La pancréatectomie totale chez l'oie

GUY SITBON*, **

Laboratoire de Physiologie Générale, Faculté des Sciences de Strasbourg, France

Reçu le 19 février 1967

Total Pancreatectomy in the Goose.

Summary. Very few authors have been interested in the effects of pancreatectomy in goose; PATON (1905) found no change in the blood glucose level after pancreatectomy, whereas KAUSCH (1896) and MIRSKY and GITELSON (1958) noted a diabetic syndrome after the same procedure or after evisceration. — Since in other avian species some authors have obtained results that were different from those already mentioned, we have studied the glycaemia and glucose tolerance curve in normal and totally pancreatectomized geese in the fasting state. In the normal goose, there was no change in the blood glucose level during a fasting period of 15 to 70 hours; however, there was a slight decrease of the glucose tolerance between 15 and 30 hours, but no further change thereafter. — After total pancreatectomy, a severe hypoglycaemia developed, leading to hypoglycaemic convulsions and death. This hypoglycaemia was persistent. If the animals were given glucose intravenously, they survived and a pronounced decrease of the glucose tolerance was noted. — We interpret these facts as follows: 1. the hypoglycaemia seems to be due to a lack of glucagon; 2. the decreased glucose tolerance appears to result from the suppression of insulin; 3. the results reported by the authors cited above may have been due to incomplete pancreatectomy or to surgical stress. Our results are in accordance with those reported by MIALHE (1955) in the duck, and MIKAMI and KAZUYUKI (1962) in the fowl.

Résumé. Très peu d'auteurs se sont intéressés aux effets de la pancréatectomie chez l'Oie. PATON (1905) ne constata aucun changement de la glycémie chez des Oies pancréatectomisées, alors que KAUSCH (1896) et MIRSKY et GITELSON (1958) notèrent le développement d'un syndrome diabétique après la même expérience ou après éviscération. — Depuis, comme d'autres auteurs sur d'autres espèces, nous avons obtenu des résultats différents, en étudiant l'évolution de la glycémie et de la tolérance au glucose, chez des animaux normaux ou totalement pancréatomisés, à jeun. — La glycémie de l'Oie normale à jeun est relativement stable, mais la tolérance au glucose diminue pour des jeûnes de 15 à 30 heures, puis se stabilise. Les Oies totalement pancréatectomisées développent une hypoglycémie persistante, accompagnée de convulsions pouvant entraîner la mort. Mais on peut les maintenir en vie par des injections intraveineuses de glucose qui permettent de révéler une

diminution de la tolérance au glucose. Ces faits peuvent être interprétés de la façon suivante: 1. l'hypoglycémie semble être due à un manque de glucagon. 2. la diminution de la tolérance au glucose résulterait de la suppression de l'insuline. 3. les résultats des auteurs cités ci-dessus sont probablement dus à des pancréatectomies partielles ou au choc opératoire. — Nos résultats sont en accord avec les travaux de MIALHE (1955) sur le Canard et ceux de MIKAMI et KAZUYUKI (1962) sur le Coq.

Die totale Pankreatektomie bei der Gans.

Zusammenfassung. Bisher hat die Auswirkung der Pankreatektomie bei Gänsen nur wenig Interesse gefunden. Bei Gänsen, deren Bauchspeicheldrüse entfernt worden war, konnte PLATON (1905) keine Veränderungen des Blutzuckers feststellen. Jedoch beobachteten KAUSCH (1896), MIRSKY und GITELSON (1958) die Entwicklung eines Diabetes nach dieser Operation oder auch nach Evisceration. — Unsere Untersuchungen und auch die einiger anderer Forscher bei Verwendung anderer Spezies ergaben andere Resultate, was die Entwicklung der Hyperglykämie und der Glucosetoleranz bei operierten und nicht operierten Gänsen in nüchternem Zustand betrifft. Der Blutzucker der nicht behandelten aber fastenden Gans ist relativ stabil. Dagegen verringert sich die Glucosetoleranz bei einem Fasten von 15–30 Stunden, um sich dann zu stabilisieren. Vollständig pankreatektomierte Gänse entwickeln eine konstante Hypoglykämie, die zu Konvulsionen und schließlich zum Tode führt. Jedoch kann man diese Tiere durch intravenöse Glucoseinjektionen am Leben erhalten. Diese Glucoseinjektionen zeigen aber auch, daß sich die Glucosetoleranz vermindert. — Diese Tatsachen lassen sich in folgender Weise interpretieren: 1. Offenbar ist es der Mangel an Glucagon, der die Hypoglykämie herbeiführt. 2. Die Verminderung der Glucosetoleranz kommt wahrscheinlich durch die verminderte Insulinwirkung zustande. 3. Wenn die oben zitierten Untersucher zu anderen Resultaten gekommen sind, so wahrscheinlich nur deshalb, weil die Gänse bei der Operation einen „Stress“ erlitten haben. — Die Ergebnisse unserer Arbeiten stimmen mit denen von MIALHE 1955 bei der Ente und von MIKAMI und KAZUYUKI (1963) beim Hahn überein.

