

[Clinique Médicale Propédeutique de la Faculté de Médecine de Paris
(Professeur Pasteur Vallery-Radot) et Centre National de la
Recherche Scientifique] (1)

INFLUENCE DE LA CORTISONE² SUR LA RECHARGE EN ANTICORPS APRÈS L'INJECTION DÉCHAINANTE CHEZ LE LAPIN SENSIBILISÉ À L'OVALBUMINE

Par

B. N. HALPERN, G. MAURIC, A. HOLTZER et M. BRIOT

Les résultats parfois dramatiques enregistrés avec l'A.C.T.H. et la cortisone dans certaines affections essentiellement allergiques, telles que la pollinose, les allergies médicamenteuses, les dermatoses allergiques et l'asthme allergique (1) (2) (3) (4) (5) (6), ont fait suggérer que ces hormones pouvaient interférer avec certains processus fondamentaux de la condition allergique, c'est à dire la réaction antigène-anticorps. Cependant les travaux récents ont montré que ces hormones sont incapables de modifier un état anaphylactique, déjà acquis aussi bien activement que passivement puisqu'elles ne peuvent empêcher ni le choc anaphylactique (7) (8), ni le phénomène d'Arthus (9) chez l'animal, ni la réaction de Prausnitz-Kustner chez l'homme (10). Par contre, ces hormones exercent, semble-t-il, une influence décisive sur la production même d'anticorps au cours de la sensibilisation. Les recherches quantitatives de *Germuth* et

¹ Adresse: Hôpital Broussais-la Charité, 96, rue Didot, PARIS XIV°.

² La cortisone utilisée pour les recherches a été fournie gracieusement par la Maison Merck, de Rahway, U.S.A., par l'intermédiaire de l'Institut National d'Hygiène. Nous sommes heureux de leur exprimer ici nos vifs remerciements.

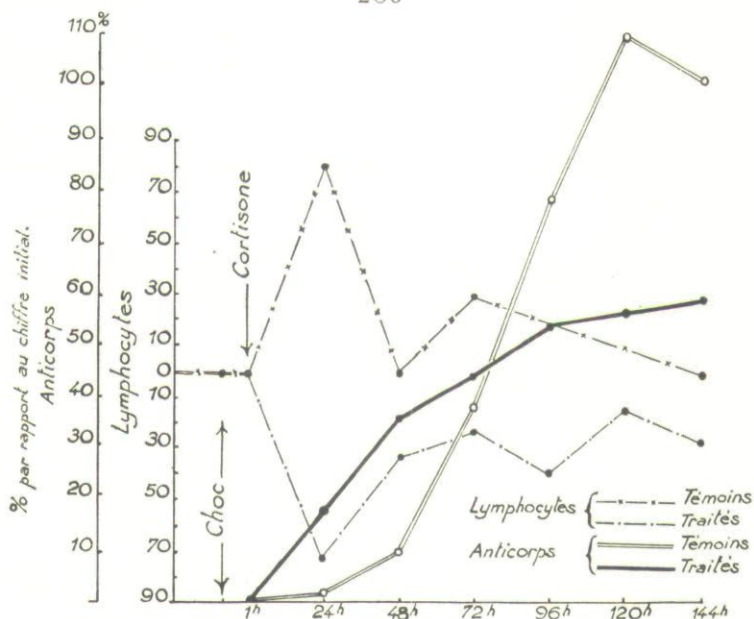


Fig. n° 1.

Modifications du taux d'anticorps anti-ovalbumine et du taux des lymphocytes durant la période qui suit l'injection d'une dose saturante d'antigène chez les animaux témoins et les animaux soumis à un traitement par la cortisone.

(Moyenne de 12 animaux)

Ottinger (11) avec l'ovalbumine, et celles de Bjørneboe, Fischel et Stoerk (12) avec le vaccin pneumococcique polyvalent tendent à prouver que si l'A.C.T.H. ou la cortisone sont administrées pendant la période de sensibilisation, le taux d'anticorps produit était bien inférieur chez les animaux traités que chez les animaux de contrôle.

