Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 5 (1949)

Heft: 4

Artikel: Recherches sur la propriété pentolytique du sérum sanguin

Autor: Menkès, G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-309180

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

C. D. 616.006.46.07

Recherches sur la propriété pentolytique du sérum sanguin

Par **G. Menkès**, Genève

Généralités

Le rôle physiologique et le métabolisme des hydrates de carbone dans l'organisme sont bien connus. De nombreux travaux ont prouvé que ce métabolisme est profondément troublé chez les cancéreux; on en a particulièrement étudié les perturbations en ce qui concerne les sucres en C_6. En effet, après les travaux de très nombreux chercheurs, dont *Freund* (7) et *Brault* (4), et surtout ceux de *Warburg* (22) et de son école, il est bien établi que les cancéreux présentent une perturbation profonde du métabolisme du glucose, tant au sein de la tumeur que dans l'organisme en général. Il pouvait paraître intéressant de savoir si le métabolisme d'autres sucres, p. ex. celui des pentoses, était aussi troublé. Il est bien évident que la question peut se poser pour tous les sucres; c'est parce que les pentoses semblent avoir un rôle physio-pathologique important que nous les avons choisis dans le présent travail.

Il est généralement admis que l'organisme assimile les pentoses, cependant la preuve de cette utilisation n'a jamais été apportée d'une façon vraiment convaincante. Certains auteurs prétendent apporter cette preuve, d'autres soutiennent le contraire. C'est ainsi que *Blatherwick* (1) et ses collaborateurs montrent que, chez le rat, l'effet de l'administration du xylose se traduit par une augmentation du taux du glucose dans le sang; ces mêmes auteurs observent l'apparition de quelques lésions toxiques dans le foie.

Nothdurft (17), *Marble* (13) et *Strieck* prétendent que le *d*-xylose augmente le quotient respiratoire chez l'homme et le chien; mais *Nothdurft* a cependant trouvé que le *d*-xylose n'est pas oxydé par des extraits tissulaires ni en milieu aérobie ni en milieu anaérobie.

Miller (14) et *Lewis* de leur côté n'ont pas trouvé de preuve en faveur de l'utilisation du xylose chez le rat.

Thaddea (21) et *Sarkady* injectent différents sucres par voie intraveineuse. Ils constatent que le xylose disparaît beaucoup plus lentement du sang que le glucose. Ils attribuent ce fait, à la suite de *Minibeck* (15) et *Verzár*, à une résorption sélective des tissus.

On pourrait ainsi multiplier les avis, mais pour nous la question reste entière.

But du travail

Le but de ce travail a été de rechercher un éventuel trouble du métabolisme des pentoses chez les cancéreux. Il fallait donc établir si le sérum normal avait une action sur les pentoses et ensuite comparer à cet égard le sérum normal et le sérum de sujets cancéreux.

Méthode

On ajoute à 1 cm^3 de sérum humain (obtenu en centrifugeant 10 minutes du sang qu'on a laissé se coaguler) 1 cm^3 de solution du pentose choisi à $2^0/_{00}$. Les pentoses suivants ont été indifféremment employés, avec des résultats identiques: *l* (+) arabinose, *d* (+) xylose, *d* (—)ribose. On laisse le mélange à l'étuve, à 37^0, pendant deux heures. Le dosage est ensuite effectué par la microméthode au furfurol de *Brachet* (3). Les lectures se font au colorimètre Hilger-Spekker. La méthode à l'orcine a été également employée, mais elle a été abandonnée parce qu'elle ne permettait pas d'éviter les causes d'erreurs dues au glucose, au glycogène et aux albumines du sérum.

Il est toutefois nécessaire de faire un essai préalable avant toute adjonction de pentose, certains sangs en contenant déjà une certaine quantité, probablement sous forme d'acide ribonucléique.

Des variations du p_H du milieu auraient pu fausser les résultats. Dans le but de préciser l'importance de ce facteur, nous avons effectué des contrôles répétés en faisant varier le p_H entre 6,5 et 8 (par adjonction de tampons $NaHCO_3$ et NaH_2PO_4). Nous avons choisi ces p_H comme pointes extrêmes des variations possibles du milieu; ces variations, qui n'ont jamais été atteintes en réalité – le p_H du milieu s'étant toujours maintenu aux environs de 7 – se traduisent par des différences de $\pm 2\%$ du taux des pentoses retrouvés.

