



Fig. 2. Records taken with surface electrodes from the chest muscles in man. During relaxation there is no electrical activity from the chest muscles (except the ECG). Upon leaning forward, a tonic electrical activity appears. Calibration, 150 μ V and 0.5 sec.

(paradoxal movements) was described as a result of posterior cervical rhizotomy⁵.

In order to avoid surgical interference we used another method. The first experiments were performed on 3 adult dogs. Silver electrodes were implanted in the interchondrial portion of the internal intercostal muscles and in the external intercostal muscles (IV, V, VI and VII intercostal spaces).

The human subjects were 7 adults, 3 males and 4 females. The skin over the muscles to be studied was thoroughly cleansed with acetone. Cup-shaped silver electrodes approximately 1 cm in diameter were filled with electrode jelly and placed on the skin about 1 inch apart. A small piece of elasticized adhesive tape held the unit in place. Electrode pairs were placed over the intercostal spaces as follows: parasternally in the second and midaxillary in the tenth. The investigation was made with electromyograph.

The electrical activity in the intercostals of the dog during relaxation is very variable. Usually, phasic inspiratory or expiratory discharges, and sometimes low impulses between them, are recorded. But as soon as the animal stands up and begins to walk a high tonic electrical activity appears, and sometimes it is difficult to detect respiratory variations in the electromyogram against a background of postural activity (Figure 1).

There is usually no recordable electrical activity from the chest muscles during normal breathing in adult human subjects when surface electrodes are used. In some subjects a weak inspiratory activity was recorded.

But when the subject leans forward from the standing position and puts the hands on the floor a high tonic activity is recorded in the respiratory muscles (Figure 2).

Thus, in animals, a pronounced proprioceptive reflex from the chest muscles can be elicited very easily: as soon as the animal stands up the chest muscles become tonic. It is the natural phenomenon. In man, in the process of evolution the proprioceptive reflexes from the chest muscles have become weak. A pronounced tonic reflex from the chest muscles can be elicited only when a man takes the position of an animal, by leaning the trunk forward with his hands on the floor.

Consequently the proprioceptive reflexes from the chest muscles in man are much weaker than in animals. Thus, in man not only the lung volume reflexes mediated by the vagus but the reflex from the respiratory muscles probably do not influence normal breathing.

Summary. In man, in the process of evolution the proprioceptive reflexes from the chest muscle during apnea become weak. Probably the impulses from the respiratory stretch receptors do not take part in self-regulation of eupnea.

S. I. FRANKSTEIN, L. N. SERGEEVA
Z. N. SERGEEVA and E. S. IVANOVA

Institute of Normal and Pathological Physiology of the Academy of Medical Sciences, Baltijskaya 8, Moskwa (USSR), 25 February 1975.

Irrigation et sécrétion gastriques après ligature ou fistule pyloriques chez le rat, sous l'influence d'huile d'olive intra-duodénale

Gastric Irrigation and Secretion in the Ligatured or Fistuled Pylorus Rat upon Influence of Intra-Duodenal Olive Oil

Parmi les nombreuses méthodes d'étude de la sécrétion gastrique chez le Rat, la ligature pylorique ou estomac de SHAY¹ a été largement utilisée, car, malgré certains inconvénients², cette technique permet d'expérimenter très rapidement sur un grand nombre d'animaux³. Cette préparation est réputée pour favoriser la sécrétion acide⁴ et paraît résistante à la gastrine⁵, sauf pour de fortes doses⁶. D'après BRODIE², l'hyperacidité formée dans un estomac dont le pylore est ligaturé, ne serait pas due strictement à une libération de gastrine mais à une stimulation des récepteurs de l'antre; par contre, ISHII⁷ admet plutôt l'intervention de la salive pour induire l'augmentation sécrétoire et insiste sur la complexité des mécanismes hormonaux contrôlant la sécrétion de l'estomac chez le Rat au pylore ligaturé.

Pour pallier les inconvénients d'une stase du suc dans l'estomac, certains auteurs^{8,9} ont proposé de placer une fistule pylorique trans-duodénale; à part cette modifi-

¹ H. SHAY, D. C. SUN et M. GRUENSTEIN, *Gastroenterology* 26, 906 (1954).

² D. A. BRODIE, *Am. J. digest. Dis.* 17, 231 (1966).

³ D. AURES et J. H. THOMPSON, *Eur. J. Pharmac.* 18, 323 (1972).

⁴ D. A. BRODIE, R. W. MARSHALL et O. M. MORENO, *Am. J. Physiol.* 202, 812 (1962).

⁵ M. D. KAYE, *Am. J. digest. Dis.* 16, 9 (1971).

