Zeitschrift: Archives des sciences physiques et naturelles

Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève

Band: 26 (1944)

Artikel: Recherches sur le mécanisme du rôle protecteur de l'acide ascorbique dans le choc anaphylactique du cobaye

Autor: Frommel, Edouard / Aron, Emile / Aron, Jan

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-742688

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

En estimant le débit z de la source à 1.000 litres/minute et en fixant arbitrairement (par analogie avec d'autres eaux souterraines semblables, et connues, circulant dans les mêmes terrains) la teneur z en ions SO_4'' des eaux souterraines à 100 mg par litre, on obtient, tous calculs faits, pour x, la valeur de 100 litres/minute.

La proportion des eaux souterraines diluant les eaux d'infiltration de la Kander serait donc d'un dixième pour un débit de la source de 1.000 litres/minute.

Or en rapprochant cette concentration en chlore et en fer des eaux de la Kander et du lac on voit que la diminution de teneur de ces deux corps dans l'eau du lac est précisément de un dixième. Sans vouloir trop insister sur la valeur absolue de ces chiffres, il y a là, croyons-nous, plus qu'une simple coïncidence.

Edouard Frommel, Emile Aron et **Jan Aron.** — *Recherches sur le mécanisme du rôle protecteur de l'acide ascorbique dans le choc anaphylactique du Cobaye.*

Dans des recherches antérieures, nous avons pu démontrer que l'acide ascorbique n'influençait pas le processus de la séro-anaphylaxie du Cobaye et qu'il ne semblait pas que la vitamine C soit capable d'inhiber la libération d'histamine qui se produit au moment du choc. On ne peut donc parler de rôle antianaphylactique de l'acide ascorbique.

Nous avons cependant relevé deux ordres de faits importants:

1° La sensibilité du Cobaye au choc anaphylactique est inversement proportionnelle à la teneur de ses organes en acide ascorbique.

2° La brutalité du choc est diminuée, les accidents mortels sont évités si au moment de l'injection déchaînante le sang est surchargé d'une solution d'acide ascorbique.

Nous avons poursuivi nos recherches pour élucider le mécanisme de cette protection assurée par l'acide ascorbique, particulièrement pour savoir s'il s'agissait d'une action pharmacologique ou physiologique directe ou indirecte.

A. *Action directe.*

Il paraît évident que la réaction antigène-anticorps libère au niveau des cellules une substance analogue à l'histamine responsable de la plupart des symptômes du choc, bien que l'analogie entre les effets de l'histamine et les manifestations du choc ne soit pas parfaite. L'acide ascorbique intervient-il pour inhiber la libération d'histamine ou neutraliser l'action de l'histamine libérée lors du choc ?

1. Nous avons constaté que la contraction anaphylactique des organes isolés n'était pas entravée par l'acide ascorbique.

2. L'interprétation de l'expérience d'Ungar et Parrot est sujette à caution. Dans ce cas particulier, éloigné des véritables conditions expérimentales, la rupture du noyau imidazol a le temps d'être assurée par l'acide ascorbique en présence de ses co-ferments. Il est improbable que l'acide ascorbique en excès dans le sang permette après le choc une destruction plus rapide de l'histamine libérée et charriée par la circulation.

Nous n'avons pu empêcher, par l'injection intra-veineuse d'acide ascorbique, l'évolution mortelle du choc après son déclenchement.

3. *Choc à l'anaphylatoxine.* — Bordet a montré que l'anaphylatoxine obtenue avec du sérum de Cobaye traité par la gélose reproduit tous les symptômes du choc anaphylactique. Dale et Kellaway ont constaté que l'anaphylatoxine provoque la contraction *in vitro* des muscles lisses.

Nous n'avons pas pu protéger le Cobaye de 500 g par une injection intracardiaque préalable de 100 mg d'acide ascorbique du choc mortel à l'anaphylatoxine (10 cm^3 par kg).

4. *Choc peptonique.* — Le choc peptonique se manifeste par une libération explosive d'histamine (Feldberg et O'Connor-Dragstedt et Mead — Tinel, Ungar et Parrot, etc.).

L'acide ascorbique n'a pas protégé le Cobaye de l'évolution mortelle du choc peptonique (solution de peptone de Witte neutralisée, 0,40 g par kg). Dragstedt, Eyer et Ramirez de Avellano arrivent à la même conclusion chez le Chien. Ce

chapitre de nos recherches est une nouvelle preuve de l'inaptitude de l'acide ascorbique à inhiber la libération d'histamine.

5. *Choc histaminique et acide ascorbique.* — De nombreux auteurs ont constaté que l'acide ascorbique n'influençait pas les effets pharmacodynamiques de l'histamine. Nous avons cependant mis en évidence l'extrême sensibilité du Cobaye carencé à l'histamine. Mais l'acide ascorbique n'exerce aucune protection tant contre le choc histaminique que contre le broncho-spasme à l'histamine.

