultats biochimiques et radiographiques ont été rassemblés dans les tableaux I, II, III, IV, et dans les figures 1, 2, 3 et 4.

1° *Fermeture de la symphyse après arrêt du traitement à l'œstradiol et à la progestérone.* Nous avons prélevé les symphyses le jour de l'arrêt du traitement et les quatrième, cinquième et septième jour qui suivent. Celles en voie de fermeture présentaient à l'autopsie un nodule cartilagineux dans le ligament.

La teneur en phosphatase tend à diminuer chez les animaux dont la symphyse se referme, mais nous n'avons observé aucune modification significative de l'activité peptidasique et il y a lieu de remarquer en outre que, chez les animaux témoins, le degré d'ouverture de la symphyse présente une grande variabilité (17).

TABLEAU I  
 Activités phosphatasique alcaline et peptidasique des symphyse pubiennes en voie de fermeture par arrêt du traitement  
 (1<sup>re</sup> serie d'expériences).

N°	POIDS DES SYMPHYSES (mg)	HUMIDITÉ (%)	N PROTEIQUF DANS SYMPHYSE TOTALE	PEPTIDASE (4 h) mg N (NH <sub>4</sub> ) par symphyse totale	PEPTIDASE (4 h) mg N (NH <sub>4</sub> ) pour 100 mg symphyse sèche	PHOSPHAT. (4 h) mg P par symphyse totale	PHOSPHAT. (24 h) mg P par 100 mg symphyse sèche	ÉTAT DES SYMPHYSES	
								à l'arrêt du traitement	en fin d'expérience
<i>Animaux sacrifiés le jour de l'arrêt du traitement (témoins)</i>									
691 (724 g)	546,7	81,1		8,2	7,9	1,4	2,6	2,5	+++ ++
692 (504 g)	575,0	84,6		6,8	7,7	1,4	6,0	6,8	+++ ++
693 (468 g)	334,1	79,4	51,9	6,7	9,7	0,8	2,9	4,2	+++ ++
<i>Animaux sacrifiés le 4<sup>e</sup> jour après l'arrêt du traitement</i>									
696 (611 g)	396,9	80,1	72,3	5,3	6,7		1,4	1,8	+++ + 1/2 v +
697 (536 g)	499,4	76,0	90,1	8,0	6,7		1,4	1,1	+++ ++ v +
<i>Animaux sacrifiés le 5<sup>e</sup> jour après l'arrêt du traitement</i>									
710 (727 g)	295,3	69,8	66,9	8,6	9,6		0,4	0,4	v +++ ++ v + 1/2
<i>Animaux sacrifiés le 6<sup>e</sup> jour après l'arrêt du traitement</i>									
711 (645 g)	364,0	74,8	65,8	9,4	10,2	0,9	1,9	2,0	+++ ++ + 1/2
712 (370 g)	589,4	77,5	111,3	13,4	10,1		1,3	1,0	+++ ++ + 1/2 +

TABLEAU II

Activités phosphatase alcaline et peptidasique des symphyses pubiennes en voie de fermeture après hystérectomie (2<sup>e</sup> série d'expériences).

