

## Etude sur la pathogénèse de l'œdème au dextrane chez le rat<sup>1</sup>

L'observation de MOELLER<sup>2</sup> selon laquelle la néphrectomie bilatérale protège le rat contre les effets toxiques du dextrane a fait le sujet d'une étude récente publiée par SELYE<sup>3</sup>. Celui-ci a démontré que l'extirpation des reins empêchait la réaction œdémateuse d'apparaître seulement en présence des surrénales. En effet, l'animal surrénalectomisé et néphrectomisé réagit au dextrane tout comme l'animal intact. Cette étude, toutefois, n'amène pas d'éclaircissement nouveau sur la pathogénèse de l'œdème au dextrane; la surrénale peut changer le seuil de réactivité de l'animal sans nécessairement être concernée dans le développement de l'œdème. Au reste, la susceptibilité du rat surrénalectomisé pour le dextrane peut être corrigée par des agents autres que les hormones cortico-surréaliennes<sup>4</sup>.

Une méthode qui se prête bien à l'étude de ce problème est la désensibilisation progressive de l'animal par l'administration d'histamino-libérateurs<sup>5</sup>. Il suffit en effet de quelques jours de traitement avec du 48/80 ou encore avec de la polymyxine pour rendre le rat résistant à l'action du dextrane<sup>6</sup>. Ceci proviendrait d'une baisse importante dans la teneur des tissus en histamine et en sérotonine<sup>7</sup>.

Il nous a paru intéressant d'utiliser cette méthode afin de vérifier jusqu'à quel point la surrénale est indispensable pour prévenir la réaction au dextrane après néphrectomie bilatérale. Nos résultats démontrent qu'un traitement préalable avec un histamino-libérateur peut empêcher l'apparition de l'œdème, même en absence du rein et de la surrénale.

Notre arrangement expérimental ainsi que les résultats obtenus figurent au Tableau. Quarante rats femelles Sprague Dawley, d'un poids moyen de 135 g (variation extrême  $\pm 5$  g), furent partagés en quatre groupes égaux. Ils reçurent la diète ordinaire de Purina Fox Chow et de l'eau comme boisson. Les animaux du Groupe IV furent traités au 48/80 pendant sept jours. Ce libérateur d'histamine était administré par voie sous-cutanée, en solution physiologique; la dose quotidienne était donnée en deux injections. Une dose initiale de 200 mcg a été accrue de 200 mcg par jour jusqu'à un total de 1 mg, maintenu pendant les trois derniers jours. On pratiqua ensuite les néphrectomies et les surrénalectomies. Les animaux des Groupes III et IV, surrénalectomisés et néphrectomisés, reçurent une injection sous-cutanée d'une suspension microcristalline de cortisol et de DOCA à raison de 400 mcg chacun. Cette thérapeutique de substitution s'est avérée suffisante pour maintenir les animaux en bon état général durant l'expérience sans modifier par ailleurs la réponse au dextrane.

24 h après les interventions, on injecta, par voie intrapéritonéale, 0,3 ml d'une solution 3% de dextrane (Abbott) à tous les animaux. L'œdème qui apparut au niveau des pattes et du museau fut apprécié d'heure en

heure selon une échelle arbitraire de 0 à + + +. La moyenne des lectures de la deuxième heure est consignée au tableau des résultats.

Réaction au dextrane chez le rat surrénalectomisé et néphrectomisé après un traitement au 48/80

Groupe	Traitement	Moyenne des lectures de l'œdème*	
		Incidence (%)	Intensité
I	—	100	+ + +
II	Néph-X. . . . .	40	+
III	Néph-X + Surr-X . . (DOCA + Cortisol) .	70	+ + +
IV	Néph-X + Surr-X + 48/80 (DOCA + Cortisol)	0	0

\* 2 h après l'injection au dextrane.

Nos résultats confirment à la fois les observations de MOELLER et de SELYE (Groupes II et III). Toutefois, les animaux du Groupe IV, prétraités au 48/80 et également néphrectomisés et surrénalectomisés sont demeurés insensibles au dextrane. Nous pouvons donc conclure que ni la surrénale, ni le rein ne sont directement concernés dans cette réaction.

Bien que le mode d'action du 48/80 ne soit pas encore entièrement élucidé, il a été démontré que l'injection répétée d'un histamino-libérateur abaisse considérablement le taux d'histamine normalement très élevé au niveau de certains organes comme les pattes et le museau. La réaction d'hypersensibilité au dextrane chez le rat serait donc un phénomène essentiellement lié aux constituants mêmes des tissus réacteurs. Au demeurant, nous avons déjà pu démontrer que la réactivité de ces tissus demeure inchangée même après transplantation<sup>7</sup>. D'autre part, des agents comme la chlorpromazine et la dibénamine peuvent aussi prévenir l'œdème au dextrane chez le rat surrénalectomisé et nous avons observé récemment qu'une modification de la glycémie, à elle seule, change cette réaction<sup>8</sup>.

En résumé, l'ablation des reins ou des surrénales n'exerce plus aucune influence sur la réaction au dextrane chez le rat prétraité au 48/80. Il semble donc que les facteurs en cause dans ce phénomène d'hypersensibilité soient inhérents aux tissus récepteurs.

G. JASMIN et P. BOIS

Laboratoire de Recherches, Département d'anatomie pathologique, Université de Montréal (Canada), le 26 novembre 1957.

### Summary

Rats bilaterally nephrectomized and adrenalectomized were injected with dextran. It was found that the edematous hypersensitivity reaction which developed in these animals can be prevented by a pretreatment with compound 48/80.

<sup>8</sup> G. JASMIN (non publié).

<sup>1</sup> Ces recherches furent exécutées grâce à un octroi de la Fondation Rhéaume de Montréal. Nous remercions les compagnies pharmaceutiques Burroughs et Wellcome Ltd., New York, E.-U., CIBA Ltd., Bâle, Suisse et Pfizer Canada, Montréal, Canada, qui nous ont fourni respectivement le 48/80, DOCA et cortisol.

<sup>2</sup> J. MOELLER, Dtsch. med. Wschr. 80, 563 (1955).

<sup>3</sup> H. SELYE, Z. Immunitätsforsch. 112, 363 (1955).

<sup>4</sup> N. B. HALPERN et M. BRIOT, Arch. int. Pharmacodyn. 82, 247 (1950). — G. JASMIN, Arch. int. Pharmacodyn. 112, 1 (1957).

<sup>5</sup> W. FELDBERG et J. TALESNIK, J. Physiol. 120, 550 (1953).

<sup>6</sup> G. JASMIN, Rev. canad. Biol. 15, 107 (1956).

<sup>7</sup> J. R. PARRATT et G. B. WEST, J. Physiol. 137, 179 (1957).