

E. Viguier

Choix d'un modèle expérimental animal de brûlures oesophagiennes.

Résumé de la communication pour la journée scientifique

Paris le 14 Avril

Groupe de Travail : E. VIGUIER, S. BARATTE-DEGUEURCE, E. SCHMIDT,
L. MATHIEU, Dr. JOSSET, Pr. MEYER, D. AMADON, T. TEISSIE, J. BLOMET

Choix d'un modèle expérimental animal de brûlures oesophagiennes.

E. VIGUIER, S. BARATTE-DEGUEURCE, E. SCHMIDT, L. MATHIEU, DR JOSSET, Pr. MEYER.

Les ingestions de produits caustiques sont accidentelles et très fréquentes chez les enfants. Elles sont moins fréquentes chez les adultes, leur origine suicidaire aboutit à des brûlures très sévères. On recense 20000 cas de brûlures caustiques essentiellement dues à la soude caustique. Les traitements sont principalement symptomatiques, les séquelles sont graves. Des reconstructions chirurgicales lourdes sont très souvent nécessaires. Afin de déterminer l'efficacité d'un traitement d'urgence des brûlures par ingestion de caustique, une phase expérimentale sur l'animal est un passage inévitable. Actuellement, il n'existe pas de modèle expérimental adapté et reproductible.

Le but de cette recherche est de réaliser chez un animal des brûlures caustiques de l'oesophage, d'en évaluer l'importance de façon macroscopique et microscopique et de corréler les résultats à ceux observés chez l'homme après accident.

Le choix du modèle animal est fondamental: il doit permettre d'obtenir des résultats exploitables pour l'homme. Un modèle n'est qu'une approximation, mais il donne des renseignements concernant le comportement des tissus animaux face aux agressions que l'homme peut subir de façon accidentelle ou volontaire. Des observations méticuleuses précisent le comportement et l'évolution des tissus face aux brûlures, et permettent de trouver des homologies dans la physiopathologie de la nécrose, de la cicatrisation ou des sténoses.

Pour commencer le développement d'un modèle expérimental chez l'animal, un cahier des charges précis doit être recueilli. Il concerne le caustique et l'animal qui seront employés.

Le caustique choisi est la soude caustique à la concentration (5N) du produit domestique utilisé dans le traitement des canalisations vendu sous le nom de Destop. Le volume est celui qui est absorbé classiquement par l'homme en cas d'ingestion volontaire.

De façon générale un modèle animal doit avoir un comportement proche de celui de l'homme, son coût doit être acceptable car les expérimentations sur l'animal s'avèrent toujours très onéreuses. L'animal doit être de taille suffisante, la plus proche possible de celle de l'enfant ou de l'homme. L'oesophage de l'animal doit pouvoir être implanté par des sondes et des électrodes de mesure dans la muqueuse et la musculaire afin de connaître le mode de la diffusion de la soude dans la paroi oesophagienne. L'animal doit être maintenu en vie pour que les premières phases de la cicatrisation s'installent.

Parmi les critères de choix d'un modèle expérimental, on retient des critères intrinsèques liés à l'animal et des critères indépendants des caractéristiques de l'animal. Les critères intrinsèques sont liés à la morphologie, l'anatomie, la physiologie, la biologie, et au comportement des tissus et de l'animal. Peu d'animaux présentent les caractéristiques générales de l'homme sinon les grands primates ou primates de l'ancien monde. Il n'est plus possible de réaliser des expérimentation sur ces animaux depuis la convention de Washington (1975). Seules les interventions sur les babouins et les petits primates (macaques...), nés en élevage sont réalisables dans des centres de primatologie reconnus et habilités..

Il faut donc trouver un animal pouvant offrir les caractéristiques que nous avons définies dans le cahier des charges. En ce qui concerne la taille, la morphologie, et l'anatomie seul un mammifère de grande taille doit être choisi. En Europe nous avons l'usage des porcs, des moutons, des chèvres, des chiens. Les chats, lapins, et les rongeurs sont de trop petite taille, bien que de nombreuses études sur les brûlures oesophagiennes par les caustiques aient été réalisées dans ces espèces (Leape Ct, Krey Lp, Boscher, Madden Cn, Berthet Rat).

