

ACTION DE QUELQUES SELS D'ONIUM SUR L'EXCITABILITÉ MUSCULAIRE INDIRECTE DU LAPIN (*).

C. BARTORELLI

(Institut de Physiologie de la R. Université de Parma
dirigé par le Prof. M. CAMIS).

RÉSUMÉ DE L'A.

(Avec 2 figg. d. l. t.)

Quelques sels d'onium qui nous ont été gentiment fournis par H. R. INC, ont été étudiés par moi, surtout relativement à leur action curariforme sur les muscles striés d'animaux homéothermes, et précisément sur le gastrocnémien du lapin.

Pour l'étude que je me suis proposé de faire sur l'action de quelques sels d'onium [Iodure de tétraméthylammonium $(\text{CH}_3)_4\text{NI}$, Iodure d'octiltriméthylammonium $(\text{C}_8\text{H}_{17})(\text{CH}_3)_3\text{NI}$, Chlorure de tétraéthylammonium $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{NCl}$, Iodure de méthylstrychnine $(\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2\text{I})$] j'ai choisi, comme animal pour les expériences, le lapin, dans lequel je faisais la perfusion dans la patte postérieure soit de droite que de gauche.

Les lapins que j'ai employés dans mes expériences étaient d'un poids moyen de Kg 1,5-2. Pour étudier l'action pharmacologique de ces substances sur la préparation neuro-musculaire, j'ai fait la perfusion de la patte avec solution dans *Ringer*, à des concentrations diverses, des substances susdites. Pour éviter une narcose trop prolongée et pour abolir la sensibilité des animaux, j'ai pratiqué la décérébration au niveau des corps quadrijumeaux antérieurs, après éthérisation préalable.

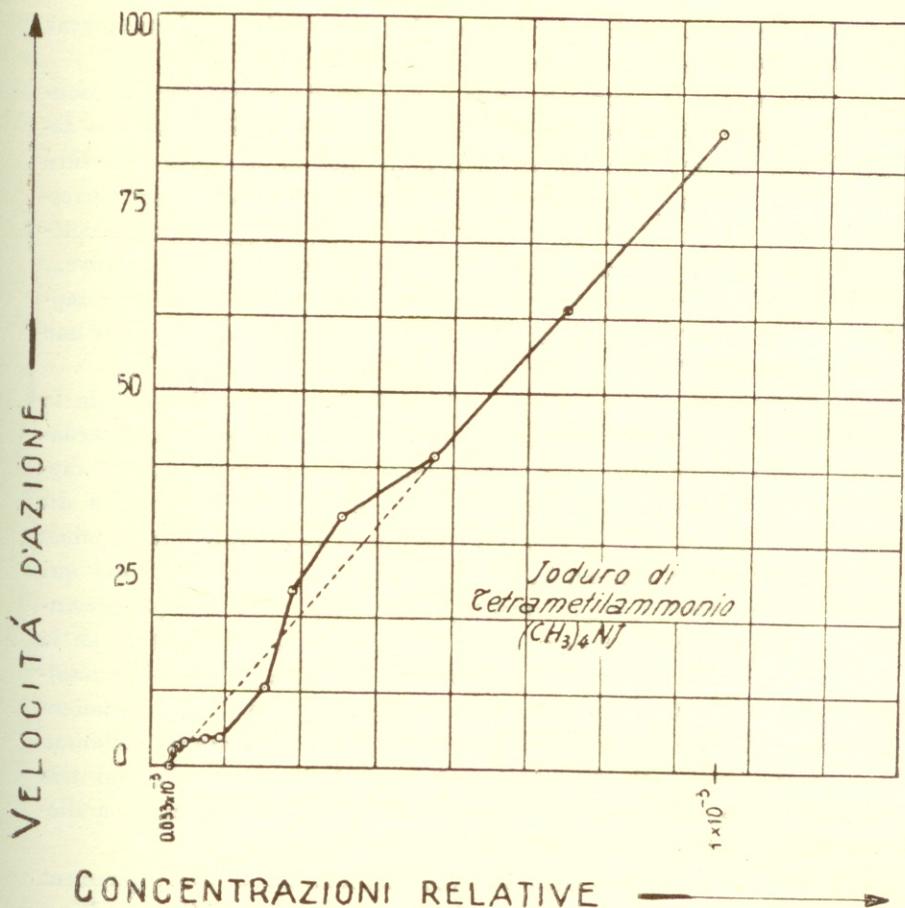
Après avoir isolé la veine et l'artère fémorale et après avoir coupé le nerf sciatique à la hauteur de la région des muscles fessiers, j'introduisais une canule soit dans la veine soit dans l'artère. Ensuite je faisais circuler les différentes solutions des sels d'onium à des concentrations diverses. En un second temps je faisais suivre un lavage avec solution de *Ringer*.

