

CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE DE L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE
(Pr R. WEEKERS).

Étude comparative des effets de diverses amines sympathicomimétiques sur la pression oculaire.

Par MM.

R. WEEKERS, M. GILSON et E. PRIJOT
(Liège).

En 1923, Hamburger a montré qu'un collyre à l'adrénaline à 2 p. 100 abaisse la pression oculaire dans certains glaucomes. Ce traitement est souvent utile dans le glaucome à angle ouvert; il est, par contre, formellement contre-indiqué dans le glaucome à angle fermé. Dans celui-ci, en effet, la mydriase adrénalinique peut provoquer une crise hypertensive en accolant l'iris à la cornée.

La découverte d'une substance proche de l'adrénaline qui aurait perdu toute action mydriatique mais qui aurait conservé ses propriétés hypotensives étendrait largement les indications du traitement des glaucomes par les amines sympathicomimétiques. C'est ce but que nous poursuivons depuis plusieurs années. Nous avons montré, en 1955, que l'isopropylnoradrénaline (aleudrine, C. H. Boehringer Sohn-Ingelheim a/Rhein) abaisse l'ophtalmotonus sans dilater la pupille (R. Weekers, Y. Delmarcelle et J. Gustin). L'emploi thérapeutique de cette amine n'a cependant pas pu être généralisé car ses instillations provoquent une tachycardie gênante et parfois même dangereuse (R. Weekers, M. Watillon, L. Gougnard et J. Gustin, 1956).

Poursuivant des recherches orientées dans le même but, l'un d'entre nous (M. Gilson, 1961) a montré que l'isopropylnoradrianol (C. H. Boehringer Sohn-Ingelheim a/Rhein) réduit l'ophtalmotonus autant que l'adrénaline. Cette amine est sans aucun effet sur la pupille. Ses instillations, aux doses utiles, ne provoquent aucune modification de la pression artérielle générale ou du rythme cardiaque. Dans l'état actuel de cette étude, l'isopropylnoradrianol est l'amine sympathicomimétique dont les indications sont les plus étendues dans le traitement de l'hypertension oculaire.

Matériel d'étude et conditions d'examen.

Le tableau 1 rappelle les formules de structure de 12 amines proches de l'adrénaline dont l'étude mériterait d'être faite. Les effets tensionnels de

TABLEAU 1.

	ÉTHANOL AMINE	ÉTHANOL METHYL AMINE	ÉTHANOL ETHYL AMINE	ÉTHANOL ISOPROPYL AMINE
PARA PHÉNOL	 CHOH-CH ₂ -N ^H _H	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{CH₃} SYNÉPHRINE PARA-SYPATHOL	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{C₂H₅}	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{CH(CH₃)₂}
MÉTA PHÉNOL	 CHOH-CH ₂ -N ^H _H	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{CH₃} ADRIANOL PHÉNYLÉPHRINE NÉOSYNÉPHRINE MÉTA-SYPATHOL	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{C₂H₅} EFFORTIL	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{CH(CH₃)₂} ISOPROPYLNORADRIANOL
DI PHÉNOLS	 CHOH-CH ₂ -N ^H _H NORADRÉNALINE ARTÉRÉNOL	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{CH₃} ADRÉNALINE EPINÉPHRINE	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{C₂H₅}	 CHOH-CH ₂ -N ^H _{CH(CH₃)₂} ALEUDRINE

6 d'entre elles, à savoir, la noradrénaline, l'adrénaline, l'aleudrine (1), l'adrianol (1), l'effortil (1) et l'isopropylnoradrianol (1) font l'objet du présent travail.

Afin de faciliter les comparaisons, ces 6 amines précitées ont été étudiées selon des protocoles identiques. Les mesures de la tension oculaire sont faites au moyen d'un tonomètre de Schiötz conforme aux normes de la standardisation américaine : a) avant toute instillation; b) 24 heures après l'instillation, en 5 minutes, de trois fois une goutte de collyre dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'un des yeux.

(1) Nous remercions la firme C. H. Boehringer Sohn-Ingelheim a/Rhein qui nous a aimablement fourni ces produits.

