

## Les différentes modalités de la conception histaminique de la fourbure

par M. Jean CHAVANCE

(Note présentée par M. MARCENAC)

---

M. MARCENAC. — On connaît les efforts méritoires de J. CHAVANCE dans l'étude de la fourbure aiguë du cheval et de son traitement par les antihistaminiques.

Dans de multiples communications, ce Confrère a essayé de donner des explications plausibles à l'efficacité de la thérapeutique proposée et actuellement mise en œuvre, avec succès en général, dans la pratique courante.

Le nouveau travail présenté met au point, en basant les conclusions sur les diverses conceptions énoncées par l'auteur, comme par DESLIENS et par AKERBLON, le mode d'action de l'histamine dans le déclenchement de la fourbure.

Pour CHAVANCE, les troubles podaux « seraient le fait d'un processus réactionnel local assimilable à l'allergie et libérant localement de l'histamine; l'histamine formée antérieurement au foyer étiologique et répandue dans le sang conditionnerait ce processus en l'activant, activation de nature biologique, donnant un choc, ou de nature anatomique, favorisant la pénétration des substances réactogènes dans la circulation, d'abord, dans le terme podal, ensuite ». C'est cette deuxième théorie, compatible avec les résultats expérimentaux d'AKERBLON, qui est exposée et discutée par notre Confrère.

Dans la fourbure d'origine alimentaire par excès, on peut supposer qu'existe un ralentissement de la digestion intestinale provoquant la persistance de gros fragments protéiques et même une accélération de la digestion microbienne avec formation d'amines, d'histamine, augmentant la perméabilité et favorisant en même temps le passage de protides réactogènes dans le sang.

Dans la fourbure par surmenage, le travail musculaire excessif cause également la formation d'histamine et de substances réactogènes protidiques et glucidiques.

Lors de fourbure d'origine infectieuse ou de parturition, la source d'histamine et de produits réactogènes se rencontre dans la lyse des microbes ou des tissus, par diastases.

Dans le détail de la pathogénie, J. CHAVANCE explique que l'histaminémie, par son action sur la perméabilité capillaire du pied, ouvre le passage aux substances réactogènes qui, au niveau du derme podal, amorcent un léger phénomène réactionnel, lui-même libérateur d'histamine. L'irritation due aux substances réactogènes et à ce complément local d'histamine déclenche des réflexes d'axones libérant encore de grandes quantités d'histamine, accumulant celle-ci et aggravant le processus pour produire des troubles dépassant en gravité ceux d'une simple histaminémie, expliquant toutes les nuances de l'affection dans son intensité, sa gravité, sa résistance éventuelle aux antihistaminiques, mais que ces derniers, employés précocement, rendent moins graves.

Les antihistaminiques s'opposent, au niveau du foyer étiologique, à la résorption des substances réactogènes; au foyer pathogénique, ils empêchent la pénétration des substances, puis ajoutent l'action anesthésique annihilant l'extension sur les réflexes neuro-histaminiques.

Ces explications ne peuvent évidemment pas tout expliquer, en ce qui concerne les modalités exactes d'action des produits utilisés maintenant dans le traitement de la fourbure; les théories retenues par J. CHAVANCE témoignent du désir de ce chercheur d'éclairer au maximum le problème qu'il a déjà fortement mis en lumière et dont les conclusions pratiques sont déjà précieuses pour les cliniciens.

Je propose à l'Académie l'insertion de ce travail dans son *Bulletin*, en tenant compte de la pagination compatible avec la réglementation en vigueur.

\*  
\*\*

La conception histaminique de la fourbure peut se faire selon deux modalités simples que nous avons envisagées dès le début : celle de l'histaminémie dans laquelle l'histamine est apportée au pied par le sang, celle de la libération locale dans laquelle l'histamine est produite dans le pied lui-même.

Une relation infidèle d'une étude expérimentale d'AKERBLOM fit croire à sa contradiction avec celle de DESLIENS et entretint jusqu'à ce jour la confusion. Aujourd'hui, ayant pris connaissance du texte original d'AKERBLOM, nous sommes en mesure d'affirmer que ni l'histaminémie, ni la libération locale, ne peuvent, chacune isolément, fournir une explication pleinement satisfaisante au problème. La première se révèle insuffisante, aussi bien dans les mains d'AKERBLOM que de DESLIENS, pour reproduire

expérimentalement la maladie. La seconde n'explique pas l'importance du caractère nécessairement histaminogène de l'alimentation expérimentale qui, entre les mains d'AKERBLOM, reproduit la fourbure. Il existe ainsi une véritable impasse.

En 1946-1947, dans une première tentative de synthèse théorique, bien que ne possédant pas encore la documentation nécessaire pour situer les contradictions à leur véritable place, nous étions arrivés à nous demander si l'histamine n'était pas simplement un maillon nécessaire et insuffisant d'une chaîne pathogène complexe, et plus particulièrement un activant sur des animaux prédisposés par une nourriture particulière.

