

## **Action sur la motricité des estomacs du Mouton de quelques esters stables de la Choline**

### **1. Choline et Carbaminoylcholine**

par M. BRUNAUD et J. NAVARRO

---

Un cycle de contractions parcourt rythmiquement les quatre réservoirs gastriques des ruminants (BRUNAUD et DUSSARDIER 1953). Ces mouvements ne paraissent pas dépendre d'un automatisme local mais résulter d'une commande motrice exercée par le nerf pneumogastrique. Il est donc intéressant d'étudier l'action, sur la motricité des estomacs, des substances vagomimétiques et en particulier des dérivés de la choline qui occupent parmi elles une place privilégiée. Un très grand nombre de ces corps ont été synthétisés. Certains, tels que les esters avec les acides gras à faible poids moléculaire (ester acétique, propionique, etc.) sont hydrolysés par les cholinestérases. Si leur intérêt physiologique est très grand, il n'en est pas de même du point de vue thérapeutique car leurs effets sont très fugaces. D'autres dérivés, au contraire, sont stables et exercent ainsi des actions durables. Ce sont quelques-uns d'entre eux que nous examinerons ici car leur étude est pleine d'intérêt pour la thérapeutique. A titre de comparaison et de terme de référence nous envisageons pour commencer l'action de la choline elle-même.

Toutes ces substances exercent leurs actions en plusieurs points du système neuro-musculaire des estomacs. Cela nous amènera à envisager quatre problèmes :

1° L'action directe sur la fibre musculaire lisse provoquant des variations du tonus de base.

2° L'effet sur les plexus nerveux intra-pariétaux modifiant l'automatisme intrinsèque des organes.

3° Les modifications de sensibilité des organes effecteurs vis-à-vis de la commande nerveuse.

4° L'action sur les centres nerveux réglant la motricité gastrique.

Dans la mesure où nos conditions expérimentales nous le permettent nous avons cherché à analyser chacun de ces facteurs.

### MÉTHODE D'ÉTUDE

Sur des moutons anesthésiés au chloralose, nous enregistrons la motricité du rumen, du réseau et de la caillette selon la technique déjà décrite (BRUNAUD et DUSSARDIER 1951). Nous testons la réactivité de l'appareil neuro-musculaire par la méthode exposée par l'un de nous (BRUNAUD 1953).

Pour toutes les substances expérimentées les injections ont été faites par voie veineuse, en solution dans 20 cm<sup>3</sup> environ de sérum physiologique.

### RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

#### A. — *Choline* (Chlorhydrate de).

WESTER (1926) injectant une dose mal précisée (3 g?) à une vache constate un ralentissement des mouvements. DOUGHERTY (1942) avec une dose de 1 g chez la vache également, n'observe pas de modifications. Notre posologie a varié de 1 à 50 mg par kilogramme.

##### a) Action sur le tonus de base des estomacs.

Des doses de 2 à 5 mg/kg provoquent une augmentation du tonus de base du rumen et de la caillette pendant 5 minutes environ. Avec 10 à 50 mg/kg il s'en suit une forte élévation de tonus suivie d'un relâchement qui s'étalent sur 20 à 40 minutes. Lors de la décontraction le tonus est instable et présente des oscillations assez amples. Sur le réseau le tonus de base n'est jamais modifié.

##### b) Action sur l'automatisme intrinsèque.

Les doses de 1 à 50 mg/kg ne provoquent, au niveau du rumen, l'apparition d'aucune contraction spontanée.

Au niveau de la caillette, à partir de 5 mg/kg, on observe pendant sa phase tonique une salve de contractions propres. Ces salves peuvent réapparaître pendant 3 à 5 minutes, plusieurs dizaines de minutes après l'injection.

Au moment même de l'injection avec 50 mg/kg, le réseau présente une contraction propre unique.

##### c) Action sur la motricité provoquée.

L'administration de choline est suivie d'une augmentation de l'amplitude de la contraction du réseau. Cette action fugace

pour les doses de 1 à 2 mg/kg est de plus en plus marquée lorsque la dose s'élève à 5 ou 10 mg/kg. Le maximum est atteint au bout de 3 à 4 minutes. Ce phénomène est durable et sur un de nos animaux a persisté 60 minutes. La phase de sensibilisation nous paraît suivie d'une phase de dépression secondaire dont la durée est assez difficile à définir. Avec la dose de 20 mg/kg ou plus on voit apparaître un phénomène de blocage, d'abord partiel puis total. La phase de sensibilisation ne se manifeste plus.

Au niveau du rumen, la sensibilisation ne se produit nettement qu'à partir de 5 ou 10 mg/kg. Elle est plus tardive que sur le réseau, et ne présente toute son ampleur que lorsque le tonus de base est revenu à son niveau initial. A partir de 20 mg/kg, nous assistons à un blocage total fugace. Avec 50 mg/kg il dure 15 minutes. Il lui fait suite à un blocage partiel très durable sans sensibilisation.