Témoins non hystérectomisés

N <sup>o</sup>	Poids des symphyses (mg)	Humidité (%)	N Protéique dans symphyse totale	PEPTIDASE (4 h)		PHOSPHAT. (4 h)		PHOSPHAT. (24 h)		États des symphyses	
				mg N (NH <sub>2</sub> ) par 100 mg symphyse totale	mg N (NH <sub>2</sub> ) par 100 mg symphyse sèche	mg P par symphyse totale	mg P par symphyse totale	mg P par 100 mg symphyse sèche	avant hystérectomie	en fin d'expérience	
15 (537 g)	401,0	83,7	65,7	9,8	12,2	2,4	5,5	6,8	+	+	+
13 (534 g)	613,3	83,9	76,9	9,5	9,7	2,0	7,1	7,2	+	+	1/2
<i>Hystérectomie 24 heures avant la saignée totale</i>											
27 (658 g)	500,0	76,2	91,7	9,4	7,8	0,6	3,7	3,1	+	+	+
B. G. (796 g)	539,3	73,8	109,8	9,6	6,8	1,4	5,0	3,5	+	+	+
<i>Hystérectomie 48 heures avant la saignée totale</i>											
58 (623 g)	297,7	74,2	64,1	4,3	5,5	0,5	2,5	3,3	+	+	1/4 +
B. P. (437 g)	389,8	80,7	64,7	6,3	8,3	1,0	6,0	7,9	+	+	+
32 (638 g)	491,7	75,7	92,8	5,9	4,9	0,8	3,4	2,8	+	+	+
64 (554 g)	555,0	79,9	92,1	8,4	7,5	1,4	4,4	3,9	+	+	+
<i>Témoins non hystérectomisés</i>											
39 (708 g)	391,7	80,8	56,3	8,2	11,0	1,1	4,4	5,9	+	+	+
<i>Hystérectomie 48 heures avant la saignée totale</i>											
40 (772 g)	258,2	73,9	53,1	6,0	8,9	0,6	2,3	3,3	+	+	fermé
38 (706 g)	293,0	77,8	55,9	7,6	11,6	0,9	3,6	5,6	+	+	1/2 +

TABLEAU III  
 Activités phosphatasique alcaline et peptidasique des symphyses pubiennes en voie de fermeture après hystérectomie (3<sup>e</sup> série d'expériences).

N <sup>o</sup>	Poids des symphyses (mg)	Humidité (%)	PEPTIDASE (4 h) mg N (NH <sub>2</sub> ) par symphyse totale	PEPTIDASE (4 h) mg N (NH <sub>2</sub> ) par 100 mg symphyse sèche	PHOSPHATASE (4 h) mg P par symphyse totale	PHOSPHATASE (24 h) mg P par symphyse totale	PHOSPHATASE (24 h) mg P par 100 mg symphyse sèche
<i>Témoins non hystérectomisés</i>							
26-69 (460 g)	301,8	82,4	7,8	14,6	1,0	6,8	12,6
26-74 (409 g)	397,2	78,5	6,8	8,0	1,1	8,2	9,6
<i>Hystérectomie 48 heures avant la saignée totale</i>							
26-66 (452 g)	197,8	74,0	7,1	13,8	0,2	1,7	3,3
26-61 (544 g)	264,5	74,8	7,7	11,6	0,3	3,1	4,7
25-73 (508 g)	272,5	73,8	8,9	12,5	0,7	3,6	5,0
26-70 (541 g)	302,7	74,9	8,9	11,7	0,7	6,2	8,1
<i>Témoins non hystérectomisés</i>							
26-82 (367 g)	114,0	67,8	3,1	8,5		0,5	1,4
26-83 (411 g)	119,5	70,5	3,0	8,5		0,9	2,5
26-81 (413 g)	146,8	75,4	2,7	7,5		1,6	4,4
26-85 (470 g)	245,9	77,2	5,2	9,2		6,1	10,8
26-84 (461 g)	886,2	80,5	6,8	3,9	2,2	24,1	13,9
<i>Hystérectomie 72 heures avant la saignée totale</i>							
26-98 (418 g)	78,6	68,4	3,4	13,5		0,8	3,0
26-80 (450 g)	109,0	71,9	4,2	13,7		1,6	5,2
26-96 (553 g)	271,6	75,9	6,4	9,8		3,1	4,7
26-99 (525 g)	304,1	76,9	7,4	10,5	0,5	4,2	6,0
26-88 (516 g)	320,3	76,9	7,1	9,5	0,6	3,9	5,2
26-91 (513 g)	422,2	77,6	8,3	8,8	1,2	5,1	5,4
<i>Témoins non hystérectomisés</i>							
26-94 (563 g)	127,0	67,5	3,7	9,0		1,4	3,3
73 (632 g)	279,5	64,7	7,7	8,0	0,4	5,3	5,4
38 (401 g)	348,0	85,5	6,3	12,4	0,2	8,2	10,2
26-93 (691 g)	446,0	82,8	8,2	10,7	1,4	12,4	16,2
<i>Hystérectomie 72 heures avant la saignée totale</i>							
61 (557 g)	223,1	72,5	5,4	8,9		2,2	3,6
69 (569 g)	223,2	67,6	5,6	7,8		2,9	4,0
20 (492 g)	240,4	73,2	6,8	10,5		2,4	3,7