Notre étude porte sur 123 sujets normaux et 157 sujets atteints d'hypertension. Il s'agit soit de glaucome à angle ouvert, soit de glaucomes secondaires. Certaines des amines que nous avons étudiées dans le présent travail étant mydriatiques, nous avons exclu, par une étude gonioscopique attentive et par une étude biométrique du segment antérieur (R. Weekers et J. Grieten, 1961), les sujets atteints de glaucome à angle fermé (1).

Les différents collyres ont été préparés à une concentration équimoléculaire à une solution d'adrénaline lévogyre à 2 p. 100. Lorsqu'il s'agit d'une substance racémique comme le d. l. effortil et le d. l. isopropylnoradrianol, les concentrations ont été doublées car la d. adrénaline est pratiquement sans effet sur la pression oculaire (R. Weekers et Coll., 1955).

La composition du solvant est la suivante :

Rp/Métabisulfite de sodium	30 cg
Chlorbutol	30 cg
Chlorure de sodium	20 cg
Pantocaïne	50 cg
Désogène	2 mg
Eau distillée	100 cm ³ (2)

Résultats expérimentaux.

Le tableau 2 permet la comparaison des effets de la noradrénaline, de l'adrénaline, de l'aleudrine, de l'adrianol, de l'effortil et de l'isopropylnoradrianol sur la pupille et sur les vaisseaux conjonctivaux.

TABLEAU 2.

	VAISSEAUX CONJONCTIVAUX	PUPILLE
Noradrénaline	Constriction.	Mydriase.
Adrénaline	Constriction.	Mydriase.
Aleudrine	Dilatation.	Non modifiée.
Adrianol	Constriction.	Mydriase.
Effortil	Constriction.	Mydriase.
Isopropylnoradrianol	Dilatation.	Non modifiée.

Les tableaux 3 à 8 (p. 548-550) montrent que toutes les amines sympathicomimétiques faisant l'objet de cette étude réduisent, dans des proportions variables, l'ophtalmotonus du sujet normal.

(1) Les effets tensionnels de l'isopropylnoradrianol dans le glaucome à angle fermé font, actuellement, l'objet d'une nouvelle étude.

(2) Nous remercions M. Dumonceau, Pharmacien à l'Hôpital de Bavière, qui s'est chargé de la préparation des collyres.

TABLEAU 3.

Effets de la noradrénaline sur la pression oculaire du sujet normal (31 cas).

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	12,8	9,4	— 3,4
	13,4	12,2	— 1,2
	13,4	9,8	— 3,6
	14,6	10,2	— 4,4
	14,6	12,2	— 2,4
	14,8	11,3	— 3,5
	15,2	14,0	— 1,2
	15,9	16,6	+ 0,7
	15,9	12,2	— 3,7
	16,6	17,3	+ 0,7
	17,3	17,3	0
	17,3	15,9	— 1,4
	17,3	14,0	— 3,3
	18,1	11,2	— 6,9
	18,1	14,0	— 4,1
	18,8	17,3	— 1,5
	18,8	14,6	— 4,2
	18,9	14,6	— 4,3
	18,9	15,2	— 3,7
	18,9	14,0	— 4,9
	18,9	11,7	— 7,2
	19,7	19,7	0
	19,7	14,0	— 5,7
	19,7	12,2	— 7,5
	19,7	19,7	0
	19,7	15,2	— 4,5
	19,7	14,0	— 5,7
	19,7	17,3	— 2,4
	20,6	14,0	— 6,6
	20,6	17,3	— 3,3
	20,6	17,3	— 3,3
Moyenne :	17,6	14,3	— 3,3

TABLEAU 4.

Effets de l'adrénaline sur la pression oculaire du sujet normal (32 cas).

