Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]

Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève

Band: 4 (1951)

Heft: 6

Artikel: De la protection que confèrent quelques anticonvulsivants chez la souris

Autor: Radouco, Corneille / Gold, Philippe / Vallette, Florence

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-739985

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: 10.12.2025

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

Corneille Radouco, Philippe Gold, Florence Vallette et Edouard Frommel. — *De la protection que confèrent quelques anticonvulsivants chez la souris.*

Lors de l'étude de la puissance des anticonvulsivants, nous avons produit des convulsions expérimentales électriques et chimiques [1] chez les divers animaux de laboratoire. L'électrocrise chez le cobaye et la crise pentétrazolique chez le lapin ont fait l'objet d'autres études. Nous limiterons ici nos données aux convulsions toxiques dues à la strychnine.

Le pouvoir anticonvulsivant de divers produits a été mesuré, d'une part sous forme de protection 95%, d'autre part sous forme de coefficient thérapeutique: toxicité/protection (T/P). Nous avons ainsi obtenu un renseignement double, concernant l'activité et la tolérance du produit.

Conditions expérimentales. — Les recherches ont été faites sur des souris blanches de même élevage, de poids variable (15-25 mgr) et pendant la saison chaude (201 animaux).

Nous avons d'abord *déterminé la toxicité* du sulfate de strychnine et des divers anticonvulsivants. La voie d'administration a été sous-cutanée pour le sulfate de strychnine à 1% et *per os* pour les anticonvulsivants, à des concentrations variant en général entre 0,5 et 3%. Nous avons opté pour la voie orale pour uniformiser l'administration, certains produits étant dificilement solubles.

Nous avons ensuite *mesuré la protection* conférée par les produits contre les convulsions dues à la strychnine. Nous avons administré des doses croissantes de chaque médicament aux animaux et, deux heures après, nous leur avons injecté la dose $D.L._{100}$ de sulfate de strychnine.

Les anticonvulsivants étudiés sont les suivants: le phényléthylmalonylurée (phénobarbital), la diphénylhydantoïne, l'éthylphénylméthylhydantoïne (mésantoïne), la diméthyldithiolhydantoïne (thiomédan), la triméthyloxazolidine-dione (triodione), le phénacéthylurée, le phényléthylacéthylurée (S. 46) et une association de ces deux derniers dans la proportion de 1 à 5 (M. 551).

Résultats.

Pour le sulfate de strychnine, la dose léthale 100 est de 1,10 mg chez la souris en injection sous-cutanée, environ le tiers de celle trouvée par Frommel et Beck chez le cobaye [2].

Pour les anticonvulsivants, nous présentons l'activité (protection) et la toxicité de chaque médicament; nous en déduirons les index thérapeutiques respectifs (toxicité 5%/activité 95% $= T_5/P_{95}$).

L'antagonisme « anticonvulsivant/strychnine », basé uniquement sur *la protection* qu'ils confèrent, nous présente *aux doses 95%*, deux groupes de médicaments. Le premier est actif pour une faible posologie et est représenté par: le phénobarbital (30 mg), le thiomédan (45 mg), la mésantoïne (45 mg). Le deuxième ne confère la protection que pour de hautes doses: il comprend la tridione (450 mg), la phénacétylurée (575 mg), la phényléthylacétylurée (295 mg) et le M.551 (180 mg). En ce qui concerne la diphénylhydantoïne, on n'obtient pas de vraie protection (95%), car dès la protection 50% apparaissent des phénomènes toxiques.

Si nous considérons *la toxicité* des produits les deux mêmes groupes sont mis en évidence. Les doses déterminant la mortalité de *5% des animaux* (T_5) sont les suivantes: pour le premier groupe, phénobarbital 190 mg, le thiomédan 355 mg, la mésantoïne 210 mg; pour le deuxième groupe, la tridione 2100 mg, la phénylacétylurée 2600 mg, le phénylacétylurée 3000 mg, M.551 3000 mg.

Par contre, si nous considérons *l'index thérapeutique* (T_5/P_{95}), les médicaments suivants sont mis sur pied d'égalité: phénacéthylurée (4,5), tridione (4,6) et mésantoïne (4,7). Nous trouvons un second groupe: phénobarbital (6,3) et thiomédan (7,9) et enfin un troisième groupe qui comprend S.46 (10,3) et M.551 (16,7).

Du point de vue *clinique*, nous pensons que le traitement symptomatique de certains syndromes convulsifs aigus tels que l'intoxication à la strychnine [3] et le tétanos peut tirer de ces données quelques renseignements utiles.

Conclusion. — Le pouvoir et la tolérance des anticonvulsivants a fait l'objet de nos recherches chez la souris blanche. Nous avons mesuré la protection 95% qu'ils confèrent contre les convulsions toxiques strychniniques. La détermination de la toxicité 5% nous a permis d'établir leur index thérapeutique et de les classer par ordre décroissant comme suit: M.551, phényléthylacétylurée, thiomédan, phénobarbital, mésantoïne, tridione et la phénacétylurée. Les conclusions ne sont valables que dans les limites de nos conditions expérimentales; néanmoins elles peuvent être un complément utile pour donner avec d'autres tests (crise électrique, pentétrazolique, etc.), une vue d'ensemble sur le pouvoir et la tolérance des anticonvulsivants.

1. Cheymol, J., J. Thuillier, « Anticonvulsivants et crises toxiques chez la souris », *Arch. int. Pharm.*, *23*, 593, 1950.
2. Frommel, Ed., I. T. Beck, « Etude comparative de la marge thérapeutique entre les doses convulsivantes et mortelles de la coramine, du cycliton, du cardiazol, de la strychnine, de la picrotoxine et de la caféine », *Journal Suisse de Médecine*, *78*, 1176, 1948.
3. Haggard et Greenberg, « Antidotes de l'intoxication strychninique », *Journ. of the Am. med. Assoc.*, 25 février 1933.

Corneille Radouco, Philippe Gold, Diran Melkonian et Edouard Frommel. — *Des conditions du passage de l'effet hypertensif en effet hypotensif des solutions d'adrénaline.*

Notre travail a eu comme point de départ une série d'observations empiriques.

En faisant, pendant la saison chaude, des tests d'adrénaline à partir de concentrations différentes, en vue d'étudier l'inversion de l'hypertension adrénalinique par certains sympatholytiques, nous avons enregistré pour les solutions diluées des effets variables; hyper-, iso ou hypotensifs.

En reprenant les expériences pendant la saison froide, nous avons observé constamment des réponses hypertensives.

Pour éliminer ces incertitudes, nous nous sommes proposés d'étudier l'action, sur les solutions d'adrénaline, des différents