

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

REACTIONS MEDULLO-SURRENALIENNES AU COURS DU CHOC ANAPHYLACTIQUE

par

J. LECOMTE & A. CESSION-FOSSION

Les relations qui unissent le fonctionnement des centres neuro-végétatifs et l'expression clinique des réactions allergiques sont d'une remarquable complexité. En clinique humaine notamment, certaines manifestations psycho-somatiques portent le masque des affections de sensibilisation, et parfois le cortège affectif que déclenchent ces maladies est le plus apparent.

En expérimentation animale, les répercussions neurovégétatives des réactions anaphylactiques sont moins malaisées à découvrir. Mais le recours à l'anesthésie générale que pareille analyse implique, la création nécessaire de lésions fonctionnelles stéréotypées, bref toutes les exigences de la standardisation entraînent une simplification abusive des conclusions, dont l'extrapolation clinique est impossible dans la grande majorité des cas.

Notre travail n'échappe pas à ces remarques. Il n'a d'autre but que d'éclaircir les modes réactionnels du système orthosympathique, en particulier de la médullo-surrénale, lors du déroulement du choc anaphylactique. Il prend place dans l'examen des réactions endocrines déclenchées par les processus allergiques, puisqu'il tente d'établir la signification générale de la composante hormonale orthosympathique post-anaphylactique.

MISE EN EVIDENCE DE LA PARTICIPATION ORTHOSYMPATHIQUE

Le dosage quantitatif des amines sympathicomimétiques physiologiques (adrénaline, noradrénaline) au sein du plasma, des tissus et de la médullo-surrénale permet de bien préciser les conditions de leur libération. Les techniques actuellement les plus utilisées sont celles de *von Euler* (1956), *von Euler & Lishajko* (1961) et *De Schaepdryver* (1958) qui nous ont notamment servi au cours de nos travaux personnels.

Chez le lapin, au moment où le taux des anticorps circulants atteint son maximum, la teneur en catécholamines des surrénales et de la rate ne montre aucune variation par rapport aux animaux non préparés. L'état de sensibilisation «per se» ne semble impliquer à ce stade aucune modification du fonctionnement du système adrénergique. Par contre, les processus – type maladie sérique – qui accompagnent l'installation de l'état de sensibilisation entraînent une stimulation orthosympathique nette (*Lambotte & Cession* 1966).

Les surrénales et le tissu splénique des lapins sensibilisés chez qui on a provoqué un choc anaphylactique typique évoluant spontanément vers le *restitutio ad integrum*, montrent une diminution significative de leur teneur en catécholamines (*Lecomte & Cession-Fossion* 1964).

Les amines libérées par les terminaisons orthosympathiques et par les cellules chromaffines médullo-surrénaliennes se retrouvent dans le plasma. La catécholaminémie est fortement accrue lorsque le choc s'installe (*Troquet et al.* 1965).

Cette hypercatécholaminémie ne dépend ni de l'anesthésie ni de l'injection du blanc d'oeuf lui-même, puisque les animaux protégés du choc par la phénylbutazone, subissent l'un et l'autre traitement sans aucune modification surrénalienne. En d'autres termes, seules les répercussions du conflit antigène-anticorps sur la pression artérielle sont, ici, importantes à considérer. La stimulation orthosympathique ainsi mise en évidence intéresse la totalité du système adrénergique: cellules médullo-surrénaliennes et terminaisons post-ganglionnaires.

Chez le rat sensibilisé, le parenchyme surrénalien non influencé par la seule sensibilisation, montre une perte importante en adrénaline et en noradrénaline lorsque le choc anaphylactique est suffisamment intense. Le passage de l'antigène dans la glande surrénale, prélevée chez un animal sensibilisé et perfusée *in vitro* n'entraîne aucune excrétion des catécholamines. On doit conclure que la déplétion associée au choc ne dépend pas d'une atteinte directe, mais qu'elle est fonction d'une stimulation réflexe, liée à l'état cardio-vasculaire du rat choqué (*Cession-Fossion & Lecomte 1964*).