Ajoutons que les examens doivent être pratiqués sur des sangs aussi frais que possible, prélevés, recueillis et manipulés d'une façon rigoureusement aseptique.

Le coefficient d'erreurs inévitables est de l'ordre de 1 à 2%.

Nous avons aussi contrôlé l'effet possible de l'adjonction de phosphates (Na_2HPO_4) dans le sérum sain et cancéreux, mais il s'est avéré nul.

Résultats

Les recherches ont porté sur 19 sujets normaux, 28 sujets cancéreux et 14 sujets atteints de maladies diverses[1]). Les sangs analysés proviennent de cancéreux à des stades divers, traités ou non *(voir tableau)*.

Le pentose ajouté est retrouvé intégralement dans le sérum normal, même si l'on prolonge le séjour à l'étuve pendant 20 heures. Par contre chez les cancéreux il y a disparition du pentose dans la proportion de 20 à 50% en 2 heures. Dans les cas où l'on a fait durer plus longtemps le séjour à l'étuve, la disparition peut atteindre les ¾.

Dans 2 cas la réaction pentolytique, contrairement aux prévisions, a été négative; il s'agissait de malades atteints de cancer de la prostate et qui étaient traités par des œstrogènes à haute dose. Le fait mérite d'être signalé, mais peut être considéré comme une action propre de la folliculine.

Dans les autres cas étudiés la réaction a été négative (diabète, tuberculose pulmonaire, cirrhose, hypertension artérielle, mycosis fongoïde, maladie de Hodgkin, hérédo-syphilis, fibrome, asthme, néphrite chronique).

Citons ici 2 cas douteux, dont l'interprétation n'est pas encore possible. L'un est une neuro-syphilis avec 21% de pentoses disparus et l'autre une induration douloureuse d'un sein, type Reclus, avec 12%, induration qui disparut totalement après un traitement au perandrène.

Résultats des dosages effectués sur 61 sujets

Cancéreux

Diagnostic	Pentoses disparus en %
1° Cancer de l'ovaire	50
2° Nævo-carcinome	49
3° Cancer pulmonaire	52
4° Papillome malin de la vessie, 1 an après l'ablation. Récidive actuelle 6 mois après ce dosage	22
5° Papillome malin de la vessie, opéré il y a 4 mois	12
6° Cancer du larynx irradié	25
7° Cancer du larynx irradié	21
8° Cancer du larynx irradié	17
9° Cancer du larynx irradié	20
10° Cancer du larynx irradié	18

[1]) Nous tenons à remercier MM. les professeurs *Albert Jentzer* et *André Montandon*, et le docteur *Léon Séchehaye* qui ont bien voulu mettre à notre disposition les sangs de cancéreux en traitement dans leurs services hospitaliers (d'autres cas proviennent de notre clientèle).

Nous remercions également M. le professeur *P.-E. Wenger*, qui a bien voulu mettre le laboratoire de chimie analytique à notre disposition.

Diagnostic	Pentoses disparus en %
11° Cancer de l'estomac	27
12° Cancer de l'estomac	27
13° Cancer des voies biliaires	19
14° Cancer de l'intestin	30
15° Cancer de l'œsophage irradié	24
16° Cancer du rectum	14
17° Cancer ano-rectal baso-cellulaire non irradié	26
18° Cancer ano-rectal. Récidive. Irradié	35
19° Cancer prostatique généralisé	53
20° Lymphoblastome irradié	19
21° Carcinome solide du sein	24
22° Carcinome solide du sein avec métastase osseuse irradié	34
23° Carcinome solide du sein	36
24° Carcinome solide du sein	49
25° Carcinome solide du sein, opéré il y a 1 an, irradié, cliniquement guérie	30
26° Carcinome solide du sein, avant l'ablation le 10 mai 1948, ablation le 20 mai 1948 et curage de l'aisselle. Métastases ganglionnaires le 11 août 1948	50
le 20 janvier 1949	18
27° Carcinome prostatique traité par la folliculine, 5 mai 1948	23
9 septembre 1948	6
28° Cancer de la prostate, traité par la folliculine	6
	2

