

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE. — *L'excitation des chimiorécepteurs de la langue par les substances du groupe des narcotiques indifférents et la règle thermodynamique de la narcose.* Note (1) de MM. PIERRE GAVAUDAN, MARCEL-PAUL SCHUTZENBERGER et M<sup>lle</sup> HÉLÈNE POUSSEL, transmise par M. Robert Courrier.

Nos recherches sur les différents phénomènes produits par les narcotiques indifférents (2) nous ont conduits à penser avec TAYLON (3) que l'excitation nerveuse provoquée par les substances sapides n'est qu'une des manifestations de leur activité pharmacodynamique générale et doit obéir aux mêmes règles. Pour vérifier cette hypothèse de travail, il nous a paru intéressant de confronter les phénomènes de narcose, de mito-inhibition et les phénomènes d'excitation que provoquent les narcotiques indifférents. Nous avons groupé dans le tableau suivant, pour une série de substances aliphatiques et aroma-

|                         | Saveur.  |        | Contractions<br>rythmiques<br>du muscle<br>de Sangsue. | Narcose<br>(Tétard). | Mito-inhibition<br>(racine de blé). |
|-------------------------|----------|--------|--|----------------------|-------------------------------------|
| Benzène.....            | brûlante | 0,20   | 0,05   | 0,10                 | 0,30                                |
| Nitrobenzène.....       | sucrée   | 0,20   | —  | —                    | 0,29                                |
| Anisol.....             | amère    | 0,30   | —  | 0,10                 | 0,25                                |
| Acétophénone.....       | »        | 0,20   | 0,10   | —                    | 0,40                                |
| Chlorobenzène.....      | brûlante | 0,50   | —  | —                    | 0,28                                |
| Chloroforme.....        | sucrée   | 0,025  | 0,06   | 0,01                 | 0,10                                |
| Éther éthylique.....    | amère    | 0,020  | 0,05(7)  | 0,13                 | 0,20                                |
| Alcool éthylique.....   | »        | 0,015  | —  | 0,020                | 0,046                               |
| Hydrate de chloral..... | »        | 0,0005 | —  | 0,00025<br>(poisson) | 0,0001                              |
| Dichloréthane.....      | { sucrée | 0,10   | 0,030  | 0,023                | —                                   |
|                         | { amère  | 0,30   | —  | —                    | —                                   |
| Tétrachloréthane.....   | { sucrée | 0,20   | 0,20   | 0,017                |                                     |
|                         | { amère  | 0,10   |  |                      |                                     |

tiques, les seuils d'activité thermodynamique de l'excitation des terminaisons nerveuses chimiosensibles de la langue humaine [essais des auteurs (4)] et les valeurs d'activité pour lesquelles on observe l'excitation du muscle de sangsue [série aromatique : essais des auteurs; série aliphatique : JOACHIMOGLU (5)], la

(1) Séance du 12 mai 1947.

(2) P. GAVAUDAN, M. DODE et H. POUSSEL, *Mémor. des Industr. chim. de l'État*, 31, 1944

(3) *Protozoa*, 4, 1928, pp. 1-17.

(4) Les valeurs d'activité thermodynamiques sont grossièrement assimilées au quotient : concentration active/concentration saturante (*Bioch. Zeits.*, 156, 1925, pp. 224-235).

(5) *Die Narkose*, Iéna, 1901, p. 82.

narcose du têtard de Grenouille [Overton <sup>(6)</sup>] ou du Poisson [Joachimoglu <sup>(7)</sup>] et la mito-inhibition <sup>(2)</sup>.

Nous résumerons ainsi les résultats : 1° l'excitation sapide se produit pour des valeurs d'activité comprises en général entre 0,01 et 1, c'est-à-dire dans la marge des narcotiques indifférents. L'hydrate de chloral, comme dans la mito-inhibition, montre une valeur anormalement basse; 2° les substances se classent ainsi; *a*, celles ne donnant qu'une sensation sucrée ou amère respectivement à la pointe de la langue ou au V lingual; *b*, celles donnant, avec la même localisation, les deux sensations; *c*, celles ne donnant pas de sensation sapide, mais une sensation d'irritation relevant du sens chimique commun.

De ces constatations on peut tirer les conclusions suivantes destinées à orienter les recherches ultérieures : 1° il existe un net parallélisme entre l'excitation sapide et diverses actions pharmacodynamiques, ce qui laisse supposer une identité de causes; 2° la règle thermodynamique <sup>(2)</sup> indique que, comme dans le cas de la narcose, les lipoides jouent un rôle dans la gustation. La spécificité des actions *dulcigène* et *amarogène* d'un même narcotique indifférent pourrait s'expliquer par des différences de solubilité dans les récepteurs considérés. Une étude thermodynamique s'appliquant à de très nombreuses substances et faite au moyen de données physico-chimiques expérimentales permettant de déterminer plus exactement les activités thermodynamiques, permettrait de préciser ce point et de décider si la liposolubilité est le seul facteur ou s'il faut tenir compte avec Renqvist <sup>(8)</sup> de l'adsorption ou encore des particularités stériques des molécules; 3° il faudra définir le rapport existant entre les excitations sapistes engendrées par les ions métalliques, les sucres, les alcaloïdes et les narcotiques indifférents. Il semble vraisemblable que le chlorhydrate basique de quinine et l'acétophénone, par exemple, dont les seuils respectifs d'amertume exprimés en activité thermodynamique sont de 0,00002 <sup>(9)</sup> et 0,30 n'agissent pas de la même façon; on peut penser qu'il existe ici, comme dans la narcose, une pluralité de mécanismes pouvant déclencher une même réaction cellulaire.

---

<sup>(6)</sup> *Bioch. Zeits.*, 120, 1921, pp. 203-211.

<sup>(7)</sup> P. DODEL et G. DASTUGUE, *Bull. Sc. Pharmacol.*, 44, 1937, pp. 145-155.

<sup>(8)</sup> *Ueber den Geschmack* (*Skand. Arch. f. physiol.*, 38, 1919, pp. 97-201).

<sup>(9)</sup> Calculé d'après un seuil indiqué par E. VON SKRAMLIK, *Physiologie des Geschmacks-sinnes* (*Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, II, Berlin 1926, p. 382).

(Extrait des *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*,  
t. 224, pp. 1525-1527, séance du 28 mai 1947.)