

## COMMUNICATIONS

### Pharmacologie de l'intestin du Cheval : Action de quelques extraits végétaux sur la motricité du duodénum

par SIMONNET (H.), LE BARS (H.) et CHAPEVILLE (Fr.)

La fréquence des troubles digestifs observés chez le Cheval en rapport avec l'alimentation nous a conduits à rechercher si l'intestin, dans cette espèce, ne présentait pas une sensibilité particulière à des substances apportées par les aliments. Dans une première série d'essais, nous avons étudié comparativement l'influence sur la motricité du *duodénum* isolé du Cheval, du Bœuf, du Porc et du Lapin d'extraits aqueux de divers végétaux : feuilles et racines de betterave, feuilles et tiges de brome, feuilles de chou, de chicorée, de fougère, de luzerne, de sarrazin, de soja, de trèfle des prés, de vesce et de graines d'avoine, de blé, de maïs, d'orge, de seigle (5).

L'extrait est préparé par macération à basse température (+ 4°) pendant 24 heures du produit préalablement desséché, un centimètre cube d'extrait obtenu par essorage correspond à environ 2 grammes du produit frais.

L'extrait est essayé sur le *duodénum* maintenu en survie *in vitro* dans 150 cm<sup>3</sup> de liquide de Tyrode, à 38° C aéré; les quantités d'extrait actives correspondent à environ 1-3 grammes de matériel frais initial.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant :

	CHEVAL	LAPIN ET PORC	BŒUF
<b>FEUILLES</b>			
Betteraves .....	++	—	0
Brome.....	++	—	0
Chou.....	0	—	0
Chicorée.....	—	—	0
Fougère.....	0	—	0
Luzerne.....	++	—	0
Sarrazin.....	+	—	0
Soja.....	0	—	0
Trèfle des prés.....	+	—	0
Vesce.....	++	—	0

GRAINES	CHEVAL	LAPIN et PORC	BŒUF
Avoine.....	0	0	0
Blé.....	0	0	0
Mais.....	0	0	0
Orge.....	0	0	0
Seigle.....	0	0	0

#### RACINES

Betteraves .....	0	0	0
------------------	---	---	---

0 = absence d'action  
 + = effet moteur  
 - = effet inhibiteur

L'examen de ce tableau montre que dans les conditions où nous sommes placés, les extraits de graines de céréales ou de racine de betteraves n'exercent aucune action, au contraire des extraits de feuilles.

D'autre part, la réaction est différente d'une espèce à l'autre, elle est généralement nette dans le cas du *duodénum* de Cheval, de Lapin et de Porc, elle est nulle dans le cas du *duodénum* de Bœuf.

Si l'on compare les effets des extraits des diverses plantes sur le *duodénum* de Cheval, on constate que certains sont inactifs : extraits de feuille de chou, de fougère, de soja, un seul est inhibiteur : extrait de feuille de chicorée, d'autres sont contracturants : extraits de feuille de betterave, de brome, de luzerne, de sarrasin, de trèfle, de vesce.

Le *duodénum* de Cheval répond donc généralement par une élévation de tonus ou une contraction; le *duodénum* de Porc ou de Lapin, au contraire, réagissent par une inhibition, même dans le cas où le *duodénum* de Cheval n'est pas sensible. Cette constatation est à rapprocher des réponses observées avec l'adrénaline (1, 2, 3, 4) : contraction chez le Cheval, inhibition chez le Lapin.

Pour des raisons de commodité technique, nous avons étudié plus particulièrement l'extrait de feuille de betterave en vue de préciser son mode d'action et de rechercher la nature de la substance active.

#### Préparation de l'extrait.

Les feuilles fraîches sont desséchées par un séjour de 48 heures à l'étuve à 38° C; 10 grammes de feuilles sèches correspondant à 70 grammes de feuilles fraîches sont broyées et mises à macé-

rer dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau distillée à la glacière pendant 48 heures; après un nouveau broyage, le liquide séparé par centrifugation et acidifié par l'acide acétique (pH 3.0) est porté au bain-marie bouillant pendant 15 minutes. Après refroidissement, la fraction liquide est séparée par centrifugation. Le liquide est passé sur une colonne d'alumine de 15 centimètres de hauteur sur 0,8 centimètres de diamètre. On recueille ainsi directement 30 cm<sup>3</sup> d'un filtrat limpide contenant 2 p. 100 de matière sèche.