L'utilisation d'un mammifère domestique de grande taille nous limite à un animal quadrupède: la position de l'oesophage n'est pas verticale comme l'homme mais plus ou moins oblique avec une portion intra thoracique horizontale et déclive puis une partie oblique remontante vers le cardia. Il se forme une cuvette située au dessus du coeur. Pour éviter que la soude ne reste dans cette zone, l'animal est placé sur le dos avec la tête relevée. L'oesophage présente chez l'animal comme chez l'homme un sphincter oesophagien supérieur et inférieur. Il existe des zones caractéristiques situées à l'entrée de la poitrine et à la base du coeur. Ces zones chez l'animal sont classiquement sujettes à des obstructions oesophagiennes.

Du point de vue physiologique, les carnivores et les omnivores présentent une alimentation très proche de celle de l'homme et la structure de l'oesophage se rapproche de celle de l'oesophage humain. Selon les différents auteurs, les brûlures réalisées chez les rats, lapins chats et chiens ont une évolution identique à celle observée chez l'homme. Elles sont d'autant plus graves que le contact est long et que la concentration est élevée. Cependant la faible épaisseur de l'oesophage ne rend pas assez compte de l'évolution observée chez l'homme. Une classification histologique commune des brûlures en trois degrés peut être retenue (Poncet).

Enfin le dernier critère doit être comportemental. L'animal doit être facile à approcher, à soigner dans la mesure où il subira des soins importants. Le caractère docile ainsi que la capacité d'apprentissage sont des éléments importants.

De l'ensemble de ces critères, seules deux espèces peuvent être retenues: le chien et le porc avec un avantage pour le porc concernant la physiologie et la structure de

l'oesophage. De nombreuses publications anglo-saxonnes s'intéressent au chien mais très peu au le porc.

Les critères extrinsèques sont des critères non liés à l'animal mais aux contraintes de la réalisation de l'expérimentation. On peut retenir l'approvisionnement en animaux, l'hébergement, les interventions. L'approvisionnement en animaux se fait par des fournisseurs autorisés par le ministère ou pour les gros animaux de rente (porcs, moutons) par des élevages indemnes de maladies légalement réputées contagieuses. Les animaux doivent être identifiés par lots ou de façon individuelle. L'élevage fournisseur doit être enregistré et régulièrement contrôlé par les services vétérinaires. Les locaux de l'expérimentation doivent être reconnus par le ministère de l'agriculture Ils doivent disposer de locaux d'hébergement, de soins, de blocs opératoires avec les normes de sécurité pour l'animal, le personnel ainsi que le personnel spécialisé pour l'entretien des animaux (circulaire du 18 avril 1989, code pénal). Ceci apporte les garanties de sécurité, de protection pour l'animal et de recherche avec des normes s'approchant de celles observées dans l'industrie.

Le Laboratoire de Chirurgie Comparée d'Alfort effectue depuis de nombreuses années des modèles expérimentaux pour des recherches dans les domaines privés ou publiques. Nous avons une grande expérience chirurgicale chez le chien, le porc et le mouton. Nous disposons de structures et d'un personnel qualifié à tous les niveaux de l'expérimentation: animaliers, techniciens, responsables d'animaleries, anesthésistes, chirurgiens, et vétérinaires, ceci pour garantir une mise au point rapide des protocoles en choisissant le meilleur compromis expérimental, en diminuant le nombre d'animaux utilisés, et en offrant des soins spécialisés à tous nos animaux.

Nous avons donc retenu le porc et nous avons choisi le jeune porc de 30 kilogrammes: la longueur de l'oesophage ainsi que sa structure est proche de celle de l'homme, l'approvisionnement et l'hébergement sont faciles. Le porc est un animal docile, la contention pouvant parfois être délicate pour les animaux de grande taille. La gestion anesthésique et chirurgicale nécessite une technicité en raison de certaines particularités physiologiques (stress important de l'animal, troubles cardiaques, fragilité pulmonaire).

Des études in vitro de brûlures par la soude ont montré des homologues et des corrélations possibles entre celles du porc et celles de l'homme, ce qui nous a conforté dans notre choix. L'évolution de la brûlure a été suivie chez l'animal par endoscopie de façon macroscopique et par histologie. Actuellement un modèle de sténose oesophagienne est en cours de développement.