

## ACTION DE L'INSULINE SUR LES PIGEONS JEÛNANTS (\*).

**D. GIGANTE**

(Institut de Chimie Biologique de la R. Université de Roma,  
dirigé par le Prof. G. AMANTEA).

Par des expériences précédentes sur les pigeons (1) j'ai démontré que, même dans ces animaux, on peut très bien distinguer, pendant le processus d'inanition, les trois phases, ou périodes, que L. LUCIANI signala, en se basant sur des observations faites sur le jeûne des chiens, et en étudiant le jeûne de Succi. Savoir: la courte période initiale de la *faim*, la longue période d'*inanition physiologique* et, enfin, la troisième période, celle de l'*inanition morbide* ou de la *crise*.

Dans les pigeons jeunes (3-5 mois), de même que dans les pigeons adultes - tout comme LUCIANI l'avait remarqué dans les chiens et dans le jeûne humain - la courbe du poids, qui, pendant la plus longue période de l'inanition physiologique est assez régulière, de sorte que l'on a une descente graduelle (grâce à des "mécanismes régulateurs des pertes,,"), subit une variation brusque pendant la période finale (crise), à cause d'une diminution soudaine de poids, diminution qui est justifiée - toujours selon LUCIANI - par l'usure des mécanismes régulateurs susdits. Nous avons fait une étude minutieuse du comportement de cette 3<sup>ième</sup> phase, dans les pigeons, et nous renvoyons, pour les détails, au travail original. Ici nous nous bornons à faire remarquer que cette phase de la crise nous résulte caractérisée, non seulement par la brusque diminution du poids du corps, mais aussi par des modi-

---

(\*) *Rendicontodella R. Accad. dei Lincei*, XXI, S. VI, 763-768, 1935 (XIII).

(1) *Contributo alla conoscenza della fase critica del digiuno, secondo LUCIANI* (*Riv. di Pat. sper.*, 1935).

fications de la température de la cloaque et par des variations des mouvements respiratoires et des pulsations cardiaques.

D'après nos nombreuses expériences sur les pigeons jeûnants, nous nous sommes formé la persuasion que le passage de l'animal de la phase physiologique à la phase critique devait coïncider, non seulement avec la chute brusque du poids, mais aussi avec un ensemble de modifications internes, en relation avec "l'usure des mécanismes régulateurs,, capables de justifier l'appellation qu'on donne à cette période particulièrement critique. Nous nous sommes donc proposé de rechercher si nos suppositions étaient fondées, en tâchant d'établir des conditions favorables pour des déterminations bien précises. Dans ce but nous avons cru opportun de nous en rapporter aux expériences qui avaient déjà été faites dans ce laboratoire. V. ZAGAMI (1<sup>et</sup> 2), injectant à des pigeons normaux des doses relativement très élevées d'insuline, n'avait jamais pu provoquer de convulsions; nous mêmes (3), en mesurant la résistance des pigeons normaux à l'insuline, nous n'avons réussi à provoquer des convulsions par insuline qu'avec des doses supérieures à 500 U.Cl. *pro chilo*, tandis que G. MARTINO (4), en expérimentant sur les pigeons qui avaient jeûné jusqu'à une limite toujours poussée jusqu'à la phase critique et même au delà, avait obtenu de très nettes convulsions hypoglycémiques, même avec de petites doses d'insuline.

Nous basant sur ces faits nous avons voulu préciser si la remarquable insulino-résistance des pigeons normaux, pendant le jeûne, diminuait graduellement, ou si elle venait à manquer, en coïncidence avec le commencement de la phase critique.

---

(1) Contributo alla conoscenza dell'azione dell'insulina negli uccelli (*Bollettino Società ital. Biol. speriment.*, 1927, 541).

(2) Contributo alla conoscenza dell'azione dell'insulina con particolare riguardo alla sindrome ipoglicemica (*Arch. di Fisiologia*, XXVIII, 339, 1930).

(3) Sui limiti di resistenza del colombo all'insulina (*Rend. R. Acc. Lincei*, IX, S., VI, 1934).

(4) Azione dell'insulina sui colombi digiunanti (*Boll. Soc. ital. Biologia sperimentale*, 1927, II, 545).

Laissant de côté les expériences préliminaires, nous rappellerons 21 expériences faites sur 15 pigeons.

On a utilisé des animaux en d'excellentes conditions: 7 pigeons jeunes (de 3 à 5 mois) et 8 pigeons adultes, mais non vieux (d'un an à peu près). Il se sont montrés sensibles à l'injections d'insuline *Lilly* aussi bien qu'à celle de *Meister-Lucius*, que nous avons toujours injectée dans les muscles pectoraux.