Key-words: Goose, fasting, pancreatectomy, glycemia, glucose tolerance.

Le mode de régulation de la glycémie et en particulier le rôle du pancréas ont, depuis longtemps, intéressé les chercheurs. Les nombreux travaux effectués sur les Mammifères ont montré que la pancréatectomie provoque un diabète dont seule la gravité change avec les espèces traitées.

* Avec la collaboration technique de Madame M. ROTH (C.N.R.S.), de Mademoiselle G. LEROUX (C.N.R.S.) et de Madame B. HUTT (Faculté des Sciences).

** Travail présenté comme Diplôme d'Etudes Supérieures, Faculté des Sciences de Strasbourg.

Il n'en n'est pas de même chez les Oiseaux. LANGENDORFF (1879), MINKOWSKI (1893), WEINTRAUD (1894), KAUSCH (1896–1897), PATON (1905) et MIRSKY et coll. (1942) ont observé que la pancréatectomie totale provoque chez les Oiseaux (à l'exception des Rapaces, NELSON et coll. (1942)) un diabète passager, suivi d'un retour à la normale.

Mais MIALHE (1955–1958) a constaté, au contraire, qu'une pancréatectomie provoquait une hypoglycémie et la mort des canards en convulsions hypoglycémiques, tout en notant par ailleurs, une diminution de la

tolérance au glucose. MIALHE en déduisit que les pancréatectomies des premiers auteurs étaient partielles et non totales. Ces résultats trouvèrent une confirmation dans les travaux de MIKAMI et KAZUYUKI (1962) sur le Coq.

Nous avons voulu étendre ces résultats à une autre espèce et nous avons choisi l'Oie dont le mode de vie et l'anatomie rappellent ceux du Canard. Les expériences effectuées sur cet animal devaient montrer qu'effectivement, la pancréatectomie totale provoque une hypoglycémie, c'est-à-dire que le Canard n'est pas un cas particulier dans le groupe des Oiseaux.

Après avoir présenté le matériel et les méthodes employées, nous étudierons l'évolution de la glycémie et de la tolérance au glucose, au cours du jeûne, chez des animaux normaux, puis nous leur comparerons les animaux opérés, étudiés dans les mêmes conditions. Nous examinerons ensuite l'évolution du poids et la durée de survie des animaux opérés, puis nous interpréterons les résultats.

Matériel et Méthodes

I. Les animaux utilisés

Nos expériences ont porté sur des Oies de Toulouse, blanches et grises, mâles et femelles, dont l'âge variait entre 4 et 10 mois et le poids entre 3 et 10 kg. Les animaux ont été nourris de pâtée „Fortis“ Duquesne de composition connue:

Glucides	59%	Eau	10%
Lipides	5%	Vitamine A, U.I./100 kg	900 000
Protides	19%	D ₃	90 000
Sels minéraux	7%	B ₁	120 000
		B ₂	500 000

Pour les animaux opérés, à cette pâtée s'ajoute de la poudre de pancréas¹ dans une proportion de 1%, afin de suppléer à l'absence du pancréas exocrine.

II. Prises de sang et tests au glucose

Les prises de sang sont faites à la veine brachiale, au niveau du coude, chez des animaux à jeun depuis au moins 15 heures. Pour chaque test au glucose, on fait 4 prises de sang: avant l'injection, puis une heure, deux heures et trois heures après l'injection. Le glucose est injecté en solution à 30% par voie intraveineuse à la dose de 5.8 cc/kg (1.75 g/kg)

III. Le dosage des glycémies

La concentration du glucose du sang est déterminée sur 0.1 ml par la méthode de Hagedorn-Jensen, modifiée par FLEURY (1949).

IV. Technique opératoire

A) Anatomie du pancréas chez l'Oie (Fig. 1)

Dans la majorité des cas, on reconnaît trois lobes distincts:

- un lobe ventral
- un lobe dorsal
- un lobe splénique

1° Le lobe ventral (Fig. 2₁). C'est lui que l'on voit le premier, après ouverture ventrale de l'animal, au niveau du duodénum. Fusiforme, de 7 à 10 cm de

Fig. 1. Schéma de l'anatomie générale de l'anse duodénale et du pancréas chez l'oie
bd: branche dorsale, bs: branche splénique, bv: branche ventrale, d: duodénum, f: foie, g: gésier, m: mésentère, r: rate, vd: veine duodénale, vg: veine du gésier, vs: vaisseaux irriguant le duodénum