Chez le chien sensibilisé, *Houssay & Molinelli (1925)*, *Tournale & Hermann (1927)*, *Malmejac (1950)*, *Manger, Wakim & Bollman (1959)* ainsi que *Robinson & Jochim (1960)* ont mis en évidence par des techniques diverses un hyperfonctionnement orthosympathique, en particulier médullo-surrénalien, en réponse au collapsus anaphylactique.

Selon ces derniers auteurs, le débit en catécholamines augmente de 4 à 60 fois dans les veines médullo-surrénaliennes. Cette augmentation débute dès l'installation de l'hypotension anaphylactique et lui est proportionnelle. Elle se réduit au fur et mesure que la pression artérielle récupère ses valeurs normales. C'est surtout l'excrétion d'adrénaline qui est accrue.

Malmejac et al. (1950 a, b, c) ont précisé le déterminisme de cette hyperadrénalinémie; elle est essentiellement d'origine centrale et est déclenchée par l'hypotension artérielle secondaire à l'administration de l'antigène. Mais son importance est conditionnée à la fois par l'état de la circulation bulbo-protubérentielle et par celui du parenchyme médullo-surrénalien. Les surrénales seront stimulées lors du choc anaphylactique, pour autant que ce dernier n'entraîne pas, par anoxémie locale, une inhibition profonde des centres bulbo-protubérentiels. L'absence de stimulation médullo-surrénalienne qu'ont observée, lors du choc anaphylactique ou peptonique du chien, *Nowicki (1911)*, *Stewart & Rogoff (1919)*, *La Barre (1927)* ainsi que *Cohen et al. (1935)* s'explique vraisemblablement par une inhibition importante des centres adrénalino-excréteurs à la suite d'un collapsus trop intense.

Les réactions anaphylactiques limitées au parenchyme surrénalien libèrent, chez le chien, en une phase limitée, une quantité fort réduite de catécholamines, de loin inférieure à celle qui passe dans le plasma lors du choc général (*Malméjac et al.* 1950 c).

De l'ensemble de ces données expérimentales, on peut conclure que le choc anaphylactique, lorsqu'il se marque par une hypotension artérielle suffisante, déclenche une stimulation orthosympathique, identifiable entre autres par le dosage chimique des amines libérées.

ORIGINE DE CETTE STIMULATION

La perfusion des médullo-surrénales prélevées chez les rats sensibilisés à l'aide d'un liquide salin renfermant l'antigène préparant, comme les réactions allergiques limitées aux surrénales chez le chien, permet d'affirmer que les réactions antigène anticorps qui s'effectuent *in situ* au sein du parenchyme glandulaire, n'ont guère de répercussions excito-sécrétoires. La stimulation médullo-surrénalienne contemporaine du choc est donc, dans la majorité des cas, d'origine indirecte: elle ne dépend pas de l'union antigène-anticorps elle-même, mais bien des manifestations vasculaires périphériques que déclenche cette union.

Celles-ci, de nature hypotensive, s'expliquent par la libération de l'histamine endogène, chez le chien, par l'intervention de nombreux agents pharmacodynamiques, de nature et d'origine plus complexes chez le rat et le lapin. Certains sont doués d'un pouvoir stimulant direct sur la médullo-surrénale. Toutefois, le pouvoir adrénalino-excitant direct de l'histamine est de loin inférieur aux stimulations concomitantes déclenchées par l'effondrement simultané de la pression artérielle (*Lecomte* 1964).

Quel que soit son déterminisme, la chute de la pression artérielle s'avère le facteur qui rend compte de la mise en place des processus médullo-surrénaliens, dont la nature réflexe est ainsi démontrée.