Pendant le jeûne on leur laissa toujours de l'eau à discrétion. Après l'injection d'insuline on surveilla toujours les animaux, même pendant plus de 12 heures. Quand'on voyait se manifester les convulsions, on réalimentait les pigeons en leur administrant une alimentation mixte convenable. A quelques sujets on injecta aussi du glucose dans les muscles de la poitrine (2 cc d'une solution à 50 %). Les trois pigeons, auxquels on avait décidé d'administrer l'insuline avant leur entrée dans la crise, furent soumis à des jeûnes préliminaires, dans le but de fixer le comportement de chaque animal pendant l'inanition.

Nous résumons schématiquement, dans le tableau de la p. 75-76, les données que nous avons recueillies.

Nos résultats confirment complètement les conclusions de G. MARTINO. Selon cet A., dans les pigeons en phase critique d'inanition, contrairement à ce qui se vérifie dans les pigeons normaux, même de petites doses d'insuline provoquent des convulsions. En effet, dans les pigeons 1 (1<sup>ière</sup> exp.), 3 (4<sup>ième</sup> exp.), 4 (5<sup>ième</sup> exp.), 5 (6<sup>ième</sup> exp.) 6 (7<sup>ième</sup> exp.), 10 (11<sup>ième</sup> exp.), 11 (12<sup>ième</sup> exp.) et 15 (21<sup>ième</sup> exp.), nous avons obtenu des convulsions moyennant 2 U. Cl., pendant la 1<sup>ière</sup> journée de crise. Par contre, l'injection d'une U. Cl. d'insuline, bien tolérée, pendant la 1<sup>ière</sup> journée de crise, par les pigeons 2 (2<sup>ième</sup> exp.) 3 (3<sup>ième</sup> exp.) 12 (13<sup>ième</sup> exp.), a provoqué des convulsions, pendant la 2<sup>de</sup> journée de phase critique, dans les pigeons 7 (8<sup>ième</sup> exp.), 9 (10<sup>ième</sup> exp.), 12 (14<sup>ième</sup> exp.). Le pigeon 3 qui, dans la 3<sup>ième</sup> expérience et pendant la 1<sup>ière</sup> journée de crise, avec 1 U. Cl. n'eut pas de troubles sensibles, et qui, dans les mêmes conditions expérimentales, mais avec 2 U. Cl. (exp. 4), présenta des convulsions, nous semble bien probatoire, de même que le pigeon 12, qui dans la 13<sup>ième</sup> expér. et pendant la 1<sup>ière</sup> journée de crise, toléra très bien 1 U. Cl., tandis que, dans la 14<sup>ième</sup> expér., la même dose provoqua en lui des convulsions pendant la 2<sup>ième</sup> journée de phase critique, et, enfin, le pigeon 8 (9<sup>ième</sup> exp.), dans lequel nous avons ob-

TABLEAU

| Expérience | Pigeon | Age    | Poids au com-<br>mencement du<br>jeûne |     | Poids à la fin<br>du jeûne | Poids perdu pen-<br>dant le jeûne | Perte de poids<br>% | Durée du jeûne<br>en jours  | Jour de<br>l'injection<br>de l'insuline | Insuline<br>injectée         |  | OBSERVATIONS |
|------------|--------|--------|--|-----|----------------------------|-----------------------------------|---------------------|---|---|------------------------------|--|--------------|
|            |        |        | gr.                                    | gr. |                            |                                   |                     |   |   | U.C.I.<br>quantité<br>totale | U.C.I.<br>pro chilo  |              |
| 1          | 1°     | adulte | 380                                    | 250 | 130                        | 34,2 %                            | 14                  | 1 <sup>ère</sup> journée<br>phase critique  | 2                                       | 8                            | Phén. conv. 6 hh. après l'injec.. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 12 hh. après les convulsions.             |              |
| 2          | 2°     | "      | 360                                    | 260 | 100                        | 27,7 "                            | 8                   | "   | 1                                       | 3,8                          | L'an. tolère bien la dose qu'on lui a donnée; pas d'asthénie, pas de phén. conv.   |              |
| 3          | 3°     | "      | 370                                    | 270 | 100                        | 27 "                              | 9                   | "   | 1                                       | 3,7                          | L'an. tolère bien la dose donnée; pas d'asthénie, pas de phén. conv.   |              |
| 4          | 4°     | "      | 300                                    | 210 | 90                         | 30 "                              | 10                  | "   | 2                                       | 9,5                          | Phén. conv. 5 hh. après l'injec.. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 3 hh. après les convulsions.              |              |
| 5          | 4°     | "      | 430                                    | 300 | 130                        | 30,2 "                            | 11                  | "   | 2                                       | 6,6                          | Phén. conv. 5 hh. après l'injec. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 11 hh. après les convulsions.              |              |
| 6          | 5°     | jeune  | 400                                    | 230 | 170                        | 42,5 "                            | 17                  | "   | 2                                       | 8,7                          | Phén. conv. 2 hh. $\frac{1}{2}$ après l'injec. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 3 hh. après les convulsions. |              |
| 7          | 6°     | "      | 430                                    | 260 | 170                        | 39,5 "                            | 18                  | "   | 2                                       | 7,6                          | Phén. conv. 5 hh. après l'injec.. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 10 hh. après les convulsions.             |              |
| 8          | 7°     | "      | 400                                    | 240 | 160                        | 40 "                              | 12                  | 2 <sup>ème</sup> journée<br>phase critique  | 1                                       | 4,1                          | Phén. conv. 1 h après l'injec. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 3 hh. après les convulsions.                 |              |
| 9          | 8°     | "      | 335                                    | 185 | 150                        | 48 "                              | 18                  | Le soir, entre<br>1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup><br>journée<br>de phase crit. | 1,5                                     | 8,6                          | Phén. conv. 3 hh. après l'injec.. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 5 hh. après les convulsions.              |              |
| 10         | 9°     | "      | 390                                    | 220 | 170                        | 43,5 "                            | 19                  | 2 <sup>ème</sup> journée<br>phase critique  | 1                                       | 4,5                          | Phén. conv. 3 hh. après l'injec.. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 10 hh. après les convulsions.             |              |