Par quel mécanisme ces hormones modifient-elles la formation des anticorps ? Il n'est pas facile à l'heure actuelle de donner une réponse satisfaisante à cette question.

On sait (White) (13) que le *modus operandi* de la cortisone est une inhibition de l'activité du tissu mésenchymateux dont dérivent les éléments élaborateurs des anticorps, c'est à dire le tissu réticulo-endothélial d'une part et la lignée plasmocytaire (Bjørneboe et coll.) (14) et lymphocytaire (Ehrich et Harris) (15) (Harris et coll.) (16) d'autre part.

Il apparaît donc comme acquis que ces hormones freinent la synthèse même des anticorps au sein des cellules formatrices. Mais d'autre part, les travaux antérieurs de *Dougherty*, *Chase* et *White* (17) ont révélé que l'administration d'extraits corticaux ou des corticotrophines hypophysaires étaient susceptible d'accroître brusquement le taux d'anticorps dans la circulation chez les animaux immunisés. Comment concilier ces deux séries d'observations contradictoires ?

Il nous a paru intéressant d'étudier l'action de la cortisone, non pas sur le régime de l'élaboration des anticorps au cours de la sensibilisation même, mais sur la recharge de l'animal déjà sensibilisé en anticorps lorsque ceux-ci ont été neutralisés par l'injection intraveineuse d'une dose suffisante d'antigène. Il a été établi que dans ces conditions, le taux d'anticorps, après avoir atteint une valeur voisine de zéro, remonte rapidement pour revenir, après 4 à 5 jours, à un niveau sensiblement égal à celui acquis avant l'injection déchainante.

Le court délai nécessaire pour reconstituer intégralement l'équipement en anticorps témoigne d'une activité considérable des cellules formatrices d'anticorps durant cette période immunologique. Quel est l'effet de la cortisone sur cette activité ? C'est le problème que nous avons essayé de résoudre dans cette étude.

DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Technique: Deux lots de lapins, l'un de 11 et l'autre de 12 animaux ont été sensibilisés avec de l'ovalbumine cristallisée. Les injections ont été faites par voie endoveineuse au rythme de 3 par semaine pendant trois semaines. Les doses injectées ont été progressivement croissantes allant de 0,5 mg/Kg à 2 mg/Kg. Après huit jours de repos, on a prélevé par ponction veineuse un échantillon de sang et on a déterminé la teneur du sérum en anticorps par la méthode des précipitines. La technique que nous avons utilisée consiste à trouver le point d'équivalence antigène-anticorps dont la lecture se fait après 48 heures de séjour dans la glacière.

Avec notre méthode, nous définissons le taux d'anticorps par la quantité d'ovalbumine nécessaire pour une saturation totale des anticorps. Ce taux oscille entre 150 gamma/cc et 650 gamma/cc d'ovalbumine cristallisée.

Se basant sur ces données analytiques, nous avons administré aux animaux, par voie veineuse, la quantité théorique d'antigène nécessaire pour saturer la totalité des anticorps et nous avons pratiqué des dosages d'anticorps une heure, 24, 48, 72, 96, 120 et 144 heures après l'injection d'ovalbumine.

Les animaux traités par la cortisone ont reçu 70 minutes après l'injection déchainante de l'antigène et ultérieurement toutes les 12 heures, par voie hypodermique, 10 mg/Kg ou 25 mg/Kg de cortisone Merck. Les déterminations du taux d'anticorps ont été alors pratiquées suivant le même rythme que précédemment.

Les diverses catégories de leucocytes ont été calculées de la manière suivante: après avoir effectué une numération globale des leucocytes le nombre absolu de chaque catégorie a été établi suivant le pourcentage indiqué par le frottis coloré au May-Grunwald.