Maladies diverses	
1° Tuberculose pulmonaire (caverne), éthylisme	8
2° Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse	0
3° Tuberculose pulmonaire exsudative	0
4° Cirrhose du foie	8
5° Hypertension artérielle	0
6° Diabète	2
7° Mycosis fongoïde	3
8° Hérédo-syphilis	0
9° Maladie de Hodgkin	0
10° Fibrome	2
11° Néphrite chronique	3
12° Asthme	0
13° Neuro-syphilis	21
14° Maladie de Reclus probable	12

Bien portants	
1° Cancer du sein opéré en 1940	0
2° Cancer du sein opéré en 1946	0
3° Adénome prostatique avec début de cancérisation, opéré en 1944	3
4° Cancer ano-rectal opéré il y a 1 an, pas de récidive actuellement décelable	7
5° à 19° rien de particulier	0 à 1

Ces expériences semblent bien démontrer que le sérum cancéreux possède une propriété que ne possède pas le sérum normal, celle d'attaquer les pentoses. Nous avons donné à cette propriété le nom de «pentolyse», par analogie avec glycolyse, sans pour cela vouloir préjuger de ce qui se passe réellement au point de vue biochimique.

Cette propriété a déjà été reconnue par *Russell* (18), en 1923, au cours de recherches sur le quotient respiratoire du tissu cancéreux et *Borghi* (2) en 1927 a observé une augmentation de la teneur en glycogène des néoplasmes après injection de pentoses. *Neuberg* (16), en 1905, a trouvé 2 fois plus de pentoses dans les tumeurs que dans le foie et les autres organes normaux.

Il est encore trop tôt pour tirer de ces expériences des conclusions définitives mais on peut se demander quelle est la signification de ces faits et tenter de rechercher leurs causes.

Tout d'abord la pentolyse est-elle due à un ferment ? La nature même de l'action pentolytique en suggère l'idée. Des recherches en cours (par la technique habituelle de recherches des ferments, l'emploi d'inhibiteurs, l'ultracentrifugation, etc.) permettront d'apporter des précisions sur ce point. Cette hypothèse apparaît logique quand on connaît les résultats des travaux de *Warburg* (23) et *Christian* sur la zymohexase et ceux de *Werner* (24) et *Kleinzeller* montrant que le pouvoir glycolytique s'étend chez les cancéreux aux érythrocytes. *Köhler* (11), qui donne une importante bibliographie de la question, cite de nombreux exemples de modifications de processus enzymatiques, non seulement dans les cellules tumorales, mais aussi dans les divers organes et dans le sang.

Mais s'il s'agit d'un ferment, d'où provient-il ? Est-il sécrété par la tumeur ? Est-ce un ferment normal modifié ? Provient-il d'un hypothétique agent causal ?

Quoi qu'il en soit du mécanisme de la «pentolyse», c'est là un fait nouveau, à propos duquel on peut faire une série d'hypothèses concernant son rôle possible dans la pathogénie du cancer. Cette propriété qui apparaît dans le sérum cancéreux semble bien être caractéristique du cancer. De nombreux essais seront encore nécessaires avant de pouvoir l'affirmer d'une façon indiscutable. On peut toutefois remarquer que sur le nombre restreint de cas que nous avons étudiés nous n'avons pour ainsi dire enregistré aucune discordance. Cette régularité de la réaction permet d'envisager, après un grand nombre de vérifications et de contrôles, la possibilité de l'employer comme moyen de diagnostic du cancer.

La pentolyse accompagne-t-elle, comme un témoin, les phénomènes de cancérisation sans y participer, ou, au contraire, intervient-elle dans

ces phénomènes? On sait, et *Brachet* (3), *Caspersson* (5), *Khouvine* (10) et *Gregoire*, *Schneider* (19) l'ont démontré, que les tissus à croissance rapide (tissus embryonnaires, tumeurs) contiennent plus d'acide pentosenucléique que les cellules en repos. Les mêmes auteurs ont prouvé que les acides nucléiques (ribonucléique et désoxyribonucléique) jouent un grand rôle dans la division cellulaire et dans la synthèse des protéines. Si l'on admettait par exemple que les cellules cancéreuses ont besoin de pentoses pour proliférer, ce qui est fortement suggéré par la présence dans les tissus à croissance rapide d'acide ribonucléique (surtout dans le cytoplasme) et d'acide désoxyribonucléique (surtout dans le noyau) la signification de l'action pentolytique deviendrait claire. On peut rapprocher cette interprétation des conclusions de *Claude* (6) et *Rothen* qui, ayant isolé d'une tumeur de poulet par ultracentrifugation un extrait actif, c'est-à-dire capable de produire par injection une nouvelle tumeur, l'ont trouvé constitué, pour 10 ou 15% de son poids, d'acide nucléique riche en pentoses.