SIGNIFICATION DE CETTE HYPERACTIVITE
ORTHOSYMPATIQUE

L'adrénaline et la noradrénaline libérées par la stimulation orthosympathique secondaire au collapsus cardio-vasculaire peuvent atténuer et parfois neutraliser dans une large mesure la chute de la pression artérielle d'origine anaphylactique (*Lecomte* 1956), leur passage dans la circulation comme leur fixation *in situ* sur les fibres musculaires lisses provoquent de la vasoconstriction. Celle-ci se marque parfois par des clochers d'hypertension transitoire qui, selon le cas, ralentissent la phase d'installation du collapsus ou qui en accélèrent la récupération. Il est d'ailleurs possible de reproduire ces accidents hypertensifs secondaires par l'administration de noradrénaline ou d'adrénaline exogènes au moment où le choc se déclenche. Les répercussions sur le décours du choc de ces administrations intercurrentes d'amines sympathicomimétiques en indiquent la signification homéostasique.

Plus la réaction vasomotrice de nature orthosympathique secondaire à l'hypotension artérielle est rapide et intense, moins la chute tensionnelle d'origine anaphylactique s'avère profonde et durable. De même, toutes les substances qui stimulent les centres vasomoteurs ou qui augmentent à la périphérie les effets des catécholamines libérées lors de la stimulation des nerfs et structures adrénergiques exercent des propriétés anti-anaphylactiques (*Lecomte* 1956). Celles-ci sont de nature purement symptomatique et doivent être distinguées d'autres activités anti-allergiques spécifiques, type phénylbutazone, par exemple.

Il en va de même de l'injection des amines sympathicomimétiques exogènes qui peuvent, à doses suffisantes, améliorer la chute tensionnelle qui accompagne les réactions anaphylactiques générales, pour autant que la périphérie vasculaire leur reste sensible.

Inversement, la section de la moelle cervicale, empêchant la réponse de la périphérie vasculaire et de la médullo-surrénale à la stimulation réflexe des centres vasomoteurs et adrénalino-

excréteurs, aggrave le choc anaphylactique qui se déroule alors sans aucun processus correcteur intercurrent. L'ablation des capsules surrénales, l'administration d'adrénolytiques, la sympathectomie paravertébrale, parce qu'elles suppriment ou empêchent la mise en place de ces processus réactionnels, accentuent nécessairement le collapsus anaphylactique.

On peut donc considérer que le système orthosympathique exerce, au cours du choc, ses fonctions homéostasiques habituelles, qui n'ont rien de spécifiquement anti-allergique.

Tandis que le système orthosympathique est fortement sollicité par l'effondrement tensionnel, qui entraîne le déclenchement réflexe de manifestations vasopressives réactionnelles, les hormones corticostéroïdes sont aussi excrétées en quantités accrues. Cette hypersécrétion pourra se maintenir durant les quelques jours qui suivent les accidents (*Roskam et al 1954*). Elle pourra renforcer les effets vasculaires des catécholamines.

L'ensemble des structures endocrines surrénaliennes: chromaffines et corticales, est ainsi excité par les voies spécifiques lors de l'installation du collapsus anaphylactique. Des travaux nombreux ont tenté de dissocier ce qui appartient à l'un et à l'autre parenchyme endocrinien lors de l'aggravation, par la surrénalectomie, des accidents allergiques généraux. Des données de la littérature, on peut conclure que la résistance immédiate à l'effondrement de la pression artérielle dépend d'avantage des processus orthosympathiques que de l'hypercorticisme, à actions métaboliques plus tardives.

EFFICACITE EVENTUELLE DES PROCESSUS HOMEOSTASIQUES ORTHOSYMPATHIQUES

Chez certains animaux qui présentent un collapsus anaphylactique particulièrement intense, la pression artérielle ne montre aucune tendance à récupérer ses valeurs normales en dépit d'une hyperactivité orthosympathique, dont témoigne l'hypercatécholaminémie. Les mécanismes homéostatiques sont certes stimulés, mais la périphérie vasculaire a cessé de réagir aux corps sympathicomimétiques.

Ce relèvement du seuil peut s'expliquer soit par l'action antagoniste de principes vasodilatateurs libérés en excès, soit par l'anoxie qui rend les fibres musculaires lisses insensibles à l'adrénaline et à ses dérivés, soit par ces deux mécanismes associés.

Quoi qu'il en soit, l'absence de réactions orthosympathiques n'est que contingente et ne peut servir à mettre en doute le déclenchement des mécanismes orthosympathiques compensateurs.