Fig. 2. Vue schématique des 3 branches du pancréas chez l'oie
1: branche ventrale, 2: branche dorsale, 3: branche splénique

ad: artère duodénale, bd: branche dorsale, bs: branche splénique, bv: branche ventrale, ce: canal excréteur, d: duodénum, dbs: départ de la branche splénique, f: foie, ng: nerf allant au gésier, np: nerf allant au pancréas, r: rate, vd: veine duodénale, vp: veine porte

¹ Nous remercions les Laboratoires CHOAY qui nous ont aimablement fourni la poudre de pancréas.

long, il est irrigué par une douzaine de vaisseaux sanguins de 5 à 12 mm de long, émanant des artère et veine duodénales. Dans la partie centrale, 2 renflements signalent les 2 canaux excréteurs se jetant dans le duodénum.

2° *Le lobe dorsal* (Fig. 2₂). Légèrement plus long, il est presque toujours soudé à la branche splénique. Le nombre de vaisseaux qui l'irriguent est plus grand; ils sont d'autant plus courts qu'ils sont proches de l'extrémité antérieure de la branche. Celle-ci paraît collée aux vaisseaux duodénaux, tout particulièrement dans la région du seul canal excréteur, où les vaisseaux ne sont plus visibles.

3° *Le lobe splénique* (Fig. 2₃). En dépit de son attache à la branche dorsale, il est ventral par rapport au mésentère qu'il traverse. Large et dédoublé au départ, il devient de plus en plus fin et se réduit à une épaisseur de l'ordre du millimètre. Il se termine par une boule située entre le foie et la rate. Dépourvue de canal excréteur, la branche splénique longe la veine porte, les veine et artère duodénales et les nerfs se rendant au gésier et au pancréas. Mais, en dehors de ce cas typique, il peut y avoir de nombreuses anastomoses entre les diverses branches.

B) L'opération

L'animal à opérer est à jeun depuis 15 heures. Il subit une anesthésie locale à la Xylocaïne à 1% (Xylocaïne Bellon), dont on injecte 2 cm³ sous la peau. L'animal est ensuite plumé sur la région ventrale, puis attaché sur le dos, ailes et pattes écartées, cou tendu, fixé par le bec. Assez souvent cette position occasionne des vomissements, mais ils sont sans gravité et cessent d'ailleurs très rapidement.

Après avoir recouvert la partie plumée d'un champ opératoire, on ouvre la peau sur la ligne médiane, sur environ 5 cm. On incise au bistouri électrique la première couche de tissu adipeux, en prenant soin de ligaturer les gros vaisseaux, s'il y en a. On atteint alors le muscle que l'on ouvre sur la ligne blanche, région la moins vascularisée, dénudant ainsi une seconde couche de graisse, encore plus épaisse que la première. Il faut l'ouvrir avec beaucoup de précautions, car des vaisseaux de calibre important y circulent. On voit alors le sac aérien abdominal qu'il faut inciser sur une petite longueur pour pouvoir le recoudre à la fin de l'opération. L'anse duodénale devient visible à travers le péritoine. Ce dernier est déchiré à la pince. On peut ainsi sortir l'anse qui entraîne le pancréas. On enveloppe toute l'anse dans un autre champ opératoire préalablement plongé dans du sérum physiologique porté à la température de 40° environ. On humectera ce champ de temps en temps pour lui conserver son humidité et sa tiédeur. On utilise un extenseur à griffes pour écarter la peau, la graisse et le muscle, et deux crochets métalliques, aux extrémités recourbées et entourées d'un coton imbibé de ClNa à 9/1000, pour écarter le gésier d'une

part, et le foie de l'autre. Une fois le champ dégagé, on libère à la pince la branche splénique de toute adhérence avec les autres tissus.

Cette partie de l'opération doit précéder toutes les autres, car on est parfois obligé de tirer sur l'anse duodénale pour rendre cette région plus accessible. Ces tractions répétées après l'ablation de l'une des autres branches risqueraient de rouvrir des vaisseaux coagulés et de provoquer des hémorragies. On peut alors commencer la pancréatectomie proprement dite. Elle se fait en trois temps.

1° *Ablation de la branche ventrale*. Les vaisseaux sanguins irriguant cette branche sont relativement longs. On peut facilement ligaturer 2 fois la plupart d'entre eux. Mais on n'enlève pas la branche immédiatement après avoir ligaturé ses vaisseaux. Il vaut mieux, au préalable, amorcer l'intervention sur la branche dorsale. Cela permet, en effet, de vérifier si tous les vaisseaux ont été correctement ligaturés, auquel cas, la branche pancréatique prend une couleur rouge vin. Une portion de la branche encore vascularisée se trahira par une couleur rose clair.

