

## COMMUNICATIONS

### Pharmacologie de l'intestin du cheval

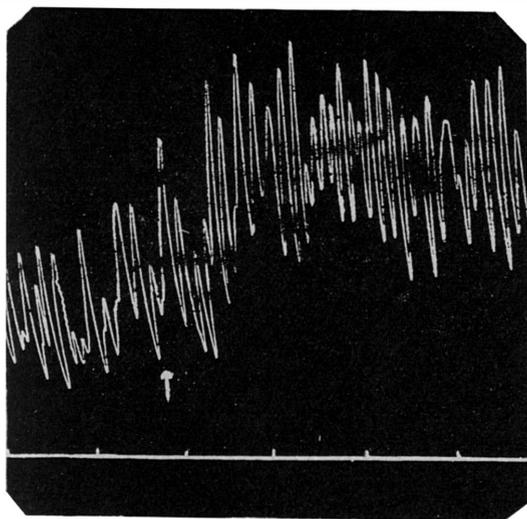
#### Action de l'adrénaline sur la motricité du duodénum de cheval *in vivo*

par H. SIMONNET, H. LE BARS, W. STASSIVE et F. CHAPEVILLE

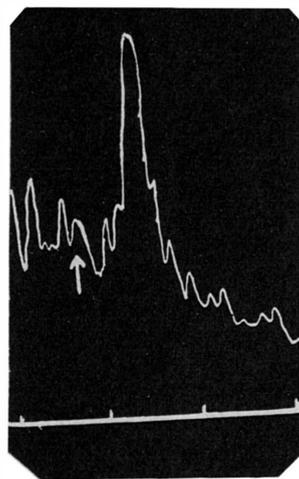
L'adrénaline exerce *in vitro* sur le duodénum isolé de cheval, une action différente de celle qui est observée dans les autres espèces animales, le lapin, notamment (4 et 6) :

— aux faibles concentrations :  $5.10^{-9}$  à  $1.10^{-7}$ , l'adrénaline détermine une élévation de tonus qui croît avec la teneur du bain en adrénaline;

#### Action de l'adrénaline sur le duodénum isolé *1° du Cheval*



Concentration :  $1.10^{-8}$

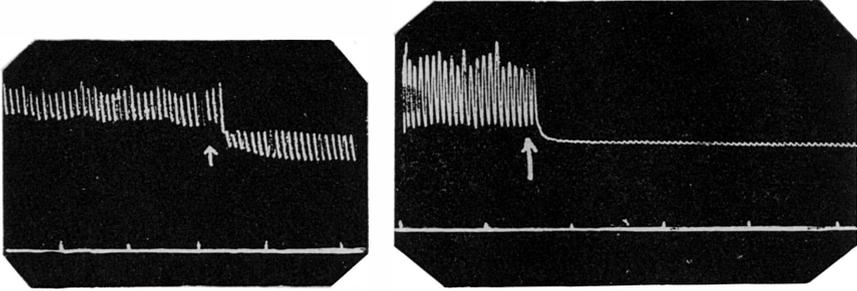


Concentration :  $1.10^{-6}$

— aux doses fortes, à partir de  $1.10^{-6}$ , on observe une action double : contraction initiale suivie d'une inhibition.

## 2° du Lapin

La technique des organes isolés, maintenus en survie *in vitro*, dans un liquide dit physiologique, permet d'étudier les mécanismes de la motricité intestinale, mais elle doit être complétée

Concentration  $1.10^{-6}$ Concentration  $1.10^{-8}$ 

par l'observation des réactions de l'intestin en place avec ses connexions vasculaires et nerveuses.

Nous avons pu réaliser quelques essais *in vivo* grâce à l'amabilité de M. le professeur MARCENAC, qui nous a permis d'expérimenter sur des chevaux au cours des séances de travaux pratiques de chirurgie.

