

EFFETS HÉMODYNAMIQUES PHASIQUES DE L'ACTION COMBINÉE DE LA CODÉINE ET DU CURARE (*).

G. PUPILLI

Directeur de l'Institut de Physiologie de la R. Université de Sassari

RÉSUMÉ DE L'A.

(Avec 1 fig. d. l. t.)

Dans des publications précédentes j'ai attiré l'attention sur la diverse influence que peut expliquer la fonction du n. vague sur l'apparition de phénomènes hémodynamiques phasiques sous l'action de certaines substances pharmacologiques. S'il est certain que, dans un grand nombre de cas, le médicament provoque des oscillations lentes et amples de la pression sanguine, tant dans l'animal à vagues intègres que dans l'animal à vagues coupés dans la zone cervicale, il faut dire que, dans quelques cas, le système vagal masque ou déränge l'apparition du phénomène ⁽¹⁾ et que, dans d'autres cas, la présence d'ondes de 3^{ième} ordre dans le graphique hémodynamique est subordonnée à la persistance d'impulsions toniques le long des voies afférentes du vague ⁽²⁾.

Un ensemble de données expérimentales m'a donc induit à chercher à me rendre compte des diverses conditions dans lesquelles le phénomène s'explique; je concluais: dans les unes les effets de l'action de la substance pharmacologique sur le centre bulbaire de la circulation s'expliquent plus facilement lorsque vient à manquer la fonction régulatrice de voies afférentes déterminées, qui peut, jusqu'à un certain point, compenser ces effets; dans les autres cas, la récision du nerf vient à interrompre l'onde centripète des impulsions toniques qui, dans ces conditions expérimentales particulières, se révèlent efficaces et dans lesquelles il faut reconnaître la cause première du phénomène.

(*) Studi Sassaressi, XIII, 39-44, 1935, avec 1 fig. d. l. t. - Pour la bibliographie voir la note complète.

⁽¹⁾ P. ex. celui qui est provoqué par l'administration de solution de gélatine par voie endo-veineuse (G. JAPPELLI).

⁽²⁾ Ce qui se vérifie pour les effets produits dans l'animal cérébro-lésé par l'administration d'acétylcholine à des doses déterminées (PUPILLI).

Je communique à présent comme quoi la production d'oscillations de 3^{ième} ordre de l'hémopression peut être la conséquence de l'action combinée de deux médicaments, et avoir lieu seulement dans l'animal à vagues coupés, comme dans le cas que je vais exposer. Les observations que j'ai faites se rapportent à l'action combinée de la codéine (à des doses déterminées) et du curare sur le chien auquel a été coupé le cordon vago-sympathique, des deux côtés.

Je fais remarquer que, dans le chien à vagues intègres, des doses de mg 2-3 de chlorhydrate de codéine, *pro chilo* d'animal (et par voie endoveineuse), provoquent des effets déprimants intenses (quoique temporaires), tandis que les mêmes doses de cette substance, administrées à l'animal curarisé, n'ont aucun effet sur la pression sanguine, ou bien en provoquent une légère augmentation (PUPILLI) (1).

Dans le chien curarisé (2), auquel on a immédiatement pratiqué l'insufflation endopulmonaire d'oxygène, d'après MELTZER et AUER, et qui a été opéré de récision bilatérale du cordon vago-sympathique, le chlorhydrate de codéine, à la dose de mg 1-2,5 *pro chilo* d'animal (administré par voie endoveineuse - en solution 0,5:100), provoque l'apparition de lentes et amples oscillations de la pression du sang (3) (v. la fig. de la p. suivante). Dans ces conditions expérimentales ce phénomène présente des caractères de constance et de durée; il est même imposant, si l'on considère les valeurs élevées qu'expriment les plus grandes ordonnées des périodes (correspondantes à mm 70-80 de Hg).

(1) Dans le chat et dans le lapin les doses susdites de chlorhydrate de codéine déterminent toujours une augmentation de l'hémopression; on observe des effets déprimants pour des doses immédiatement supérieures; l'action de cette substance est centrale (SCREMIN).

(2) Comme dans les autres recherches que j'ai faites sur les modifications produites par certains alcaloïdes sur la pression du sang de l'animal curarisé, dans mes recherches actuelles j'ai employé le curare à la dose, qui, dans des expériences précédentes, s'était révélée suffisante à provoquer l'arrêt fonctionnel des muscles respiratoires. L'effet de la stimulation faradique de l'extrémité périphérique du cordon vago-sympathique sur le cœur, et l'effet de la stimulation de l'extrémité centrale du même cordon nerveux sur la pression du sang, résultent inaltérés, comparativement à ce qu'on observe d'habitude. Je me suis servi de curare MERCK (n° 31312) à la dose de mg 2-2,2 *pro chilo* d'animal.

