

Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Band: 11 (1958)
Heft: 3

Artikel: Procédé de comparaison chiffrée de l'effet hypotenseur de médicaments
Autor: Fleury, C. / Frommel, E.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-738818>

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>

gente commune à deux cercles est une construction appartenant à la géométrie du compas.

Les constructions réalisables au moyen d'un disque dont on ne connaît pas le centre et d'une règle sont liées aux précédentes. Posons la règle sur une droite d , puis en deux positions, appliquons le disque contre elle et traçons les deux cercles correspondants m et n . Choisissons ces positions de telle sorte que ces cercles se coupent. Construisons les points de contact M et N de d avec m et n en menant les polaires d'un point de d par rapport à ces cercles. La sécante commune à m et n coupe le segment MN en son milieu. Cela permet de mener à la règle les parallèles à d par les intersections des deux cercles. On obtient ainsi deux cordes égales et parallèles de ces cercles. Les diagonales des rectangles ainsi obtenus se coupent aux centres de m et n .

A l'aide d'un disque et d'une règle, on peut donc résoudre tous les problèmes justiciables du compas. Dans ces constructions, le recours à la bitangence n'est pas indispensable.

C. Fleury et E. Frommel. — *Procédé de comparaison chiffrée de l'effet hypotenseur de médicaments.*

Les hypotenseurs du type ganglioplégique intéressent l'interniste et le chirurgien. Chacun a ses désirs, le chirurgien doit disposer d'un produit dont l'effet est rapidement réversible, l'interniste demande une substance dépourvue d'effets secondaires (hypotension orthostatique) et d'action prolongée.

Le choix d'un produit favorable, en expérimentation, ne peut s'effectuer que sur la base d'une comparaison. Nous proposons ici une méthode chiffrée, en cherchant une valeur significative de l'effet du produit choisi à une dose déterminée.

Expérimentation.

Nous avons éprouvé cinq hypotenseurs, soit à dose fixe de 15 mg/kg s.c., soit à posologie variable. Il s'agit des produits suivants: dibromure de di-(triméthylammonium)-1,6-n-hexane (*Hexaméthonium*); diiodure de β , β' -(diéthylméthylammonium-

N)-(méthyl-N'-pyrrolidinium-N')-éthoxyéthane (*S. 108*); dibromure de bis- $[\beta$ -(éthyldiméthylammonium-N)-éthyl]-N'-méthylamine (*Azaméthonium* ou *Pendiomide*); ditartrate de di-(méthyl-N-pyrrolidinium-N)-1,5-n-pentane (*Pentolonium* ou *Ansolysène*) et dichlorure de $[\beta$ -(triméthylammonium-N)-éthyl]-2-méthyl-2-tétrachloro-4, 5, 6, 7-isoindolinium (*Chlorisondamine* ou *Ecolide*).

Les produits ont été injectés s.c. chez le lapin dont la carotide est reliée au kymographe de Fleisch. La durée d'observation est de deux heures.

Résultats.

Le tracé de la pression artérielle sur papier noirci fournit les pourcents de chute tensionnelle à des temps déterminés que l'on reporte sur un graphique aux coordonnées semi-logarithmiques. On obtient ainsi les courbes suivantes:

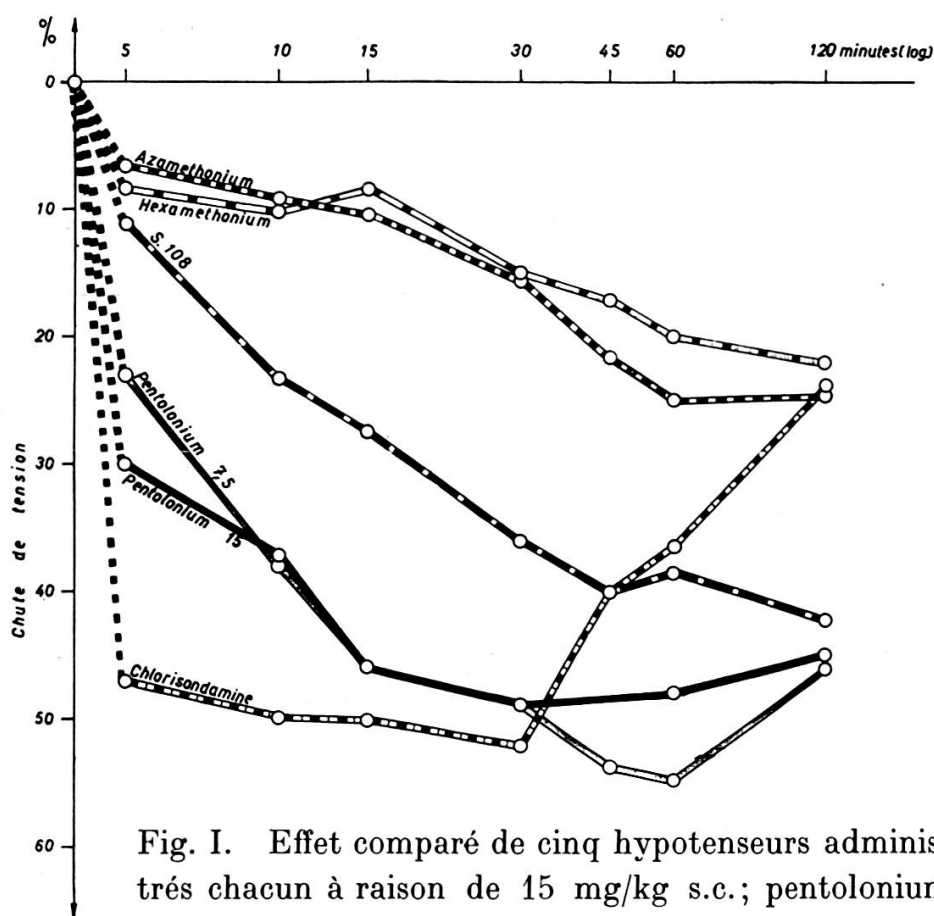


Fig. I. Effet comparé de cinq hypotenseurs administrés chacun à raison de 15 mg/kg s.c.; pentolonium comparé aux doses de 15 mg/kg s.c. et de 7,5 mg/kg s.c.;

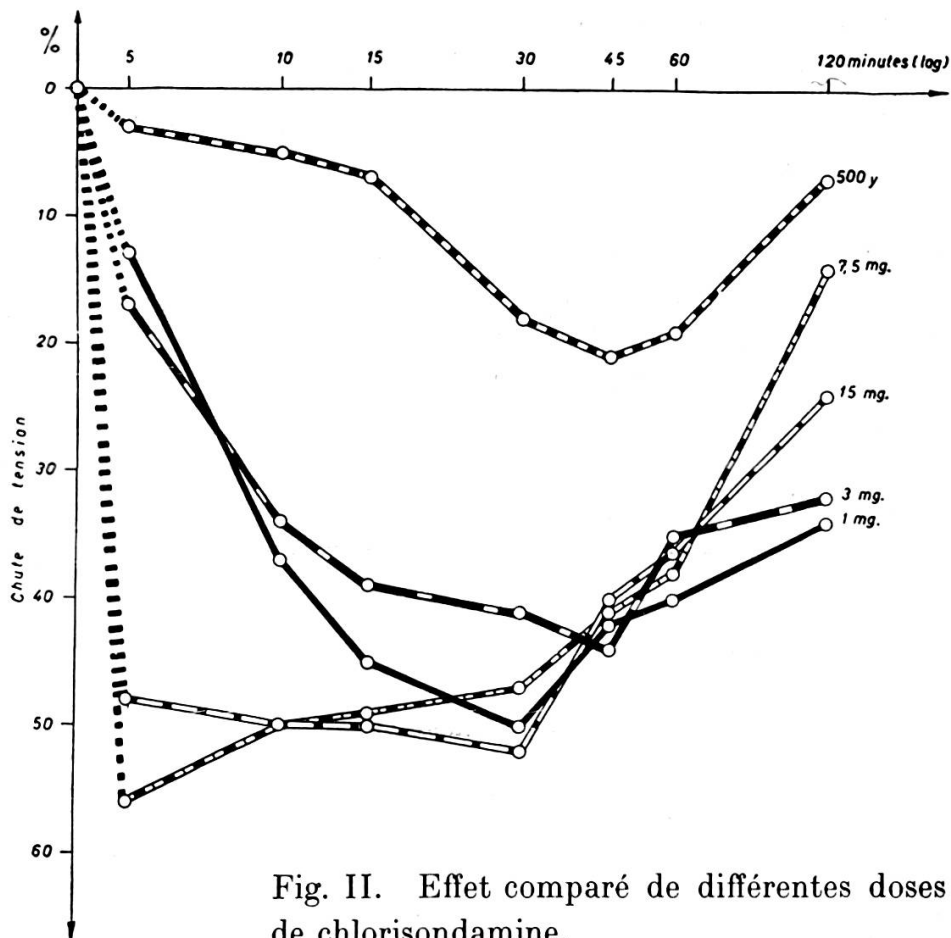


Fig. II. Effet comparé de différentes doses de chlorisondamine.