## TECHNIQUE

L'animal anesthésié par la technique LEMÉTAYER-MARCENAC au chloral citraté est couché sur le côté gauche, le membre postérieur superficiel tiré en arrière. Une incision de 15 centimètres environ, intéressant la peau, les muscles et le péritoine est pratiquée au niveau du flanc droit dans une direction oblique de haut en bas et d'avant en arrière. On aborde ainsi la crosse du cæcum et l'origine du côlon replié. En introduisant la main dans la cavité abdominale, on trouve le duodénum dans une position plus antérieure et plus interne. Un fil de lin est passé sur le duodénum à travers le mésentère en prenant soin de respecter les vaisseaux, environ 10 centimètres avant le croisement de l'organe avec la crosse du cæcum. Une traction exercée sur ce fil permet d'attirer le duodénum jusqu'au niveau de l'ouverture cutanée. On pratique sur la grande courbure une incision transversale de 2 centimètres portant sur la musculuse et la muqueuse, on introduit à l'intérieur de la cavité intestinale, sur environ 15 centimètres, un ballon de caoutchouc de forme allongée fixé à l'extrémité d'un tube de verre et rempli d'eau à 38° C.

Le duodénum est fixé par une ligature sur une partie rétrécie du tube qui est mis en relation avec une fiole de 100 cm<sup>3</sup>. Cette fiole, à demi remplie d'eau, permet, par son déplacement sur un support vertical le réglage de la pression exercée par le ballon contre la paroi duodénale. L'organe est remis en place et la partie supérieure de la fiole est reliée à un tambour enregistreur de Marey. On ne referme pas la plaie pour réduire les variations de la pression intra-abdominale dues à d'éventuelles contractions des muscles abdominaux et aux mouvements du diaphragme.

Simultanément, on enregistre la pression intracarotidienne et les mouvements respiratoires de façon à apprécier en cours d'expérience, la sensibilité de l'animal à l'adrénaline et à dissocier sur le graphique représentant les variations de la pression intraduodénale, ce qui est dû aux mouvements propres de l'organe de ce qui provient éventuellement du jeu du diaphragme ou des muscles abdominaux.

L'adrénaline utilisée est la solution officinale à 1 p. 1.000 et la dose administrée est de 2 à 2,5 cm<sup>3</sup> par 100 kg. de poids vif. Toutes les injections sont faites dans la veine jugulaire.

#### RÉSULTATS OBTENUS

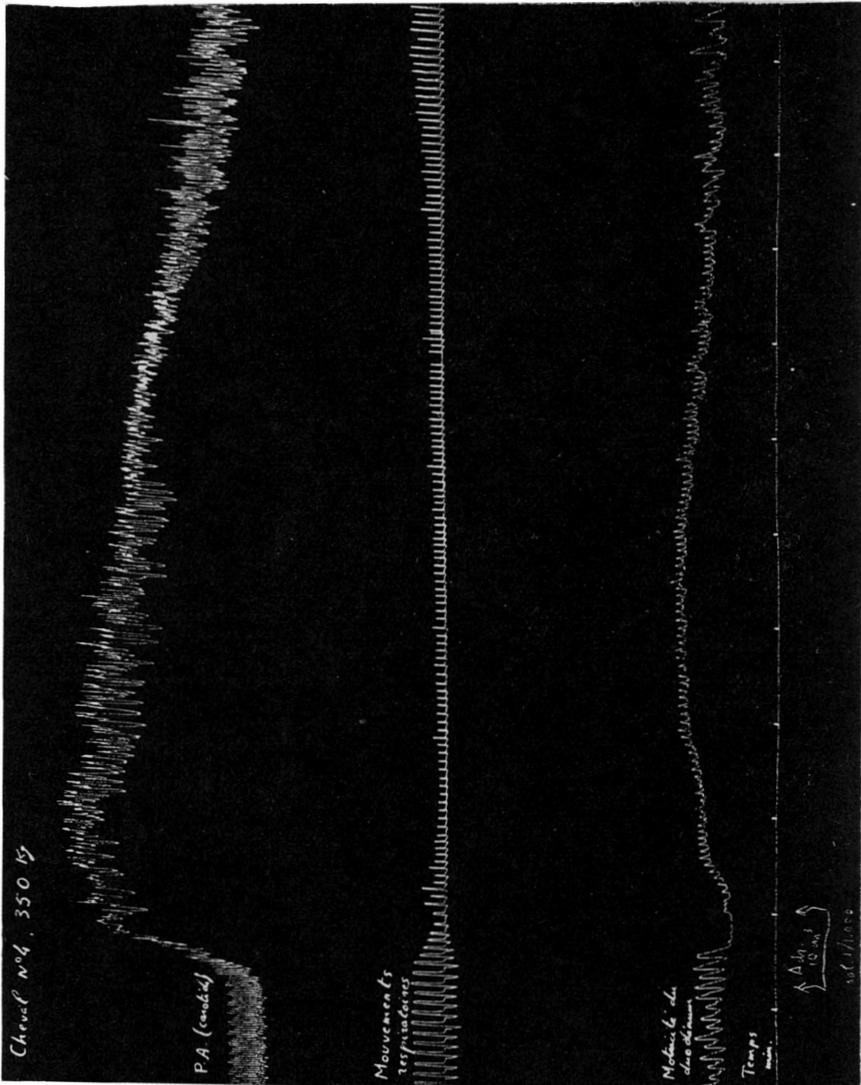
Contrairement aux résultats obtenus *in vitro*, où la réaction s'est montrée constante au cours de 150 essais, les réponses du duodénum *in vivo* sont variables. Sur 9 chevaux utilisés, nous avons constaté un effet moteur dans 6 cas et un effet inhibiteur dans 3 cas.