2° *Ablation de la branche dorsale*. Dans certains cas, on peut ligaturer quelques vaisseaux, dans la partie postérieure. Mais ceci n'est plus vrai pour des oies de poids élevé. La plupart du temps, il faut utiliser le bistouri électrique. L'opération est longue et délicate. Les hémorragies sont fréquentes et parfois sérieuses. On les arrête à l'aide de morceaux de gélatine (Spongell Roussel), que l'on peut laisser en place sans inconvénient, puisqu'ils sont résorbés par l'organisme.

La veine duodénale étant accolée à la partie médiane de la branche dorsale, on travaille tantôt d'un côté, tantôt de l'autre. Il faut éviter de fragmenter le pancréas car cela obligerait à enlever les restes pancréatiques à la pince, opération malaisée. La région du canal excréteur est toujours la plus délicate. On coupe ensuite au bistouri électrique au niveau de la suture avec la branche splénique.

3° *Ablation de la branche splénique*. Cette branche ne permet ni ligatures ni utilisation du bistouri électrique. C'est à la pince que l'on dilacère le conjonctif qui unit la branche splénique à la veine porte. Les hémorragies sont peu graves à ce niveau, quoique fréquentes et gênantes. Dans cette partie finale de l'opération, il faut éviter de déchirer le pancréas, très mince à ce niveau, car il est alors difficile d'en retrouver l'extrémité. Après un contrôle de l'opération, on replace l'anse intestinale dans sa position initiale. On recoud le sac aérien pour éviter les adhérences entre duodénum et muscle abdominal, puis le muscle et la peau en 2 plans. On saupoudre la plaie de sulfamides avant et après chaque suture.

Immédiatement après une opération correcte, l'animal est en mesure de se tenir sur ses pattes et même de marcher. L'opération dure en moyenne 3 à 4 heures. Dans certains cas très favorables, elle peut ne durer que 2 heures et demie.

Résultats

I. Etude de l'évolution de la glycémie et de la tolérance au glucose chez des animaux normaux à jeun

Nous avons étudié l'influence du jeûne sur la glycémie et la tolérance au glucose, chez l'animal normal. Il nous fallait, en effet, connaître les limites de variation de ces deux facteurs au cours du jeûne, puisque les animaux pancréatectomisés devaient être étudiés dans les mêmes conditions.

Les Oies étudiées ont été soumises à des périodes de jeûne allant de 15 à 69 heures. Le tableau 1 représente les valeurs des glycémies obtenues avant, puis une, deux et trois heures après l'injection de glucose, au cours de tolérances faites après des durées de jeûne variables.

La Fig. 3 et le tableau 1 nous montrent les faits suivants:

1^o Glycémie:

La glycémie d'oies normales est comparable à celle du Canard et plus haute que celle des Mammifères.

Elle varie dans des limites assez étroites: 128 à 168 mg/100 ml.

La durée du jeûne n'a pas d'influence sur la glycémie, pour les temps étudiés.

2^o Tolérance au glucose:

Quand le jeûne est de courte durée (15 heures), la glycémie est presque revenue à la valeur normale une heure après l'injection de glucose. Nous dirons que c'est la tolérance normale d'animaux à jeun depuis 15 heures.

Fig. 3. Glycémie et tolérance au glucose chez des animaux normaux à jeun. (Oies n° 15, 17, 18)

↑ injection de glucose
 ——— 7
 - - - - 6
 - - - - 5

Quand le jeûne est d'une durée plus longue (30 à 69 heures) l'hyperglycémie provoquée par l'injection de glucose est encore sensible une heure après cette injection, (250 mg/100 ml, en moyenne), mais redevient normale à la deuxième heure. Il n'y a pas de

différence entre les courbes obtenues entre 30 et 69 heures de jeûne.

Nous retiendrons donc les deux points suivants:

a) La glycémie ne varie pas au cours d'un jeûne de 15 à 70 heures.

b) La tolérance au glucose, définie comme normale après un jeûne de 15 heures, diminue lorsque la durée du jeûne est portée à 30 heures; elle reste stable ensuite, au moins jusqu'à la 70ème heure du jeûne.

Tableau 1. Evolution de la glycémie chez des animaux normaux à jeun (Oies n° 15, 17, 18)

	temps de jeûne	de base	Glycémie après l'injection		
			1 heure	2 heures	3 heures
Oie n° 8	15 h	143	178	150	152
Oie n° 7	15 h	168	184	142	153
	39 h	147	262	151	164
Oie n° 2	30 h	129	207	142	152
	53 h	139	266	187	167
Oie n° 15 Fig. 3 C5	39 h	130	241	150	127
	69 h	128	209	144	146
Oie n° 17 Fig. 3 C6	15 h	144	162	152	130
	39 h	132	287	252	192
	58 h	156	279	164	146
Oie n° 18 Fig. 3 C7	15 h	130	190	149	129
	39 h	136	264	170	167
	58 h	167	253	167	159

II. Glycémie et Tolérance au glucose chez l'Oie totalement pancréatectomisée

Nous avons opéré 19 Oies, toutes à jeun depuis une quinzaine d'heures. Six d'entre elles ont été nécessaires à l'acquisition de la technique opératoire, trois n'étaient que partiellement pancréatectomisées, quatre sont mortes tôt après l'opération sans nous laisser le temps de faire des prélèvements sanguins.