RÉSULTATS

A — *Modification du taux des anticorps chez les animaux-témoins après injection déchainante.*

Ainsi que l'indiquent les chiffres réunis dans le tableau n° 1, sous l'effet de l'injection déchainante d'une dose théoriquement saturante d'antigène, le taux des anticorps anti-ovalbumine s'effondre brusquement et descend à zéro dans l'heure qui suit l'injection. 24 heures après, le taux des anticorps demeure voisin de zéro.

Deux jours après l'injection déchainante, la quantité d'anticorps dosable est en moyenne de 9 % du chiffre initial. La remontée s'accélère ensuite et après 4 jours, on trouve un taux d'anticorps qui est de 79 % environ du chiffre initial. Vers le 6^e jour, le taux d'anticorps a atteint la valeur initiale.

TABLEAU N° 1.

Groupe d'animaux témoins.

Modifications du taux des anticorps antiovalbumine durant la période qui suit l'injection d'une dose saturante de l'antigène.

Nos des lapins.	TAUX d' ANTICORPS													
	avant choc	après choc												
		1 heure	$\frac{0}{0}$ ¹	24 h.	$\frac{0}{0}$ ¹	48 h.	$\frac{0}{0}$ ¹	72 h.	$\frac{0}{0}$ ¹	96 h.	$\frac{0}{0}$ ¹	120 h.	$\frac{0}{0}$ ¹	144 h.
195	450	Excès antig.	0	0	0	20	4,4	100	22	350	78			
96	250	Excès antig.	0	0	0	0	0	75	30	200	80			
99	450	Excès antig.	0	0	0	20	4,4	100	22	350	78			
168	250	0	0	5	2	20	8	150	60	175	70			
169	250	Excès antig.	0	0	0	30	12	75	30	175	70			
170	350	Excès antig.	0	7,5	2	40	12	150	43	250	71			
172	450	Excès antig.	0	0	0	50	9	150	30	350	77			
173	150	Excès antig.	0	0	0	20	13	75	50	150	100			
629	650	Excès antig.	0	10	1,5	50	7,5	300	45,4	385	58	550	83	650
748	410	Excès antig.	0	10	2,4	50	12	190	46,3	350	85	550	130	400
749	250	Excès antig.	0	3,5	1,2	40	16	140	50,6	275	110	300	120	275
Moyennes				0,9		9		39		79,7		111		102,6

¹ Pourcentage par rapport au taux initial.

B — *Influence de la cortisone sur la remontée du taux des anticorps après l'injection déchainante.*

Pour étudier cet effet, nous avons divisé les animaux en deux lots: les animaux du premier lot recevaient 10 mg/Kg/ et par jour et ceux de l'autre lot 25 mg/Kg et par jour de cortisone, en deux injections équidistantes, pendant 6 jours consécutifs, la première injection ayant été pratiquée 70 minutes après l'injection déchainante. Ainsi qu'il résulte de la comparaison des chiffres consignés dans le tableau n° 2, l'administration de la cortisone modifie d'une manière importante le rythme d'apparition des anticorps après l'injection déchainante.

Ainsi, 24 heures après l'injection déchainante, les animaux traités par 10 mg/Kg de cortisone ont reconstitué un taux d'anticorps de 17,2 % environ du taux initial, alors que les témoins en sont à 0,9 %. Après 48 heures le taux moyen d'anticorps est de 36,3 % chez les animaux traités, contre 9 % chez les témoins.

A partir du 3^e jour le rythme de la reconstitution du taux d'anticorps se modifie d'une manière tout à fait surprenante chez les deux groupes d'animaux. Alors que les animaux témoins continuent d'accroître leur équipement en anticorps d'une manière régulière pour atteindre le chiffre voisin de la normale vers le 5^e jour, on assiste chez les animaux traités par la cortisone visiblement à un ralentissement important de la réapparition d'anticorps qui ne fait que s'accroître — par rapport aux témoins — durant les jours consécutifs. Le point critique de ce changement dans le comportement se place vers la 72^e heure. A partir de ce moment les courbes se croisent « en ciseaux » sous un angle aigu. Alors que les animaux témoins reconstituent à allure accélérée leur taux d'anticorps, les animaux traités par la cortisone, dont le taux d'anticorps était pourtant réellement supérieur durant les deux premiers jours, voient leur production d'anticorps se ralentir considérablement dès le 3^e jour et demeurer à un taux très inférieur durant toute la durée du traitement. Pour objectiver ce que nous venons de dire par des données numériques, nous rap-

TABLEAU N° 2.

