

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

SUR L'ACTIVITE ANTI-ANAPHYLACTIQUE DU GLUCOSE ET DU 2-DESOXY-D-GLUCOSE

Par

J. LECOMTE

Le déterminisme du choc anaphylactique du rat albinos n'est pas encore connu. L'hypotension artérielle générale qui la caractérise dépend pour une faible part seulement de la libération de l'histamine, de la 5-hydroxytryptamine ou des kinines endogènes. C'est pourquoi ni les antihistaminiques de synthèse, ni les anti-sérotonine, ni d'ailleurs leur administration conjointe, n'exercent d'activité anti-anaphylactique (*Lecomte & Salmon* 1967, 1968). Il en va de même chez le lapin. Aussi la découverte de substances ou de modifications biochimiques douées de propriétés anti-allergiques s'avère-t-elle de grande importance, puisqu'elle permettrait de mieux analyser la nature des lésions déclanchées par les complexes antigènes-anticorps. Ces atteintes étant réputées sensibles aux variations de la glycémie (*Ankier et al.* 1967), nous avons recherché chez le rat sensibilisé le pouvoir anti-choc éventuel du glucose et celui du 2-désoxy-D-glucose. Aux fins de généralisation, nous avons étendu nos observations au comportement du lapin préparé traité par ces mêmes substances glucidiques.

TECHNIQUES

1 - Des rats d'un poids moyen de 250 à 300 g ont été activement sensibilisés au moyen d'une solution à 1 pour cent d'ovalbumine purifiée, dissoute en NaCl aq. 0.9 pour cent et mélangée à un volume égal d'adjuvant de Freund. Ce mélange est injecté par la voie intramusculaire à la dose de 0.5 ml par semaine, durant 3 semaines. Huit jours après la dernière injection intramusculaire, les animaux reçoivent 0.5 ml de la seule solution d'ovalbumine par la voie intrapéritonéale; la période de sensibilisation dépasse donc un mois. Dix jours après l'administra-

tion de l'antigène, du sang est prélevé par ponction du sinus rétroorbitaire; l'analyse du sérum par une technique de précipitation semi-quantitative permet de vérifier si un taux suffisant d'anticorps circulants a été synthétisé. Seuls les animaux préparés de manière efficace, ainsi qu'en témoigne la concentration plasmatique en précipitines, sont retenus pour les essais ultérieurs. Les animaux servant à notre analyse ont été utilisés dans le courant du mois qui suit la détermination de leur taux d'anticorps circulants.

Les animaux préparés ont, le jour de l'expérience, été anesthésiés par nembutal (3 mg/100 g) injecté par la voie intrapéritonéale. Après trachéotomie et introduction dans la veine jugulaire d'un cathéter en polythène, la pression artérielle est enregistrée à l'une des carotides communes. L'animal est hépariné (2 mg/100 g). Nous provoquons ainsi un choc anaphylactique dans des conditions dites témoins; pareilles expériences sont réparties au hasard dans tous les essais que nous avons effectués; ils servent à vérifier la réactivité des animaux au fur et à mesure que les délais s'allongent entre la détermination du taux d'anticorps et la provocation du choc.

Les animaux sensibilisés ont été finalement répartis en 3 lots. Dix rats ont reçu, 5 min avant l'injection déclanchante, 500 mg/100 g de glucose; dix autres, 500 mg/100 g de désoxy-D-glucose dissous dans 2 ml de NaCl 0.9 pour cent, en administration intraveineuse continue effectuée en 10 minutes. Chaque rat est ainsi infusé d'au moins 1 g de produit étudié. Des chocs anaphylactiques ont été également provoqués chez des rats non traités (3e groupe).

Une fois le niveau de pression stabilisé, tous ont reçu, comme injection intraveineuse déclanchante, 0.25 mg/100 g d'ovalbumine en solution à 1 pour cent. Celle-ci est tolérée sans réaction vasomotrice par les rats non sensibilisés.

2 - Nous utilisons des lapins de 2 kg environ, sensibilisés à l'aide de 5 ml de blanc d'oeuf natif injectés par la voie souscutanée 3 jours durant, 3 semaines avant la mise en expérience aiguë. Pour cette dernière, l'animal est anesthésié au nembutal sodique, à raison de 30 mg/kg. La pression artérielle est alors enregistrée à l'une des carotides primitives. Les injections intraveineuses s'effectuent par une veine jugulaire canulée.

Les lapins sensibilisés ont été répartis en 3 lots:

- a) les animaux du premier reçoivent en perfusion veineuse continue 7.5 ml/kg d'une solution de NaCl 0.9 pour cent en 5 minutes, soit au total environ 15 ml en 10 minutes.
- b) Ceux du deuxième sont infusés d'une solution de glucose préparée extemporanément à raison de 1.5 g dissous dans 7.5 ml de NaCl 0.9 pour cent. Ce volume est administré en 5 minutes. Au total, le lapin reçoit environ 3 g de glucose en 10 minutes.
- c) Ceux du troisième sont traités par une solution de 2-désoxy-D-glucose, dissous extemporanément à raison de 1.5 g dans 7.5 ml de NaCl 0.9 pour cent. La quantité de 2-désoxy-D-glucose varie, selon l'animal considéré, de 2 à 3 g.

Le choc est déclanché par l'administration intraveineuse de 1 ml/kg d'une solution de blanc d'oeuf dilué au quart par NaCl 0.9 pour cent, homogénéisé, enfin centrifugé à 2500 rpm durant 15 minutes.

Cette solution est bien tolérée sans aucune manifestation vasomotrice par les animaux non sensibilisés.

