L'influence de la morphine, de la dilaudide, de l'eucodal, de la dicodide et de l'acédicon sur la cholinestérase sérique du cobaye

Autor(en): **Melkonian, Diran**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences [1948-1980]**

Band (Jahr): **3 (1950)**

Heft 1

PDF erstellt am: **24.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-739433

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Conclusions.

1. L'animal injecté de thyroxine réagit par une hyperthermie plus violente (en moyenne de 42,8° C.) que l'animal sain (en moyenne 40,1° C.) à 0,025 g/kg de dinitrophénol. Ce fait est connu de par la littérature.
2. Il y a une sommation toxique dans ce sens que quatre cobayes sur cinq meurent au cours de l'accès thermique.
3. Nous avons trouvé, au cours de nos études précédentes, une même sommation toxique envers le dinitrophénol pour la morphine alors que Camus [6] la décrit pour l'apomorphine.

Cette sommation toxique procède d'un tout autre mécanisme pour la thyroxine que pour les deux alcaloïdes de l'opium, dans ce sens que le principe actif de la thyroïde exalte le métabolisme et la respiration alors que les alcaloïdes au contraire l'abaissent.

Une sommation toxique peut donc revêtir plusieurs mécanismes dont l'un relève de l'hyperpnée, l'autre de l'hypopnée et démontre une fois de plus l'importance de la respiration pour la régulation thermique chez l'animal.

1-5. FROMMEL, Ed., et collaborateurs, *Helv. Physiol. Acta*, *5*, 364-376-382-394-400. 1947.
6. CAMUS, J. *C. R. Soc. de Jiol.*, *65*, 399-421, 1913.

Université de Genève.
Institut de Thérapeutique.

Robert Soudan. — *La Théorie de la relativité et l'électromagnétisme.* (Voir *Archives des Sciences*, *3*, 5, 1950.)

Diran Melkonian — *L'influence de la morphine, de la dilaudide, de l'eucodal, de la dicodide et de l'acédicon sur la cholinestérase sérique du Cobaye.*

L'influence des alcaloïdes de l'opium sur la cholinestérase a déjà fait le sujet de nombreux travaux, certains auteurs admettent que les alcaloïdes inhibent l'activité du ferment, d'autres le nient pour l'épreuve *in vitro* alors que la plupart l'admettent *in vivo*.

Comme les alcaloïdes examinés dans notre étude sont analgésiques et que leur symptomatologie est vagale (bradypnée, bradycardie, chute tensionnelle, myosis), et que Frommel a démontré que le facteur vagal entre dans la pharmacodynamie de leur effet analgésique, nous nous sommes demandés si l'inhibition de la cholinestérase pouvait nous donner un étalonnage de leur puissance analgésique.

Les rapports de puissance des alcaloïdes de l'opium examinés peuvent s'inscrire ainsi (chiffres moyens de la littérature et des essais faits au laboratoire de l'Institut de Thérapeutique de Genève par les techniques de Gross et de Moukhtar).

Morphine	1 (étalon).
Dilaudide	5 fois plus puissant.
Eucodal	légèrement supérieur à 1.
Dicodide	1.
Acédicon	moins de 1.

Technique expérimentale.

Nous nous sommes servis de la technique de Hall et Lucas (*J. Pharmacol.*, *59*, 34, 1937.

Nos premières recherches ont porté sur l'influence des alcaloïdes sur la cholinestérase sérique du cheval *in vitro*. Le temps de contact a été de soixante minutes au cours de ces expériences. Puis nous avons recherché l'influence de ces alcaloïdes *in vivo*. A cet effet nous avons disposé nos animaux en lots. Par ponction cardiaque nous avons tout d'abord recherché le taux d'activité de leur ferment trois jours avant l'expérience. Nous avons gardé une série de cinq animaux comme témoins. D'autres séries de cinq sujets ont été injectés par voie sous-cutanée de 10 mg/Kg de chaque alcaloïde. Chaque animal ne pouvant servir qu'une fois, car la ponction cardiaque modifie par soustraction sérique le taux de l'activité du ferment, nous avons retiré le sang du premier lot trente minutes après l'injection de l'alcaloïde, puis sur le lot suivant soixante minutes, et deux heures sur le dernier lot. Nos séries expérimentales comportent donc sur 80 animaux.

