

## COMMUNICATIONS

---

### **Catalepsie par chlorpromazine chez le rat normal ou chez le rat rendu arthritique par adjuvant de Freund**

par A. QUEVAUVILLER, H. BROUILHET  
et M. A. G. CASTANEDA-CHALCHAT

---

L'activité des médicaments en fonction de l'état pathologique expérimental (A. Q. (6)) nous a amenés à examiner divers aspects de ce problème chez le Rat rendu arthritique par adjuvant de FREUND : activité hypnotique des barbituriques (9) ; cardiotonique de l'ouabaïne (7) ; cholérétique du déhydrocholate de sodium (8). Nous apportons ici les résultats obtenus dans l'étude de la chlorpromazine.

Les rats arthritiques étant impotents il n'est pas possible de faire appel à la motilité ou à la curiosité des animaux pour mettre en évidence les effets neuroleptiques. Par contre la recherche de l'activité catatonigène chez le Rat nous a permis des observations intéressantes.

L'obtention de l'arthrite a déjà été décrite (9) et les détails seront trouvés dans la thèse de l'un de nous (2).

Quant à la catatonie provoquée par les neuroleptiques il s'agit plutôt d'une catalepsie caractérisée par une absence d'initiative spontanée avec obéissance aux impulsions extérieures. L'épreuve de BOISSIER et SIMON (1) consiste à croiser les pattes antérieures et postérieures homolatérales des rats, attitude qu'il est bien entendu impossible de faire prendre à un animal non traité, même arthritique au dernier degré. L'animal est donc considéré cataleptique lorsqu'il garde la position donnée, quelle qu'en soit la durée. L'épreuve que nous avons nommée « de la descente de lit » consiste à aplatir l'animal sur la table. Il reste étalé de tout

son long, pattes écartées et ne cherche pas à se redresser sur ses membres supérieurs ou inférieurs.

Chaque série d'expériences a été évaluée par le pourcentage d'animaux cataleptiques selon les deux critères du croisement des pattes homolatérales et de l'aplatissement. Nous avons utilisé des lots de 10 animaux soumis à l'épreuve toutes les 30 minutes pendant 7 heures après administration de 15 ou 30 mg/kg de chlorpromazine par voie intrapéritonéale.

Les résultats sont exprimés par les courbes des figures 1 et 2.

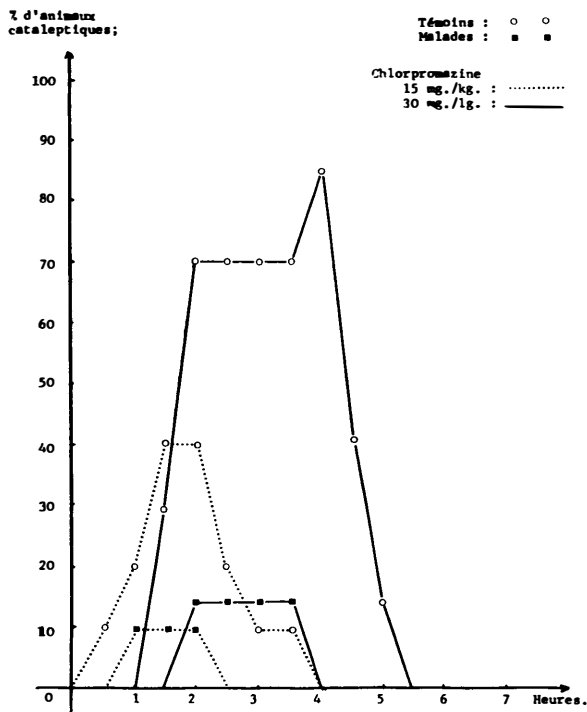


FIG. 1. — Croisement des pattes.

On peut en tirer les conclusions suivantes :

L'activité cataleptique de la chlorpromazine est bien moins prononcée chez les rats arthritiques que chez les animaux sains et ceci sur les deux épreuves utilisées. L'épreuve de BOISSIER et SIMON qui traduit une catalepsie assez profonde donne des

