

De l'Institut océanographique de Monte Carlo, de l'Institut océanographique de Kotor et de l'Institut des recherches médicales à Beograd, Yougoslavie.

LES REACTIONS ANAPHYLACTIQUES CHEZ LES ANIMAUX POIKILOTHERMES

Par

VLADIMIR SPOUJITCH, IVAN SPUŽIĆ & ANTAL BATA

Les réactions anaphylactiques ont été découvertes et ont fait l'objet de très nombreuses études sur les animaux homéothermes. Cependant, il existe un très petit nombre de travaux sur la sensibilisation ou les réactions anaphylactiques chez les espèces inférieures d'animaux (*Good & Papermaster* 1964, *Burnet* 1968), et surtout chez les poikilothermes. Considérant que nos observations des réactions anaphylactiques chez les animaux inférieurs, poikilothermes, nous feraient découvrir les voies de l'évolution de l'immunité et, par cela même, nous donneraient une image plus complète et la compréhension de l'essence des réactions anaphylactiques, nous avons entrepris l'étude de la réaction immunologique des organismes inférieurs, chez les animaux poikilothermes. Nous avons dans ce but procédé à une série d'expériences que nous exposerons et analyserons ici, dans un même ordre pour qu'ils puissent donner l'image la plus complète de l'état de la réaction immunologique de ces organismes.

I. EXAMENS SUR LES INVERTEBRES - CEPHALOPODES

A. *Expériences sur les seiches*

a. *Réaction anaphylactique.* En 1961 à l'Institut océanographique de Monaco¹, la possibilité nous a été donnée de

¹ Nous adressons ici nos remerciements à la Direction de l'Institut pour avoir rendu possibles ces expériences.

procéder aux examens de l'anaphylaxie sur les animaux marins poikilothermes — sur les seiches — *Sepia officinalis* L. — sur lesquelles, comme on le sait, de telles expériences n'avaient jamais été faites jusqu'à présent.

Six seiches de 100 à 200 gr ont reçu chacune, intramusculairement, 0,1 mg d'ovalbumine ou de sérum de cheval trois fois de suite tous les deux jours. Vu la très forte chaleur de cet été-là, deux seiches ont péri quelques jours après la deuxième et la troisième injection sensibilisatrice. Les quatre autres ont reçu intramusculairement, 14 jours après la première injection, 2 mg d'antigène chacune. Aucune d'elles n'a présenté les signes d'un choc anaphylactique. Certaines paraissaient un peu plus calmes, leur respiration était même ralentie, mais quand on a jeté un crabe dans leur bac, elles se sont précipitées sur lui et l'ont mangé. L'une d'elle est morte le lendemain.

Trois seiches ont été sensibilisées en ajoutant 5 g d'ovalbumine dans 5 l d'eau du bac, dans lequel elles vivaient, comme l'avaient également fait *Arloing & Langeron* (1922). Ceci a été répété 3 fois, tous les deux jours pendant 15 jours. Aucune n'a présenté de choc anaphylactique.

b. *Réaction à l'histamine*. Pour pouvoir examiner si ces animaux réagissaient à l'histamine, trois seiches ont reçu intramusculairement 0,10–0,15 mg d'histamine (Hista « Beytout », histamine bichlorhydrate, 0,5 mg dans 1 ml). Aucune n'a présenté les changements provoqués par la réaction histaminique. L'une d'elle est morte le lendemain.

A l'*Institut pour la biologie de la mer à Kotor*² dans lequel ont été faites des expériences complémentaires, deux nouvelles seiches ont reçu 2,0 mg d'histamine (histamine dihydrochloride « Roche »), cette fois en injection souscutanée. Cependant, dans ces conditions d'expérience les animaux n'ont pas réagi par des manifestations perceptibles; elles ont réagi normalement aux autres irritations, se mouvant, rejetant leur couleur, etc.

² Nous exprimons ici nos remerciements à la Direction de l'Institut pour sa complaisance dans l'aide fournie pour sa l'exécution de cette expérience.

