

## Action anti-hypertensive du polythiazide

Les méthodes les plus couramment utilisées pour produire une hypertension artérielle permanente chez le rat éveillé sont: la réduction du débit sanguin par striction de l'artère rénale<sup>1</sup> ou la modification du métabolisme des électrolytes par les minéralocorticoïdes<sup>2</sup> ou enfin la création d'une périnéphrite par encapsulation du rein<sup>3</sup>.

Les deux premières techniques ont été utilisées pour la recherche de l'activité antihypertensive du polythiazide

Le mécanisme de l'action du polythiazide n'a pu être étudié. Il se rapproche sans doute de celui du chlorothiazide et de l'hydrochlorothiazide évoqué par FRIEDMAN<sup>10</sup> et DANIEL<sup>11</sup>.

*Conclusions.* L'action anti-hypertensive du polythiazide a pu être mise en évidence chez le rat hypertendu par la DOCA, mais non par striction de l'artère rénale.

Tableau I. Action du polythiazide et de la réserpine sur la pression artérielle systolique des rats ayant subi la striction d'une artère rénale

	Nombre de rats	Voie	Dose journalière mg/kg	Durée du traitement (en jours)	PA rats normaux	PA rats hypertendus	PA rats après traitement
Témoin serum physiologique	5	per os	—	3	123 ± 13	182 ± 3,7	182 ± 2,1
Polythiazide	10	per os	0,4	4	133,6 ± 6,8	180,6 ± 1,8	185 ± 2,2
Polythiazide	5	i.p.	0,1	3	125 ± 9,3	188 ± 7	190 ± 6,9
Réserpine	6	i.p.	2	3	130 ± 11,1	184 ± 2,9	161 ± 8,7 <sup>a</sup>
Réserpine	5	i.p.	4	2	123 ± 13	176 ± 4,5	159 ± 5,6 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Différence significative  $P < 0,05$  (PA rats hypertendus, PA rats après traitement).

Tableau II. Action du polythiazide sur la pression artérielle systolique des rats traités par la DOCA

Produits	Dose (mg/kg)	Nombre de rats	Voie	Nombre de prises	Dose journalière (mg/kg)	Durée du traitement en jours	PA rats normaux	PA rats hypertendus	PA rats après traitement
Témoin serum physiologique	—	10	per os	—	—	4	121,3 ± 3,1	150,8 ± 3,9	162,9 ± 5,5
Polythiazide	0,100	14	per os	4	0,100	4	120,7 ± 3,2	168,6 ± 5,9	147,7 ± 4,9 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Différence significative  $P < 0,05$  (PA rats hypertendus, PA rats après traitement).

(Renese<sup>®</sup>) dont l'action diurétique a été décrite par SCRIBABINE<sup>4</sup>.

En effet, si l'action anti-hypertensive des salidiurétiques a été étudiée en clinique par FREIS et al.<sup>5</sup> WILKINS et al.<sup>6</sup> et plus spécialement par SPIEKERMAN et al.<sup>7</sup> pour le polythiazide, elle n'a été que très peu étudiée sur le plan pharmacologique.

*Matériel et méthodes.* 60 rats mâles de souche Wistar (Charles River), pesant 200 g environ au début de l'expérience, ont été utilisés: 36 rats subissent une striction de l'artère rénale gauche et 13 jours après une ablation du rein droit. Une hypertension artérielle se développe au bout de 10 jours. 24 rats reçoivent pendant 4 semaines et demi 24 injections d'acétate de desoxycorticostéron (DOCA) à la dose de 12,5 mg par voie sous-cutanée. L'eau de boisson est remplacée par une solution saline à 90%.

La pression artérielle systolique a été enregistrée au niveau de la queue du rat par la méthode pléthysmographique à l'aide de l'appareil Physiograph. Le rat était préalablement placé pendant 45 min dans une enceinte thermostatée à la température de 30 °C.

*Résultats.* Les résultats figurent sous forme de tableaux (I et II). Au contraire du polythiazide et de la plupart des thiazides<sup>8,9</sup> la réserpine diminue la pression artérielle chez les animaux hypertendus par striction de l'artère rénale. Par contre, le polythiazide a une action nette sur l'hypertension artérielle provoquée par la DOCA.

*Summary.* Polythiazide, like other thiazides, has an anti-hypertensive action in rats with DOCA hypertension but not with arterial hypertension produced by narrowing one renal artery.

B. DELBARRE et G. DUMAS

Centre de Recherches Pfizer-Clin,  
37 Amboise (France), 27 mars 1969.

<sup>1</sup> D. R. DRURY, J. exp. Med. 68, 693 (1938).

<sup>2</sup> H. SEYLE, H. STONE, K. NIELSEN et C. P. LEBLOND, Can. med. Ass. J. 52, 571 (1945).

<sup>3</sup> A. GROLLMAN, Proc. Soc. Expl Biol. Med. 57, 102 (1944).

<sup>4</sup> A. SCRIBABINE, Fedn Proc. 20, 411 (1961).

<sup>5</sup> E. D. FREIS, A. WANKO, I. M. WILSON et A. E. PARRISH, Ann. N.Y. Acad. Sci. 71, 450 (1958).

<sup>6</sup> R. W. WILKINS, W. HOLLANDER et A. V. CHOBANIAN, Ann. N.Y. Acad. Sci. 71, 465 (1958).

<sup>7</sup> R. E. SPIEKERMAN, R. W. P. ACHOR, K. G. BERGE et W. F. McGUCKIN, J. Am. med. Ass. 184, 191 (1963).

<sup>8</sup> L. TOBIAN et K. COFFEE, Proc. Soc. Expl Biol. Med. 115, 196 (1964).

<sup>9</sup> P. W. WILLIARD et G. A. BECKHELM, Archs int. Pharmacodyn. Thér. 173, 11 (1968).

<sup>10</sup> S. M. FRIEDMAN, M. NAKASHIMA et C. L. FRIEDMAN, Am. J. Physiol. 198, 148 (1960).

<sup>11</sup> E. E. DANIEL, Circulation Res. 11, 941 (1962).