L'étude de l'évolution de la glycémie et de la tolérance au glucose chez les six oies restantes totalement pancréatectomisées nous a montré différents types d'évolution. Mais dans tous les cas, la glycémie diminue et nous avons été obligés de leur donner du glucose ou de l'eau sucrée. Le glucose a été donné par injection intraveineuse ou intrapéritonéale, de préférence au moment des convulsions ou peu de temps avant. L'expérience nous a en effet montré que les con-

vulsions étaient précédées de signes particuliers: somnolence, raideur, etc. . .

Nous étudierons un exemple en détail et ne retiendrons des autres cas que les éléments nouveaux. Nous comparerons la tolérance au glucose des animaux opérés, à celle des animaux normaux laissés à jeun pendant des temps comparables.

Tableau 2. *Evolution de la glycémie chez l'oie n° 1. Les chiffres entre parenthèses représentent les temps après les injections de glucose*

Heures de jeûne	Heures après l'opération	Glycémie
15.00	0	145
19.00	2.15	127
22.00	5.15	86
26.15	9.30	58
38.15	21.00	63
43.15	26.00	66
44.05	26.50	Signes précurseurs de convulsions
		Injection de glucose intraveineuse
44.35	27.20(0.30)	381
45.35	28.20(1.30)	251
46.35	29.20(2.30)	153
61.55	44.40(17.50)	95
65.20	48.05	47
66.40	49.25	47
		Convulsions-Inject. intra-veineuse
67.10	49.55(0.30)	520
67.40	50.25(1.00)	298
68.40	51.25(2.00)	200
69.40	52.25(3.00)	138

Fig. 4. Glycémie et tolérance au glucose chez l'oie n° 1
d ↑ o début de l'opération
f ↑ o fin de l'opération
↑ injection de glucose
c convulsions

La Fig. 4 (animal n° 1) et le tableau 2 permettent les observations suivantes:

- La pancréatectomie est suivie d'une hypoglycémie
- Cette hypoglycémie s'installe en une douzaine d'heures.
- Elle est persistante. Entre 2 injections de

glucose, la glycémie redescend au-dessous de la valeur normale, établie précédemment.

d) La tolérance au glucose est diminuée par rapport aux individus normaux.

e) La diminution de la tolérance au glucose s'accroît au cours du temps. A la 44ème heure de jeûne, la glycémie est de 381, une demi-heure après l'injection. A la 67ème heure de jeûne, elle est de 520, toujours une demi-heure après l'injection de glucose. Ce phénomène peut être dû à la durée du jeûne ou au temps écoulé depuis l'opération.

Il semble donc que l'on ait, à la fois, une hypoglycémie et une diminution de la tolérance au glucose. Ceci est confirmé, avec des modalités légèrement différentes, par l'étude des autres animaux opérés. Ainsi, la figure 5 (animal n° 13) nous montre que la glycémie et la tolérance au glucose évoluent comme précédemment. Mais cette fois l'hypoglycémie s'est installée en deux heures.

Fig. 5. Glycémie et tolérance au glucose chez l'oie n° 13
d ↑ o début de l'opération
f ↑ o fin de l'opération
↑ injection de glucose
c convulsions

Donc, tantôt l'hypoglycémie s'installe progressivement en une dizaine d'heures, tantôt elle s'installe rapidement en deux ou trois heures. Mais dans les deux cas, les animaux sont maintenus en vie par une ou deux injections de glucose par jour. Il n'en est pas toujours de même. La Fig. 4 (animal n° 16) nous montre un cas où le nombre d'injections de glucose nécessaires pour maintenir l'animal en vie est beaucoup plus grand.

Dans un intervalle de temps de 11 heures, il a fallu 5 injections, soit environ une toutes les deux heures. En dehors de ce fait, l'expérience confirme les résultats tirés des courbes précédentes, quant à l'installation d'une hypoglycémie persistante, après la pancréatectomie. Mais cette fois, on constate que la tolérance au glucose diminue très lentement.

Après les différents tests au glucose, il faut des temps à peu près normaux, mais sensiblement croissants, pour que la glycémie revienne à son point de départ: G. D.