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	12,8	11,7	— 1,1
	12,8	9,8	— 3,0
	14,0	10,7	— 3,3
	14,6	9,0	— 5,6
	14,6	10,2	— 4,4
	14,6	12,8	— 1,8
	15,2	10,7	— 4,5
	15,2	7,1	— 8,1
	15,2	6,5	— 8,7
	15,9	12,2	— 3,7
	16,6	12,2	— 4,4
	16,6	11,7	— 4,9
	16,6	10,2	— 6,4
	16,6	8,2	— 8,4
	17,3	17,3	0
	17,3	11,2	— 6,1
	17,3	12,8	— 4,5
	17,3	11,2	— 6,1
	18,1	14,0	— 4,1
	18,1	14,0	— 4,1
	18,1	10,2	— 7,9
	18,9	18,1	— 0,8
	18,9	13,4	— 5,5
	18,9	9,4	— 9,5
	19,7	17,3	— 2,4
	20,1	14,0	— 6,1
	20,5	20,5	0
	20,5	14,6	— 5,9
	20,6	15,9	— 4,7
	20,6	14,6	— 6,0
	20,6	13,4	— 7,2
	20,6	14,6	— 6,0
Moyenne :	17,3	12,4	— 4,9

TABLEAU 5.

*Effets de l'aleudrine
sur la pression oculaire du sujet normal
(16 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	13,4	14,0	+ 0,6
	14,0	10,7	— 3,3
	14,6	11,2	— 3,4
	14,6	9,8	— 4,8
	14,6	14,6	0
	14,7	8,5	— 6,2
	15,2	12,8	— 2,4
	15,2	12,2	— 3,0
	15,9	11,7	— 4,2
	15,9	11,7	— 4,2
	15,9	15,9	0
	16,4	12,8	— 3,6
	17,3	15,9	— 1,4
	18,1	15,6	— 2,5
	19,7	17,3	— 2,4
	22,4	21,5	— 0,9
Moyenne :	16,1	13,5	— 2,6

TABLEAU 6.

*Effets de l'adrianol
sur la pression oculaire du sujet normal
(8 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	10,2	14,6	+ 4,4
	12,2	7,1	— 5,1
	14,6	14,0	— 0,6
	14,6	9,2	— 5,4
	15,9	17,3	+ 1,4
	15,9	10,2	— 5,7
	16,6	17,3	+ 0,7
	19,7	17,3	— 2,4
Moyenne :	14,9	13,3	— 1,6

TABLEAU 7. — *Effets de l'effortil sur la pression oculaire du sujet normal (17 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	10,2	10,2	0
	12,2	7,8	— 4,4
	12,2	12,2	0
	13,4	7,1	— 6,1
	14,6	9,4	— 5,2
	14,6	14,6	0
	17,3	10,2	— 7,1
	17,3	12,2	— 5,1
	17,3	14,6	— 2,7
	17,3	12,2	— 5,1
	17,3	14,6	— 2,7
	17,3	17,3	0
	17,3	14,6	— 2,7
	18,1	14,6	— 3,5
	18,9	14,6	— 4,3
	19,7	14,6	— 5,1
	20,5	17,3	— 3,2
Moyenne :	16,2	12,8	— 3,4

TABLEAU 8. — *Effets de l'isopropylnoradrianol sur la pression oculaire du sujet normal (18 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	14,6	11,2	— 3,4
	14,6	8,5	— 6,1
	14,6	12,2	— 2,4
	14,6	12,2	— 2,4
	15,9	9,3	— 6,6
	15,9	15,9	0
	15,9	12,2	— 3,7
	17,3	11,2	— 6,1
	17,3	17,3	0
	17,3	12,2	— 5,1
	17,3	11,2	— 6,1
	17,3	11,7	— 5,6
	18,9	14,6	— 4,3
	18,9	14,6	— 4,3
	20,5	14,6	— 5,9
	20,5	15,9	— 4,6
	20,5	14,6	— 5,9
	21,5	17,3	— 4,2
Moyenne :	17,6	13,2	— 4,4

Le tableau 9 récapitule ces données.

TABLEAU 9.