Il est évident que l'observation des tracés ne procure qu'une image imparfaite de la valeur comparée des hypotenseurs dont les courbes s'enchevêtrent. Le choix en est donc difficile.

Pour obvier à cette difficulté, nous proposons le procédé suivant :

Procédé technique.

Nous construisons un graphique aux coordonnées arithmétiques que nous portons ensuite sur papier bristol (100 cm² = 3,374 g). Les coordonnées ont été choisies de façon qu'une chute de tension de 4% (soit 2 cm sur le graphique) en 5 minutes (2 cm également) se marque par une inclinaison de 45° de la droite originaire du point O et joignant le point 5 minutes.

L'intensité de l'effet est proportionnelle à la surface inscrite sur le graphique. Cette surface, reportée sur papier bristol, est

découpée et pesée au milligramme, donnant un poids P (en grammes), lui-même proportionnel à la surface.

La vitesse de chute initiale de tension (élément important du point de vue physiologique) est représentée par l'angle α que fait la droite entre 0 et 5 min avec l'horizontale (abscisses). On exprime cet angle par sa tangente qui a l'avantage de croître avec l'angle. La vitesse de chute ne doit pas être trop rapide (risque de collapsus orthostatique). Nous ne pouvons pas cependant en déduire que des vitesses extrêmement faibles sont très favorables, ce qui reviendrait à dire qu'une vitesse nulle correspondrait à un produit infiniment favorable. Nous estimons empiriquement cette vitesse limite à 4%, soit $\text{tg } \alpha = 1$. Si la vitesse est inférieure (limite des erreurs expérimentales) nous n'en tiendrons plus compte. Si elle est supérieure, nous obtenons un effet progressivement défavorable. Nous exprimons ces faits en posant :

$V = \frac{P}{\text{tg } \alpha}$ où V représente la valeur du produit selon les critères définis ci-dessus.

Un autre élément, susceptible d'intervenir, est la variation de tension après la première heure. Si celle-ci remonte ou reste stable, il n'y a pas de problème particulier à résoudre, mais si elle descend encore, il s'agit d'un hypotenseur à effet retardé, trop soutenu ou incontrôlable. Nous l'écartons de notre série (avec une tolérance de 4% en une heure).

Calcul des valeurs.

1. Quelques cas théoriques :

a) chute de 4% en 5 minutes, soutenue 115 min	3,2
b) chute de 50% en 5 minutes, soutenue 115 min	3,7
c) chute immédiate	∞
d) chute régulière de 4% par 5 min. et persistant jusqu'à la deuxième heure	écarté de la série

* On pourrait aussi employer un planimètre.

2. Résultats expérimentaux:

Produit	Dose mgr/kg s.c.	Nombre de lapins	Valeur V
Hexaméthonium . .	15,0	5	6,7
Azaméthonium . .	15,0	5	10,2
S. 108	15,0	5	10,8
Pentolonium . . .	15,0	5	5,2
Chlorisondamine . .	7,5	5	7,8
	15,0	5	2,7
	7,5	2	2,6
	3,0	2	6,7
	1,0	2	9,8
	0,5	2	8,3

Cette appréciation chiffrée permet donc de faire un choix.

Conclusions.

En transcrivant les pourcents de chute tensionnelle sur un graphique aux coordonnées convenablement choisies, nous pouvons calculer une valeur caractéristique de l'effet d'une dose déterminée d'un ganglioplégique donné chez le lapin.

Cette valeur permet d'estimer un hypotenseur quant à certains critères choisis, dont ici l'intensité et la durée de son action, corrigée par l'effet défavorable d'une chute de tension trop rapide.

Par ce moyen, il est possible de comparer entre eux différents hypotenseurs et d'en préciser la posologie optimale.

Il résulte des expériences que l'azaméthonium et le S. 108, à 15 mg/kg s.c. chez le lapin, sont supérieurs aux autres produits examinés. Pourtant l'effet de la chlorisondamine, mauvais à 15 mg, est favorable à 1 mg.

Summary. — We have described a process of comparison of hypotensors by establishing a "valor" obtained from a graph.

This graph represents the curve of action of the product and its coordinates are conveniently chosen. From experiments made on this basis, azamethonium and S. 108 are the more interesting at 15 mg/kg subcutaneous for rabbits. The chlorisondamine bad at this concentration is convenient at 1 mg/kg s.c.

*Faculté de Médecine de Genève.
Institut de Thérapeutique expérimentale.*