L'effet moteur est caractérisé par une contracture initiale avec arrêt des mouvements péristaltiques. Après une vingtaine de secondes, l'automatisme duodénal reprend, mais le tonus musculaire de l'organe se maintient à un niveau élevé qui persiste après la fin de l'action sur la pression artérielle hypertensive de l'adrénaline et se poursuit pendant un temps variable, en moyenne de cinq minutes, suivant les animaux.

Sur les 3 chevaux présentant un effet inhibiteur, le phénomène se déroule également en deux temps : 1° chute assez faible du tonus musculaire avec arrêt du péristaltisme; 2° reprise des mouvements automatiques, le tonus se maintenant en-dessous de sa valeur initiale.

Les expériences *in vitro* ont montré que la hausse du tonus ou la contraction initiale déterminées par l'adrénaline sur le duodénum du cheval sont inhibées si l'on soumet préalablement l'organe à l'action d'un sympatholytique : le pipéridinométhyl-3-benzo-dioxane (933 F) (5), tandis que la chute secondaire de

tonus; provoquée par l'adrénaline à la concentration de  $1.10^{-6}$  n'est pas modifiée.



Effets de l'injection dans la veine jugulaire de  $10 \text{ cm}^3$  de la solution d'adrénaline à 1 p. 1.000.

*In vivo*, après injection intraveineuse d'une solution de 933 F à 1 p. 100 à la dose de  $3 \text{ cm}^3$  par 100 kg, l'action de l'adrénaline sur le duodénum est inversée : au lieu d'une hausse de tonus, on

obtient un relâchement musculaire. La pression artérielle n'est pas modifiée.

Ces résultats montrent qu'il est aléatoire de transposer les effets obtenus dans une espèce à une autre espèce. Ils confirment sur l'intestin l'action atypique de l'adrénaline déjà connue en ce qui concerne les glandes sudoripares du cheval. En effet, PITRE (8), reprenant les travaux de LEMIRE et DUCROTOY (7), KAUFMANN (2), BACQ (1), LANGLEY et BENETT (3) a montré, que, chez le cheval, les nerfs sudoripares sont formés de fibres adrénergiques et que l'atropine ne modifie pas la sécrétion surodale. On peut, en outre, mettre en évidence, la présence d'adrénaline dans la sueur de cette espèce.

L'interprétation des résultats obtenus sur le duodénum est difficile du fait que, *in vivo*, la réaction à l'adrénaline s'est montrée variable, contrairement aux effets observés *in vitro*. Mais si la technique des organes isolés maintenus en survie *in vitro* est commode pour l'expérimentation pharmacologique, elle ne permet pas de conclure avec certitude sur la motricité de l'organe ayant conservé ses connexions vasculaires et nerveuses. En outre, les graphiques obtenus dans les deux cas ne traduisent pas nécessairement le même phénomène. Ainsi, dans nos conditions expérimentales, nous enregistrons, *in vitro*, la motricité des fibres longitudinales du duodénum et, *in vivo*, les variations de la pression intra duodénale qui résultent des modifications du tonus de la musculature lisse circulaire et longitudinale. De plus, *in vivo*, l'action du système nerveux végétatif extrinsèque peut modifier les résultats d'une façon variable suivant les individus.

D'autre part, nous ne connaissons pas les antécédents des animaux utilisés qui se trouvent dans des conditions physiologiques précaires.