B. *Expériences sur les octopodes*

a. *Réaction anaphylactique.* L'occasion se présentant à l'Institut océanographique de Monaco pour cette sorte d'expérience, les examens ont été également étendus à cette espèce d'animaux.

Ces expériences ont été faites sur 7 octopodes — *Octopus vulgaris* Lam. —, pesant de 300 à 500 gr. Trois octopodes ont été sensibilisés, comme les seiches, par injections trois fois tous les deux jours de 0,10–0,15 mg d'ovalbumine; l'un est mort le second jour après la troisième injection. Les deux restants ont reçu après 15 jours i. m. 0,15 mg d'ovalbumine chacun sans présenter de réaction allergique visible.

A l'Institut pour la biologie de la mer de Kotor, de semblables expériences ont été également faites sur des octopodes d'une autre espèce — *Ozaena* (*Eledone*) *moschata* Lam. Deux de ces animaux préparés ont reçu, en injections sous-cutanées, 3 jours de suite 0,2 ml. d'un mélange à parties égales de sérum de cheval et d'ovalbumine à 5 pour cent dans de la solution physiologique. Le huitième jour, à la réinjection sous-cutanée, à part une résorption plus difficile de l'allergène, il n'a pas été remarqué de manifestation extérieure quelconque, d'après les critères observés (mobilité des animaux à l'irritation, fonction des chromatophores).

b. *Réaction à l'histamine.* Etant donné que pour la manifestation de la réaction allergique, une place importante revient au rôle de l'effecteur, nous avons également examiné chez ces animaux la réaction à l'histamine, afin d'obtenir une réponse plus précise à la question de savoir si des effecteurs à l'histamine existent chez eux et, s'ils existent, quelle est leur sensibilité.

Les expériences pilotes faites à l'Institut océanographique de Monaco ont montré que ni les seiches ni les octopodes ne réagissaient à l'injection intramusculaire de 0,5 mg d'histamine (Hista « Beytout » bichlorhydrate d'histamine). C'est pourquoi, à l'Institut pour la Biologie de la mer, à Kotor, nous avons procédé à des examens complémentaires.

Les espèces suivantes d'octopodacea ont été employées (poids 50-150 g) :

Ozaena (Eledone) moschata Lam.

Octopus vulgaris Lam.

L'action de l'histamine a été étudiée par l'injection sous-cutanée d'histamine dichydrochloride « Roche », diluée dans de l'eau bidistillée stérile en concentration de 10 mg/1 ml ou de 100 mg/1 ml.

Nous avons aussi observé le comportement des animaux dans les bassins d'eau de mer en circulation (avec des degrés d'intensité choisis arbitrairement) comme : la mobilité des animaux au cours d'une l'irritation et la fonction des chromatophores. Le mode de réaction est indiqué dans le tableau ci-dessous. *Ozaena (Eledone) moschata* réagit déjà à l'injection d'histamine après 5 à 10 min., et le maximum de réaction est atteint après $\frac{1}{2}$ -1 à 2 heures. L'intensité et la durée de la réaction dépendent de la dose d'histamine injectée. Avec de plus fortes doses d'histamine la diminution de mobilité a été très apparente et d'une durée convaincante de plusieurs heures. A la dose de 2 mg *Octopus vulgaris* Lam. réagit de la même manière que *Ozaena (Eledone) moschata* Lam.