TABLEAU IV

Mesures radiographiques des écartements de la symphyse pubienne (3<sup>e</sup> série d'expériences).  
Les mesures, exprimées en millimètres ont été pratiquées sur une projection des radios agrandies

5 fois.  
Le 1<sup>er</sup> chiffre exprime l'écartement symphysaire au niveau le plus étroit de l'espace interpubien.  
Le 2<sup>e</sup> l'écartement symphysaire au niveau le plus large de l'espace interpubien.  
Le 3<sup>e</sup> la distance entre les deux trous obturateurs.  
Le 4<sup>e</sup> l'épaisseur de la branche pubienne.

Nos	1 <sup>er</sup> RADIO AVANT HYSTÉRECTOMIE	2 <sup>e</sup> RADIO EN FIN D'EXPÉRIENCE
<i>Témoins non hystérectomisés</i>		
26-69	25-28-47-9	32-36-54- 8
26-74	28-32-50-9	35-42-60-10
<i>Hystérectomie 48 heures avant la saignée totale</i>		
26-66	25-30-53-10	13-19-39-10
26-61	42-47-66- 8	16-23-49-12
26-73	40-44-60- 9	18-22-40-10
26-90	43-47-70-10	26-37-60-12
<i>Témoins non hystérectomisés</i>		
26-82	8-15-35- 9	10-14-35-10
26-83		12-20-85- 8
26-81	8-13-32- 8	12-17-40-10
26-85	65-65-85-10	22-26-48-10
26-84	57-57-78-10	80-78-97- 8
<i>Hystérectomie 72 heures avant la saignée totale</i>		
26-98	12-17-35- 8	10-14-33- 9
26-80	10-16-38- 9	10-17-35- 9
26-96	50-53-73-10	20-26-47- 9
26-99	45-48-63- 8	23-27-44-10
26-88	60-63-85-11	23-28-50-10
26-91	52-55-70-10	25-30-50-10
<i>Témoins non hystérectomisés</i>		
26-94	8-17-37-10	8-16-37-10
73	22-25-43- 8	17-20-38- 9
38	47-51-70-10	48-51-71-10
26-93	45-48-66- 9	46-48-67-10
<i>Hystérectomie 72 heures avant la saignée totale</i>		
61	33-35-55- 9	15-20-40-10
69	22-26-45- 9	14-17-36- 9
20	39-41-57- 7	19-21-38- 8

2° *Fermeture de la symphyse après hystérectomie* : a) Série avec appréciation du degré ou relâchement par la palpation.

Dans ces expériences, l'hystérectomie a été réalisée au dix-septième jour du traitement et les injections poursuivies jusqu'au jour où les animaux ont été sacrifiés, vingt-quatre heures et quarante-huit heures après ablation de l'organe.

b) Série avec mesure du degré de relâchement par radiographie.

Dans ces expériences, l'hystérectomie a été réalisée au dix-neuvième jour du traitement et les animaux ont été sacrifiés quarante-huit heures ou soixante-douze heures après ablation de l'organe.

De grandes variations individuelles se manifestent dans la réponse des symphyses aux injections de folliculine et de progestérone. En revanche, l'hystérectomie déclenche une fermeture rapide, comparable à celle qui apparaît après la mise bas (tableau IV et fig. 1).

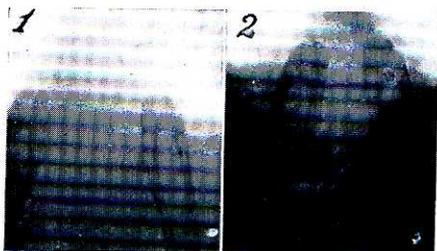


FIG. 1. — Images radiologiques de la symphyse pubienne d'un cobaye traité par l'oestradiol associé à la progestérone.

La symphyse est largement ouverte : 1) à la suite du traitement hormonal. Elle se referme : 2) après l'hystérectomie, malgré la poursuite du traitement.