TABLEAU (suite)

| Expérience | Pigeon | Age    | Poids au commencement du jeûne | Poids à la fin du jeûne | Poids perdu pendant le jeûne | Perte de poids % | Durée du jeûne en jours | Jour de l'injection de l'insuline       | Insuline injectée      |                  | OBSERVATIONS  |
|------------|--------|--------|--------------------------------|-------------------------|------------------------------|------------------|-------------------------|---|------------------------|------------------|---|
|            |        |        |                                |                         |                              |                  |                         |   | quantité totale U.C.I. | pro chilo U.C.I. |   |
| 11         | 10°    | jeune  | gr. 370                        | gr. 225                 | gr. 145                      | 39,1 %           | 13                      | 1 <sup>ère</sup> journée phase critique | 2                      | 9,3              | Phén. conv. 2 h. 1/2 après l'injec. On n'injecte pas du glucose; on introduit l'alim. dans le bec. Mort 30' après les premières convulsions.  |
| 12         | 11°    | "      | 325                            | 200                     | 125                          | 38,4 "           | 15                      | "                                       | 2                      | 10               | Phén. conv. 2 hh. après l'injec. On n'injecte pas du glucose; on introduit l'alim. dans le bec. Mort 30' après les 1 <sup>ères</sup> manif. des convulsions, L'an. tolère bien la dose qu'on lui a administrée; pas d'asthénie, pas de phén. conv.. |
| 13         | 12°    | adulte | 360                            | 280                     | 80                           | 22,2 "           | 7                       | "                                       | 1                      | 3,5              | L'an. tolère bien la dose qu'on lui a administrée; pas d'asthénie, pas de phén. conv..  |
| 14         | "      | "      | 350                            | 250                     | 100                          | 28,5 "           | 8                       | 2 <sup>ème</sup> journée phase critique | 1                      | 4                | Phén. conv. 3 hh. après l'injec. On injecte du glucose et on donne de l'aliment. Mort 5 hh. après les convulsions.  |
| 15         | 13°    | "      | 340                            | 250                     | 90                           | 26,4 "           | 8                       | 1 <sup>ère</sup> journée phase critique | —                      | —                | On n'injecte pas d'insuline; on alimente l'an. qui reprend.   |
| 16         | "      | "      | 350                            | 280                     | 70                           | 20 "             | 7                       | Veille de la phase critique             | 5                      | 17,8             | L'an. tolère bien la dose administrée; pas d'asthénie, pas de phén. conv.   |
| 17         | 14°    | "      | 470                            | 350                     | 120                          | 25,5 "           | 9                       | 1 <sup>ère</sup> journée phase critique | —                      | —                | On n'injecte pas d'insuline, on donne de l'aliment et l'an. reprend.  |
| 18         | "      | "      | 510                            | 407                     | 103                          | 20,2 "           | 9                       | Veille de la phase critique             | 20                     | 39,2             | L'an. tolère bien la dose administrée; pas d'asthénie, pas de phén. conv.   |
| 19         | 15°    | "      | 500                            | 380                     | 120                          | 24 "             | 11                      | 1 <sup>ère</sup> journée phase critique | —                      | —                | On n'injecte pas d'insuline, on alimente le pigeon qui reprend.   |
| 20         | "      | "      | 500                            | 400                     | 100                          | 20 "             | 10                      | Veille de la phase critique             | 50                     | 100              | L'an. tolère bien la dose administrée; pas d'asthénie pas de phén. conv.  |
| 21         | "      | "      | 500                            | 350                     | 150                          | 30 "             | 22                      | 1 <sup>ère</sup> journée phase critique | 2                      | 5,7              | Phén. conv. 7 hh. après l'injec. On n'injecte pas de glucose, on introduit l'alim. dans le bec. Mort 35' après les 1 <sup>ères</sup> convulsions,   |