Cet extrait est actif sur le *duodénum* de Cheval à la concentration de  $1.10^{-6}$ , ce qui correspond à l'addition au bain de Tyrode de l'extrait provenant de 0,02 gramme de feuille fraîche.

Le principe actif est stable à 100° C pendant 30 minutes à pH : 7; en milieu acide N/10 il est stable à 100° C pendant 30 minutes; pendant 18 heures, à la température ordinaire. En milieu alcalin N/10 il est stable à la température ordinaire pendant 4 heures, détruit en 30 minutes à + 100° C. Il n'est détruit ni par la pepsine, ni par la pancréatine. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool à 95°, insoluble dans l'éther, le chloroforme. Il est dialysable et adsorbé par le charbon actif.

L'effet moteur obtenu sur le *duodénum* de Cheval ne peut être rapporté ni aux éléments minéraux contenus dans la plante, car les cendres sont inactives, ni à un effet sympatho- ou parasymphomimétique, car il n'est pas modifié après action d'un sympatholytique : le pipéridino-méthyl-3-benzodioxane (933 F) ou le tartrate d'ergotamine ou d'un parasympatholytique : l'atropine. En outre, il ne met pas en cause le système nerveux intrinsèque car la nicotine n'inhibe pas le phénomène.

L'action contracturante de l'extrait de feuilles de betterave se manifeste également *in vivo*. Si l'on enregistre la motricité du *duodénum* selon la technique déjà décrite (4), on constate après injection intraveineuse de l'extrait à la dose de 3 cm<sup>3</sup>/100 kg. correspondant à environ 20 grammes de feuilles fraîches par 100 kg, une hausse persistante du tonus musculaire de base sans modification de l'amplitude des contractions automatiques.

Les diverses propriétés de l'extrait : solubilité, stabilité vis-à-vis des ferments digestifs, dialysabilité, font penser que le principe actif peut agir localement sur la musculature intestinale après ingestion puis après absorption et passage dans la circulation générale. L'action sera de ce fait prolongée et sa durée dépendra de la teneur de l'aliment en principe actif et de son élimination par voie intestinale ou rénale.

Ces observations, qui mettent en évidence la sensibilité aty-

pique du *duodénum* de Cheval vis-à-vis de l'adrénaline et de substances pouvant se trouver dans l'alimentation, méritent d'être prises en considération pour l'explication de la fréquence des troubles intestinaux dans cette espèce. On peut, en effet, imaginer le mécanisme suivant : les contractures intestinales déterminées par le principe actif engendrent le symptôme « colique ». Par voie réflexe, la douleur provoque une sécrétion d'adrénaline, elle-même contracturante, ce qui accentue le phénomène initial. On comprend de cette façon la gravité des troubles et les échecs fréquents de la thérapeutique par les parasympathomimétiques. Au contraire, les calmants de la douleur ont un effet heureux, car s'ils n'inhibent pas le phénomène initial, ils suppriment un facteur de perturbation.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. LE BARS (H.), SIMONNET (H.) et STASSIVE (W.). — Etude comparative de la motricité *in vitro* du duodénum de Cheval et de Lapin. *J. Physiol.*, 1950, **42**, 630-633.
2. LE BARS (H.), SIMONNET (H.) et STASSIVE (W.). — Interprétation des particularités de la réponse à l'adrénaline du duodénum isolé de Cheval. *Congrès intern. Physiol.*, Copenhague, 1950.
3. LE BARS (H.), SIMONNET (H.) et STASSIVE (W.). — Action comparée des sympathicomimétiques sur la motricité du duodénum isolé. *Rev. Pathol. comp. Hyg. gén.*, 1951, **51**, 341-348.
4. SIMONNET (H.), LE BARS (H.), STASSIVE (W.) et CHAPEVILLE (Fr.). — Pharmacologie de l'intestin du Cheval; action de l'adrénaline sur la motricité du duodénum de Cheval *in vivo*. *Bull. Acad. Vétér.*, 1952, **25**, 75-82.
5. SIMONNET (H.), LE BARS (H.) et CHAPEVILLE (Fr.). — Action d'extraits végétaux sur la motricité *in vitro* du duodénum de quelques Mammifères. *Rev. Pathol. Comp. Hyg. gén.*, séance du 11 mars 1952.

(Laboratoire de Physiologie et de Thérapeutique de l'École nationale Vétérinaire d'Alfort.)

---