Nous exprimons le chiffre individuel de l'activité de la cholinestérase en pour-cent, ainsi que ses déviations. En effet

chaque cobaye a son chiffre individuel fermentatif et la comparaison entre les chiffres ne peut se faire que par cette méthode.

TABELLE.

		Moyennes des valeurs initiales	Moyennes des valeurs après injections	Variation de l'activité en %
Morphine 10 mg/kg	30 min.	2,47	2,59	+ 4
	60 min.	3,10	2,65	— 15
	120 min.	2,07	2,47	+ 19
Eucodale 0 mg/kg	30 min.	1,92	2,19	+ 14
	60 min.	3,39	3,50	+ 3
	120 min.	1,37	1,83	+ 33
Dicodide 10 mg/kg		1,63	2,18	+ 34
	60 min.	2,30	1,98	— 14
	120 min.	2,27	2,01	— 11
Acédicon 10 mg/kg	30 min.	1,67	2,15	+ 29
	60 min.	2,67	2,83	+ 6
	120 min.	1,44	1,84	+ 28
Dilaudide 10 mg/kg	30 min.	1,47	1,67	+ 14
	60 min.	3,34	3,17	— 5
	120 min.	1,79	1,85	+ 3,3

Conclusions.

1. La cholinestérase sérique du Cheval ne subit aucune modification *in vitro* en présence de la morphine, de la dilaudide, du dicodide, de l'eucodal, de l'acédicon, les variations se trouvant dans les limites des causes d'erreur de la méthode.

2. *In vivo*, la cholinestérase sérique du Cobaye sous l'influence d'une dose identique de ces mêmes alcaloïdes subit des modifications d'activité qui sont sans relation avec le degré d'analgésie que déploie chacun des alcaloïdes pris individuellement. Bien au contraire, certains d'entre eux exaltent même la puissance du ferment, hydrolysant la base quaternaire acétylée.
3. Il n'y a donc pas possibilité d'étalonner la puissance analgésique des alcaloïdes de l'opium examinée avec leur activité cholinestérasique.

Université de Genève.
Institut de Thérapeutique.

Pierre Favarger et **Raymond-A. Collet.** — *Une mesure de la resynthèse des glycérides dans l'intestin de Rat pendant la résorption des graisses neutres.*

La conception de Frazer, selon laquelle les graisses neutres ne sont hydrolysées que très partiellement pendant la résorption normale, et jamais jusqu'au stade glycérol, est une hypothèse très séduisante [1]. Nous avons toujours pensé néanmoins que la réalité était plus nuancée, et nous avons insisté sur le fait que de nombreux mécanismes biochimiques doivent intervenir [2]. Il devenait indispensable de contrôler par une méthode d'investigation aussi directe que possible quel était le degré d'hydrolyse des graisses pendant la digestion. En effet, la théorie de Frazer s'appuie principalement sur des présomptions, comme la facilité de résorption des paraffines émulsionnées, l'existence de canalicules dans la membrane externe des cellules intestinales ou sur des considérations physico-chimiques concernant la nature des particules de graisse dans la lumière intestinale.

Au lieu de mesurer le degré d'hydrolyse lui-même, nous avons voulu déterminer le degré de resynthèse à partir du glycérol libre. Nous administrons à des animaux du glycérol libre, marqué au D, en même temps qu'une certaine quantité de triglycérides. Les acides gras libérés par la lipase dans la lumière intestinale vont se resynthétiser en glycérides dans les cellules