Groupe d'animaux traités.

Modifications du taux des anticorps antiovalbumine durant la période qui suit l'injection d'une dose saturante de l'antigène.

Nos des la- pins.	Dose de cor- ti- sone	TAUX d' ANTICORPS													
		choc avant	après choc												
			1 heure	$\frac{1}{10}$	24 h.	$\frac{1}{10}$	48 h.	$\frac{1}{10}$	72 h.	$\frac{1}{10}$	96 h.	$\frac{1}{10}$	120 h	$\frac{1}{10}$	144 h.
33	10 mg	200	Excès antig.	0	50	25	150	75	150	75	165	82,5			
36	10 mg	600	Excès antig.	0	75	12,5	175	29	179	29	200	30			
38	10 mg	600	Excès antig.	0	75	12,5	150	25	250	41,6	350	58			
41	10 mg	325	Excès antig.	0	80	25	175	53	175	53	175	53			
360	10 mg	100	Excès antig.	0	35	35	65	65	65	65	65	65	65	65	65
446	10 mg	390	Excès antig.	0	35	9	85	21,8	125	32	125	32	125	32	125
447	10 mg	325	Excès antig.	0	35	10,8	75	23	100	30,8	115	35,2	125	38,4	135
614	10 mg	250	Excès antig.	0	30	12	55	22	85	34	175	70	200	80	200
615	10 mg	200	Excès antig.	0	18	9	45	22,5	85	42,5	125	62	135	65	135
357	25 mg	130	Excès antig.	0	35	27	65	50	65	50	90	69	90	69	90
438	25 mg	390	Excès antig.	0	45	11,7	75	19,2	100	25	135	34,6	165	42	175
616	25 mg	150	Excès antig.	0	25	16,6	45	30	65	44	100	60	100	60	115
Moyennes						17,2		36,3		43,5		54,2		56,4	59

¹ Pourcentage par rapport au taux initial.

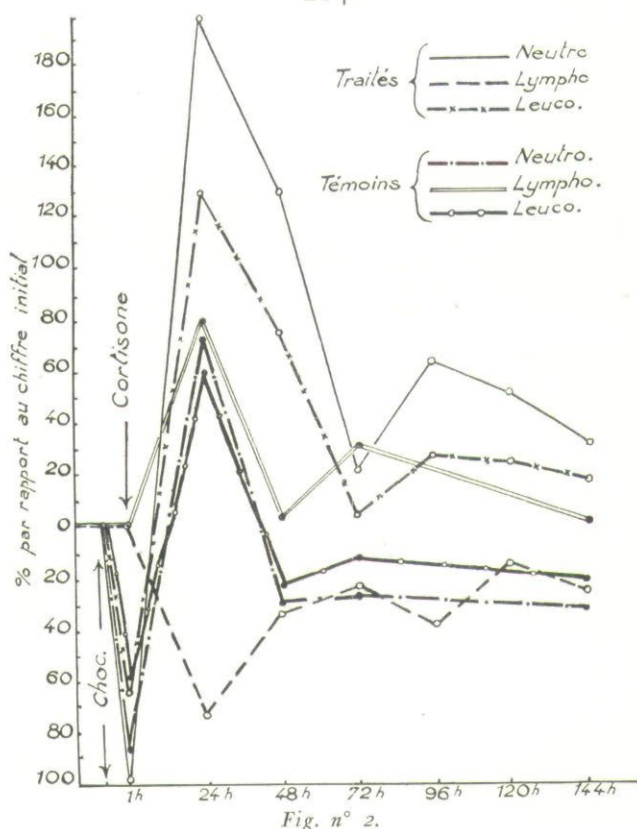


Fig. n° 2.