La signification des variations enzymatiques qui se dégageait de l'expérience précédente est confirmée : on n'observe pas de modifications notables de l'activité peptidasique ; l'activité phosphatasique dépend du degré d'ouverture de la symphyse, quelles que soient les conditions expérimentales adoptées. Elle est

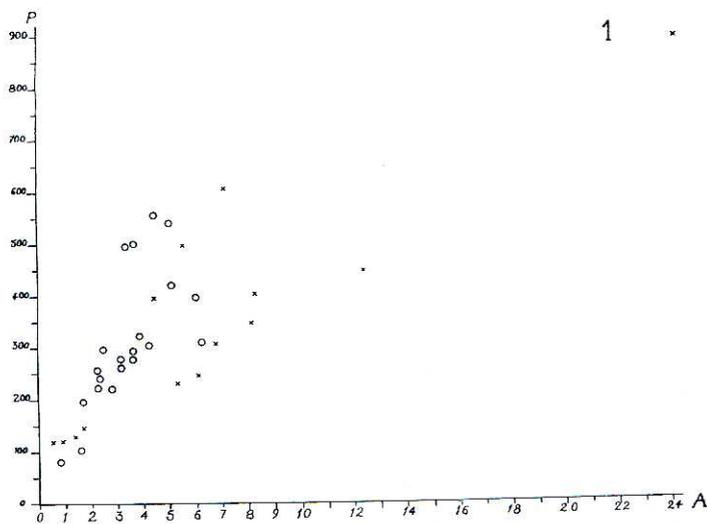
d'autant plus grande que la symphyse est plus écartée. La comparaison des graphiques montre que les variations de poids des symphyses sont parallèles au degré d'écartement déterminé par radiographie. Cette constatation justifie l'expression des résultats biochimiques en fonction du poids.

## DISCUSSION

Deux moyens s'offraient à nous pour provoquer la fermeture de la symphyse : l'arrêt des injections d'hormones ou l'hystérectomie en cours de traitement.

Le premier procédé provoque la fermeture en cinq à sept jours, délai qu'il faut sans doute attribuer à la lente résorption des hormones injectées en solution huileuse.

Le deuxième procédé est plus satisfaisant. Il déclenche la fermeture aussi rapidement qu'après la mise-bas. Il comporte un autre avantage. En effet, dans les conditions adoptées, l'ouverture de la symphyse pourrait



GRAPHIQUE I.

être attribuée à trois stimulants : l'œstradiol, la progestérone et — d'après l'hypothèse d'HISAW — la relaxine d'origine utérine. Or, l'hystérectomie ne modifie qu'un seul facteur, puisque les injections d'œstradiol et de progestérone sont poursuivies jusqu'au jour où les animaux sont sacrifiés.

a) *Phosphatase alcaline.* — Nous avons observé la dislocation des symphyses dans trois conditions expérimentales différentes : après fermeture par hystérectomie et malgré la continuation du traitement à la folliculine et à la progestérone, après arrêt de celui-ci chez des animaux castrés munis de leur utérus, enfin chez des

GRAPHIQUES I et II

Activités phosphatasique alcaline (I) et peptidasique (II) des symphyses pubiennes en voie de fermeture par hystérectomie, en fonction du poids des symphyses (2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> séries d'expériences).

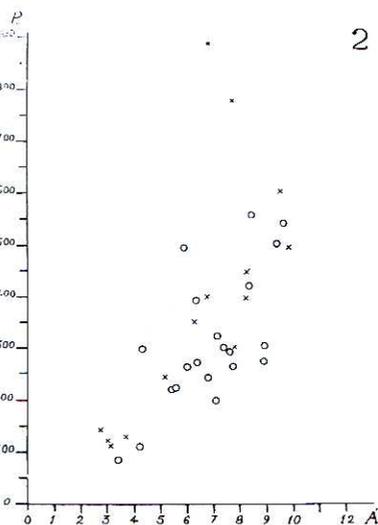
P = poids des symphyses (mg).

A = activité phosphatasique alcaline (24 heures) pour la symphyse totale exprimée en mg de P (graphique I).

A' = activité peptidasique (4 heures) pour la symphyse totale, exprimée en mg. N (NH<sup>2</sup>) (graphique II).