⁶ K. SEWING et M. ALBINUS, *J. Pharm. Pharmac.* 21, 58 (1969).

⁷ Y. ISHII, *Jap. J. Pharmac.* 19, 125 (1969).

⁸ S. BONFILS, G. ROSSI et A. LAMBLING, *Revue fr. Etud. clin. biol.* 3, 977 (1958).

⁹ S. C. SKORYNA et D. R. WEBSTER, *Surg. Forum* 10, 193 (1959).

Tableau I. Irrigation et sécrétion gastriques après ligature ou fistule pylorique chez des rats recevant 1 ml d'huile d'olive (HO) par voie intraduodénale (moyennes et erreurs-types)

Suc gastrique recueilli par Traitement	Ligature Témoin	Fistule Témoin	Ligature HO	Fistule HO	3F 56
Nombre de Rats	17	17	12	14	
Suc gastrique (en 90 min)					
Volume (ml)	0,51 ± 0,080	1,11 ± 0,088	0,28 ± 0,107	0,73 ± 0,091	14,79 ^a
Débit acidité libre (μEq)	8,10 ± 3,334	36,09 ± 7,465	22,38 ± 13,606	15,82 ± 7,271	3,65 ^b
Débit acidité totale (μEq)	47,09 ± 8,554	91,13 ± 11,781	61,83 ± 24,862	60,17 ± 13,334	2,80 ^b
Débit peptique (mg)	1,09 ± 0,274	3,32 ± 0,470	0,38 ± 0,148	2,56 ± 0,513	9,11 ^a
FSMG (ml/min)	0,16 ± 0,028	0,49 ± 0,085	0,13 ± 0,046	0,28 ± 0,042	8,213 ^a
Efficacité sécrétoire					
ml de sang/ml de suc	40,16 ± 9,473	41,56 ± 7,015	75,33 ± 19,953	34,72 ± 5,390	2,65
ml de sang/100 μEq H ⁺	43,25 ± 11,126	73,64 ± 18,812	41,33 ± 19,111	48,50 ± 6,221	1,05
ml de sang/1 mg pepsine	23,75 ± 7,597	17,48 ± 4,145	40,19 ± 9,998	12,34 ± 2,415	2,59

^a*p* < 0,001. ^b*p* < 0,05.

cation, cette technique se rapproche beaucoup de celle de l'estomac de SHAY, puisqu'elle se réalise de façon aiguë, dans des conditions analogues de jeûne, d'anesthésie et de contention.

Dans le cadre d'une étude expérimentale sur la sécrétion et l'irrigation chez le Rat¹⁰⁻¹¹, nous avons pensé qu'il serait intéressant de comparer les sécrétions obtenues par la ligature et par la fistule pyloriques; en plus de la sécrétion basale, nous avons voulu analyser un effecteur hormonal endogène et nous avons choisi pour cela l'administration d'huile d'olive par voie intraduodénale; il est connu en effet que ce produit alimentaire libère la cholécystokinine-pancréozymine (CCK-PZ)¹²⁻¹⁴, lorsqu'il se trouve dans la partie proximale de l'intestin grêle; cette hormone pourrait alors exercer un effet, très souvent inhibiteur, sur la sécrétion gastrique¹⁵, mais le phénomène semble ne pas être identique selon les conditions expérimentales^{12, 16-18}.

Techniques. Il a été utilisé 60 rats mâles Sprague-Dawley, d'un poids moyen de 320 g, mis au jeûne 19 h avant l'expérimentation puis anesthésiés au nembutal¹⁰. Ces animaux ont été séparés en 2 groupes sur lesquels nous avons pratiqué une ligature pylorique¹ ou la pose d'une fistule trans-duodénale⁸. Chacun de ces 2 groupes a été séparé en 2 sous-groupes: l'un composé d'animaux témoins, l'autre d'animaux recevant 1 ml d'huile d'olive (80 % d'acide oléique, 10 % d'acide linoléique) intraduodénalement, au moment de la pose de la ligature ou de la fistule. En d'autres termes, nous avons donc disposé

de 4 lots de rats: 2 lots témoins (ligature ou fistule) et 2 lots traités à l'huile d'olive.

L'irrigation de l'estomac ou flux sanguin de la muqueuse gastrique (FSMG) a été estimé dans les conditions décrites précédemment¹⁹ par la mesure de la clearance de l'aminopyrine. A la fin de la période expérimentale de 90 min, nous avons en outre examiné le volume de la sécrétion, l'acidité libre, l'acidité totale et nous avons dosé la pepsine selon la méthode d'ANSON et MIRSKY²⁰; les standards de pepsine étaient constitués par la pepsine

¹⁰ O. OZTURKAN, G. DE SAINT BLANQUAT et R. DERACHE, *Experientia* 29, 811 (1973).