La thérapeutique du choc anaphylactique en clinique humaine ne fait d'ailleurs que reproduire, en les adaptant aux conditions particulières de sensibilité vasculaire aux agents sympathomimétiques, les processus normalement déclenchés par la riposte homéostasique à l'effondrement de la pression artérielle.

CONCLUSIONS

Durant le décours des réactions anaphylactiques générales provoquées chez le rat, le lapin et le chien, on observe une stimulation de la médullo-surrénale, associée à un hyperfonctionnement orthosympathique. Pareille excitation se manifeste très vraisemblablement chez l'homme.

On peut la déceler soit par le dosage du contenu en catécholamines du parenchyme glandulaire soit par l'estimation de

Elle dépend, dans quelques cas, d'une atteinte directe des la catécholaminémie.

cellules chromaffines médullo-surrénaliennes, mais surtout de processus réflexes à but homéostasique mis en place par l'hypotension artérielle générale anaphylactique. Elle entraîne un relèvement de cette chute de pression et joue ainsi un rôle hautement favorable.

La surrénalectomie bilatérale aggrave le décours du choc parce qu'elle prive l'organisme d'un des mécanismes régulateurs de la pression artérielle et entraîne ainsi l'irréversibilité du choc.

RESUME

Le choc anaphylactique général déclenche par voie réflexe une stimulation orthosympathique proportionnelle à son inten-

sité. Cette stimulation se marque à la fois au niveau des terminaisons postganglionnaires et des cellules médullo-surréna-liennes.

Elle représente un des mécanismes d'homéostasie de la pression artérielle qu'elle concourt à maintenir à une valeur suffisante pour assurer la survie de l'animal.

Elle ne présente aucun caractère spécifiquement allergique.

BIBLIOGRAPHIE

- Cohen, M., Rudolph, J., Wasserman, P. & Rogoff:* J. Allergy, *4*, 221, 1935.
Cession-Fossion, A. & Lecomte, J.: Arch. int. Pharmacodyn., *160*, 124, 1966.
De Schaepdrijver, J. F.: Arch. int. Pharmacodyn., *177*, 475, 1958.
Euler, U. S.: Noradrenaline, in 8°, Thomas éd., Springfield, Illinois, USA, 1956.
Euler, U. S. & Lishajko, S.: Acta physiol. scand., *51*, 348, 1961.
Houssay, B. & Molinelli, E.: C. R. Soc. Biol., *93*, 1638, 1925.
La Barre, J.: Thèse de l'Université Libre de Bruxelles, 1927. Faculté de Médecine.
Lamotte, R. & Cession, G.: C. R. Soc. Biol., sous presse, 1966.
Lecomte, J.: Arch. internat. Physiol. Bioch., *64*, 554, 1956.
Lecomte, J.: Mém. Acad. roy. Méd. Belg., IIe série, fasc. 6, 1964.
Lecomte, J. & Cession-Fossion, A.: Int. Arch. Allergy., *24*, 168, 1964.
Malmejac, J., Chardon, G. & Gross, A.: C. R. Soc. Biol., *144*, 1490, 1950.
Malmejac, J., Gross, A. & Neverre, G. J.: Physiol., *42*, 658, 1950.
Malmejac, J., Gross, A. & Plane, P.: C. R. Soc. Biol., *144*, 1035, 1950.
Manger, W. M., Wakim, K. G. & Bollman, J. L.: Chemical quantitation of epinephrine in plasma, in 8°, Thomas éd., Springfield, Illinois, USA, 1959.
Nowicki, A.: Virchow's Arch., *205*, 100, 1911.
Robinson, R. & Jochim, K.: Am. J. Physiol., *199*, 429, 1960.
Roskam, J., van Cauwenberge, H. & Lecomte, J.: Int. Arch. Allergy, *9*, 102, 1954.
Tournade, A. & Herman, H.: C. R. Soc. Biol., *96*, 931, 1927.
Troquet, J., Colinet-Lagneaux, D. & Cession-Fossion, A.: C. R. Soc. Biol., *159*, 248, 1965.

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.