TABLEAU 1

Espèce d'animal	Nombre d'animaux	Dose d'histamine en mg	Mode d'injection	Diminution de la mobilité	Fonction des chromatophores
Oz. (Eledone) moschata	1	1,0	s.c.	+	+
Oz. (Eledone) moschata	2	2,0	s.c.	+	++
Octopus vulgaris	2	2,0	s.c.	+	++
Oz. (Eledone) moschata	2	10,0	s.c.	++ (plusieurs heures)	+++
Oz. (Eledone) moschata	1	60,0	s.c.	+++ (plusieurs heures)	+++

En se basant sur les expériences on peut conclure que certains animaux marins inférieurs, bien que, d'après l'aspect de leur évolution ils se trouvent au sommet philogénétique de leur catégorie, dans les conditions d'essais mentionnés, ils ne réagissent pas par des manifestations allergiques au contact répété de l'allergène. On pourrait en conclure, qu'au point de vue immunologique, les animaux marins inférieurs ne disposent pas de systèmes actifs. Et si un tel système existe à la rigueur, il réagit de façon latente au contact répété, sans manifestations extérieures. Une autre question est celle de la possibilité de non-réactivité des effecteurs, qui serait responsable de l'absence de réaction. En se basant sur les expériences faites, on peut conclure que les animaux marins inférieurs possèdent des effecteurs à l'histamine, mais que leur sensibilité à celle-ci est remarquablement plus faible que chez les animaux homéothermes.

II. EXPÉRIENCES SUR LES POISSONS

A l'Institut pour la biologie de la mer, à Kotor, un petit nombre d'expériences a été poursuivi sur quelques poissons de mer du groupe des Raies — *Raja clavata* L.

a. *Réaction anaphylactique.* La sensibilisation de 2 animaux a été faite comme chez *Ozaena*, et la réinjection sous-cutanée dans le système latéral (canal ventral latéral) a été faite le huitième jour sous la forme de 1 ml de mélange de sérum de cheval et de 5 pour cent d'ovalbumine. D'après nos critères d'observation (mobilité de l'animal à une irritation, respiration observée d'après les mouvements des ouïes) il n'est survenu aucune réaction visible.

b. *Réaction à l'histamine.* En observant les mêmes critères, l'injection sous-cutanée de 10 mg d'histamine (histamine dichlorhydrate « Roche ») ou de 25 mg dans le système latéral, n'a provoqué aucune réaction perceptible.

Bien que cet essai ait été fait sur un petit nombre d'animaux, on peut conclure que ce qui a été dit des mollusques est égale-

ment valable pour les poissons, au moins dans nos conditions expérimentales. Leurs réactions générales sont à un degré sensible inférieures à celles des animaux homéothermes. Du reste, ceci est aussi confirmé par d'autres auteurs en ce qui concerne les réactions anaphylactiques des poissons, et qui n'en ont observé que des formes primitives. (Dreyer and King 1948).

III. EXPÉRIENCES SUR LES AMPHIBIENS (GRENOUILLES)

A. Sensibilisation des grenouilles *in vivo* — réaction des grenouilles sensibilisées

a. *Réaction générale à la réinjection.* Des grenouilles de printemps ont été réparties en 3 groupes: dans le premier la sensibilisation a été faite avec de l'ovalbumine (Merck), dans le deuxième avec du sérum de veau normal, le troisième groupe servant de contrôle. L'ovalbumine a été donnée à raison de 5 et 10 mg/ml dilué dans de la solution physiologique, le sérum a été injecté non dilué, et les animaux de contrôle n'ont reçu que de la solution physiologique. Les injections ont été faites chez les trois groupes de deux manières — dans le sac lymphatique dorsal et en intramusculaires (ou en intrapéritonéales). L'antigène a été injecté le 1^{er} et le 3^{er} jour, et la réinjection a été faite 12 à 25 jours après la première injection d'antigène. Les réinjections ont été intracardiaques, intrapéritonéales ou dans le sac lymphatique dorsal. Dans aucun cas nous n'avons obtenu quelque signe indiquant l'existence d'une réaction anaphylactique de l'organisme sensibilisé.

b. *Examen de la sensibilité des grenouilles aux médiateurs.* Chez des grenouilles normales, non traitées, nous avons examiné l'effet de l'injection d'histamine et d'acétylcholine, deux médiateurs qui participent le plus souvent à l'anaphylaxie.