Sur la caillette les faibles doses provoquent une sensibilisation provisoire à l'action du nerf pneumogastrique. A partir de 10 mg/kg la motricité propre, aussitôt après l'injection atteint une telle amplitude qu'il est impossible de déceler un phénomène de sensibilisation ou de blocage.

#### d) Action centrale.

Dans nos conditions expérimentales, aucun automatisme spontané n'a été déclenché; il ne nous a donc pas été possible d'étudier cette action.

#### e) Action cardio-vasculaire.

Les doses de 1 à 2 mg/kg provoquent une hypotension de très faible durée. Les doses plus fortes entraînent d'abord une phase hypertensive très marquée (+ 6 à + 18 cm de Hg) ne durant que quelques minutes suivie d'une forte bradycardie, très durable, avec 20 et 50 mg/kg. A toutes les doses le cœur est sensibilisé à l'action vagale d'une façon d'autant plus intense et durable que la dose est plus forte. Cependant à la dose de 50 mg/kg nous assistons à un blocage pendant la phase hypertensive et dans les minutes suivantes, après quoi la sensibilisation se manifeste.

### B. — *Carbaminoylcholine* (Chlorure de) (1).

De nombreux expérimentateurs ont déjà expérimenté l'action de cette substance sur la motricité des estomacs.

(1) Carbaminoylcholine : Carbacholine, Carbachol, *Doryl*, *Lentine*, *Teztine*.

Chez les bovins, DOUGHERTY (1942) montre que 1 à 3 mg augmentent la fréquence des contractions du rumen avec élévation de tonus. Avec 4 à 8 mg il se produit une action dépressive qui persiste plus de 2 heures.

Chez le Mouton, QUIN et VAN DER WATH (1938) avec 1 mg observent une élévation de tonus qui peut durer 1 heure et plus avec disparition de l'activité rythmique normale. CLARK (R.) (1930) obtient une stimulation de la motricité. DUNCAN (D.) (1931) aux doses de 0,25 à 0,50 mg obtint des résultats variables, sur le réseau quelquefois une augmentation d'amplitude sans changement de la fréquence, des ondes de tonus et le plus souvent une inhibition durable. Sur le rumen et la caillette les effets furent plus constants : augmentation du tonus et de la fréquence. WEISS (1953) avec 1 mg provoque non seulement un spasme du rumen et du réseau avec abolition des mouvements coordonnés mais en plus une gêne à l'éructation.

Dans nos expériences la dose administrée a varié entre 0,001 et 0,01 mg par kg.

a) Action sur le tonus de base des estomacs.

Jamais nous n'avons obtenu de modification du tonus de base du réseau.

Sur le rumen la plus faible dose élève le tonus de base d'une façon nette pendant plusieurs minutes. Le phénomène s'amplifie à mesure que la dose augmente. Avec 0,1 mg/kg l'élévation de tonus a persisté 12 minutes chez un de nos animaux.

La caillette répond comme le rumen mais plus faiblement en intensité et en durée.

b) Action sur l'automatisme intrinsèque.

Au niveau du rumen, la carbaminoylcholine s'est montrée sans effet sur un de nos animaux. Sur les deux autres, la dose de 0,001 mg/kg a provoqué l'apparition de brèves variations de pression intragastrique de faible amplitude ressemblant à des contractions vermiculaires de la paroi.

Au niveau de la caillette, la même dose provoque chez deux de nos animaux l'apparition de contractions propres qui s'amplifient avec la dose de carbaminoylcholine administrée, donnant naissance à de véritables salves de contractions.

c) Action sur la motricité provoquée.

Pour le réseau, la dose de 0,001 mg/kg provoque une vive sensibilisation à l'action du nerf pneumogastrique qui persiste pendant environ 30 minutes. Cet effet s'accroît avec 0,002 mg/kg,

mais avec la dose de 0,005 mg/kg, on voit se manifester une diminution de l'amplitude des contractions provoquées qui dure au total 25 à 30 minutes. Avec 0,01 mg/kg le blocage est absolu pendant 18 à 20 minutes et le niveau initial n'est atteint qu'au bout d'une heure environ.

Sur le rumen les phénomènes se produisent de la même façon mais avec moins d'intensité. Cependant la durée du blocage est plus longue.

Sur la caillette l'action est encore plus faible.

d) Action centrale.

La carbaminoyl choline à la dose de 0,001 ou 0.002 mg/kg provoque rapidement l'apparition de contractions spontanées des trois réservoirs. Les doses fortes, par contre, exercent un effet dépressif sur l'activité centrale.

e) Action cardio-vasculaire.

La carbaminoylcholine aux doses de 0,001 mg/kg provoque uniquement une faible hypotension qui dure 10 minutes environ. Les doses plus fortes provoquent une hypotension de plus en plus marquée et durable s'accompagnant d'une bradycardie intense. Avec 0,01 mg/kg le phénomène peut durer plus de deux heures.

### DISCUSSION et RÉSUMÉ

Nous discuterons et résumerons nos résultats à la suite de la note suivante.

### BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie sera donnée à la fin de la note suivante.

(Laboratoire de Physiologie de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.)

(Travail réalisé grâce à une subvention de la Recherche Scientifique Vétérinaire.)