(*) *Ateneo Parmense*, VI, 318-335, 1934 (XII).

La stimulation du nerf et celle du muscle étaient produites moyennant deux électrodes alimentés par un inducteur à charriot de DUBOIS-REYMOND, gradué en KRONECKER.

L'iodure de tétraméthylammonium est très actif à la concentra-

Fig. 1



tion qui correspond à une solution 1×10^{-3} molaire, au point de provoquer, en une minute, l'arrêt de la transmission de l'excitation à travers le nerf, tandis que le muscle conserve intacte son excitabilité directe. Il produit encore une action curarisante avec une solution

$0,04 \times 10^{-3}$ molaire, tandis que, si l'on augmente encore la dilution, jusqu'à avoir une sol. $0,033 \times 10^{-3}$ molaire, on n'a plus aucune action paralysante, ce qui est prouvé par la conservation de l'excitabilité, directe et indirecte, avec une stimulation de 100 et de 50 KRONECKER, respectivement.

Pour qu'on puisse se faire une idée de l'action de l'iodure de tétraméthylammonium, j'ai cru opportun de rapporter les résultats moyens de 27 expériences sur la courbe de la fig. 1.

Pour tracer la courbe relative à l'action de ce sel, les coordonnées ont été fixées avec cette règle: après avoir calculé les valeurs décimales de la concentration en milli-molécules de substance par litre de solution *Ringer*, j'en ai déterminé les rapports avec celle qui correspond à l'action nulle, laquelle est précisément de $\frac{1}{30}$ de milli-molécules, soit 0,033. Ces valeurs qui expriment la "concentration relative,, dans le sens qu'on vient d'indiquer, ont été augmentées dans le rapport 2,5:1 pour former les abscisses de la courbe (établie ainsi sur une échelle convenable).

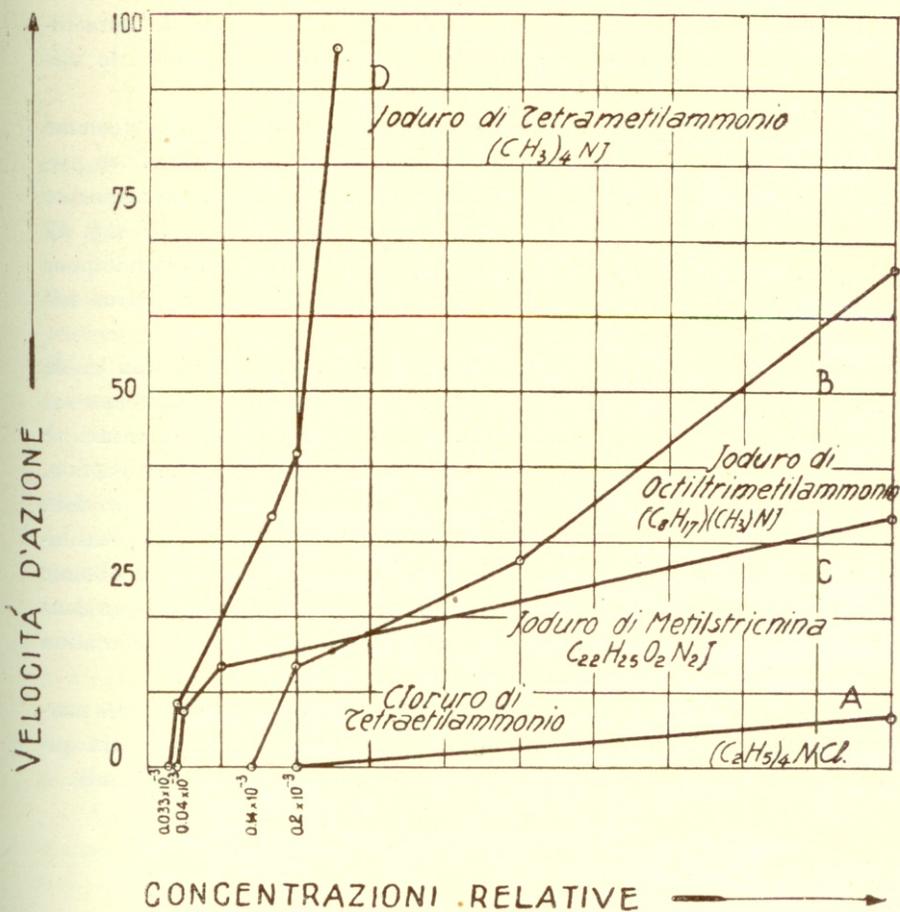
Ensuite, j'ai pris, comme valeur de la vitesse d'action de la substance, les numéros inverses des temps d'action, exprimés en secondes. Toutes ces valeurs, augmentées proportionnellement dans le rapport $5 \cdot 10^3 : 1$ (à cause de l'échelle de la courbe, comme on l'a dit plus haut), ont servi à former les ordonnées. Les derniers trois points de la courbe sont clairement en ligne droite, et la ligne droite qui les unit marque le comportement général du phénomène qui présente une proportionnalité bien marquée entre la vitesse d'action de la substance et sa concentration (le coefficient de proportionnalité résulte égal à $0,572 \cdot 10^{-3}$). Les déviations qui correspondent aux premiers points de la courbe pourraient être interprétées comme une diminution de la vitesse d'action de la substance à des concentrations très faibles, qui serait suivie d'une augmentation de cette vitesse, parallèlement à l'augmentation de la concentration.