Modifications numériques (en pourcentage) du nombre des leucocytes totaux, des neutrophiles et des lymphocytes durant la période qui suit l'injection d'une dose saturante d'antigène chez les animaux témoins et les animaux soumis à un traitement par la cortisone.

pelerons que le taux d'anticorps passe chez les animaux témoins entre la 72^e et la 120^e heure de 39 % à 111 % alors que chez les animaux traités par la cortisone, le taux d'anticorps qui était à ce moment de 43,5 % n'atteint à la 120^e heure que le chiffre de 56,4 % du taux de départ.

C — Modifications leucocytaires.

Cette étude était légitimée par les théories actuelles qui s'accordent à reconnaître à certains éléments de la série blanche un rôle important dans le stockage et l'élaboration

TABLEAU N° 3

Groupe d'animaux témoins.

Modifications du taux des leucocytes totaux, des neutrophiles et des lymphocytes durant la période qui suit l'injection d'une dose saturante de l'antigène.

Nos des lapins	avant choc.	après choc									
		1 h.	θ_0^1	24 h.	θ_0^1	48 h.	θ_0^1	72 h.	θ_0^1	144 h.	θ_0^1
<i>Leucocytes</i>											
749	13.000	4.600		24.400		11.000		13.600			
172	18.200	3.400		27.800		17.200		19.200			
173	10.000	4.600		14.800		6.100		8.600		8.800	
629	27.600	12.100		41.800		17.600		11.000		15.200	
Moyennes	15.760	6.060	-61	25.300	+60	8.600		16.200		12.600	
<i>Neutrophiles</i>											
749	6.610	576		10.980		12.100	-23	13.700	-12	12.200	22,2
172	10192	1.348		17.236		12.556		13.632			
173	5.600	720		5.920		2.257		3.698		4.048	
629	15.752	1.452		30.932		9.504		2.530		5.168	
748	5.600	784		10.980		2.752		7.452		8.064	
Moyennes	8.751	976	-88,8	15.209	+73	6.118	-30	6.278	-28	5.760	-34
<i>Lymphocytes</i>											
749	4.020	4.140		11.468		5.500		7.752			
172	6.100	2.040		8.340		3.784		4.224			
173	2.900	3.036		7.548		2.805		4.128		3.784	
629	7.880	9.680		9.614		7.568		6.820		7.296	
748	2.600	4.368		5.400		4.558		7.776		3.024	
Moyennes	4.700	4.653	+1	8.474	+80	4.843	+3	6.140	+30	4.700	

¹ Pourcentage par rapport au taux initial.

des anticorps. Avant de nous arrêter plus longuement sur les modifications que subissent les lymphocytes, à qui on attribue une place privilégiée dans cette fonction, nous voudrions mentionner les changements que nous avons observés occasionnellement en ce qui concerne les autres éléments leucocytaires au cours du choc anaphylactique chez les animaux témoins et les animaux traités par la cortisone. La plupart de ces faits sont d'ailleurs mal connus et n'ont pas été étudiés sous l'angle quantitatif.

Animaux témoins (Tableau n° 3) : chez les animaux témoins le *chiffre* global des leucocytes accuse dans l'heure qui suit l'injection déchainante une chute brutale qui est en moyenne de -61% . Mais 24 heures après l'injection on observe, au contraire, une hyperleucocytose avec une augmentation de $+60\%$ par rapport à la moyenne normale. Vers la 48^e heure après l'injection le chiffre absolu de leucocytes revient à la normale et oscille ensuite autour de cette normale.

Parmi les éléments non lymphocytaires, ce sont les polynucléaires neutrophiles qui subissent les plus importantes variations. Vers la première heure après l'injection déchainante on note une granulopénie extrême : le chiffre absolu de granulocytes neutrophiles atteint à peine 12% du chiffre initial. Mais une réaction considérable se produit rapidement en sens inverse, puisque 24 heures après, on note une hypergranulocytose dont l'augmentation est de $+73\%$ par rapport au chiffre normal. Quarante heures après l'injection le taux de granulocytes se stabilise autour de la moyenne normale.