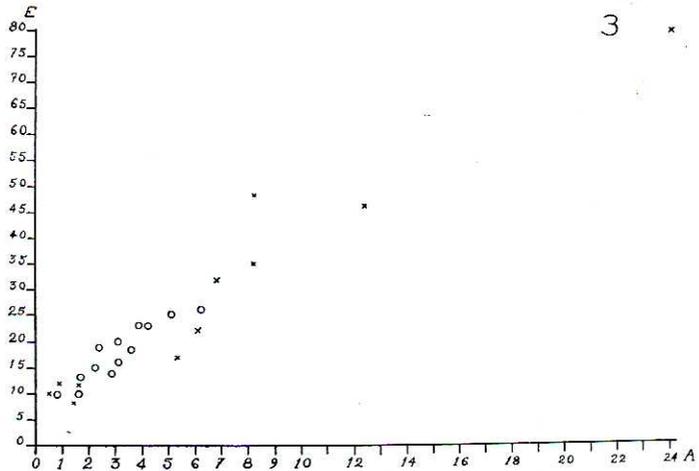
x = animaux non hystérectomisés.

o = animaux hystérectomisés.



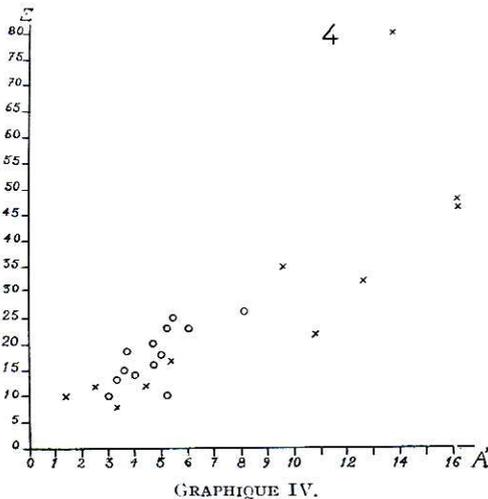
GRAPHIQUE II.

animaux non hystérectomisés mais dont la symphyse a faiblement réagi à la stimulation hormonale. Il est remarquable que, dans tous ces cas, la



GRAPHIQUE III.

teneur en phosphatase de la symphyse, soit pratiquement identique par unité de poids de tissu à un même degré d'ouverture du pubis et d'autant plus élevée que celle-ci est plus large. C'est dire que l'augmentation de l'activité phosphatasique observée n'est pas spécifiquement liée au facteur utérin,



GRAPHIQUE IV.

## GRAPHIQUES III et IV

Activité phosphatasique alcaline des symphyses pubiennes en voie de fermeture par hystérectomie en fonction de l'écartement de la symphyse mesuré par radiographie (3<sup>e</sup> série d'expériences).

E = écartement pubien, exprimé en mm  $\times$  5.

A = activité phosphatasique (24 heures) pour la symphyse totale exprimée en mg de P (graphique III).

A' = activité phosphatasique (24 heures) pour 100 mg de symphyse sèche, exprimée en mg de P (graphique IV).

x = animaux non hystérectomisés.  
o = animaux hystérectomisés.

mais qu'elle témoigne du degré d'ouverture de la symphyse. Si le rôle de l'utérus est, comme on a pu le penser, de donner naissance à la

relaxine à partir de l'œstradiol et de la progestérone, il découle de nos observations que la relaxine ne joue pas un rôle spécifique dans la régulation de l'activité phosphatasique du ligament.

Le parallélisme entre la teneur en phosphatase de la symphyse et le degré d'ouverture de celle-ci quelles que soient les conditions expérimentales apparaît clairement dans les graphiques I et III. Il est également manifeste que l'on considère l'activité enzymatique de l'unité de poids de symphyse ou celle du ligament total.