L'injection d'histamine dihydrochlorhydrate dans le sac lymphatique dorsal, ou en intrapéritonéale, en intramusculaire ou

en intracardiaque, et ceci en quantités de 5 gamma à 5 mg, n'a donné bien à aucune réaction suspecte chez aucun des animaux.

L'injection d'acétylcholine de la même manière et en même quantité, n'a non plus donné aucune réponse visible directe.

c. *Examen des modifications de l'ECG — examens électrocardiographiques.* Ces examens ont été exposés en détail dans un travail antérieur, en collaboration avec V. Arnovljević (1965). Après une série d'expériences faites sur des grenouilles, il a été constaté que les modifications de l'électrocardiogramme (signes d'ischémie du myocarde) qui sont constatés aussi bien chez les grenouilles sensibilisées que chez les non-sensibilisées après des injections de doses plus fortes d'ovalbumine, ne sont pas la conséquence d'une réaction anaphylactique (réaction antigène — anticorps), mais peuvent s'expliquer comme l'expression d'un choc non spécifique dû à l'introduction dans l'organisme de protéines hétérogènes et de leur effet acétylcholinique sur le coeur.

Au point de vue de l'action des médiateurs chez les grenouilles, il a été constaté que des fortes doses d'histamine injectées dans la circulation sanguine, ne provoquent aucune manifestation générale, ni de changements de l'électrocardiogramme. Si l'on donne intraveineusement de la sérotonine on ne provoque qu'une diminution passagère de la fréquence cardiaque. En donnant de l'acétylcholine, on provoque les mêmes changements de l'ECG que ceux qui surviennent après une injection d'ovalbumine (petites doses — 2 à 5 mg abaissement progressif du segment ST avec inversion de l'onde T et le prolongement progressif du PQ, et les plus fortes doses — 5 mg — le ralentissement et l'arrêt du coeur).

d. *Réaction du segment microcirculatoire mésentérique.* Sur la microcirculation mésentérique des grenouilles de printemps et d'automne (10 de chaque sorte) nous avons examiné la réaction vasculaire à une application locale d'allergène. La préparation du mésentère des animaux a été la suivante: nous avons injecté aux animaux dans le sac lymphatique dorsal de 0,15 à 0,20 ml d'une solution de tubocurarine chloride dans de

la solution physiologique; après une heure, le mésentère des animaux a été extériorisé, d'après Frölich, et le segment microcirculatoire approprié a été examiné au microscope. Pendant toute la durée de l'observation, le mésentère est gardé humide avec de la solution physiologique et dans ces conditions, la microcirculation est restée inchangée pendant plusieurs heures. Toutes les substances examinées ont été appliquées localement à l'état solide, d'où il ressort que dans toutes ces expériences un contact intime était assuré avec la substance examinée. Sans égard à l'agent qui agissait, la réaction vasculaire du mésentère, en pleine dynamique, s'est déroulée dans l'ordre suivant: dans la *première* phase, en général très rapide, après 10–15 secondes déjà se produit une stase d'intensité variable, avec la dilatation des capillaires. Dans certains capillaires apparaît une séquestration des érythrocytes et du plasma, si bien que l'on remarque une agglomération d'érythrocytes et des capillaires remplis de plasma. Cette phase peut être réversible. Si l'agent agissant n'est pas éliminé dans un délai de 5 à 10 minutes, la réaction est définitivement irréversible et la *seconde phase* apparaît, au cours de laquelle domine la disposition en bordure des leucocytes, l'augmentation de la perméabilité et de l'autolyse des capillaires avec émigration des leucocytes dans l'espace oedémateux intervasculaire. Sur les plus grands vaisseaux sanguins on remarque des endroits présentant soit des contractions soit des dilatations.

La *première phase de réaction primaire (vasculaire)* est estimée d'après le schéma ci-dessous de l'intensité de la réaction:

- Ø sans réaction
- + légère stase (préstase) ralentissement de la circulation
- ++ stase accusée dans les capillaires avec un cours plus lent de la circulation (dans les capillaires perpendiculaires et les canaux préférentiels)
- +++ stase accusé dans les capillaires avec un cours

ralenti de la circulation, ainsi qu'un ralentissement dans les capillaires à circulation rapide

++++ arrêt complet de la circulation, stase complète.