Quant aux lymphocytes, il est surprenant de voir qu'ils ne subissent pratiquement pas de changement dans leur nombre absolu à la suite de l'injection déchainante, (leur pourcentage sur frottis augmente en raison de la leucopénie). Cependant, 24 heures après l'injection de l'antigène, on observe une hyperlymphocytose qui n'est que passagère.

Les éléments du type monocyte ou basophile n'accusent pas de modifications sensibles.

TABLEAU N° 4.

Groupe d'animaux traités.

Modifications du taux des leucocytes totaux, des neutrophiles et des lymphocytes durant la période qui suit l'injection d'une dose saturante de l'antigène.

Nos des la- prins.	Dose de Corti- sone	avant choc	après choc													
			1 h.	$\frac{0}{10}^1$	24 h.	$\frac{0}{10}^1$	48 h.	$\frac{0}{10}^1$	72 h.	$\frac{0}{10}^1$	96 h.	$\frac{0}{10}^1$	120 h.	$\frac{0}{10}^1$	144 h.	$\frac{0}{10}^1$
<i>Leucocytes</i>																
614	10 mg	9.400	4.000		30.000		24.000		11.000		13.000		12.200		12.400	
615	10 mg	12.400	4.600		19.400		15.800		6.000		12.000		11.400		11.600	
616	25 mg	8.400	2.800		17.200		13.000		9.800		14.800		10.000		10.200	
357	25 mg	8.200	1.600		14.600		14.400		12.600		9.000		14.000		11.000	
Moyennes		9.600	3.250	—66	20.300	+111	16.800	+75	9.850	+2,6	12.200	+27	11.900	+23	11.300	+17
<i>Neutrophiles</i>																
614	10 mg	6.298	200		27.600		20.160		8.360		10.140		9.882		8.928	
615	10 mg	7.688	92		17.266		13.272		3.660		9.600		6.612		8.004	
616	25 mg	5.040	168		15.652		11.570		7.350		13.024		8.400		8.262	
357	25 mg	5.658	0		13.870		12.096		10.710		7.560		12.600		7.480	
Moyennes		6.171	115	—98	18.597	+201	14.274	+130	7.520	+21	10.081	+63	9.373	+51	8.168	+32
<i>Lymphocytes</i>																
614	10 mg	2.820	3.760		600		3.360		2.640		2.340		1.830		2.728	
615	10 mg	4.216	4.324		670		1.896		2.220		1.920		3.990		2.088	
616	25 mg	2.856	2.520		860		1.430		2.450		1.776		1.400		1.224	
357	25 mg	2.132	1.504		438		1.296		1.764		1.080		2.800		2.640	
Moyennes		3.006	3.027	+0,7	717	—76	1.995	—33,6	2.270	—24	1.804	—40	2.505	—16	2.170	—27

¹ Pourcentage par rapport au taux initial.

¹ Pourcentage par rapport au taux initial.

Il faut cependant reconnaître que notre technique, qui consiste à calculer les cellules en fonction d'un pourcentage établi sur frottis, ne permet pas le calcul exact des éléments peu nombreux dans le sang circulant.

Animaux traités par la cortisone (Tableau n° 4) : Le traitement par la cortisone, qui dans nos expériences débute 70 minutes après l'injection déchainante, c'est à dire au moment de la leucopénie caractéristique, n'empêche pas l'hyperleucocytose du lendemain. Cette leucocytose est même plus marquée que chez les témoins. Les modifications des granulocytes se font dans le même sens que chez les témoins, voire d'une manière plus accentuée. Aussi le taux de neutrophiles atteint un chiffre qui est souvent le triple chez les animaux traités par la cortisone alors qu'il n'a augmenté que de 70 % chez les témoins.