tenu des convulsions moyennant  $1\frac{1}{2}$  U. Cl. d'insuline injectées, le soir, entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> journée de crise.

Des pigeons jeunes et des pigeons adultes nous ont fourni des résultats correspondants. Mais comme les jeunes sujets présentaient la crise après avoir perdu un pourcentage de poids beaucoup plus élevé que les animaux adultes, il s'en suit que, dans les premiers, il doit y avoir, d'abord, une plus grande liquidation des matériaux de réserve, comparativement aux sujets adultes, avant que de petites doses d'insuline puissent provoquer des convulsions.

Les phénomènes convulsifs se manifestèrent après 1-7 hh. En tous les cas on eut d'abord une nette période préconvulsive, pendant laquelle l'animal gisait asthénique avec les extrémités parétiques; puis se manifestèrent des attaques violentes de convulsions, répétées plusieurs fois, avec opisthotone, hyper-extension des extrémités inférieures, déploiement des ailes en éventail, croupion relevé, ouverture et fermeture spasmodique du bec. Après avoir constaté les convulsions, en 9 cas sur 12, nous avons injecté du glucose (environ 1 gr., en répétant parfois la dose après 2-3 hh.). On obtint toujours un effet curatif, avec disparition des convulsions, après 10-15 minutes, environ. Mais, nonobstant cette action du glucose, et quoique les animaux fussent soigneusement réalimentés, ils moururent tous pendant les 12 hh. successives, sans présenter de nouveau des phénomènes convulsifs. Au contraire, les 3 pigeons auxquels on n'a pas injecté du glucose, moururent environ 36 minutes après les premiers accès convulsifs qui se répétèrent jusqu'à la mort de l'animal.

Le glucose sert donc à soigner l'état convulsif par insuline, dans les pigeons jeûnants, mais il ne suffit pas, même s'il est associé à l'alimentation, à assurer la survivance des animaux. Cette conclusion concorde avec les observations analogues faites par V. ZAGAMI et U. SALTALAMACCHIA (1) sur des rats et des lapins en état de dénutrition accentuée.

Ayant constaté la différence de comportement entre pigeons normaux et pigeons en phase critique d'inanition, il restait à prouver si

---

(1) Contributo alla conoscenza dell'azione del glucosio nella sindrome ipoglicemica da insulina (*Archivio di Fisiologia*, XXV, 530, 1427).

la remarquable insulino-résistance initiale de cet animal, pendant le jeûne, diminuait graduellement, ou si elle venait brusquement à manquer, au commencement de la crise.

Dans ce but nous avons expérimenté sur les pigeons 13, 14 et 15, mais, quoiqu'en proximité de la crise on leur administrât de l'insuline, respectivement à la dose de 5 U.Cl., de 20 U.Cl. et de 50 U.Cl., on ne réussit à provoquer aucun phénomène convulsif appréciable. Particulièrement intéressant nous semble le pigeon 15 qui, dans la 20<sup>ième</sup> expérience, en proximité de la phase morbide, supporta 50 U.Cl. d'insuline, tandis que dans la 21<sup>ième</sup> expérience, pendant la 1<sup>ière</sup> journée de crise, 2 U.Cl. suffirent pour provoquer en lui des convulsions évidentes.

L'ensemble des expériences dont nous avons parlé nous conduit évidemment à admettre, plutôt qu'une diminution graduelle de la typique insulino-résistance du pigeon pendant le jeûne, une perte brusque de cette même résistance, en coïncidence avec la phase critique de l'inanition. Cela donne de la valeur à la conviction, déjà exprimée plus haut, que, précisément cette phase critique ou morbide du jeûne, caractéristiquement révélée par la chute du poids du corps, doit effectivement correspondre à des modifications internes, diverses et complexes, qui justifient l'«usure des mécanismes régulateurs» (LUCIANI) et la disparition des résistances organiques.

---