	NOMBRE DE CAS	Po ₁ mm Hg	Po ₂ mm Hg	Po ₁ -Po ₂ mm Hg	Po ₁ -Po ₂ en %
Noradrénaline	31	17,6	14,3	— 3,3	— 18,5
Adrénaline	32	17,3	12,4	— 4,9	— 28,2
Aleudrine	16	16,1	13,5	— 2,6	— 16,7
Adrianol	8	14,9	13,3	— 1,6	— 10,7
Effortil	17	16,2	12,8	— 3,4	— 20,9
Isopropylnoradrianol	18	17,6	13,2	— 4,4	— 25,0

Les tableaux 10 à 15 montrent les effets tensionnels de la noradrénaline, de l'adrénaline, de l'aleudrine, de l'adrianol, de l'effortil et de l'isopropylnoradrianol chez des sujets atteints de glaucome à angle ouvert et de divers glaucomes secondaires.

TABLEAU 10. — Effets de la noradrénaline sur la pression oculaire du sujet glaucomateux (24 cas).

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	24,0	25,5	+ 1,5
	24,5	22,5	— 2,0
	25,0	29,0	+ 4,0
	25,0	24,0	— 1,0
	25,0	20,5	— 4,5
	26,0	22,0	— 4,0
	26,0	22,0	— 4,0
	26,0	19,0	— 7,0
	26,0	18,0	— 8,0
	26,0	22,0	— 4,00
	26,5	24,0	— 2,5
	27,0	29,0	+ 2,0
	28,0	20,5	— 7,5
	28,0	19,0	— 9,0
	29,0	26,0	— 3,0
	29,0	25,0	— 4,0
	30,0	19,0	— 11,0
	30,0	22,0	— 8,0
	30,0	20,0	— 10,0
	31,0	24,0	— 7,0
	32,0	21,5	— 10,5
	32,0	22,0	— 10,0
	34,0	35,0	+ 1,0
	39,00	36,5	— 2,5
Moyenne :	28,2	23,7	— 4,5

TABLEAU 11

*Effets de l'adrénaline
sur la pression oculaire du sujet glaucomateux
(60 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)				PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence		Avant	Après	Différence
	23,0	20,0	— 3,0		28,0	18,0	— 10,0
	24,0	18,0	— 6,0		28,0	19,0	— 9,0
	24,0	21,0	— 3,0		29,0	21,0	— 8,0
	24,0	17,5	— 6,5		29,0	21,0	— 8,0
	24,0	17,5	— 6,5		29,0	24,5	— 4,5
	24,0	20,5	— 3,5		29,0	15,0	— 14,0
	24,5	21,0	— 3,5		30,0	19,0	— 11,0
	24,5	20,0	— 4,5		30,0	20,0	— 10,0
	25,0	15,0	— 10,0		30,0	19,0	— 11,0
	25,0	25,0	0		30,0	19,0	— 11,0
	25,0	20,0	— 5,0		30,0	19,0	— 11,0
	25,0	19,5	— 5,5		30,0	19,0	— 11,0
	25,0	17,0	— 8,0		30,0	20,0	— 10,0
	25,0	20,0	— 5,0		30,0	19,0	— 11,0
	26,0	15,0	— 11,0		31,0	18,0	— 13,0
	26,0	20,0	— 6,0		32,0	20,0	— 12,0
	26,0	19,0	— 7,0		32,0	20,0	— 12,0
	26,0	19,0	— 7,0		32,0	19,0	— 13,0
	26,0	19,0	— 7,0		32,0	20,0	— 12,0
	26,0	18,0	— 8,0		32,0	24,5	— 7,5
	26,0	21,0	— 5,0		34,0	20,0	— 14,0
	26,0	18,0	— 8,0		34,0	22,0	— 12,0
	26,5	24,0	— 2,5		35,0	16,0	— 19,0
	27,0	20,0	— 7,0		36,0	15,0	— 21,0
	27,0	22,0	— 5,0		39,0	23,0	— 16,0
	27,0	20,0	— 7,0		39,0	23,0	— 16,0
	27,0	22,0	— 5,0		39,0	21,5	— 17,5
	27,0	24,0	— 3,0		39,0	18,0	— 21,0
	27,0	21,5	— 5,5		45,0	18,0	— 27,0
	28,0	20,0	— 8,0		45,0	21,0	— 24,0
				Moyenne :	29,2	19,7	— 9,5