La deuxième phase est considérée comme une réaction secondaire (ischémie), dépendant du degré de la première phase, de la durée de l'action du facteur causal, et, en tant que degré d'intensité de la réaction, elle n'est pas considérée d'une valeur primaire.

Chez les grenouilles sensibilisées par injections sous-cutanées, dans le sac lymphatique dorsal deux jours de suite, de 0,2-0,3 ml de mélange de sérum de cheval avec 2,5 pour cent de solution d'ovalbumine (« Erba ») dans de la solution physiologique, à l'application locale, d'antigène après 3 ou 4 semaines, la réaction vasculaire s'est déroulée d'après le type décrit plus haut, d'une intensité + + +, ou + + + +. Il n'a pas été remarqué de réaction manifeste de désensibilisation au même allergène ou à un autre appliqué simultanément, si l'antigène est lavé dans un délai de 2 à 3 minutes. Ce n'est qu'après de multiples réactions vasculaires que l'endroit examiné devient moins réactif.

La première application d'ovalbumine aux grenouilles non sensibilisées (5 animaux) est caractérisée par un tableau de réaction, qui, qualitativement, ne se différencie pas de celui obtenu chez les grenouilles sensibilisées. Observé quantitativement, c'est surtout la première phase qui est de moindre intensité, + + ou + + +. Avec la caséine, l'intensité de la réaction est même + ou Ø, ce qui signifie que le facteur mécanique seul n'a pas une importance décisive. La réversibilité et la reproduction sont soumises aux mêmes lois que dans le premier groupe.

En se basant sur les résultats obtenus, on peut conclure que la réaction allergique locale se déroule, observée quantitativement, de façon bien plus violente et intense en comparaison avec la réaction anaphylactique générale chez ces animaux (13, 9, 18, 5), qu'elle est semblable à la réaction chez les grenouilles sensibilisées avec d'autres allergènes (10), et sem-

blable à la réaction locale des petits vaisseaux sanguins dans le choc anaphylactique ou histaminique chez les cobayes ou les lapins (12, 1), qu'elle est peu spécifique car une réaction identique (réaction allergeoïde) est aussi obtenue et comme, dans sa phase précoce, la réaction est réversible, on n'observe pas de désensibilisation (spécifique ou croisée).

e. *Réaction du segment microcirculatoire mésentérique aux médiateurs.* Sur le segment microcirculatoire du mésentère, nous avons également examiné l'action de certains médiateurs connus et des agents vasoactifs, en appliquant les mêmes critères d'intensité de la réaction que dans l'application des allergènes. Chez les animaux examinés (5 grenouilles), la réaction du mésentère ne peut ni qualitativement, et dans le cas de certaines substances, ni quantitativement, se différencier de celles décrites pour les réactions allergiques ou allergeoïdes. Le degré d'intensité de la réaction vasculaire précoce, à certaines substances, est le suivant:

Histamine dihydrochloride «Roche»			++++
Acetylcholine hydrochloride «Pliva»			++++
Adénosin «Merck»			Ø
Angiotenzin «Ciba»	+++	ou	++++
Adrénaline hydrochloride «Prolek»	+++	ou	++++

Les réactions sont réversibles au cours des premières 1-2 min., et si la substance appliquée n'est pas éliminée, la phase tardive de la réaction se déroule comme sous l'action de l'allergène. Comme cette réaction est semblable à celle survenant lors de l'application d'allergènes et étant donné le fait qu'une telle réaction locale peut être reproduite sur la même préparation par l'action de facteurs chimiques et toxiques (2), cette réaction locale peut se concevoir comme étant une réaction pathologique caractéristique «d'une inflammation hyperergique» (14) sans égard à l'agent causal et dont le but serait l'élimination et la neutralisation de l'agent nocif. Une telle manière de réagir est sans doute caractéristique du degré phylogénétique inférieur (17).