RESULTS

1 - Rats

a) Nos animaux contrôles ont tous présenté lors de l'injection déchaînante, une chute de la pression artérielle qui débute 30 à 40 secondes après l'introduction de l'antigène. Après un clocher d'hypertension transitoire, de 1 à 1.5 cm Hg durant 1 min, l'hypotension artérielle s'installe. Elle aboutit soit au décès, la respiration s'étant soudainement arrêtée, soit à la création d'un état de choc cardio-vasculaire durable, la pression se stabilisant aux environs de 3 à 4 cm Hg.

b) Chez les rats injectés de glucose, donc rendus hyperglycémiques, le décours du choc anaphylactique est comparable à celui que présentent les animaux contrôles. Six sur 10 sont morts dans les 5 minutes qui suivent l'injection déchaînante.

c) Le 2-désoxy-D-glucose possède un pouvoir anti-anaphylactique net: 5 des rats ainsi traités n'ont montré aucune chute de la pression artérielle après ovalbumine; chez 4 autres, elle a été inférieure à 3 cm Hg, et s'est dissipée en 10 minutes. Le dernier rat a été affecté d'une chute plus importante de la pression artérielle, mais réversible. La dose anti-anaphylactique liminaire, vérifiée chez les autres animaux, se situe aux environs de 250 mg/100 g.

2 - Lapins (Tableau 1)

a) Chez les animaux témoins qui ont été infusés de NaCl 0.9 pour cent aux quantités analogues à celles que reçoivent les animaux traités, la pression artérielle diminue régulièrement, 30 secondes à 2 minutes après l'injection déclanchante. La respiration s'arrête d'emblée (Troquet 1964). Tous les animaux ont décédé en moins de 10 minutes.

b) Le glucose exerce une activité anti-anaphylactique. En

TABLEAU 1

Comportement de la pression artérielle générale des lapins sensibilisés, lors du choc anaphylactique.

Traitement	Nombre de lapins	Choc mortel	Hypotension prolongée	Hypotension légère
2-désoxy-D-glucose	7	1	2	4
Glucose	6	1	1	4
Témoin	12	12	—	—

effet, dans les 2 min. qui suivent l'injection déclanchante, la pression artérielle subit une nette élévation qui atteint parfois 4 à 5 cm Hg durant 5 à 10 minutes. Ce clocher hypertenseur est suivi d'une chute secondaire de la pression artérielle, d'installation lente et, en général, rapidement réversible. La respiration ne montre aucune irrégularité.

Un seul des 6 lapins qui ont été soumis à ce traitement est décédé.

c) Sous action du 2-désoxy-D-glucose, la pression artérielle s'élève après l'administration déchaînante avant de diminuer progressivement. La chute est en général peu intense et réversible. La respiration ne montre aucune phase d'apnée. Sur 7 animaux étudiés, un seul est mort.

DISCUSSION

1 — Le glucose infusé à dose élevée susceptible d'accroître de de plusieurs fois la glycémie de base, est doué d'activité anti-anaphylactique chez le lapin. Il est, à même concentration, inactif chez le rat. Le 2-désoxy-D-glucose protège l'une et l'autre espèce animale des conséquences du choc de sensibilisation. Nous vérifions ainsi les résultats d'*Ankier et al.* (1967). La résistance au choc anaphylactique induite par ces deux glucides dépend ainsi de l'espèce animale considérée. Dans l'état actuel de nos connaissances, le mécanisme de cette action nous est complètement ignoré, ainsi d'ailleurs que celle de l'identité du pouvoir des 2 oses chez le lapin. (Bibliographie in *Goth* 1967).

Inversement, l'hypoglycémie aggrave la létalité du choc anaphylactique du rat (*Ankier et al.* 1967).

2 — L'action anti-anaphylactique qu'exerce l'hyperglycémie chez le lapin est, d'un point de vue théorique, importante à considérer.

Comme elle accompagne nécessairement l'hypersympathicotomie et la décharge médullo-surrénalienne, caractéristique essentielle des processus homéostasiques déclanchés par les réactions antigène-anticorps à répercussion globale (*Lecomte & Cession-Fossion* 1967), on doit admettre que les amines adrénérgiques alors libérées s'opposent au choc de sensibilisation, non seulement par une augmentation des résistances artériolaires, mais aussi plus tardivement par l'intermédiaire de l'hyperglycémie due à l'adrénaline.

RESUME

1 — Le choc anaphylactique déclanché chez le rat albinos par l'injection d'ovalbumine est inhibé par le 2-désoxy-D-glucose. Le glucose ne possède pas la même action anti-allergique.

2 — Le choc anaphylactique provoqué chez le lapin par le même antigène est prévenu à la fois par le 2-désoxy-D-glucose et le glucose.

SUMMARY

1 — Anaphylactic shock of the albinos rat is prevented by intravenous administration, just prior the antigen, of 2-desoxy-D-glucose. Glucose is inactive.

2 — Anaphylactic shock of the rabbit is prevented by 2-desoxy-D-glucose and by glucose.

BIBLIOGRAPHIE

- Ankier, S., Starr, M. & West, G.*: Int. Arch. Allergy 32, 329, 1967.
Goth, A.: In: Adv. in Pharmacology, n° 5, 1967, Academic Press Inc. New York.
Lecomte, J. & Cession-Fossion, A.: Acta Allergol. 22, 97, 1967.
Lecomte, J. & Salmon, J.: Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique, VIIe série, 7, 529, 1967.
Lecomte, J. & Salmon, J.: Arch. internat. Physiol. Bioch. 76, 273, 1968.
Troquet, J.: Int. Arch. Allergy 24, 356, 1964.

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.