6. *Choc acétylcholinique et acide ascorbique.* — Nous avons reproduit, après Binet et Burstein, la suppression du spasme bronchique à l'acétylcholine par l'injection préalable d'acide ascorbique. Ce fait est invoqué pour justifier le traitement de l'asthme et des états allergiques par la vitamine C. Il nous semble peu convaincant, car si les antihistaminiques de synthèse inhibent le broncho-spasme anaphylactique et histaminique, ils restent sans influence sur le broncho-spasme acétylcholinique (Halpern).

B. *Action indirecte de l'acide ascorbique sur les manifestations du choc anaphylactique.*

Il ne semble donc pas que l'action protectrice de l'acide ascorbique soit le résultat d'une action directe de cette vitamine. Nous avons alors recherché si les propriétés de l'acide ascorbique pouvaient jouer un rôle indirect dans la lutte de l'organisme contre l'évolution du choc.

1. *Sensibilité cellulaire et organique.* — Nous avons mis en évidence, au cours de ces recherches, que la teneur en acide ascorbique des cellules est une garantie de leur résistance et de leur insensibilité aux toxines anaphylactiques (extrême sensibilité des Cobayes carencés et de leurs organes isolés, diminution de cette sensibilité en présence d'acide ascorbique).

2. *Perméabilité vasculaire.* — Les deux manifestations majeures du choc sont la contracture de la musculature lisse et la congestion intense due à l'augmentation de la perméabilité vasculaire.

Nous ne savons pas dans quelles proportions la vitamine C diminue la perméabilité vasculaire (cette propriété reviendrait plutôt à la vitamine P: Szent-Györgyi, Rusznyák et Benkö), mais l'injection intraveineuse, à un Cobaye de 500 g, de 2 cm^3 d'une solution d'acide ascorbique, qui se révèle protectrice juste avant l'injection déchaînante, équivaut environ à l'injection d'une solution hypertonique de ClNa à 14 $^0/_{00}$. Or l'injection d'une solution hypertonique protège le Cobaye de l'évolution mortelle du choc (Friedberger et Hartoch — Bordet, Richet et Saint-Girons).

3. *Action sur les glandes surrénales.* — a) *Médullo-surrénale.* La sécrétion adrénalinique, manifestée par une forte hyperglycémie, est un élément capital de la défense de l'organisme contre le choc déclenché. L'acide ascorbique renforce l'action physiologique de l'adrénaline (Kreitmair, Ksara, Marquardt, Seitz).

b) *Cortico-surrénale.* La synthèse de l'hormone corticale est sous la dépendance de la vitamine C (Giroud). De nombreux travaux montrent l'augmentation de la sensibilité des animaux surrénalectomisés aux intoxications, au choc anaphylactique et à l'histamine (Dale et Laidlaw). L'administration de l'hormone cortico-surrénale augmente la résistance à l'histamine (Perla et Marmorston, Gottesman) et diminue la mortalité au choc (Wolfram et Zwemer).

Nous avons fait sur ce chapitre les observations suivantes:

1° Quatre Cobayes sensibilisés, ayant reçu 1 mg de Percortène Ciba intramusculaire une demi-heure avant l'injection déchaînante, font un choc bénin, et les témoins un choc mortel;

2° Quatre Cobayes carencés en acide ascorbique, et sensibilisés, reçoivent à partir du douzième jour, 1 mg de Percortène intramusculaire. Eprouvés huit jours après, ils font tous un choc mortel.

Nos résultats sont conformes à ceux de Dragstedt sur le Chien. L'hormone cortico-surrénale n'a pas d'action sur le

choc lui-même mais augmente la résistance à l'anaphylaxie. Il n'est pas exclu que l'injection d'acide ascorbique, en déterminant une abondante sécrétion cortico-surrénale (Giroud), fortifie ainsi d'une manière indirecte la résistance au choc.

Conclusions.

1. L'acide ascorbique n'exerce aucune influence directe sur les manifestations anaphylactiques. En particulier, il n'inhibe pas, *in vivo* et *in vitro*, la libération d'histamine caractéristique du choc.
2. Dans le cas particulier de la séro-anaphylaxie du Cobaye, l'injection d'une dose massive d'acide ascorbique dans la circulation immédiatement avant l'injection déchaînante exerce une action protectrice qui n'est probablement pas spécifique et qui ne peut être attribuée à une propriété propre de la vitamine.
3. L'utilisation de l'acide ascorbique dans les états allergiques reste cependant justifiée. La teneur en acide ascorbique des organes est proportionnelle à leur degré de résistance et inversement proportionnelle à leur sensibilité au choc.

Université de Genève.
Institut de Thérapeutique.

Edouard Frommel, Emile Aron et **Jan Aron.** — *Choc anaphylactique des organes isolés et acide ascorbique.*

Ungar, Parrot et Levillain ont montré que des organes de Cobaye sensibilisé, au contact de l'antigène pendant dix minutes, mettent en liberté une substance active dont les propriétés pharmacodynamiques sont identiques à l'histamine et qui peut être dosée par la contraction de l'intestin isolé d'un Cobaye normal. Si on soumet au préalable ces fragments d'organes à l'action d'une solution d'acide ascorbique, à une concentration de 10^{-4}, pendant quinze à vingt minutes, l'addition d'antigène ne provoque plus le dégagement d'histamine. Par contre, la libération d'histamine n'est plus entravée si l'acide ascorbique