DISCUSSION DES RESULTATS

La majorité des examens auxquels nous avons procédé dans le cadre de ces expériences ont donné une réponse négative. Ont fait exception les examens sur le segment microcirculatoire du mésentère et les examens ECG après acétylcholine, mais là même les réponses ont été atténuées, moins caractéristiques et en partie modifiées.

Cependant, on a pu observer que, dans les degrés inférieurs de l'évolution, la réaction allergique était plus primitive et les effecteurs moins réactifs. Les animaux homéothermes, oiseaux et mammifères, réagissent comme on le sait par une réaction allergique complète, comme l'homme. Considérée du point de vue de l'évolution et qui plaide en faveur de la conception exposée est la constatation que, également chez les animaux « artificiellement poikilothermes » (si l'hypothermie artificielle se conçoit comme une dégradation dans le degré évolutif inférieur) la réaction anaphylactique se déroule avec une intensité beaucoup plus faible.

Qu'il nous soit permis de consacrer ici quelques lignes à ces réactions dégradées des homéothermes.

IV. EXPÉRIENCES SUR DES ANIMAUX HOMEOTHERMES EN HYPOTHERMIE

a. *Réaction anaphylactique — examen de la sensibilisation en hypothermie. — Réaction générale.* — L'un des auteurs de ce travail en collaboration avec Šahović (15) a étudié la possibilité de provoquer un choc anaphylactique chez les cobayes en hypothermie profonde, c'est-à-dire un état de « poikilothermie artificielle », ainsi que dans un état de posthypothermie. Dans ce but, des cobayes en hypothermie profonde et en état de posthypothermie, trois semaines après la sensibilisation sous-cutanée, ont été réinjectés dans le coeur avec du sérum de cheval, comme allergène. Les animaux en état de posthypothermie réagissent de la même façon que les animaux normaux, tandis qu'en hypothermie ils réagissent par des symptômes moins accusés, sans doute par suite d'une moindre libération

de médiateurs et de la plus faible réactivité des effecteurs. 24 heures après la réinjection, en normothermie, ces animaux ne réagissent pas à une nouvelle réinjection intracardiaque d'allergène, ce qui indique que, de facto, la réaction antigène-anticorps s'est produite en hypothermie.

b. *Examen du choc peptonique en hypothermie – choc peptonique.* Au point de vue de la réactivité des effecteurs, les mêmes auteurs (16), ont examiné l'action du *choc peptonique* sur la tension artérielle des chiens, et ils ont conclu que la peptone « Witte » injectée intraveineusement en hypothermie (120 mg/kg de poids du corps) provoque un abaissement de la tension artérielle, mais, que par rapport à la tension normale, l'abaissement survient plus tard, moins brusquement et avec moins d'intensité, si bien qu'ils considèrent qu'une telle réaction est conditionnée par une réaction « plus lente » du sphincter hépatique «.

c. *Examen des histamino-libérateurs en hypothermie.* Dans un autre travail, l'un des auteurs de cette étude en collaboration avec Vukobratović (20), a examiné entre autre l'histaminolibération en hypothermie chez les rats, sous l'action de 5 ml de 6 pour cent de dextrose « Glaxo » en injection intrapéritonéale. Les résultats ont montré que les manifestations générales externes étaient plus faiblement accusées et que le niveau de l'histamine plasmatique était d'environ 50 pour cent inférieur à celui des animaux de contrôle normotherm. En se basant sur ces résultats, les auteurs ont conclu que la libération (enzymatique) de l'histamine sous l'action du dextrose est diminuée, en hypothermie. La libération locale de l'histamine endogène, sous l'action de l'injection intracutanée de dextrose, estimée d'après le test de la perméabilité à l'injection intracardiaque de bleu de trypan, a été également sensiblement inhibée.