¹¹ G. DE SAINT BLANQUAT, O. OZTURKAN et R. DERACHE, *Archs int. Pharmacodyn. Théor.* 208, 343 (1974).

¹² L. R. JOHNSON et M. I. GROSSMAN, *Am. J. Physiol.* 216, 1176 (1969).

¹³ V. MARKES et E. SAMOIS, *Adv. metab. Disord.* 4, 1 (1970).

¹⁴ H. BERMAN, *Vie Méd.* 3, 233 (1974).

¹⁵ L. R. JOHNSON et M. I. GROSSMAN, *Gastroenterology* 60, 120 (1971).

¹⁶ H. A. SCHMIDT, H. GOEBELL et F. JOHANNSSON, *Scand. J. Gastroenterol.* 7, 47 (1972).

¹⁷ P. G. BURHOL, *Scand. J. Gastroenterol.* 9, 49 (1973).

¹⁸ W. Y. CHEY, B. SIVASOMBOON et J. HENDRICKS, *Am. J. Physiol.* 4, 852 (1973).

¹⁹ O. OZTURKAN, G. DE SAINT BLANQUAT et R. DERACHE, *J. Physiol., Paris* 64, 355 (1972).

²⁰ M. L. ANSON et M. E. MIRSKY, *J. gen. Physiol.* 76, 59 (1932).

Tableau II. Comparaison intergroupes (valeur du *F*) selon le mode de prélèvement de la sécrétion gastrique et le traitement à l'huile d'olive

Groupes comparés	Ligature témoin Fistule témoin	Ligature témoin Ligature + HO	Fistule témoin Fistule + HO
Degrés de liberté	1F 32	1F 27	1F 29
Volume	24,78 ^a	3,04	8,96 ^b
Débit acidité libre	10,23 ^b	1,03	4,99 ^c
Débit acidité totale	7,90 ^b	0,34	3,64
Débit pepsine	16,45 ^a	1,09	1,80
FSMG	18,84 ^b	0,10	7,12 ^c

^a*p* < 0,001. ^b*p* < 0,01. ^c*p* < 0,05.

3 × cristallisée, d'origine porcine (Calbiochem.) Les résultats entre les groupes ont été comparés par la méthode de l'analyse de variance²¹.

Résultats. Nous pouvons observer sur le Tableau I que les paramètres de sécrétion (volume, débits acides, débit peptique) et d'irrigation (FSMG) sont tous modifiés si on les compare globalement, avec un seuil de signification qui varie de $p < 0,05$ à $p < 0,001$; les plus larges variations portent sur le volume du suc, son débit peptique et sur l'irrigation de la muqueuse sécrétante. Par contre, l'efficacité sécrétoire calculée, c'est-à-dire la quantité de sang nécessaire à la sécrétion de 1 ml de suc, de 100 μ Eq d'acide ou de 1 mg de pepsine, ne subit aucune variation globale statistiquement significative ($F < 2,77$), même si parfois les fluctuations paraissent importantes d'un groupe à l'autre.

Sur le Tableau II, nous avons porté les valeurs de F pour une comparaison inter-groupe lorsque l'analyse de variance globale donnait des différences significatives. Nous avons ainsi comparé les résultats obtenus chez des animaux témoins dont le suc était recueilli soit par ligature soit par fistule et nous avons testé l'effet de l'huile d'olive par rapport aux animaux témoins respectifs. Il ressort de ce type de calcul que la sécrétion et l'irrigation des estomacs fistulés sont bien plus importantes que celles obtenues par ligature ($0,01 < p < 0,001$); ceci est valable pour tous les paramètres sécrétoires étudiés. Par ailleurs, lorsque l'on analyse l'effet de l'huile d'olive intraduodénale, on peut noter l'absence de résultats significatifs quand les animaux sont porteurs d'une ligature pylorique; mais si l'on examine l'effet de l'huile d'olive sur la sécrétion gastrique recueillie par fistule pylorique, on peut se rendre compte que le volume du suc, le débit d'acidité libre et le FSMG sont statistiquement diminués ($0,05 < p < 0,01$) par rapport aux animaux témoins également porteurs de fistule pylorique.