Par contre, le nombre de lymphocytes circulants s'effondre sous l'effet de la cortisone. Le lendemain de l'injection le nombre de lymphocytes atteint à peine 25 % du chiffre initial. Ceci contraste singulièrement avec l'hyperlymphocytose que l'on observe au même moment chez les témoins. Malgré la continuation du traitement par la cortisone on voit s'ébaucher une remontée de lymphocytes durant les jours consécutifs, sans que cependant ces éléments atteignent le chiffre initial.

DISCUSSION DES RÉSULTATS

Il apparait nettement que la cortisone modifie le rythme de la recharge du lapin en anticorps lorsque ceux-ci ont été épuisés par une injection déchainante. Il y a lieu de distinguer, à cet égard, chez les animaux traités par la cortisone, deux phases : une première phase couvrant les premières 48 heures après l'injection déchainante, durant laquelle on observe un taux d'anticorps nettement plus élevé que chez les animaux témoins. A celle-ci succède une deuxième phase que caractérise un ralentissement de la reconstitution et une diminution im-

portante du taux d'anticorps par rapport aux témoins. Le point critique de ce changement de sens se situe vers le 3^e jour.

Comment interpréter cette action diphasique et apparemment paradoxale de la cortisone ? Le mode d'action de la cortisone sur la production d'anticorps comporte encore beaucoup d'inconnues. Ce qui semble actuellement bien admis, c'est qu'elle inhibe la formation des anticorps lorsqu'on l'administre durant la période de sensibilisation (11) (12). D'autre part, on connaît mal le mécanisme de formation des anticorps de recharge, c'est à dire les anticorps apparaissant après leur épuisement par l'injection déchainante. S'agit-il d'anticorps de réserve ? S'agit-il d'anticorps néoformés par le système réticulo-endothélial ?

Cette ignorance de faits essentiels nous autorise au plus à postuler une hypothèse sur le mode d'action de la cortisone dans les essais dont nous rapportons les résultats.

Nous pensons que l'accroissement du taux d'anticorps observé durant la première phase est du à une mise en liberté d'anticorps de réserve. Quels peuvent être ces territoires de réserve ? *Dougherty, Chase et White* (17) ont montré que l'administration de cortico-trophines hypophysaires. (17) et des extraits corticaux (18) détermine une libération brusque d'anticorps dans la circulation chez les animaux immunisés en même temps qu'une diminution importante du nombre des lymphocytes dans les tissus lymphoïdes. Du fait de la lympholyse considérable survenant sous l'effet de la cortisone, il y a déversement dans la circulation, des anticorps retenus dans les éléments lymphoïdes. L'étude simultanée du taux des lymphocytes circulants et du taux d'anticorps est à cet égard particulièrement évocatrice. En même temps que s'accroît le taux d'anticorps on observe en effet, sous l'action de la cortisone une fonte des lymphocytes circulants et des cellules lymphoïdes dans les ganglions et la rate.

La baisse du taux d'anticorps observée au cours de la deuxième phase, tardive, chez les animaux traités par la cortisone, pourrait bien s'expliquer par une inhibition de la

formation des anticorps par le système réticulo-endothélial sous l'effet de la cortisone. Cette action peut se rattacher à des effets du même genre observés par d'autres auteurs (11) (12) qui administrent la cortisone durant la période de sensibilisation.

A cet égard notre procédé expérimental échappe à une objection grave qu'on pourrait formuler quant à la valeur des résultats obtenus par les auteurs qui ont administré la cortisone durant la période de sensibilisation. En effet, les animaux traités pendant une longue période par des doses tant soit peu élevées de cortisone manifestent un fléchissement de l'état général et une tendance à contracter des infections spontanées graves. Si la période de ce traitement s'échelonne sur 3 ou 4 semaines, comme il en est dans l'hyperimmunisation active, un pourcentage élevé d'animaux succombent avant d'arriver au but et ceux qui survivent sont le plus souvent dans un état physiologique très précaire. Ces facteurs ne peuvent-ils pas influencer dans une large mesure l'aptitude de l'animal à répondre à un stimulus déclanchant des processus de synthèse cellulaire aussi complexe que ceux de la formation d'une globuline ? On pourrait se poser cette question à juste titre. Or, dans nos expériences la reconstitution complète du taux d'anticorps se produit en 6 jours environ. Les animaux traités par la cortisone pendant cette courte période gardent un équilibre physiologique tout à fait satisfaisant. La diminution du taux d'anticorps est donc bien due à une inhibition de leur formation et non pas à l'altération de l'état général.