(3) On remarque, presque constamment, un léger abaissement de la pression du sang.

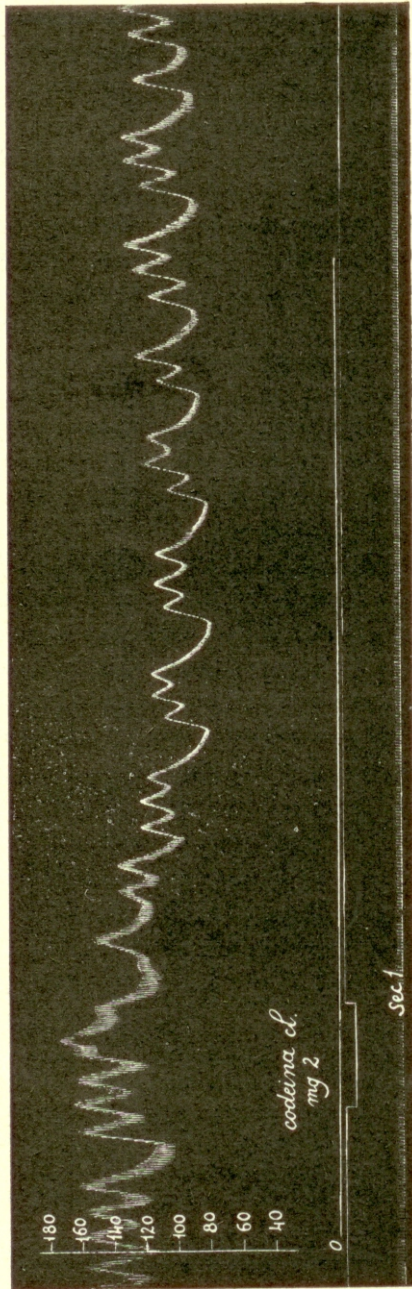


Fig. 1 - Hémodynamogramme (pression carotidienne) d'un chien curarisé, à cordons vago-sympathiques coupés, et traité selon MELTZER et AUER. Effet de l'administration de chlorhydrate de codéine à la dose de mg 2 *pro chilo* (en solution 0,5:100) dans la veine saphène interne, et dans le temps indiqué.

Les oscillations hémodynamiques, ainsi provoquées, cessent à peine on coupe la moelle épinière immédiatement au-dessous du bulbe; cette donnée prouve que l'effet est subordonné à la persistance des impulsions toniques qui, du centre vaso-moteur du bulbe, arrivent à la périphérie (1).

On peut faire l'observation qu'on vient de décrire, aussi bien sur l'animal à encéphale intègre que sur l'animal cérébro-lésé selon SHERRINGTON (2).

Dans l'animal à vague sectionné les ondes de la courbe de la pression du sang, sous l'action combinée de la codéine et du curare, sont tout à fait irrégulières, soit pour leur durée soit pour leur ampleur, ce qui se vérifie généralement pour les oscillations hémodynamiques de nature vago-motrice et d'origine centrale, dues à l'action de certaines substances pharmacologiques.

En conclusion on peut dire qu'à cause de l'action du curare et de la codéine (3), à des doses définies, la modification de l'activité fonctionnelle du centre vaso-moteur bulbaire produit des effets hémodynamiques phasiques, lorsque sa régulation est insuffisante à cause du manque d'impulsions le long de certaines voies afférentes déterminées.

(1) L'origine centrale des oscillations de 3^{ème} ordre de la pression sanguine, dues à l'action d'alcaloïdes, comme l'atropine et la cocaïne, a été démontrée par BOTTALZI.

(2) D'autres substances pharmacologiques peuvent causer des effets opposés; les oscillations hémodynamiques, rythmiques et régulières par acétylcholine, se présentent à un certain niveau, dans l'animal opéré de séction du tronc encéphalique, tandis que la présence de phénomènes hémodynamiques, à la suite de l'action de l'atropine, est conditionnée à l'intégrité de la partie moyenne du diencephale (PUPILLI).

(3) Vraisemblablement une substance modifie la répartition de l'autre dans l'organisme, en général, ou entre le plasma de certains éléments et le liquide cellulaire.