

Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Band: 4 (1951)
Heft: 4

Artikel: Évaluation du pouvoir des anticonvulsivants (la phényl-éthyl-malonylurée) : note préliminaire
Autor: Radouco, Corneille / Greder, Georges / Gold, Phillipe
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-739968>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. 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. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

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. [Voir Informations légales.](#)

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. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 19.11.2024

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

- d) Les variations de la teneur en cendre sont parallèles à celles de la teneur en calcium et en phosphore, quant à leur signe et à leur valeur, ceci à quelques exceptions près;
- e) L'augmentation du calcium dans les os nécrosés récemment pourrait s'expliquer par une pétrification des ostéocytes et du système canaliculaire. Quant au retour aux valeurs normales, il serait dû:
- 1) à la lyse des ostéocytes,
 - 2) au remaniement de la nécrose avec formation d'ostéoïde, ce qui provoquerait une décalcification relative.

Résumé.

Nous avons dosé les cendres, le calcium et le phosphore dans des métatarsiens de lapin, nécrosés par la chaleur (55° et 80° pendant 3 minutes). Nous avons montré que les métatarsiens de contrôle, homologues aux métatarsiens nécrosés, présentent une déminéralisation « sympathique » notable, par rapport à des métatarsiens de lapins témoins.

Les teneurs en Ca et en P des os nécrosés à la température de 55° augmentent par rapport à des os témoins homologues, pendant 6 à 15 jours après la nécrose, 21 jours après il y a stabilisation. A 80° nous notons après 1 à 2 jours une diminution des teneurs en Ca et en P, il y a une légère augmentation après 3 et 10 jours.

*Université de Genève.
Institut d'anatomie pathologique.*

Corneille Radouco, Georges Greder, Phillippe Gold et Edouard Frommel. — *Evaluation du pouvoir des anticonvulsivants (la Phényl-éthyl-malonylurée).* Note préliminaire.

Nous avons mesuré l'activité des produits anticonvulsivants dans l'épilepsie expérimentale à partir de l'électrocrise-seuil. Nous avons étudié d'une part l'élévation du seuil (Merritt-Putnam), d'autre part les modifications de l'aspect de la crise [3].

Les éléments fondamentaux de la crise: le coma, les différents composants du syndrome convulsif et du syndrome végétatif ont été soumis tout d'abord à une analyse quantitative [1].

D'autre part, comme nous l'avons spécifié précédemment [2], grâce au polymorphisme de la phase tonique du syndrome convulsif, nous avons pu assimiler l'électrocrise-seuil à une réponse semi-quantale.

Lors de l'administration des drogues, nous assistons à la disparition plus ou moins progressive des échelons de la crise épileptique C_3 , C_2 , C_1 , C_0 jusqu'à la protection (absence de chute) qui a pu aussi être étagée en deux formes P_1 , P_2 suivant l'intensité des crises avortées (accidents psycho-moteurs, syndrome myoclonique, etc.).

Bien que ces échelons soient nettement délimités du point de vue physiologique, nous avons, pour l'étude pharmacodynamique, simplifié cet aspect semi-quantal de la façon suivante. Nous avons exprimé le pouvoir anticonvulsivant en nous basant uniquement sur la présence ou l'absence d'une part du phénomène tonique, extenseur (protection partielle), d'autre part de « la chute » de l'animal (protection totale). Ceci nous a permis d'appliquer à ces données la méthode standard de l'analyse probit (Irwin, Miller-Fainter, Fechner).

Cette première schématisation dont nous allons donner les résultats, permet déjà une évaluation assez précise du pouvoir anticonvulsivant. Nous nous réservons de publier ultérieurement ce résultat en détail sous leur forme semi-quantale. La méthode de Fryer (donnant une valeur fractionnaire à chaque échelon) nous a paru trop arbitraire dans notre cas et ne semble pas donner des résultats plus précis que la schématisation quantale.

Méthodologie.

Animal utilisé: le Cobaye.

La substance a été administrée par voie buccale à des doses variables et nous avons déclenché, à des horaires différents (1, 3, 4, 5 et 8 heures) des électrocristes liminales en nous assurant

d'une limite de sûreté par une augmentation de 20% du voltage seuil.

Nous avons étudié la dose médiane effective de protection partielle DP_p50 (abolition du tonique extenseur) et de protection totale DP_t50 (abolition du coma) sur une série d'anticonvulsivants des groupes barbituriques, hydantoïnes et acylurées. Nous citerons comme exemple le phénobarbital.

Résultats expérimentaux.

Pour chaque heure, la relation log.dose/probit peut être considérée comme linéaire. De plus, l'analyse de la variance nous permet de supposer ces droites parallèles entre elles. Nous avons ainsi pu déterminer les doses médianes effectives (en mg) suivantes:

Phénobarbital	Horaire				
	1 ^h	3 ^h	4 ^h	5 ^h	8 ^h
DP_p50		10,4	11,4	12	
DP_t50	37,67	21,68	27,42	24,05	20,05

Nous donnerons ultérieurement un exposé complet de notre étude sur l'évaluation du pouvoir des anticonvulsivants au moyen des doses médianes effectives (DP_p50 , DP_t50 et leurs écarts types) et des index thérapeutiques $\frac{\text{dose toxique}}{\text{dose protectrice}}$ et $\frac{\text{dose dormitive}}{\text{dose protectrice}}$

1. RADOUCO, C., G. GREDER et E. FROMMEL, « Epilepsie expérimentale électrique ». Congrès des physiologues et des pharmacologues suisses, Bâle, 28 avril 1951.
2. RADOUCO, C., G. GREDER et E. FROMMEL, « Les composants moteurs de l'électrocrise », *Arch. Sc.*, 4, 237, 1951.
3. TOMAN, J. E. P., E. A. SWINYARD and L. S. GOODMAN, « Properties of Maximal seizures and their alteration by anticonvulsivant Drugs and other Agents », *J. Neurophysiol.*, 9, 231, 1946.

*Université de Genève.
Institut de Thérapeutique.*