Depuis, nous avons cherché à préciser ces notions et nous fûmes peu à peu conduits à la conception suivante qui associe étroitement les deux modalités primitives : les troubles podaux de la fourbure sont le fait d'un processus réactionnel local assimilable à l'allergie et libérant localement de l'histamine; l'histamine formée antérieurement au foyer étiologique et répandue dans le sang conditionne ce processus en l'activant. L'activation peut être de nature biochimique sous forme d'une action catalytique portant sur les transformations de substances hétérogènes et conférant à ces transformations le caractère d'un choc : cette hypothèse présente l'inconvénient actuel de se situer en dehors des faits tangibles. L'activation peut être de nature anatomique en favorisant la pénétration des substances réactogènes d'abord dans la circulation, ensuite dans le derme podal : cette hypothèse présente l'avantage actuel de s'appuyer sur une propriété bien établie de l'histamine, utilisée toutefois d'une façon originale.

C'est pour contrôler notre conception que nous avons voulu connaître exactement, dans le texte même de l'auteur, les résultats expérimentaux d'AKERBLOM. Alors, en même temps que nous percevions leur impasse, nous trouvions celle-ci toute résolue par notre conception.

L'exposé qui va suivre n'utilisera que l'activation anatomique seule accessible pour le moment, et montrera successivement : A) la pénétration de l'histamine et des substances réactogènes dans la circulation; B) la production du processus réactionnel; C) les conséquences de ce processus.

A) Limitant notre étude aux fourbures d'origine extra-podale qui, par la distinction de leurs foyers étiologique et pathogénique, se prêtent bien à l'étude, l'analyse successive de toutes leurs formes étiologiques montre au foyer étiologique la constante probabilité de formations simultanées d'histamine et de substances

réactogènes. L'histamine, par son influence sur la perméabilité, favorise la pénétration de ces substances dans la circulation.

Dans la fourbure alimentaire, l'alimentation pathogène doit être complexe, à la fois histaminogène et protéique. Dans un excès alimentaire, il est permis de supposer un ralentissement de la digestion intestinale prolongeant l'existence de gros fragments protéiques, et une accélération de la digestion microbienne dérivant les dégradations sur la formation d'amines biologiques. Alors, on aurait l'enchaînement suivant au niveau de l'intestin : la putrescine par inhibition de l'histaminase favorise le passage de l'histamine, et l'histamine par modification de la perméabilité favorise le passage de protéines ou de gros fragments protéiques. En fin de compte le sang véhiculera à la fois de l'histamine et des protides réactogènes.

Il existe peut-être aussi la possibilité d'un relais intestinal dans lequel l'histamine, soit injectée expérimentalement, soit provenant d'un organe quelconque, peut amener la pénétration de substances réactogènes alimentaires et créer une véritable fourbure alimentaire par déclenchement parentéral. De fait, dans les fourbures de surmenage, on constate presque toujours une participation intestinale sous forme de légère diarrhée, et le relais intestinal a d'autant plus de chance d'intervenir que les chevaux qui travaillent fort sont fortement nourris. Une diète sévère nous paraît donc de rigueur, aussi bien dans le traitement de tous les cas de fourbure même non alimentaires, que dans les expériences cherchant à déterminer le pouvoir pathogène des injections d'histamine.

Dans la fourbure de surmenage, histamine et substances réactogènes, plutôt protidiques ou glucidiques, peuvent se former lors d'un travail musculaire excessif.

Dans la fourbure des maladies infectieuses, l'histamine et les substances réactogènes, soit issues des tissus, soit issues des germes, peuvent se trouver libérées au moment de la lyse des gels pathologiques qui accompagne la période de résolution, celle précisément la plus propice à la fourbure. Dans les cas plus précoces, le plus simple est de penser à une atteinte initiale intestinale.

Dans la fourbure de parturition, les résidus placentaires surtout, la paroi utérine accessoirement, peuvent fournir la matière originelle pour la formation de l'histamine et des substances réactogènes en faisant intervenir soit des diastases microbiennes, soit des diastases tissulaires et plus particulièrement placentaires. Si l'on tient à faire rentrer la fourbure de parturition dans le cadre des fourbures des maladies infectieuses, plutôt que de fonder

l'assimilation sur une origine infectieuse discutable et certainement inconstante de la fourbure de parturition, nous proposons de fonder l'assimilation sur la constance du phénomène lytique, que celui-ci soit le fait de l'accouchement lui-même, d'une invasion infectieuse ou d'une défervescence de la maladie. La chronologie du déclenchement de la fourbure, plutôt précoce après la parturition, plutôt tardif après l'infection, le situe au moment de ce phénomène lytique.

