

Jacotot

[Use of subcutaneous PU implants for the study
of experimental atherosclerosis]

Utilisation d'implants sous-cutanés en polyvinyle pour l'étude de l'athérosclérose expérimentale

Par B. JACOTOT et J. L. BEAUMONT *

AN-1237
~~deloté~~

De nombreux travaux récents tendent à démontrer que le tissu conjonctif de la paroi des grosses artères joue un rôle important au cours du développement des lésions de l'athérosclérose. La prolifération des fibres collagènes, les modifications dans la teneur et la composition des mucoprotéines de la paroi artérielle, sont constatées dès le début sans qu'on puisse en déduire qu'il s'agit là de la cause ou d'une conséquence de la lésion locale.

On observe également le développement de certaines cellules qui se chargent progressivement en lipides, et qui peuvent être d'origine fibroblastique, comme l'ont montré les cultures de cellules.

L'étude du tissu conjonctif, au cours de l'athérosclérose expérimentale est entravée par la difficulté d'obtention de ce tissu. Le tissu conjonctif constitue en effet le support de nombreux organes, mais n'est nulle part trouvé en quantité importante.

Plusieurs auteurs ont donc proposé de produire un granulome sous la peau des animaux. C'est une véritable réaction à un corps étranger qui est réalisée, réaction inflammatoire aseptique, avec prolifération conjonctive. Ce granulome expérimental peut être obtenu par divers agents. L'une de ces méthodes a été pratiquée au Laboratoire du Groupe de Recherches sur l'athérosclérose de l'I.N.S.E.R.M. et fait l'objet de cette communication. Proposée par Grindlay et Vaughn, elle a été développée par Boucek et Noble, par Dole et Robinson, par Dasler et collaborateurs. Cette méthode d'obtention de tissu conjonctif consiste en implants sous-cutanés de petites éponges en polyvinyle. Les implants mesurent 4 cm sur 2 cm sur 0,8 cm et pèsent environ 20 mg mais des éponges de plus petite taille, bien que de même épaisseur, ont été également utilisées, notamment chez le rat.

Ces éponges font l'objet d'un traitement préalable : lavage, séchage, pesée et stérilisation en chaleur humide à 120° C. L'implantation est faite, sous anesthésie générale, dans la région dorso-lombaire. On peut placer jusqu'à 10 éponges par lapin, 4 éponges chez le rat. Il importe de noter exactement le siège de l'implant car, ainsi que l'ont démontré Dasler et ses collaborateurs, le contenu lipidique diffère chez un même animal suivant le siège de l'éponge. L'exérèse est simple et peut se faire sous anesthésie locale. Puis l'éponge est pesée, coupée en petites pièces, puis broyée pour les analyses chimiques, ou fixée pour l'analyse histologique.

La capsule inflammatoire a été utilisée par certains auteurs. Il n'en est pas tenu compte dans ce travail car on n'a conservé pour les analyses que le tissu développé au sein de l'éponge.

En principe, et c'est une des conditions de l'utilisation de ces implants, le polyvinyle alcoolique de l'éponge est inerte et ne se dégrade pas au cours de son séjour dans l'organisme. Cependant, Bole et collaborateurs ont émis l'hypothèse d'une transformation de la matière plastique lorsque l'implantation se poursuit au-delà de 6 mois. Dans ce tra-

* Travail du Groupe de Recherches sur l'athérosclérose de l'I.N.S.E.R.M., Hôpital Boucicaut, Paris.

Arch. Mal. du Cœur, 60^e année, 1967, Suppl. n° 3, Revue de l'athérosclérose et des artériopathies périphériques, pages 28 à 29.

voit apparait
sérosité, des
disparaissent
En moins de
tif. La capsul
développe de
Le tablen
dans les épo

Lapins	
Lapins	
Rats	
* Nombre	

La capac
est remarqua
de l'intima
teneur en ei
une correlati
dans l'aorte
aussi bien lo
vée par un r

L'utilisati
dans l'athé
taine quant
permettant
mais égaleme
protéines du
tif de subst

BOUCEK R. J.
and study
JACOTOT B. et
de l'intima
1966, 14, 7.

(1) Voir la

20621001

BFG04266

LEIKAUF

6002

OUT

IN

FEB 20 1973

IMPLANTS SOUS-CUTANÉS EN POLYVINYLE

29

vail, la durée d'implantation a été inférieure ou égale à 2 mois. L'interférence du polymère en vinyle dans les analyses chimiques a pu être écartée par des déterminations en blanc du tissu éponge.

Au point de vue histologique, les différents stades de l'envahissement de l'éponge par le tissu ont été décrites par Edwards, Pernokas et Dunphy, puis par Dole et Robinson. Pendant la première semaine, on voit apparaître dans les interstices du support plastique, outre de la sérosité, des colonies de fibroblastes et des leucocytes. Ces derniers disparaissent rapidement tandis que se forment des fibrilles collagènes. En moins de deux semaines, les éponges sont remplies de tissu conjonctif. La capsule est faite d'un tissu conjonctif plus dense que celui qui se développe dans l'éponge.

Le tableau I montre la teneur en cholestérol et en phospholipides dans les éponges de lapins et de rats.

TABLEAU I. — Contenu lipidique des éponges.

	RÉGIME	CHOLESTÉROL TOTAL (pour 100 g)	PHOSPHOLIPIDES TOTAUX (pour 100 g)
Lapins	Normal *	$0,324 \pm 0,119$ (11) *	$0,342 \pm 0,187$ (13)
Lapins	Enrichi en cholestérol	$2,435 \pm 1,980$ (13)	$0,686 \pm 0,465$ (8)
Rats	Normal	$0,420 \pm 0,200$ (35)	$0,913 \pm 0,378$ (33)

* Nombre de cas.

La capacité du tissu granuleux de l'éponge à fixer les lipoprotéines est remarquable; elle se rapproche des phénomènes observés au niveau de l'intima artériel; dans un précédent travail (1), on a comparé la teneur en cholestérol et dans l'aorte chez un même animal: il existe une corrélation positive et significative entre la teneur en cholestérol dans l'aorte et la teneur dans les éponges. Cette corrélation est observée aussi bien lorsque la cholestérolémie est normale que lorsqu'elle est élevée par un régime.

CONCLUSION

L'utilisation de tels implants en polyvinyle est donc intéressante dans l'athérosclérose expérimentale. Les éponges fournissent une certaine quantité de tissu conjonctif, sans qu'on soit obligé de tuer l'animal, permettant ainsi non seulement les analyses histologiques ou chimiques, mais également des études dynamiques telles que le transfert des lipoprotéines du sang vers les tissus ou l'incorporation dans le tissu conjonctif de substances marquées.

BIBLIOGRAPHIE

- BOUCEK R. J. et NOBLE N. L. — Connective tissue; a technique for its isolation and study. *A.M.A. Arch. Path.*, 1965, 59, 553.
- JACOTOT B. et BEAUMONT J. L. — Etude comparée de la teneur en cholestérol de l'intima aortique et du tissu conjonctif cultivé *in vitro*. *Pathol. Biol.*, 1966, 14, 733.

(1) Voir bibliographie.

20621002

BFG04267