Un fait remarquable, c'est que le pouvoir pentolytique subsiste dans le sang de certains cancéreux opérés et cliniquement guéris. On peut supposer que ces malades-là sont en danger de récidive. Seul un recul de quelques mois ou années permettra de trancher la question[2]).

Ce dernier fait semble en contradiction avec l'hypothèse formulée ci-dessus, puisqu'il n'y a pas chez ces malades, apparemment tout au moins, de tumeurs en croissance. Il faudrait d'ailleurs rechercher si le pouvoir pentolytique du sérum sanguin apparaît avant ou en même temps que le processus de cancérisation.

Il serait également intéressant de savoir ce que deviennent les pentoses introduits dans le sérum, après la réaction. Nous n'avons pu que constater leur disparition sous forme de pentoses, mais que sont-ils devenus? Y-a-t-il eu oxydation, estérification, scission en molécules plus petites?

Schlenk (20) et *Waldvogel* ont trouvé que le ribose combiné peut se transformer en glucose (ester de Robison) dans certaines conditions et sous l'action combinée de plusieurs enzymes qui se trouvent normalement présents dans le sang et dans différents organes. Les pentoses libres ne sont pas modifiés dans les conditions des expériences citées.

On peut alors se demander, et c'est-là encore une autre possibilité, si le sérum cancéreux ne possède pas la propriété d'utiliser les pentoses, en les transformant peut-être en glucose, ou même en glycogène.

Des recherches sont en cours pour élucider ces différents points.

---

[2]) Au moment de corriger les épreuves, en mai 1949, nous constatons que le cas No 26 (carcinome du sein) présente des métastases cutanées et pleurales.

Résumé

Les expériences que nous avons entreprises sur 28 sujets cancéreux nous ont permis de mettre en évidence dans leur sérum sanguin une propriété que ne possède à aucun degré le sérum de sujets normaux ou celui de sujets atteints d'autres maladies: la «pentolyse».

Les pentoses mis au contact de sérum cancéreux diminuent dans une forte proportion. Les pentoses mis au contact de sérum normal sont retrouvés presque intégralement.

Cette action pentolytique suggère des hypothèses que nous avons examinées et que nous nous proposons de vérifier.

On peut espérer qu'après un grand nombre de contrôles, la réaction que nous avons employée pourra être envisagée comme moyen de diagnostic du cancer.

Zusammenfassung

Die bei 28 Krebsfällen angestellten Untersuchungen haben es uns ermöglicht, im Blutserum der Patienten eine Eigenschaft festzustellen, welche das Blutserum normaler oder mit anderen Krankheiten behafteter Personen in keiner Weise besitzt: die «Pentolyse».

Pentosen, die dem Blutserum von Krebskranken zugesetzt werden, nehmen sehr stark ab. Fügt man sie hingegen normalem Blutserum bei, so sind nur sehr geringfügige, meist aber keine qualitativen und quantitativen Veränderungen festzustellen.

Dieses pentolytische Verhalten führt zu Hypothesen, die wir beabsichtigen, noch genauer nachzuprüfen. Wir hoffen, daß nach einer größeren Anzahl von Kontrollversuchen, die von uns angewandte Reaktions-Methode zur Diagnostizierung von Krebs herangezogen werden kann.

Riassunto

Le esperienze che abbiamo fatto su 28 soggetti cancerosi ci hanno permesso di mettere in mostra, nel loro siero sanguigno, una proprietà che non possiede in nessun grado il siero di soggetti normali o quello di soggetti colpiti da altre malattie: la «pentolisi».

I pentosi messi in contatto con siero canceroso diminuiscono in forte proporzione. I pentosi messi in contatto con siero normale sono ritrovati quasi integralmente.

