De la nature atropinique de l'effet antistraub

Autor(en): **Fleury, C.**

Objekttyp: **Article**

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

Band (Jahr): **12 (1959)**

Heft 1

PDF erstellt am: **25.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-739051

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

3. Parmi les esters des acides phénylacétiques α-alcoyl-substitués de la diéthanol-pipérazine, l'activité antispasmodique *in vitro* croît si l'alcoyle passe du méthyle à l'éthyle, puis décroît rapidement avec l'allongement de la chaîne (propyl-, isopropyl-, butyl-, isobutyl-, isoamyl-). L'activité maximum a lieu pour l'ester phényléthylacétique.

4. Les modifications dans le noyau ne semblent pas augmenter les actions antispasmodiques.

5. Les esters phénylacétiques sont plus actifs que les esters benzoïques correspondants.

Summary.

The syntheses of some new esters of diethanol- and diisopropanol-piperazines have been carried out and have yielded a new series of antispasmodics. The most active of these substances bears a phenyl and an ethyl group on the acid radical of the ester.

Université de Genève.
Institut de Thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. FOURNEAU, E., *Bull. Soc. chim. France*, *45*, 1172 (1929).
2. LUMIÈRE, A. et F. PERRIN, *C. R. hebd. séances Acad. Sci.*, *183*, 617 (1926).
3. VON MURALT, A., *Praktische Physiologie*. Springer, Berlin (1953).
4. PYMAN, F. L., *J. Chem. Soc.*, *93*, 1803 (1908).

C. Fleury. -- *De la nature atropinique de l'effet antistraub.*

Le phénomène de Straub, chez la souris, connu depuis 1911, ne fut utilisé que pour déceler et doser la morphine [1].

Il représente vraisemblablement une réponse centrale, bas située, à la morphine, d'après les observations faites dans les deux cas suivants:

a) La section de la moelle au niveau dorsal abolit le redressement caudal sous l'influence de la morphine, tandis que l'effet de la strychnine demeure [8, 9];

[1] Voir bibliographie dans [2].

b) La décérébration (laissant subsister sans doute la partie basale efficiente) produit une rigidité spontanée de la queue, analogue au phénomène de Straub [8, 9].

La morphine paraît exercer à ce niveau un effet cholinergique car elle inhibe la cholinestérase du cerveau à une dilution à peine dix fois plus faible que la physostigmine [1].

Nous avons montré [2, 3] avec d'autres [5, 6, 7] que l'atropine et la scopolamine exercent sur ce phénomène un effet inhibiteur que nous nommons *effet antistraub.*

Holten [5] étudiant l'action de nombreux produits du type de la benactyzine sur le phénomène de Straub remarque que les inhibiteurs sont atropiniques.

Etant donné l'importance pratique d'un test *in vivo* susceptible de servir au dépistage de substances atropiniques, nous avons jugé nécessaire de vérifier si les substances atropiniques ont réellement un effet antistraub positif.

Expérimentation.

Technique:

a) Etude de l'effet antistraub par le procédé de Holten standardisé [3];

b) Mesure de l'effet anticholinergique sur l'intestin isolé de cobaye d'après von Muralt [10];

c) Produits choisis: médicaments classiques de la maladie de Parkinson.

Il semble exister une relative dépendance entre la puissance atropinique sur l'iléon isolé et l'effet antistraub, d'où l'on peut énoncer que toute substance atropinique exerce un effet antistraub, grossièrement parallèle à la puissance atropinique. La relation entre ces deux effets est plus étroite pour les meilleurs médicaments antiparkinsoniens (atropine, scopolamine, Artane, etc.) où le rapport est voisin de 1 et inférieur à 10.

On peut alors supposer que toute substance qui manifeste un effet antistraub est nécessairement atropinique.

Nous avons déjà mis en garde contre cette interprétation erronée. En effet, ni le méprobamate [2], ni la papavérine [4]

ne sont atropiniques bien qu'ils inhibent le phénomène de Straub.

RÉSULTATS.

Comparaison entre l'effet antistraub chez la souris et l'action atropinique mesurée à l'iléon isolé de cobaye.