L'action de l'iodure d'octiltriméthylammonium, semble légèrement plus faible, comparativement à celle des solutions millimoléculaires d'iodure de tétraméthylammonium, attendu que le premier sel produit l'effet curarisant à la même concentration que le second et en un temps cinq fois plus court (5^m pour l'octiltriméthylammonium, 1^m pour le tétraméthylammonium). Si l'on augmente les dilutions, l'action de l'octiltriméthylammonium (Sol. $0,14 \times 10^{-3}$ molaire, se manifeste

bien avant celle du tétraméthylammonium (Sol. $0,033 \times 10^{-3}$ molaire).

A différence des autres deux sels, le chlorure de tétraéthylammonium agit beaucoup plus lentement dans la solution milli-moléculaire (50^m contre 1^m et 5^m du tétraméthyl - et de l'octiltriméthyl -) et, en outre, dans les solutions très fortes (100×10^{-3} molaire) il rend le muscle

Fig. 2



inexcitable et arrête la transmission de l'excitation du nerf au muscle. En effet, après 10^m nécessaires pour la paralysie complète avec des solutions 100×10^{-3} molaires, le muscle, initialement excitable avec 30 KRONECKER, ne l'était plus qu'avec 300 KRONECKER.

L'iodure de méthylstrychnine a une action paralysante assez remarquable, quoiqu'elle n'égale pas, en intensité, celle de l'iodure de tétraméthylammonium. Il agit en 10^m dans la solution 1×10^{-3} molaire, tandis qu'il n'agit plus dans la sol. $0,04 \times 10^{-3}$ molaire.

Pour mettre, ensuite, mieux en évidence les différences de comportement des diverses substances sur la préparation, perfusée, de lapin, j'ai reuni dans un tableau unique (fig. 2) les courbes A - B - C - D, qui correspondent, respectivement, à l'action du chlorure de tétraéthylammonium, du iodure d'octiltriméthylammonium, du iodure de méthylstrychnine, du iodure de tétraméthylammonium.

En comparant les résultats de ces courbes on remarque comme quoi, au fur et à mesure que les concentrations augmentent, en partant de celle qui a une action nulle, la vitesse d'action augmente progressivement, soit pour l'iodure de tétraméthylammonium (fig. 1), soit pour les autres sels (fig. 2). Cette augmentation est plus rapide pour l'iodure de tétraméthylammonium et plus lente pour les autres sels (courbes B - C - A).

Conclusions. - Les sels (iodure de tétraméthylammonium et de iodure de méthylstrychnine) ont une action nettement curariforme sur la patte perfusée de lapin. Le chlorure de tétraméthylammonium se différencie des autres sels, soit pour sa plus faible intensité d'action, soit pour la diminution de l'excitabilité directe et indirecte qu'il produit.

2) Les animaux homéothermes (lapins) ont présenté une sensibilité particulière pour les sels d'onium, attendu qu'on a pu obtenir la paralysie complète de la préparation neuro-musculaire de lapin dans un temps plus court que celui qui est nécessaire pour une préparation neuro-musculaire de grenouille.

3) L'iodure de méthylstrychnine a une action paralysante très marquée, mais toujours inférieure à celle du tétraméthylammonium qui est le plus actif des sels de cette série que nous avons examinée.