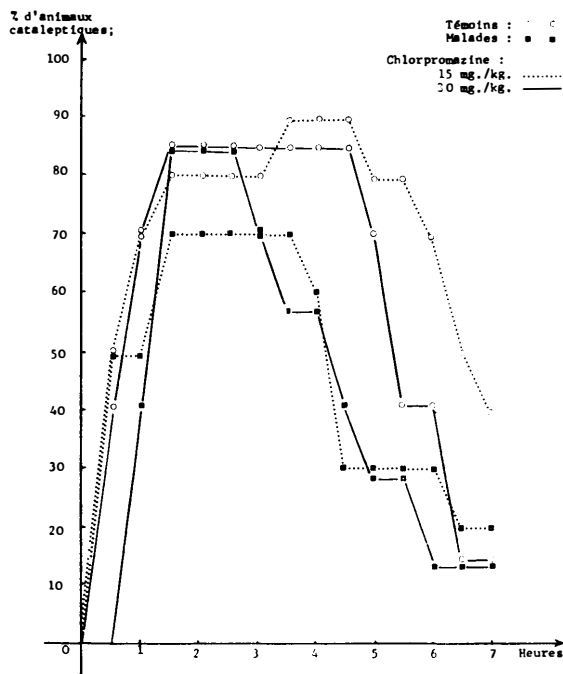


FIG. 2. — « Descente de lit ».

résultats plus différenciés, celle de la descente de lit paraît moins sensible car elle reflète également un relâchement musculaire.

Il est difficile de trouver une explication aux résultats obtenus. En effet si la carence nutritionnelle que subissent les animaux entraîne une diminution de l'activité enzymatique des microsomes hépatiques (KATO et coll. (5)), on doit observer un effet pharmacodynamique plus prononcé chez les rats arthritiques. C'est l'explication que nous avons invoquée pour l'action cardiotonique de l'ouabaïne. Or c'est le contraire que nous observons ici. Faut-il donc supposer que l'arthrite rhumatoïde peut à la fois inhiber certaines enzymes (IGNARRO et SLYWKA (4)) et en exalter d'autres et que la détoxication de la chlorpromazine par sulfo-oxydation (GAILLARD et DERACHE (3)) est plus prononcée alors que l'hydrolyse de l'ouabaïne l'est moins ? Seule la recherche biochimique pourra nous apporter quelques éclaircissements.

## RÉSUMÉ

La catalepsie par chlorpromazine est moins prononcée chez le Rat rendu arthritique par adjuvant de FREUND que chez l'animal sain.

*Service d'Hygiène et d'Education Sanitaire  
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques de Paris-Luxembourg.*

## BIBLIOGRAPHIE

1. BOISSIER (J.-R.) et SIMON (P.). — Un test simple pour l'étude quantitative de la catatonie provoquée chez le Rat par les neuroleptiques. Application à l'étude des anticatatoniques. *Thérapie*, 1963, XVIII, 1257-1277.
2. CASTANEDA-CHALCHAT (M. A. G.). — Polyarthrite à adjuvant de Freund et action des médicaments. Thèse Doctorat d'Etat en Pharmacie, n° 265, Paris, 1973.
3. GAILLARD (D.) et DERACHE (R.). — Détoxication par les microsomes hépatiques. *Jour. Europ. Toxicol.*, 1972, V (5), 273-283.
4. IGNARRO (L. J.) et SLYWKA (J.). — Changes in liver lysosome fragility, erythrocyte membrane stability, and local and systemic lysosomal enzyme levels in adjuvant-induced polyarthritis. *Biochem. Pharmacol.*, 1972, 21, 875-886.
5. KATO (R.), OSHIMA (T.) et TOMIZAWA (J.). — Toxicity and metabolism of drugs in relation to dietary protein. *Jap. J. Pharmacol.*, 1968, 18, 356-366.
6. QUEVAUVILLER (A.). — Activité des médicaments en fonction de l'état pathologique expérimental. *Actualités Pharmacologiques*, 1967, 20<sup>e</sup> série, 133-167.
7. QUEVAUVILLER (A.) et CASTANEDA-CHALCHAT (M. A. G.). — Activité de l'Ouabaïne chez le Rat normal ou chez le Rat rendu arthritique par adjuvant de Freund. *C. R. Soc. Biol.*, 1973, 167 (1), 30-33.
8. QUEVAUVILLER (A.) et CASTANEDA-CHALCHAT (M. A. G.). — Activité comparée d'un hydrocholérétique (déhydrocholate de sodium) chez le Rat normal ou chez le Rat rendu arthritique par adjuvant de Freund. *Ann. Pharm. Franç.*, 1973, sous presse.
9. QUEVAUVILLER (A.), CHALCHAT (M. A.), BROUILHET (H.) et DELBARRE (F.). — Action des barbituriques chez le Rat atteint d'une polyarthrite à adjuvant. *C. R. Soc. Biol.*, 1968, 162 (3), 618-621.