D'après ce qui vient d'être exposé, on pourrait conclure que la réaction antigène-anticorps chez les homéothermes en état de « poikilothermie artificielle » a lieu comme en normother-

mie, avec cette différence que les processus enzymiques de libération des médiateurs sont ralentis et que les effecteurs sont moins réactifs, ce qu'il faut attribuer à l'intensité plus faible des réactions anaphylactiques en hypothermie.

d. *Examen de l'ECG en hypothermie.* Ces examens sont exposés en détail dans le travail de *V. Arnovljević, I. Spužić, & V. Jovanović* (6). L'action des médiateurs y est examinée chez les rats à la température normale, ainsi qu'en légère (environ 22° C) et en profonde (environ 17° C) hypothermie. Il a été constaté qu'en normothermie l'acétylcholine et la sérotonine ont un effet sympathico-mimétique sans changement dans le segment ST et l'onde T avec apparition éventuelle du bloc A-V après l'injection d'acétylcholine. En hypothermie à environ 22° C les mêmes changements se présentent mais ils apparaissent plus lentement et durent plus longtemps. En hypothermie profonde à environ 17° C, si des médiateurs sont donnés, ils ne provoquent aucun changement, mais la cause en est principalement l'hypothermie — elle même car, parfois, après avoir donné de l'acétylcholine, il se produit de faibles changements du trouble intraventriculaire de la conduction de l'excitation.

CONSIDERATIONS GENERALES

La majorité des expériences faites dans le cadre de ces recherches n'ont donné que des réponses négatives. Ont fait exception les examens sur le mésentère extériorisé et les examens de l'ECG en hypothermie superficielle et après acétylcholine, mais ici aussi les réponses sont atténuées, moins caractéristiques ou en partie changées (assez peu caractéristiques et non spécifiques de l'anaphylaxie). Les résultats des autres auteurs concordent aussi, en général, avec ces constatations. Font exception les constatations de Szylagyi qui a trouvé que des anticorps spécifiques existent chez la grenouille mais qui n'a pas poursuivi plus loin l'étude de leurs fonctions, prouvant avec certitude leur existence, sans aller jusqu'à démontrer la réaction anaphylactique. Ce qui serait certainement très intéres-

sant de faire en utilisant le mode d'immunisation appliqué par cet auteur, surtout en liaison avec les observations que nous avons faites jusqu'à présent. Nous pensons pourtant que celles-ci faites actuellement ou encore antérieurement permettent de concevoir de façon plus complète le développement du processus de l'immunité. Il nous semble qu'en partant des espèces animales inférieures vers les supérieures, nous rencontrons des mécanismes de plus en plus complexes et de plus en plus aptes à reconnaître les substances étrangères, et aussi à les rejeter. Ici aussi, apparaît un type tardif d'hypersensibilité, aux réactions lentes de type tissulaire, puis surviennent les anticorps et le type humoral d'immunité (type précoce), qui exige aussi des températures déterminées rendant possible l'action des enzymes et des médiateurs, qui ne peut donc se présenter chez les animaux à sang froid et qui est troublée aussi chez les homéothermes dès que les conditions d'euthermie sont perturbées.

CONCLUSION GENERALE

Les processus immunobiologiques existent chez tous les animaux, aussi bien chez les homéothermes que chez les poikilothermes, mais ils sont bien plus faibles et plus simplifiés, chez ces derniers, et ils se différencient grandement des réactions que l'on constate chez les animaux homéothermes. D'après le mécanisme d'action, ces processus sont plus simples chez les animaux inférieurs, mais aussi moins efficaces, donc moins dangereux pour l'organisme quand ils se manifestent de toute leur force.