Les taux observés sur des animaux privés ou non d'utérus se répar-

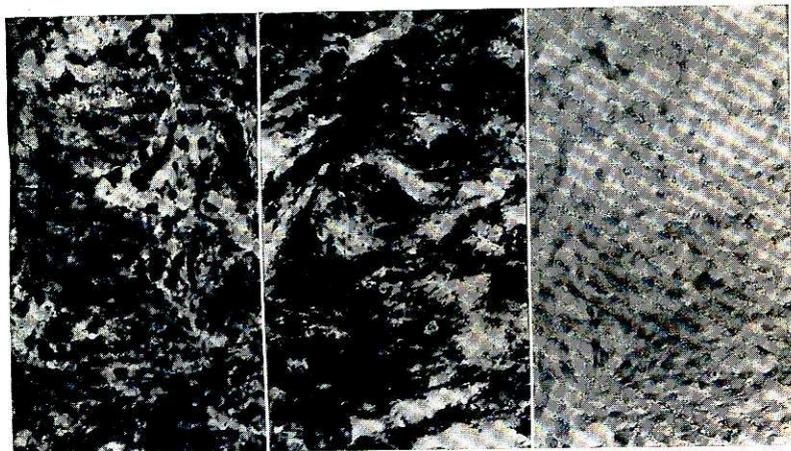


FIG. 2. — Détection histochimique des phosphatases alcalines dans le ligament pubien.

- A gauche* : mise en évidence de la localisation des phosphatases dans le ligament, par la technique de Ruyter et Neumann. Coloration de fonds à l'hémalum-éosine.  
*Au milieu* : mise en évidence de la localisation des phosphatases sur une coupe voisine, sans coloration de fonds.  
*A droite* : la coupe voisine a subi une immersion dans l'eau distillée bouillante pendant une minute avant la mise en œuvre de la technique de Ruyter et Neumann. L'eau bouillante a détruit les phosphatases.

tissent sur une même courbe. Ils traduisent l'existence d'une proportionnalité entre le degré de prolifération du tissu ligamentaire et son activité phosphatasique.

La localisation histochimique de la phosphatase alcaline, étudiée par ailleurs (17), a montré qu'elle se répartit en trainées homogènes le long du ligament et respectent souvent une auréole périvasculaire (fig. 2). Elles sont fixées dans la substance fondamentale conjonctive et les noyaux et ne paraissent pas présenter de différences importantes dans nos divers essais, à cet égard complémentaires de ceux de TALMAGE (7, 8), pour lequel l'enzyme apparaît dans la symphyse de cobayes femelles castrées traitées à l'œstradiol.

Les recherches de JEENER (11, 12), selon lequel l'injection d'œstra-

diol à des souris femelles castrées provoque une prolifération cellulaire de la paroi vaginale et utérine allant de pair avec une forte augmentation de l'activité phosphatasique n'affectant que les cellules dans lesquelles s'opèrent la synthèse des protéines fibreuses, méritent d'être rapprochées des nôtres. Le travail actuel met en évidence une nouvelle manifestation de l'activité phosphatasique en liaison avec la formation de fibres protéiques dans le tissu conjonctif, sur le plan quantitatif.

b) *Peptidase*. — Les observations faites dans le cas de la peptidase sont un peu moins significatives. L'activité peptidasique en fonction du poids des symphyses augmente assez régulièrement dans les expériences dont les résultats sont rassemblés dans les tableaux II et III et le graphique 2, alors que son expression en fonction de l'écartement des symphyses, mesuré radiographiquement, ne traduit aucune régularité. On ne saurait, dès lors, tirer une conclusion précise de nos observations, à ceci près que l'activité peptidasique du ligament ne constitue pas un indice de la résorption au cours de la fermeture et qu'elle n'est que grossièrement parallèle à la prolifération de celui-ci.

De toute manière, seule l'augmentation de l'activité phosphatasique est à cet égard significative. Toutefois, dans un cas comme dans l'autre, les plus fortes proliférations du ligament donnent lieu à des observations relativement aberrantes, mais les résultats relatifs à des symphyses dont le poids ne dépasse pas 500 milligrammes sont assez homogènes pour permettre des conclusions précises.