Cependant, la hausse persistante du tonus du duodénum obtenu *in vivo* rappelle les effets déterminés sur l'organe isolé par les faibles concentrations en adrénaline :  $5.10^{-9}$  à  $1.10^{-7}$ . L'action double constatée *in vitro* à forte concentration, c'est-à-dire la contraction initiale suivie d'une inhibition, n'a pu être retrouvée *in vivo*, les réactions cardiaques limitant la dose maximum tolérée par l'animal.

Les particularités enregistrées dans le comportement du duodénum de cheval peuvent être interprétées soit par l'existence dans cette espèce de récepteurs particuliers, soit par la présence d'un équipement enzymatique différent de celui des autres espèces. Nous avons déjà montré (3,6) que, *in vitro*, tout se passe comme si l'action propre de l'adrénaline était un effet

moteur, l'effet inhibiteur étant dû à la formation d'un produit d'oxydation dont les conditions de formation seraient différentes suivant les espèces animales.

Les expériences réalisées *in vivo* ne nous permettent pas de conclure au même mécanisme. Cependant, on sait que le 933 F inhibe seulement la hausse de tonus ou la contraction initiale du duodénum isolé, c'est-à-dire l'effet propre de l'adrénaline, mais ne modifie pas la chute secondaire de tonus obtenue aux doses fortes (5). Or, *in vivo*, ce sympatholytique provoque l'inversion d'effet de l'adrénaline. Il est donc permis de supposer que l'action motrice de l'adrénaline étant supprimée, l'effet secondaire inhibiteur pourra se manifester.

Le duodénum de cheval, après l'action du 933 F, donne donc la même réaction à l'adrénaline que le duodénum de lapin. Mais alors que ce phénomène ne se produit *in vitro* qu'à forte concentration, c'est-à-dire lorsque l'adrénaline est capable, à elle seule, de déterminer secondairement une chute de tonus, il s'observe *in vivo* avec une dose d'adrénaline qui ne provoque qu'une hausse de tonus sans effet secondaire.

Ces résultats sont intéressants à considérer, car ils sont à la base d'une interprétation de la fréquence des troubles intestinaux chez le cheval et ils peuvent rendre compte de la symptomatologie complexe de ces accidents et de la sensibilité individuelle variable que l'on observe souvent en clinique.

(Recherche vétérinaire, Laboratoire de Physiologie et de Thérapeutique de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort.)

#### Discussion

M. SIMONNET. — Je voudrais attirer l'attention sur l'action atypique de l'adrénaline, connue depuis les travaux de DESCAZEUX et LEMIRE, sur la sécrétion sudorale, action qui montre qu'il est difficile de transposer, comme le disait LE BARS, les résultats observés en pharmacologie sur une espèce de laboratoire, comme le lapin ou la grenouille, à une espèce qui n'est généralement pas une espèce de laboratoire, comme le cheval.

J'ai insisté sur l'intérêt qu'il y aurait à expérimenter plus souvent, directement sur de grandes espèces, quand on parle de thérapeutique. Nous avons eu la bonne fortune d'avoir à notre disposition quelques animaux d'expérience, grâce à la bienveillance de M. MARCENAC, que je tiens à remercier ici. Je dois dire, sans aucune acrimonie, que les crédits que nous avions demandé à la Recherche vétérinaire pour acheter des chevaux qui auraient d'ailleurs pu être utilisés ultérieurement à d'autres fins, et non pas uniquement à nos expériences, ne nous ont pas été accordés. Nous aurions pu aussi réaliser de plus nombreuses expériences dans de meilleures conditions et par conséquent, nous vous aurions apporté des résultats plus nombreux.

Il est cependant intéressant de constater que, *in vivo*, dans un pourcentage

de cas assez élevé, l'adrénaline qui est une substance pouvant être mise en liberté dans des circonstances très variées de la vie normale ou pathologique de l'animal, détermine chez le cheval des modifications dans le sens de la contraction des fibres musculaires lisses, qui sont en opposition avec celles observées classiquement dans les espèces de laboratoire. Par conséquent, ces modifications motrices, qui sont peut-être accompagnées de modifications sécrétoires, peuvent permettre d'interpréter la fréquence des troubles digestifs chez le cheval.