TABLEAU 12. — *Effets de l'aleudrine sur la pression oculaire du sujet glaucomateux (21 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	24,0	18,0	— 6,0
	24,0	17,5	— 6,5
	24,0	17,5	— 6,5
	24,5	20,0	— 4,5
	25,0	18,0	— 7,0
	25,0	19,8	— 5,2
	25,0	21,0	— 4,0
	26,0	20,0	— 6,0
	27,5	19,5	— 8,0
	28,0	20,0	— 8,0
	29,0	21,0	— 8,0
	30,0	17,0	— 13,0
	30,0	22,0	— 8,0
	30,0	14,0	— 16,0
	32,0	15,0	— 17,0
	32,0	26,0	— 6,0
	37,0	22,0	— 15,0
	39,0	20,0	— 19,0
	39,0	24,0	— 15,0
	45,0	22,0	— 23,0
	45,5	29,0	— 16,5
Moyenne :	30,9	20,2	— 10,7

TABLEAU 13. — *Effets de l'adrianol sur la pression oculaire du sujet glaucomateux (13 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	24,3	18,5	— 5,8
	25,8	26,6	+ 0,8
	25,8	26,0	+ 0,2
	25,8	25,8	0
	25,8	21,9	— 3,9
	25,8	21,0	— 4,8
	26,6	18,5	— 8,1
	26,9	17,8	— 9,1
	28,0	31,7	+ 3,7
	28,0	25,8	— 2,2
	30,4	26,3	— 4,1
	30,4	31,7	+ 1,3
	33,0	24,8	— 8,2
Moyenne :	27,4	24,3	— 3,1

TABLEAU 14. — *Effets de l'effortil sur la pression oculaire du sujet glaucomateux (17 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	22,5	16,6	— 5,9
	24,3	20,5	— 3,8
	24,8	21,9	— 2,9
	25,5	15,9	— 9,6
	25,8	21,9	— 3,9
	25,8	20,0	— 5,8
	25,8	18,5	— 7,3
	29,0	16,6	— 12,4
	29,2	18,9	— 10,3
	30,4	25,8	— 4,6
	30,4	25,8	— 4,6
	32,0	24,0	— 8,0
	35,8	34,4	— 1,4
	35,8	31,7	— 4,1
	35,8	31,7	— 4,1
	35,8	25,8	— 10,0
	46,9	37,2	— 9,7
Moyenne :	30,3	23,9	— 6,4

TABLEAU 15. — *Effets de l'isopropylnoradrianol sur la pression oculaire du sujet glaucomateux (22 cas).*

PRESSION OCULAIRE (mm Hg)			
	Avant	Après	Différence
	21,5	15,9	— 5,6
	21,6	13,1	— 8,5
	21,8	14,3	— 7,5
	21,8	13,1	— 8,7
	22,4	19,3	— 3,1
	24,3	17,1	— 7,2
	24,3	18,8	— 5,5
	24,8	17,8	— 7,0
	25,8	21,0	— 4,8
	25,8	15,9	— 9,9
	28,0	20,0	— 8,0
	28,0	21,9	— 6,1
	29,0	18,5	— 10,5
	30,0	21,8	— 8,2
	30,3	20,5	— 9,8
	30,4	18,5	— 11,9
	30,4	21,9	— 8,5
	33,0	20,0	— 13,0
	37,1	37,1	0
	40,0	20,5	— 19,5
	45,8	29,4	— 16,4
	46,8	32,0	— 14,8
Moyenne :	29,2	20,3	— 8,9

Le tableau 16 permet la comparaison des effets tensionnels des 6 amines dans le glaucome. Le calcul statistique montre que l'effet hypotenseur de l'isopropylnoradrianol n'est pas significativement différent de ceux de l'adrénaline et de l'aleudrine.

TABLEAU 16.