B) La localisation, qui n'est d'ailleurs pas absolue, des phénomènes réactionnels dans le pied du cheval fourbu, peut se concevoir comme une simple constatation clinique, attribuant à cet organe le rôle d'organe de choc. Mais il nous semble rationnel de relever, dans presque toutes les espèces, la superposition entre l'électivité du choc et l'électivité pathogène de l'histamine. Dans la fourbure, la corrélation est d'autant plus probable que le foyer étiologique a laissé passer dans le sang à la fois de l'histamine et des substances réactogènes.

Cela nous conduit à l'enchaînement suivant : l'histamine sanguine par action sur la perméabilité capillaire du pied ouvre le passage aux substances réactogènes; arrivées dans le système lacunaire du derme podal, ces substances déclenchent un petit phénomène réactionnel d'amorce lui-même libérateur d'histamine « in situ »; l'irritation par les substances réactogènes et par cette nouvelle histamine déclenche à son tour des réflexes d'axones, qui libèrent encore de l'histamine au voisinage et contribuent à l'extension du mal; ces diverses libérations d'histamine favorisent de nouveaux passages de substances réactogènes, dont la floculation dans le système lacunaire, en empêchant la réalisation d'un équilibre de diffusion, autoriserait la continuité de leur passage et de leur accumulation. Un tel enchaînement cyclique et ramifié s'accroît rapidement en intensité et en étendue et draine le processus réactionnel sur le pied. La fourbure serait bien ainsi un processus réactionnel local activé par l'effet de pénétration dû à l'histamine.

L'enchaînement envisagé se trouve en parfait accord avec l'accumulation élective de l'antigène que les expérimentateurs ont réussi à mettre en évidence dans les localisations de l'œdème allergique. Toutefois, nous devons relever une modalité d'interprétation : les auteurs expliquent les lésions par l'accumulation de l'antigène ; en plus, nous expliquons l'accumulation de l'antigène par la perméabilité histaminique.

C) Par de nombreuses constatations expérimentales et clini-

ques, il est aujourd'hui parfaitement établi qu'un processus réactionnel local possède un pouvoir pathogène d'un autre ordre que celui d'une simple histaminémie. Alors que dans ce dernier cas on constate surtout des troubles fonctionnels rapidement réversibles, dans le premier cas, en plus, on constate des troubles lésionnels parfois très importants et durables : tuméfaction et œdème du tissu conjonctif ; lésions vasculaires avec altérations des parois, hémorragies par diapédèse, thromboses ; infiltrations cellulaires avec éosinophiles de métamorphose locale.

Mais l'incertitude subsiste dans la détermination des produits et mécanismes par l'intermédiaire desquels le processus réactogène aboutit à ses lésions. Parmi d'autres, le rôle de l'histamine localement libérée apparaît très important : en libération locale, soit à cause d'une plus forte concentration au point même de l'efficiencia, soit à cause d'une formation sous un état plus actif, elle aurait un pouvoir pathogène plus accentué qu'en apport histaminémique.

En définitive, dans la fourbure, le couplage d'une histaminose et d'une invasion par des substances réactogènes apparaît assez solidement étayé.

Non seulement cette conception donne une explication satisfaisante au rôle de l'histamine dans la pathogénie de la fourbure, mais elle explique aussi très facilement toutes les nuances de la maladie dans son intensité, dans sa gravité, dans sa résistance aux antihistaminiques. L'histaminémie n'entraîne que des troubles fonctionnels sans grande manifestation locale et fugaces ; l'invasion réactogène entraîne localement des troubles lésionnels importants qui, une fois bien constitués, peuvent devenir difficilement réversibles. En faisant intervenir la plus ou moins grande prédominance de l'histaminémie ou de l'invasion réactogène, et peut-être aussi la qualité de cette dernière, nous retrouverons toutes les modalités de l'expérimentation et de la clinique : l'injection inoffensive d'histamine ; le cas naturel bénin guérissant seul en une journée ; le cas ordinaire de gravité moyenne, déjà amélioré en quelques heures par une injection d'antihistaminique, et guérissant rapidement après une ou deux autres ; la résistance un peu particulière de certaines fourbures de parturition, où interviennent peut-être des substances réactogènes elle-mêmes particulières ; les cas de gravité extrême qui ne cèdent qu'avec peine aux antihistaminiques, même le Phénergan employé précocement, et qui sans ces produits conduiraient infailliblement aux pires complications.

Les points d'attaque des antihistaminiques se superposent aux points d'action de l'histamine. Au foyer étiologique, ils vont s'opposer à la résorption des substances réactogènes. Au foyer pathogénique, ils vont s'opposer à la pénétration des mêmes substances; puis conjuguant l'action anesthésique à l'action antihistaminique, ils vont s'opposer à l'extension des réflexes neurohistaminiques; enfin, ils vont s'opposer aux manifestations pathogènes terminales de l'histamine. Sans qu'une efficacité parfaite soit nécessaire sur tous ces points, nous précisons ainsi notre ancienne opposition au dogme qui veut faire des antihistaminiques une pure médication symptomatique.

---