L'animal n'a vécu que deux jours après l'opération et il meurt dans un état rappelant les convulsions hypoglycémiques, sans cependant pouvoir être sauvé par des injections de glucose.

Glycémie de départ ou G.D.	Temps nécessaire (t) pour le retour à la G.D. après injection de glucose	Glycémie au temps t
42	1.45	45
45	1.20	41
54	2.40	56
56	3.00	55

L'Oie n° 16 permet donc les observations suivantes:

1° L'animal n'est pas mort en hypoglycémie.

2° La tolérance au glucose diminue, quoique très lentement. Cette diminution de la tolérance au glucose doit être attribuée à la pancréatectomie. En effet, le jeûne ne peut être mis en cause, tous les tests au glucose ayant été faits dans un intervalle de temps de 10 heures. La période de jeûne est donc pratiquement constante.

Le nombre d'injections nécessaires traduit donc l'évolution de la tolérance au glucose. Celle-ci peut être de suite fortement diminuée et il faut alors un petit nombre d'injections, ou au contraire, elle peut diminuer progressivement et il faut alors un grand nombre d'injections de glucose pour maintenir l'animal en vie.

Fig. 6. Glycémie et tolérance au glucose chez l'oie n° 16

↑ injection de glucose I.V.
 ⊕ injection de glucose I.P.
 d↑o début de l'opération
 f↑o fin de l'opération
 c convulsions

En conclusion nous retiendrons 2 faits essentiels:

1° La pancréatectomie totale entraîne une hypoglycémie persistante qui peut apparaître immédiatement après l'opération ou s'installer progressivement en une dizaine d'heures. Elle ne peut être expliquée que par l'absence d'une hormone hyperglycémiant pancréatique. En effet des pancréatectomies partielles considérées comme des „sham-operations“ provoquent une hyperglycémie sévère.

2° La pancréatectomie totale entraîne aussi une diminution de la tolérance au glucose différente de celle que provoque le jeûne. Elle peut diminuer rapidement ou progressivement après l'opération.

III. Appétit et survie

Les trois Oies totalement pancréatectomisées mentionnées ont eu une survie de 3, 3 et 2 jours respectivement. Mais elles étaient gardées à jeun pendant toute la durée de l'expérience. Pour suivre plus longtemps l'évolution de la glycémie et de la tolérance au glucose, nous avons tenté de prolonger cette survie en essayant de nourrir les autres oies opérées avec de la salade et de la pâtée; ces animaux n'ont pas mangé. Deux sont morts au bout du 3e jour, le 3e a survécu 6 jours en refusant cependant toute nourriture.

On peut donc conclure que l'opération provoque la perte de l'appétit. L'animal opéré refuse toute nourriture et, en outre, ne semble pas boire plus qu'un animal normal. Il restait à savoir si la perte d'appétit était due au choc opératoire ou à la privation de pancréas. Ce point a été élucidé fortuitement grâce à une oie partiellement pancréatectomisée. Cet animal a été hypoglycémique pendant trois jours, maintenu en vie par des injections de glucose et comme les autres animaux, il a refusé de se nourrir. Mais au bout de ces trois jours, l'hypoglycémie a disparu pour laisser place à une hyperglycémie². L'animal se nourrit alors et sa survie est de 29 jours.

Il est donc peu probable que la perte d'appétit des animaux totalement pancréatectomisés soit due au choc opératoire, puisque l'animal totalement pancréatectomisé ne se nourrit pas pendant une survie de six jours alors que l'appétit revient au bout du troisième jour chez l'oie partiellement pancréatectomisée.

Discussion

I. Glycémie et tolérance au glucose chez des animaux normaux à jeun

Chez les Oiseaux, la glycémie et la tolérance au glucose au cours du jeûne ont été étudiées dans deux espèces: le Canard (KAUSCH (1896), MIALHE (1958)) et l'Oie (KAUSCH, (1896)).

Nos expériences sur l'Oie normale à jeun confirment les résultats obtenus par ces auteurs. Chez l'Oie à jeun:

La glycémie est relativement stable.

La tolérance au glucose diminue, puis se stabilise pour des jeûnes d'une durée supérieure à 30 heures.

Cette variation de la réponse au glucose au cours du jeûne correspond peut-être à des réponses pancréatiques plus ou moins rapides, ou à une diminution de l'insulinémie qui entraînerait une consommation de lipides au lieu de glucides. On a en effet constaté

² Pour expliquer cette évolution, nous pourrions admettre la persistance d'un reste pancréatique riche en cellules alpha, qui aurait sécrété du glucagon en petite quantité au départ, puis en quantité plus importante. Nous avons effectivement trouvé un reste pancréatique au niveau de la branche dorsale, mais l'étude histologique n'a pas été faite, l'animal étant mort depuis un certain temps.

qu'un régime pauvre en sucres et riche en graisses diminue la tolérance aux glucides.