RÉSUMÉ

Nous avons étudié quantitativement le rythme de la recharge de l'organisme en anticorps antiovalbumine qui a lieu après l'injection déchaînante d'une dose saturante de l'antigène chez des lapins normaux et des lapins soumis à un traitement par la cortisone. Le traitement par la cortisone a été mis en œuvre une heure après l'injection déchaînante et a

été poursuivi durant les jours consécutifs. L'administration de la cortisone exerce une influence indiscutable sur la formation des anticorps de recharge. Deux phases d'action sont observées : dans une première phase couvrant les premiers 2—3 jours, le taux d'anticorps des animaux traités par la cortisone est supérieur à celui des témoins ; dans une seconde phase partant du 3^e jour et allant jusqu'au 6^e jour après l'injection déchaînante le taux d'anticorps des animaux traités par la cortisone est plus faible que chez les témoins.

Une hypothèse est émise que l'accroissement du taux d'anticorps de la première phase correspond à une libération d'anticorps de stockage probablement des cellules lymphoïdes. La diminution du taux d'anticorps durant la 2^e phase serait due à un effet inhibiteur de la cortisone sur la néoformation des anticorps par le système réticulo-endothélial.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Rose, B.*: Proceedings of the First clinical A.C.T.H. conference 1950. Mote Ed. Philadelphia the Blakiston C°.
- (2) *Rose, B., Pare, J. A. P., Purup, K. et Stanford, K. L.*: Canad. M.A.J. 62, 6, 1950.
- (3) *Randolph, T. G. et Rollins, J. P.*: Annals of Allergy, 8, 149, 1950.
- (4) *Thorn, G. W., Forsham, P. H., Frawley, R. H. et Hill, S. R.*: New England J. Med. 242, 824 et 865, 1950.
- (5) *Bordley, J. E., Carey, R. A. et coll.*: Bull. John Hopkins Hosp. 85, 396, 1949.
- (6) *Bordley, J. E., Harvey, A. Mc. G., Howard, J. E. et Newman, E. V.*: Proc. of the First Clinical A.C.T.H. Confer. 1950. Mote Ed. Philadelphia. The Blakeston C°.
- (7) *Leger, J., Leith, W. et Rose, B.*: Proc. Exp. Biol. and Med. 60, 465, 1948.
- (8) *Dworetzky, M., Code, Ch. F. et Higgins, M.*: Proc. Exp. Biol. and Med. 75, 201, 1950.
- (9) *Fischel, E. E.*: Bull. New York Acad. Medicine, 26, 255, 1950.
- (10) *Mauric, G., Holtzer, A. et Delbarre, F.*: Soc. Française d'Allergie 21 nov. 1950 (à paraître in Acta Allergologica).
- (11) *Germuth, F. G. et Ottinger, B.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 74, 815, 1950.
- (12) *Bjørneboe, M., Fischel, E. E. et Stoerk, H. C.*: J. exp. Med. 93, 37, 1951.
- (13) *White, A.*: J. of Allergy, 20, 273, 1950.
- (14) *Bjørneboe, M., Gormsen, H. et Landquist, F.*: J. Immunol. 55, 121, 1947.

- (15) Ehrich, W. A. et Harris, T. N.: J. exp. Med. 76, 335, 1942.
- (16) Harris, T. N., Grimm, E., Mertens, E. et Ehrich, W. A.: J. exp. Med., 81, 73, 1945.
- (17) Dougherty, T. F., Chase, J. H. et White, A.: Proc. exp. Biol. and Med. 58, 135, 1945.
- (18) Chase, J. H., White, A. et Dougherty, T. F.: J. Immunol. 52, 101, 1946.

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.