	NOM- BRE DE CAS	Po ₁ mm Hg	Po ₂ mm Hg	Po ₁ -Po ₂ mm Hg	Po ₁ -Po ₂ en %
Noradrénaline	24	28,2	23,7	— 4,5	— 15,9
Adrénaline	60	29,2	19,7	— 9,5	— 32,5
Aleudrine	21	30,9	20,2	— 10,7	— 34,6
Adrianol	13	27,4	24,3	— 3,1	— 11,3
Effortil	17	30,3	23,9	— 6,4	— 21,2
Isopropylnoradria- nol	22	29,2	20,3	— 8,9	— 30,0

Commentaires.

L'effet des amines sympathicomimétiques sur la pression oculaire a surtout été étudié par des ophtalmologistes car son intérêt clinique est considérable. Il est peu connu des physiologistes. C'est la raison pour laquelle son mécanisme intime n'a fait l'objet que de très rares recherches.

Nos études antérieures montrent que la réduction de l'ophtalmotonus par les amines précitées est due presque certainement à une action sympathique. En effet, la d. adrénaline, qui est privée presque totalement d'action sympathicomimétique, est sans effet sur l'ophtalmotonus (R. Weekers et Coll., 1955). Il en est de même de l'adrénalone, substance dans laquelle la fonction alcool secondaire de la chaîne latérale a été remplacée par une fonction cétonique (R. Weekers et Coll., 1955).

L'ensemble de nos observations montrent que l'ischémie conjonctivale et ciliaire n'est pas la condition nécessaire à l'hypotension oculaire. Cette hypothèse méritait d'être envisagée, en ce qui concerne l'adrénaline tout au moins, car on sait, actuellement, que la réduction du débit sanguin dans le corps ciliaire réduit la formation de l'humeur aqueuse et, par ce mécanisme, l'ophtalmotonus. Cette hypothèse ne peut toutefois être retenue pour expliquer l'action hypotonisante de l'aleudrine ou de l'isopropylnoradrianol qui, tout deux, sont plutôt vasodilatateurs que vasoconstricteurs.

Nos recherches montrent également qu'il est possible de dissocier les effets sur la pupille et sur l'ophtalmotonus. L'aleudrine et l'isopropylnoradrianol ne dilatent pas la pupille mais réduisent néanmoins la pression oculaire autant que les mydriatiques les plus actifs tels l'adrénaline, l'adrianol et l'effortil.

La question n'est pas tranchée de savoir si l'action hypotensive des amines sympathicomimétiques résulte exclusivement d'une réduction du débit de l'humeur aqueuse (R. Weekers, E. Prijot et J. Gustin, 1954; R. Weekers, E. Prijot et Y. Delmarcelle, 1955; R. Weekers, M. Watillon, L. Gougard et J. Gustin, 1956) ou d'une action simultanée sur le débit et sur la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse (Prijot, 1961). Nous poursuivons, actuellement, l'étude de cette question.

L'étude d'une corrélation éventuelle entre la formule de structure des diverses amines sympathicomimétiques d'une part et leurs actions sur l'œil d'autre part, est difficile; son interprétation doit être très prudente.

a) La vasoconstriction des vaisseaux conjonctivaux semble dépendre surtout de la longueur du radical de l'amine secondaire. En effet, les amines dont le radical contient deux C ou moins de deux C sont vasoconstrictrices tandis que l'isopropylnoradrénaline et l'isopropylnoradréanol sont vasodilatatrices.

b) Il en est de même, semble-t-il, des propriétés mydriatiques.

c) Les faits sont plus complexes en ce qui concerne l'action sur l'ophtalmotonus : celui-ci ne dépend pas étroitement de la longueur du radical puisque l'adrénaline d'une part, l'isopropylnoradrénaline et l'isopropylnoradréanol d'autre part, ont des effets hypotenseurs à peu près identiques. Toutefois la noradrénaline paraît moins active que l'adrénaline.

D'autre part, la fonction alcool secondaire de la chaîne latérale semble indispensable à l'action hypotonisante des amines sympathicomimétiques. En effet, l'adrénaline est active, alors que l'adréalone, qui n'en diffère que par la substitution de cette fonction par une fonction cétonique, n'a plus aucune activité (R. Weekers et Coll., 1955).