Nous vous communiquerons ultérieurement, car les résultats sont acquis maintenant, les conséquences assez curieuses que certains extraits végétaux exercent sur le duodénum isolé. Ces substances qui peuvent prendre naissance directement dans l'intestin, à la suite de l'ingestion de certains aliments, constituent ainsi une source possible de troubles digestifs par action sur la motricité intestinale.

M. BOUCHET. — Vos chevaux étaient-ils endormis ?

M. LE BARS. — Ils étaient endormis. Nous avons expérimenté au cours de travaux pratiques de chirurgie, sur des chevaux endormis au chloral-citraté.

M. BOUCHET. — N'y aurait-il pas une influence de la narcose sur l'action de ces substances ?

M. SIMONNET. — Cela est possible, mais nous avons observé le phénomène, *in vitro*, sur des organes non soumis à l'action d'un anesthésique.

M. LE BARS. — Il est difficile d'éviter l'anesthésie.

M. SIMONNET. — Si nous avions eu des animaux à notre disposition, nous ne les aurions pas endormis, nous aurions fait simplement une anesthésie locale pour pouvoir pénétrer dans la cavité abdominale. Mais en la circonstance nous n'avons pas pu faire mieux.

M. ROBIN. — Je voudrais indiquer à MM. SIMONNET et LE BARS, et peut-être serait-ce une indication pour des travaux ultérieurs, que si les mouvements péristaltiques du grêle nous intéressent, il y a une chose qui nous intéresse aussi et qui est le fonctionnement des deux sphincters, à l'entrée et à la sortie. Dans de nombreuses manifestations douloureuses, à la suite de coliques, non seulement le péristaltique du grêle est troublé, nous savons bien que les spasmes entraînent la douleur, mais il doit y avoir aussi des spasmes pyloriques et peut-être, mais ceci est moins sûr, des spasmes de la valvule iléo-cæcale. Il serait intéressant de savoir si, lorsque le grêle se contracte, les sphincters s'ouvrent ou bien si les choses se passent autrement. Il est probable qu'il doit y avoir contradiction dans le mouvement des organes; quand le pyllore s'ouvre, le duodénum doit commencer à fonctionner davantage. Je sais bien qu'il n'est pas facile d'étudier le comportement ou la solidarité entre des sphincters et le tube intestinal qui se trouve entre eux.

M. SIMONNET. — Je remercie M. ROBIN de sa remarque. Elle ne nous a pas échappé dans un autre cas également fort important, la motricité des réservoirs et notamment du cæcum. Nous l'étudions chez les ruminants; dans le cas du cheval, il y a en effet tout un problème de motricité sphinctérienne à étudier. Or, il faut le reconnaître, et je le dis avec beaucoup de confusion, et sans amertume, la plus grande partie de la physiologie du tube digestif des animaux domestiques que nous enseignons, est calquée sur celle du chien.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) BACQ (Z.-M.). — Sécrétion sudoripare chez le cheval après injection intradermique de sérum adrénaliné. *C.R. Soc. Biol.*, 1932, 110, 368-370.
  - (2) KAUFMANN (M.). — *Traité de thérapeutique vétérinaire*. Paris, Asselin et Houzeau, 1910, pp. 783-788.
  - (3) LANGLEY (J.-N.) and BENETT (S.). — Action of pilocarpine, arecoline and adrenaline ou sweating in the horse. *J. Physiol.* 1922-1923, 57, 71.  
LE BARS (H.), SIMONNET (H.) et STASSIVE (W.) :
  - (4) LE BARS (H.), SIMONNET (H.) et STASSIVE (W.). — Etude comparative de la motricité *in vitro* du duodénum de cheval et de lapin. *J. Physiol.*, 1930, 42, 630-633.
  - (5) Interprétation des particularités de la réponse à l'adrénaline du duodénum isolé. *Congrès intern. Physiol.* ; Copenhague, 1930.
  - (6) Action comparée des sympathomimétiques sur la motricité du duodénum isolé. *Rev. pathol. comp. Hyg. gén.*, 1931, 31, 341-348.
  - (7) LEMIRE et DUCROTOY. — Ischémie et anesthésie locales. *Rec. Hyg. Méd. vét. mil.*, 1908, 10, 503-510.
  - (8) PITRE (J.). — La sécrétion sudorale chez le cheval. *Thèse vétér.*, Alfort, 1945.
-