SUMMARY

The anaphylactic reactions were studied in cuttle-fish, octopus, fish and amphibious (frog). Also the effect of histamine and some other allergic mediators were investigated. The results were compared with those obtained in homothermic animals in hypothermia. It is concluded that immunological processes exist in all animals, in poikilothermic as well as in homother-

mic, but that they are weaker in inferior poikilothermic animals, and they are different from anaphylactic reactions in homothermic. The mechanism of action is more simple in inferior animals, and less dangerous for the organisms.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Abell, C. R. & Schenck, P. H.*: Microscopic observations on the behavior of living blood vessels of the rabbit during the reaction of anaphylaxis. *J. Immunol.* 34, 196, 1938.
2. *Abramson, D. I.*: Blood vessels and lymphatics – Academic Press, New York, 1962 (P. 137 Lutz B. R., Fulton G. P. Structural basis of the microcirculation – P. 174 Berman N. J. – Pathology of the microcirculation).
3. *Ailoin, F. & Langeron, L.*: L'anaphylaxie dans le série animal – *Compt. Med. Soc. Biol.* 87, 634, 1922.
4. *Arnovljević, V.*: Promene elektrokardiograma u toku eksperimentalne hipotermije. *Glas SAN, Odelj. med. nauka* 12, 87, 1957.
5. *Arnovljević, V. & Spužić, I.*: Elektrokardiografsko proučavanje anafilaksije u hladnokrvnih organizama – *Glas SAN, Odelj. med. nauka* 18, 53–60, 1965.
6. *Arnovljević, V., Spužić, I. & Jovanović, V.*: Promene elektrokardiograma pacova u normotermiji i hipotermiji izazvane dejstvom medijatora i kateholamina. *Glas SAN, Odelj. med. nauka* 20, 171–178, 1967.
7. *Burnet, F. M.*: Evolution of the Immune Process in Vertebrates, *Nature* 218, 426–430, 1968.
8. *Dreyer, N. B. & King, J. W.*: Anaphylaxis in the Fish. *J. Immun.* 60, 277, 1948.
9. *Friede, K. A. & Ebert, M. K.*: Über Anaphylaxie bei Fröschen – *Zeitschr. für Immunitätsforsch.* 40, 329, 1927.
10. *Frölich, A.*: Über lokale gewebliche Anaphylexie – *Zeitschr. für Immunitätsforsch.* 20, 476, 1914.
11. *Good, R. A. & Papermaster, B. W.*: Ontogeny and Phylogeny of Adaptive Immunity, *Advances in Immunol.* vol. 4, 1964, Acad. Press.
12. *Irwin, J. W., Weille, F. L. & Burrage, W. S.*: Small blood vessels during allergic reactions. *Ann. of Otol. Rhinol. Laryngol.* 64, 1165, 1955.
13. *Kritschewski, J. L. & Friede, K. A.*: Über die zelluläre Natur des anaphylaktischen Shocks – *Zeitschr. für Immunitätsforsch.* 50, 489, 1927.
14. *Rössle, R.*: Die geweblichen Ausserungen der Allergie. *Wiener Klin. Wochenschr.* 45, 609, 1937.
15. *Šahović, K. & Bata, A.*: Anafilaktički šok kod zamorca u dubokoj hipotermiji u stanju posle duboke hipotermije. *Arhiv biol. nauka* 6, 185, 1954.

16. *Šahović, K. & Bata, A.*: Promene krvnog pritiska u peptonskom šoku životinje u hipotermiji. Glas SAN 215, 73, 1955.
17. *Skarzynska, M.*: Sur la corrélation de la différenciation sérologique avec la degré de développement phylogénétique – Comptes rendus Hebdomadaires de la Soc. de Biol. et de ses filiales (Soc. Polonaise de Biol. séance de 24 juin 1925) 2, 777.
18. *Skarinska, M.*: Les mécanismes de l'immunité chez les groupes phylogénétiquement inférieurs 2, 779, 1925.
19. *Szylagi, T. & Csernyanszky, H.*: Antibody Production in the Frog, Acta microbiol. Acad. Sci. hung. 14, 351–356, 1967.
20. *Vukobratović, S. & Bata, A.*: Hipothermie expérimentale et allergie. Presse Méd. 65, 7, 1957.

Adresse du professeur:

Dr. *V. Spoujitch*,
Smiljanićeva 45,
Beograd,
Yougoslavie.

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.