#### CONCLUSIONS

L'étude de l'activité phosphatasique alcaline (histochimie et dosages) et de l'activité peptidasique de la symphyse pubienne du cobaye a été entreprise dans des conditions expérimentales diverses, afin de rechercher si l'une et l'autre présentent des modifications liées à l'ouverture et à la fermeture expérimentale du pubis. Le relâchement pubien, comportant une forte augmentation de volume du ligament et une importante prolifération conjonctive, a été déclenché par l'injection d'œstradiol et de progestérone ; la fermeture de la symphyse a été provoquée par cessation du traitement ou par hystérectomie et continuation du traitement à l'œstradiol et à la progestérone. Dans tous les cas, un parallélisme entre l'activité phosphatasique du ligament par unité de poids et le degré de développement de ce tissu a été observé, alors que les variations de l'activité peptidasique ne peuvent pas être interprétées aussi simplement. Le fait que l'activité phosphatasique, localisée dans la substance fondamentale conjonctive, soit grossièrement proportionnelle à l'intensité du développement ligamentaire est une manifestation de la participation qu'elle prend à la synthèse des protéines fibreuses. Ce fait corrobore les observations antérieures faites dans le même domaine sur d'autres organes.

## RÉSUMÉ

1. L'activité phosphatasique alcaline du ligament pubien (cobaye), localisée dans la substance fondamentale conjonctive, présente un certain degré de proportionnalité par unité de poids avec le degré de relâchement de la symphyse dans diverses conditions expérimentales (ouverture par injection d'œstradiol et de progestérone, fermeture par suite de l'interruption de ce traitement, ou par hystérectomie malgré la continuation du traitement). Ce fait traduit la participation de l'enzyme à des processus de synthèse des protéines fibreuses, déjà mise en évidence dans d'autres cas. Il est indépendant des diverses modalités expérimentales mises en œuvre pour réaliser la fermeture de la symphyse.

2. L'activité peptidasique du même tissu ne présente qu'une augmentation irrégulière et assez faible dans les mêmes conditions expérimentales. Cette augmentation, manifeste si l'on rapporte l'activité peptidasique au poids total du ligament, n'est pas proportionnelle à l'unité de poids de celui-ci. Seule l'activité phosphatasique constitue un test, d'ailleurs grossier, du degré de relâchement du ligament pubien.

3. Des variations individuelles très importantes de la réactivité de la symphyse à l'œstradiol et à la progestérone ont été enregistrées par la méthode radiographique de mesure du relâchement pubien élaborée à propos de ce travail et susceptible d'être utilisée dans des recherches sur l'activité de la relaxine.

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

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) HISAW (F. L.). — *Physiol. Zool.*, 1929, **2**, 59.
- (2) HISAW (F. L.). — *Anat. Record*, 1942, **84**, 457.
- (3) FUGO (N. W.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1943, **54**, 200.
- (4) COURRIER (R.) et MAROIS (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141**, 1202.
- (5) MAROIS (M.). — *C. R. Assoc. Anatomistes*, 1949, **58**, 467.
- (6) MAROIS (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1948, **142**, 1407.
- (7) TALMAGE (R. V.). — *Anat. Record*, 1947, **99**, 571.
- (8) TALMAGE (R. V.). — *Endocrinology*, 1950, **47**, 75.
- (9) FELL (H. B.) et DANIELLI (J. F.). — *Brit. Med. J. Exp. Pathol.*, 1943, **24**, 196.
- (10) DANIELLI (J. F.), FELL (H. B.) et KODICEK (E.). — *Brit. J. Exp. Pathol.*, 1945, **26**, 367.
- (11) JEENER (R.). — *Nature*, 1947, **159**, 578.
- (12) JEENER (R.). — *Biochem. Biophys. Acta*, 1948, **2**, 439.
- (13) MOOC (F.). — *Biol. Bull.*, 1944, **86**, 51.
- (14) BRADFIELD (J. R. G.). — *Exptl. Cell. Res.*, 1949, suppl. 1, 338.
- (15) DANIELSON (I. S.). — *J. Biol. Chem.*, 1933, **101**, 505.
- (16) RUYTER (J. H. C.) et NEUMANN (H.). — *Biochem. Biophys. Acta*, 1949, **3**, 125.
- (17) NATAF (B.) et MAROIS (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1949, **143**, 1588.

---

Le Gérant : GEORGES MASSON.

Dépôt légal 1951 — 1<sup>er</sup> trimestre — N° d'ordre : 1107 — Masson et C<sup>ie</sup>, Éditeurs, Paris

Imprimé par l'Imprimerie Alençonnaise, Place Poulet-Malassis, Alençon (Orne), France  
 Dépôt légal 1951 — 1<sup>er</sup> trimestre — N° d'ordre : 1.908