Discussion. Les résultats obtenus dans nos conditions indiquent donc un hyperfonctionnement de l'estomac fistulé par rapport à l'estomac ligaturé; il faut souligner que la période expérimentale est courte (90 min) mais nous l'avons délibérément choisie ainsi, pour que des facteurs de contrôles secondaires et tardifs ne viennent pas masquer le phénomène que nous voulions étudier^{22,23}. De toute manière nos préparations témoins ne sont pas stimulées par des agents exogènes, si ce n'est un «stress» au niveau du pylore. Or, si d'après BRODIE² la ligature pylorique provoque une hypersécrétion, il est par ailleurs classiquement admis que la présence d'acide dans la région antrale inhibe la libération de gastrine, ce qui ralentit secondairement la sécrétion; par contre, lorsqu'une fistule évacue le suc au fur et à mesure de sa formation, on peut penser que la gastrine exerce ses effets pendant une plus longue durée; cette hypothèse pourrait donc expliquer que le suc recueilli par fistule est quantitativement plus important, plus riche en acide et en pepsine; en même temps, un haut niveau de gastrine endogène maintiendrait le FSMG également à une valeur élevée²⁴.

La présence d'huile d'olive dans le duodénum d'animaux au pylore ligaturé ne provoque pratiquement pas de modifications significatives. Par contre, l'huile d'olive placée intraduodénalement chez des rats au pylore fistulé induit, dans nos conditions, une diminution significative de la sécrétion et de l'irrigation gastriques; si l'on considère que ce produit favorise la libération de CCK-PZ, on se trouve donc devant une interaction hormonale et on peut alors penser que le CCK-PZ diminue la sécrétion gastrique entretenue, sinon stimulée, par la gastrine endogène. Nous retrouvons là un résultat analogue à celui de BROWN et MAGEE²⁵ qui ont montré chez le Chien que la CCK-PZ inhibe la stimulation acide provoquée par la libération endogène de gastrine au niveau d'une poche antrale irriguée par l'acétylcholine ou les peptones. Le mécanisme de cette inhibition serait de type compétitif, ces deux hormones partageant un récepteur commun au niveau de la cellule pariétale tout au moins chez le Chien²⁶. Au niveau intestinal, le phénomène est sensiblement différent et il a été montré chez le Chat, que les hormones gastro-intestinales, élèvent le flux sanguin²⁷, probablement par la voie de neurones cholinergiques²⁸.

Quoi qu'il en soit, la stimulation gastrique de la sécrétion gastrique est une phase normale du phénomène au cours de la digestion; aussi le recueil du suc gastrique par fistule, c'est-à-dire au cours d'une phase gastrique de type digestif, nous paraît-il plus adéquat que l'usage de la ligature pylorique lorsque l'on veut étudier d'éventuelles actions ou interactions d'hormones gastro-intestinales.

Summary. Pylorus ligature hides the inhibitory effects of endogenous cholecystokinin-pancreozyme (CCK-PZ) on gastric mucosal secretion and irrigation, whereas the juice collected through transduodenal pyloric fistula makes this phenomenon obvious. It appears that the pyloric fistula encourages inhibition of gastrin secretion, so that the CCK-PZ can achieve its effects.

G. DE SAINT BLANQUAT, P. FRITSCH et
R. DERACHE

Groupe de Recherches sur la Toxicologie des Aliments
et des Boissons INSERM (U. 87),
Institut de Physiologie, 2 Rue François Magendie,
F-31400 Toulouse (France), 12 mai 1975.

²¹ D. SCHWARTZ, *Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes* (Editions médicales Flammarion, Paris 1963).

²² L. R. JOHNSON, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 121, 384 (1966).

²³ Y. H. LEE et J. H. THOMPSON, *Experientia* 23, 300 (1967).

²⁴ O. OZTURKAN, G. DE SAINT BLANQUAT et R. DERACHE, *Biol. Gastroenterol.* 6, 151 (1973).

²⁵ J. C. BROWN et D. E. MAGEE, *Gut* 8, 29 (1967).

²⁶ M. VAGNE, *Path. Biol.* 18, 997 (1970).

²⁷ S. FASTH, S. FILIPSSON, L. HULTEN et J. MARTINSON, *Experientia* 29, 982 (1973).

²⁸ P. HEDNER, H. PERSSON et G. RORSMAN, *Acta physiol. scand.* 70, 250 (1967).

The Influence of Furosemide on the Renal Excretion of Chloramphenicol and its Metabolites

The renal excretion of chloramphenicol is usually at a relatively low rate, and its metabolites are apparently excreted only into urine^{1,2}. A decrease in renal function results in accumulation of chloramphenicol metabolites in the organism³. The present work is an attempt to investigate whether this latter excretion can be influenced by a saluretic drug such as furosemide, not only to study

the possibility of drug interaction but also because combinations of diuretic drugs and antibiotics such as chloramphenicol frequently have to be used in clinical practise.

In a group of 7 healthy, consenting volunteers, a single oral dose of 1 g chloramphenicol was given at 07.00 h and urine was collected by spontaneous voiding