II. Glycémie et tolérance au glucose chez des animaux pancréatectomisés, à jeun

Nous rappellerons d'abord les travaux de différents auteurs ayant réalisé des pancréatectomies, puis nous leur comparerons les résultats que nous avons obtenus sur l'Oie.

Les travaux sur le Pigeon sont rares en raison de la difficulté de l'opération. Cependant, LANGENDORFF (1879) déclare ne jamais avoir vu de diabète chez le Pigeon totalement pancréatectomisé, contrairement à ce qu'il observe chez l'Autour et le Faucon.

Sur le Canard, les travaux sont plus nombreux, mais les conclusions contradictoires. MINKOWSKI (1893) conclut également que le pancréas ne joue pas de rôle important dans la régulation du métabolisme des sucres chez le Canard comme chez le Pigeon. PATON (1905) confirme les résultats de MINKOWSKI.

Cependant, WEINTRAUD (1894) conclut à une fonction du pancréas dans la rétention des sucres, mais au même titre que de nombreux autres organes et, ajoute-t-il, peut-être même que tous les tissus. KAUSCH (1896—1897) observe, en général, un diabète passager suivi d'un retour plus ou moins lent à la normale. Par la suite, un grand nombre d'auteurs (SEITZ et IVY (1929), SPRAGUE et IVY (1936), MIRSKY et coll. (1941), DACHA (1947), MIRSKY et GITELSON (1958) confirme ces résultats. Ultérieurement, MIRSKY et coll. (1964) ont d'ailleurs montré que, chez leurs animaux „pancréatectomisés“ dont la glycémie et la tolérance au glucose étaient normales, l'injection d'un sérum anti-insuline provoquait une hyperglycémie. Les auteurs proposent deux hypothèses: les pancréatectomies étaient incomplètes, ou il existe une source extra-pancréatique d'insuline. Seule la première hypothèse est valable, puisque MIALHE (1955, 1958) a montré qu'un diabète pouvait apparaître chez des Canards auxquels on a laissé une partie de la branche splénique du pancréas et que, contrairement aux données des auteurs précédents, une pancréatectomie totale, loin de provoquer une hyperglycémie, est suivie d'une hypoglycémie souvent accompagnée de convulsions entraînant la mort, et d'une diminution de la tolérance au glucose. De ces faits, MIALHE déduit le rôle de deux hormones pancréatiques, insuline et glucagon, et le vérifie par des injections des deux substances.

Après des études histologiques du pancréas, l'auteur conclut que, comme chez les Mammifères, l'insuline est sécrétée par les cellules bêta du pancréas et le glucagon par les cellules alpha. D'autres travaux ont confirmé ces résultats. BEEKMAN (1956) a montré que, chez la Poule, la décaméthylène diguanidine (Synthaline A) provoque une hypoglycémie, souvent accompagnée de convulsions, qui correspond à une dégranulation des cellules alpha du pancréas.

MIKAMI et KAZUYUKI (1962) ont provoqué chez le Coq, par destruction sélective des cellules alpha du

pancréas ou l'ablation des lobes pancréatiques contenant ces cellules (3ème lobe et lobe splénique) une hypoglycémie sévère, entraînant des convulsions et la mort. Cette hypoglycémie disparaît après des injections de glucagon et réapparaît après la période active de la substance.

On trouve des phénomènes analogues chez certains Reptiles. MILLER, MALCOLM et WURSTER (1958) ont montré chez un Lézard (*Eumeces obsoletus*) qu'une pancréatectomie totale provoque une grave hypoglycémie. De plus ces animaux sont très sensibles au glucagon.

En ce qui concerne l'Oie, les travaux sont plus rares. KAUSCH (1896—1897) pratique des pancréatectomies accompagnées de l'ablation de l'anse duodénale et note des différences par rapport au Canard. Il considère que la pancréatectomie de l'Oie fait monter la glycémie progressivement jusqu'à des valeurs élevées. PATON (1905) pratique seulement des pancréatectomies et tire de ses travaux, pour l'Oie, les mêmes conclusions que pour le Canard.

MIRSKY et GITELSON (1958) procèdent à l'ablation du pancréas avec tout le tractus gastro-intestinal. Pour eux l'Oie développe un syndrome diabétique en l'absence du pancréas. Leurs courbes montrent une diminution de la tolérance au glucose.

Pour notre part, nous sommes en opposition avec ces résultats, du moins en ce qui concerne l'apparition d'une hyperglycémie après une pancréatectomie totale. En effet, nous avons observé qu'une pancréatectomie totale provoque une hypoglycémie et une diminution de la tolérance au glucose. Nous pensons que l'hyperglycémie notée par ces auteurs est due, soit à des pancréatectomies partielles³ et non totales, soit à des séquelles d'interventions trop radicales, pour que l'on puisse en imputer les effets à l'ablation exclusive du pancréas.