Enfin, il semble que des deux fonctions phénol, seule celle située en méta sur le noyau benzénique joue un rôle hypotenseur. Il n'y a, en effet, pas de différence d'activité entre l'aleudrine et l'isopropylnoradréanol. Cette hypothèse serait confirmée si les dérivés monophénolés en para étaient sans action sur l'ophtalmotonus. Nos recherches, dans ce sens, sont encore insuffisantes.

Dans l'état actuel de la question, l'isopropylnoradréanol est l'amine sympathicomimétique de choix dans le traitement de l'hypertension oculaire. L'absence de toute action mydriatique permet d'envisager son utilisation dans le traitement de l'hypertension du glaucome à angle fermé. L'absence de toute tachycardie et de toute hypertension artérielle générale autorise ses instillations chez des sujets âgés atteints d'affection cardiovasculaire. Des essais prolongés, que nous entreprenons actuellement, permettront seuls de dire si l'isopropylnoradréanol expose, comme l'adrénaline, à une intolérance cutanée tardive se traduisant par une eczématisation des paupières.

Résumé.

Étude comparative de l'action hypotonisante de 6 amines sympathicomimétiques, à savoir, la noradrénaline, l'adrénaline, l'aleudrine, l'adrianol, l'effortil et l'isopropylnoradrianol.

Cette étude montre qu'il est possible de dissocier les effets vasoconstricteurs et mydriatiques, d'une part, des effets hypotenseurs oculaires, d'autre part. Elle jette quelque lumière sur les corrélations existant entre la formule de structure d'une part et les effets oculaires, d'autre part.

Dans l'état actuel de cette étude, l'isopropylnoradrianol est l'amine sympathicomimétique de choix dans le traitement de l'hypertension oculaire : elle semble pouvoir être utilisée dans toutes les formes de glaucomes primitifs ou secondaires; contrairement à l'aleudrine, elle n'est pas contre-indiquée dans les affections cardio-vasculaires.

Bibliographie.

- [1] GILSON, M. — Les effets tensionnels de diverses amines sympathicomimétiques (adrianol, effortil et isopropylnoradrianol). *Bull. Soc. belge Ophthal.*, juin 1961 (sous presse).
- [2] HAMBURGER, C. — Ersatzpräparate für Adrenalin und ihre Bedeutung für die Glaukombehandlung. *Med. Klin.*, 1925, **40**; *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1925, **75**, p. 513.
- [3] PRIJOT, E. — Contribution à l'étude de la tonométrie et de la tonographie. *Docum. Ophthal.* (sous presse).
- [4] WEEKERS, R., DELMARCELLE, Y. et GUSTIN, J. — Treatment of ocular Hypertension by Adrenalin and diverse Sympathomimetic Amines. *Amer. J. Ophth.*, 1955, **40**, p. 666-672.
- [5] WEEKERS, R., GRIETEN, J. et LAVERGNE, G., Etude des dimensions de la chambre antérieure de l'œil humain. 1^{re} partie : Considérations biométriques. *Ophthalmologica* (sous presse).
- [6] WEEKERS, R., PRIJOT, E. et DELMARCELLE, Y. — Indications, résultant de leur mode d'action, des divers traitements médicaux et chirurgicaux de l'hypertension oculaire. *Docum. Ophthal.*, 1955, **9**, p. 314-337.
- [7] WEEKERS, R., PRIJOT, E. et GUSTIN, J. — Mesure de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse au moyen du tonomètre électronique. 6^e partie : Mode d'action de l'adrénaline dans le glaucome chronique. *Ophthalmologica*, 1954, **128**, p. 213-217.
- [8] WEEKERS, R., PRIJOT, E. et WATILLON, M. — Le traitement de l'hypertension oculaire par la réduction du débit de l'humeur aqueuse. *Bull. Soc. Ophth. France*, 1956, p. 215-221.
- [9] WEEKERS, R., WATILLON, M., GOUGNARD, L. et GUSTIN, J. — Les effets de l'aleudrine (isopropylnoradrénaline) sur la tension oculaire. *Bull. Soc. belge Ophth.*, 1956, **111**, p. 314-317.