Quest'azione pentolitica suggerisce ipotesi che noi abbiamo esaminate e che ci proponiamo di verificare. Si può sperare che dopo parecchie verificazioni, la reazione che abbiamo adoperata potrà essere considerata come medio di diagnosi del cancro.

Summary

The experiments, which we have made on 28 cancerous subjects, have enabled us to make evident. in their blood serum, a special property, not belonging in any degree to the serum of normal individuals or of those subject to other illnesses: the «pentolysis».

Pentoses brought into contact with cancerous serum diminish in a strong proportion. When put into contact with normal serum, pentoses remain almost entirely intact.

This pentolytic reaction leads to hypotheses which we have examined and intend to verify.

There seem to be good reasons for believing that after a great number of control tests, the reaction-method applied by us will do valuable service for the diagnosis of cancer cases.

1. *Blatherwick, N. R., Bradshaw, P. J., Cullimore, O. S., Ewing, M. E., Larson, H. W.*, et *Sawyer, S. D.:* J. Biol. Chem. **113,** 405 (1936). – 2. *Borghi, B.:* Bol. Soc. ital. Biol. sper. **2,** 6 (1927); Tumori, juillet/août 1928. – 3. *Brachet, J.:* Enzymologia **10,** 78 (1941). – 4. *Brault, A.:* Le Glycogène dans le développement des tumeurs des tissus normaux et des êtres organisés (1930), Masson. – 5. *Caspersson, T.:* Nat.wiss. **29,** 33 (1941). – 6. *Claude, A.*, et *Rothen, A.:* J. exper. Med. (Am.) **71,** 1940. – 7. *Freund, E.:* Wien. med. Blatt **9,** 1885; Krebsarzt **10,** 443 (1947). – 8. *Grafe, E.*, et *Reinwein, H.:* Klin. Wschr. **11,** 1742 (1932); Dtsch. Arch. klin. Med. **176,** 646 (1932). – 9. *Haarmann, W.*, et *Stratmann, F. W.:* Biochem. Z. **256,** 371 (1932). – 10. *Khouvine, J.*, et *Gregoire, J.:* C. r. Soc. Biol. **139,** 142 (1945). – 11. *Köhler, K.:* Enzymologie der Tumoren, dans Nord, F. F., et Weidenhagen, R.: Handbuch der Enzymologie, p. 1160 (1940, Akad. Verlag Becker & Erler, Kom.-Ges.; Die enzymchemischen Karzinomreaktion **3,** 3004, dans Bamann, E., et Myrback, K.: Die Methoden der Fermentforschung (1941). G. Thieme Verlag, Leipzig. – 12. *Mandel, P.*, et *Metais, P.:* C. r. Soc. Biol. **142,** 241 (1948). – 13. *Marble, A.*, et *Strieck, F.:* Dtsch. Arch. klin. Med. **173,** 538 (1932). – 14. *Miller, M. M.*, et *Lewis, H. B.:* J. Biol. Chem. **98,** 133 et 141 (1932). – 15. *Minibeck, H.*, et *Verzár, P.:* Helv. Med. Acta, Suppl. **5,** 7 (1940). – 16. *Neuberg, C.:* Berlin. Klin. Wschr. **42,** 118 (1905). – 17. *Nothdurft, H.:* Pflügers Arch. **228,** 567 (1936/37). – 18. *Russel, G.:* VIIIe scient. Rep. of the Imp. cancer Res. Fund., London, p. 1 (1923); p. 11 (1923). – 19. *Schneider, W. C.:* Nucleic acids in normal and neoplastic tissues **12,** 169, dans Symposia on quant. biol. (1947), Biol. Lab. Cold Spring, Harbor. – 20. *Schlenk, F.*, et *Waldvogel, M. J.:* Arch. Biochem. **9,** 455 (1946); **12,** 183 (1947); **14,** 484 (1947). – 21. *Thaddea, S.*, et *Sarkady, L.:* Schweiz. med. Wschr. **44,** 1331 (1943). – 22. *Warburg, O.:* Métabolisme cellulaire et métabolisme des tumeurs. Alcan., 1928. – 23. *Warburg, O.*, et *Christian, W.:* Biochem. Z. **314,** 399 (1943). – 24. *Werner, H.*, et *Kleinzeller, A.:* Amer. J. Canc. **39,** 100 (1940).