

IMMUNOLOGIE. — *Immunotoxicothérapie : effet protecteur d'anticorps anti-colchicine lors de l'intoxication aiguë à la colchicine chez le lapin et la souris.* Note de **Jean-Michel Scherrmann, Nicole Terrien, Michel Urtizbera, Pascale Pierson et Jean-Marie Bourre**, présentée par Jean-François Bach.

Des anticorps anti-colchicine neutralisent les effets toxiques de la colchicine lors d'intoxications aiguës provoquées chez le lapin et la souris. L'effet protecteur est démontré soit par immunisation active (lapins) soit par immunisation passive (souris). Nos résultats montrent que le concept d'immunotoxicothérapie peut être élargi à des toxiques comme la colchicine dont le site d'action est intra-cellulaire.

IMMUNOLOGY. — Immunotoxicotherapy: protecting effect of anti-colchicine antibodies after acute colchicine intoxication in rabbits and mice.

Anti-colchicine antibodies are able to neutralize toxic effects of colchicine after acute intoxication in rabbits and mice. The protecting effect is demonstrated by active immunization (rabbits) or passive immunization (mice). These data suggest that the immunotoxicotherapy may be useful for compounds (colchicine) with intracellular action.

INTRODUCTION. — Les succès très spectaculaires observés lors du traitement des intoxications digitales aiguës par l'administration de fragments Fab d'immunoglobulines spécifiques anti-digitales conduisent à élargir cette thérapeutique spécifique à d'autres toxiques [1]. Les intoxications aiguës volontaires ou accidentelles par la colchicine montrent des pourcentages de décès élevés, voisins de 15 %, alors que la mortalité moyenne pour l'ensemble des intoxications aiguës est inférieure à 1 % [2]. L'intoxication humaine se caractérise par des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) et généraux (déshydratation, néphrotoxicité, atteintes hématologiques et cardio-respiratoires) pouvant conduire à un pronostic fatal [3]. La lutte contre ces effets toxiques est essentiellement symptomatique, aucun traitement spécifique n'ayant été appliqué. L'immunotoxicothérapie peut se révéler l'outil thérapeutique spécifique. Cette note préliminaire démontre l'efficacité d'anticorps anti-colchicine sur deux modèles animaux d'intoxication. Le premier, dit d'immunisation active, montre que des lapins immunisés et possédant des anticorps circulants anti-colchicine sont protégés par rapport à un groupe témoin non immunisé. Le second, dit d'immunisation passive, prouve que l'administration d'immunoglobulines spécifiques purifiées de chèvre protège les souris préalablement intoxiquées par la colchicine.

MATÉRIELS ET MÉTHODES. — *Immunisation des lapins.* — 11 lapins mâles Blanc de Bouscat (Charles River, Elbeuf), sont immunisés par un complexe hémisuccinique de la colchicine associé à la sérum albumine bovine selon une technique décrite par Pontikis et coll. [4]. 10 jours après l'immunisation ou le rappel, la présence et le titre des anticorps anti-colchicine sont déterminés par la mesure de la liaison de la colchicine ^3H (Amersham, TRK 518) selon une technique déjà décrite [5].

Intoxication par la colchicine et effet protecteur chez le lapin immunisé. — Un groupe témoin de $n=17$ lapins reçoit trois doses croissantes de colchicine : 2,5 ($n=6$)–3 ($n=6$)–6 mg/kg ($n=5$) par voie intraveineuse à la veine marginale de l'oreille. Le comportement des animaux est suivi régulièrement pendant les 48 premières heures puis quotidiennement jusqu'au 15^e jour, les animaux étant maintenus en batterie classique et recevant une alimentation habituelle. Parallèlement, les lapins du groupe immunisé, après avoir subi cinq rappels espacés de 3 semaines, subissent le même schéma d'intoxication mais à deux doses seulement : 3 ($n=6$) et 6 mg/kg ($n=5$).

Préparation des IgG spécifiques et non spécifiques de chèvre. — De l'antisérum anti-colchicine de chèvre est obtenu selon le même protocole que celui présenté pour les lapins. La purification des IgG spécifiques est effectuée par une technique chromatographique à deux paliers [6]. La pureté des IgG est contrôlée par électrophorèse et immunoélectrophorèse (gel d'Agarose, Corning) après concentration par ultrafiltration (Amicon, cellule 8400, membrane XM 50) et dialyse en tampon phosphate 0,01 M, NaCl 0,15 M, pH 7,4. Les IgG