

Institut Léon Fredericq (Physiologie), Université de Liège, Belgique.

BRADYKININE ET CHOC ANAPHYLACTIQUE DU LAPIN

Par

J. LECOMTE

La pathogénie du choc anaphylactique du lapin est ignorée.

L'augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire et la vasodilatation générale qui, toutes deux, commandent l'apparition du collapsus de sensibilisation ne sont pas liées à la libération de l'histamine endogène. Elles ne dépendent pas d'une mobilisation de la 5-hydroxytryptamine plaquettaire (*Lecomte & Fischer*, 1958). Elles ne s'expliquent pas davantage par une obstruction des lits capillaires par des embols figurés (*Lecomte & Bounameaux*, 1958).

Afin d'aborder l'étude de la pathogénie du choc sous un biais nouveau, nous avons recherché systématiquement quelle était l'action préventive d'agents pharmacodynamiques divers sur le décours du collapsus de sensibilisation.

Certains d'entre eux ne modifient pas la chute tensionnelle : histamino-libérateurs, peptone, rutosides. D'autres l'atténuent fortement : hormones cortico-surréaliennes, diéthylamide de l'acide lysergique, amines sympathicomimétiques, excitants des centres respiratoire et vasomoteur. Ces derniers corrigent les troubles cardio-vasculaires qui suivent la réaction antigène-anticorps, en améliorant l'efficacité des réactions homeostatiques destinées à atténuer les effets néfastes de l'hypotension.

Autre inhibiteur, de loin le plus actif, la phénylbutazone (PBZ, 100 mg/kg) s'avère capable de supprimer complètement la chute tensionnelle qui suit l'administration intravei-

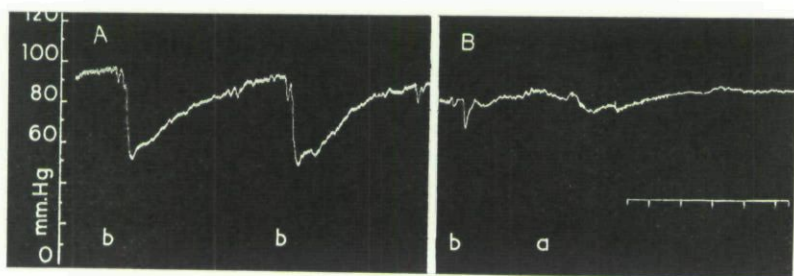


Fig. 1.

Pression artérielle carotidienne d'un lapin sensibilisé (2 kg 300), anesthésié au nembutal. Temps: 30 secondes. Injection intraveineuse: en b, de bradykinine, 1 mg de produit natif; en a, de l'antigène: blanc d'œuf dilué au 1/4, 2 ml.

Entre A et B: phénylbutazone: 75 mg/kg.

Après administration de cette substance, atténuation importante de l'hypotension due à la bradykinine; les variations tensionnelles d'origine anaphylactique sont prévenues.

neuse de l'antigène. Celui-ci déclenche parfois alors une hausse tensionnelle durant 2 à 3 minutes.

L'action protectrice de la phénylbutazone est encore mal comprise. Pour interpréter le pouvoir anti-allergique de cette substance, diverses hypothèses peuvent être proposées:

- a) Elle inhibe la libération de l'histamine endogène et, peut-être, d'autres médiateurs auto-pharmacodynamiques (*Trethewie*, 1957).
- b) Elle supprime les manifestations tensionnelles qui témoignent de la libération de certains médiateurs endogènes.

L'étude systématique des propriétés de la phénylbutazone nous a montré qu'elle neutralise, chez le lapin, les effets hypotenseurs de la bradykinine. Les animaux, traités par PBZ à raison de 100 mg/kg, deviennent réfractaires à l'action hypotensive de ce polypeptide, comme ils deviennent résistants à l'injection de l'antigène (figure 1).

Cet antagonisme possède une certaine spécificité puisque, chez le lapin ainsi traité, dont, par ailleurs, la pression artérielle reste normale, les réactions cardio-vasculaires déclen-

chées par l'histamine, l'adrénaline et certains octopeptides (Ciba 20/872), ne sont pas modifiées.

Cet antagonisme phénylbutazone-bradykinine n'est toutefois pas général: il n'a pu être mis en évidence ni en étudiant les variations de la pression artérielle du chien ni en enregistrant les contractions de l'iléon isolé de cobaye.

Le choc anaphylactique du chien, comme d'ailleurs le choc peptonique, se caractérise par la libération d'histamine et de bradykinine: cette dernière doit ainsi être rangée parmi les nombreux agents pharmacodynamiques endogènes libérés lors des manifestations allergiques (Beraldo, 1950).

Il est donc légitime de tenter d'expliquer l'action antianaphylactique qu'exerce la phénylbutazone chez le lapin sensibilisé, par l'antagonisme qu'elle exerce sur les propriétés hypotensives ou de la bradykinine, ou de polypeptiques apparentés, libérés par la réaction antigène-anticorps.

Selon cette conception, le choc anaphylactique du lapin serait la conséquence, en ordre principal, de la formation de bradykinine, ou de substances analogues, au sein des tissus ou des humeurs participant aux réactions immunologiques.

En conclusion, chez le lapin, la phénylbutazone à fortes doses neutralise les activités hypotensives de la bradykinine. Elle supprime également le choc anaphylactique. La participation de la bradykinine à la genèse du collapsus de sensibilisation peut donc légitimement être postulée.

BIBLIOGRAPHIE

- Beraldo, W.: Am. J. Physiol., 163, 283, 1950.
 Lecomte, J. & Bounameaux, Y.: Sem. Hôp. Paris, Biol. Path., 6, 1535, 1958.
 Lecomte, J. & Fischer, P.: Arch. internat. Physiol. Bioch., 66, 50, 1958.
 Trethewie, E.: Austr. J. Exp. Biol., 35, 541, 1957.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.