Nos travaux rejoignent par contre ceux de MIALHE sur le Canard, de BEEKMAN sur la Poule, de MIKAMI et KAZUYUKI sur le Coq et de MILLER, MALCOLM et WURSTER sur le Lézard.

Une pancréatectomie totale provoque donc:

1° Une diminution de la tolérance au glucose, différente de celle du jeûne, et explicable par le manque d'insuline.

2° Une hypoglycémie persistante que l'on ne peut expliquer que par l'absence d'une hormone hyperglycémisante pancréatique. Or, on peut extraire une

³ Une pancréatectomie partielle accidentelle (note 2) a attiré notre attention sur l'apparition d'un diabète. Deux expériences nous ont en effet montré qu'une pancréatectomie laissant en place la branche splénique provoque un diabète sévère. Cette hyperglycémie a persisté durant toute la survie des animaux (15 et 74 jours) et atteint des valeurs très élevées au cours du jeûne (634 et 618). On note, en outre, une diminution de poids très importante. (poids initial du 2e animal: 9,150 kg, poids final: 2,950 kg). Ces résultats diffèrent de ceux trouvés chez le Canard qui conserve une partie de lobe splénique et font penser que, dans les deux espèces, la répartition des cellules alpha et bêta du pancréas est différente.

telle substance du pancréas des Oiseaux et des Mammifères, le Glucagon. C'est donc probablement l'absence du glucagon qui provoque cette hypoglycémie.

Bibliographie

- BEEKMANN, B.E.: The effect of synthalin A on blood sugar and pancreatic alpha islet cells of the fowl. *Endocrinology* **59**, 708—712 (1956).
- DACHA, V.: Sulla alimentazione con protidi negli Ucelli spancreati. *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **23**, 269, (1947). (Cité d'après MIALHE, 1958.)
- FLEURY, P.: Fiches techniques de chimie biologique (4e supplément). Ed. Véga, Paris Fiche n° 3 bis (1949).
- KAUSCH, W.: Der Zuckerverbrauch im Diabetes mellitus des Vogels nach Pankreasextirpation. *Arch. exp. Path. Pharm.* **39**, 219—244 (1897).
- Über den Diabetes mellitus der Vögel nach Pankreasextirpation. *Arch. exp. Path. Pharm.* **37**, 274—324 (1896).
- LANGENDORFF: Versuche über die Pankreasverdauung der Vögel. *Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abt.* 1—35 (1879).
- MIALHE, P.: Hypoglycémie et diminution de la tolérance au glucose chez le Canard après pancréatectomie totale *C.R. Ac. Sc.* **241**, 1500—1503 (1955).
- Glucagon, Insuline et régulation endocrine de la glycémie chez le Canard. *Acta endocr. sup.* **36** (1958).
- MIKAMI, S., and O. KAZUYUKI: Glucagon deficiency induced by extirpation of Alpha Islets of the fowl pancreas. *Endocrinology* **71**, 464—473 (1962).
- MILLER, R. MALCOLM and D.H. WURSTER: Further studies on the blood sugar and pancreatic islets of Lizards. *Endocrinology* **63**, 191—200 (1958).
- MINKOWSKI, O.: Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach extirpation des Pankreas. *Arch. exp. Path. Pharm.* **31**, 93—95 (1893).
- MIRSKY, I.A., N. NELSON, I. GRAYMAN and M. KORENBERG: Studies on normal and depancreatized domestic ducks. *Amer. J. Physiol.* **135**, 223—229 (1941).
- , R. JINKS and G. PERISUTTI: Production of diabetes mellitus in the duck by insulin antibodies *Amer. J. Physiol.* **206** (1), 133—135 (1964).
- NELSON, N., S. ELGART and I.A. MIRSKY: Pancreatic diabetes in the owl. *Endocrinology* **31**, 119—123 (1942).
- PATON, N.: The effect of adrenaline on sugar and nitrogen excretion in urine of birds, *J. Physiol.* **32**, 59—64 (1905).
- SEITZ, I.J., and A.C. IVY: The effects of pancreatectomy in ducks. *Proc. Soc. exp. Biol.* **26**, 463 (1929). (Cité d'après MIALHE, 1958.)
- SPRAGUE, R., and A.C. IVY: Studies in avian carbohydrate metabolism. *Amer. J. Physiol.* **115**, 389—394 (1936).
- WEINTRAUD, W.: Über den Pankreasdiabetes der Vögel. *Arch. exp. Path. Pharm.* **34**, 303—312 (1894).

G. SITBON
Laboratoire de Physiologie Générale
Faculté des Sciences
Strasbourg, Bas-Rhin
France