Produit	Effet antistraub Puissance * par rapport à l'atropine à effet		Effet atropinique à l'iléon isolé Puissance * par rapport à l'atropine à effet		Rapport des puissances Straub/iléon à effet	
	25 %	50 %	25 %	50 %	25 %	50 %
Atropine	1,00	1,00	1,00	1,00	1,0	1,0
Scopolamine . . .	1,35	1,30	1,20	1,20	1,1	1,1
(Akinéton)	0,05	—**	0,07	0,10	0,7	—
Trihexyphénidyle . (Artane)	0,25	—	0,20	0,20	1,2	—
Caramiphène . . . (Parpanit)	0,094	—	0,024	0,030	4	—
Diéthazine . . . . (Diparcol)	0,15	0,21	0,015	0,033	10	6
Ethopropazine . . (Parsidol)	0,083	—	0,004	0,012	22	—
(Aturbane) . . .	0,046	0,135	0,0015	0,006	31	22
Benactyzine . . . (Suavitil)	0,50	0,45	0,005	0,015	100	30

* Rapport des DE.
** Les DE 50 % n'ont pas pu être toutes déterminées expérimentalement car les doses élevées provoquent de l'excitation ou sont subtoxiques.

Summary.

Atropine, scopolamine and a certain number of atropinic medicaments (tested on the guinea pig ileum) which are used in the treatment of Parkinson's disease, show, in addition, a positive antistraub effect.

This effect seems to be proportional only for the most efficacious medicament.

The corollary, that every substance inhibiting the Straub phenomenon is atropinic, is not true, as instanced by meprobamate and papaverine.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERNHEIM, F. and M. L. C. BERNHEIM, Action of drugs on the choline esterase of the brain. *J. Pharm. exp. Therap.*, 1936, *57*, 427-436.
2. FLEURY, C. et E. FROMMEL, Une cause d'erreur dans l'emploi du phénomène de Straub comme épreuve atropinique. *Helv. Physiol. Acta*, 1958, *16*, C 61-C 63.
3. —— et E. FROMMEL, Standardisation du phénomène de Straub (procédé de Holten), considéré comme épreuve atropinique. *Arch. Sci.*, 1958, *11*, 572-574.
4. FROMMEL, E. et C. FLEURY, De l'interférence d'une action papavérinique sur la contraction du muscle lisse à l'acétylcholine et à l'histamine ainsi que sur la tonicité du muscle strié au test de Straub. *C. r. Soc. biol. Paris*, 1959, *153*, 18-20.
5. HOLTEN, C. H., Inhibitory effect of benactyzine derivatives and other compounds on the Straub-Herrmann mouse tail reaction due to morphine. *Acta pharm. toxicol.*, 1957, *13*, 113-124.
6. JUUL, A., Ueber die Möglichkeit die Straub-Herrmann'sche Mäuseschwanzreaktion zum quantitativen Nachweis von Morphin bei Gerichtlichchemischen Untersuchungen zu verwenden. *Arch. internat. Pharmacodyn.*, 1939, *62*, 69-78.
7. KEIL, W. und A. KLUGE, Uber die Anwendung des Mäuseschwanzphänomens zur Auswertung von Morphin- und Skopolaminpräparaten. *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1933/1934, *174*, 493-501.
8. LEIMDORFER, A., Influence of amidone, morphine and strychnine on the Straub-tail-test of white mice. *Fed. Proc.*, 1948, *7*, 239.
9. —— An electroencephalographic analysis of the action of amidone, morphine and strychnine on the central nervous system. *Arch. internat. Phramacodyn.*, 1948, *76*, 153-162.
10. VON MURALT, A., *Praktische Physiologie*. Springer, Berlin, 1943, 268 pp. (pp. 144-145).

Faculté de Médecine de Genève.
Institut de Thérapeutique expérimentale.

C. Fleury. — *De l'effet central de la papavérine et de ses relations avec la contraction et le tonus du muscle strié.*

La papavérine est douée d'une action antispastique et spasmolytique sur la musculature lisse, mais son effet sur la musculature striée est controversé dans la littérature classique.

Il devient dès lors intéressant de préciser la question. Dans ce but nous utiliserons trois techniques qui requièrent la contraction du muscle strié chez l'animal entier.