

Travail du Laboratoire de recherches d'allergo-immunologie 4, Bd. Maine de Biran, Bergerac, Dordogne.

SUR L'ANTAGONISME DIABETE ASTHME
ALLERGIQUE ET L'IMPORTANCE DE LEUR
MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE
OPPOSÉ CONCERNANT LA GLYCOGENESE

Par

F. (Mme) LABORIE & R. LABORIE

Le problème des relations entre le diabète et l'asthme allergique, est d'une actualité médicale grandissante, vu l'augmentation constante du nombre de diabétiques et d'asthmatiques et surtout vu les nombreux cas de diabète compliqué d'asthme.

Aussi, est-il naturel que les allergologues se soient penchés, en particulier au cours des dernières années, sur ce problème auquel ils sont aujourd'hui en état d'apporter une solution basée sur de très sérieuses recherches.

Cette solution comprenant des épreuves expérimentales solides, débouche sur l'affirmation qu'il existe un *antagonisme* et une *incompatibilité* physiopathologique formelle, organique et fonctionnelle, entre le diabète déclaré et le vrai asthme allergique. Les cas sont rares où ces deux maladies sont présentes en même temps, chez le même sujet, ce qui est seulement possible dans des conditions devenues compatibles biologiquement pour des raisons métaboliques.

À l'heure présente, il n'y a certainement pas un médecin qui ignore la fréquence des manifestations allergiques qui peuvent survenir d'une façon intercurrente, au cours des grandes maladies classiques.

Quand de telles manifestations allergiques apparaissent au cours d'une maladie organique et chronique, bien connue dans

ses moindres détails, elles sont dûes généralement à une cause secondaire et externe, par exemple à une thérapeutique non tolérée ou à certains facteurs ambiants dont l'effet allergisant peut être démontré à l'aide de quelques tests ou par des investigations allergologiques plus approfondies. La simple suppression d'une telle médication ou du facteur ambiant allergisant et la mise en garde contre de semblables causes, peut faire, dans la majorité des cas, disparaître et souvent sans traces ni suites, cette allergie, sans que le problème se pose, d'une incompatibilité quelconque entre l'origine allergique des manifestations survenues et l'origine pathologique de la maladie primaire, elle-même.

Or, parmi les grandes maladies organiques qui passent pour être les mieux étudiées des cliniciens, il y a le diabète qui présente très souvent une association intime avec l'asthme dont les crises ont parfois l'apparence et les symptômes d'un asthme allergique qui est alors de son côté également, une grande maladie chronique et autonome, mais qui a une pathogénie et une symptomatologie purement allergiques, principalement d'origine externe ou microbienne nasopharyngée. Le médecin éclairé se voit obligé, pour le choix judicieux d'une thérapeutique, de se poser la question de savoir quels sont à l'heure actuelle, les arguments et les critères, en allergologie, sur l'asthme allergique et sur la possibilité de la coexistence réelle du diabète et de l'asthme allergique, car leur pathogénie et leur physiopathologie semblent exiger des médications fondamentalement opposées.

ANTAGONISME SUR LE PLAN DE LA GLYCOGENESE

L'état actuel des connaissances en allergologie sur l'asthme allergique, permet de répondre d'emblée, qu'en dehors de rares exceptions bien précises, la coexistence est biologiquement incompatible et même exclus entre un diabète déclaré et un vrai asthme allergique. Cette incompatibilité est basée sur la pathogénie et la physiopathologie opposées de ces deux maladies,

bien étudiées par des examens métaboliques et confirmées par la suite sur le plan clinique. Les arguments de cette incompatibilité résident dans un fait principal: l'opposition physiopathologique de leur mécanisme, concernant en premier lieu, la glycogénèse elle-même. En effet, si le métabolisme intermédiaire pathologique du *diabète déclaré*, s'exprime par une *hyperglycémie* due à une déficience du pancréas, le métabolisme pathologique de l'*asthme allergique*, comme dans toutes les autres formes d'allergie, s'exprime par un état opposé, c'est-à-dire, une *hypoglycémie* due à une déficience de la cortico surrénale. Il faut rappeler que cette hypoglycémie a déjà été observée il y a 30 ans par deux allergologues F. Blumenthal et K. Jaffé qui ont eu la curiosité de faire les premiers des examens du métabolisme intermédiaire, chez leurs malades allergiques! (1) Mais c'est au cours des recherches métaboliques systématiques effectuées durant des années par leurs élèves F. et R. Laborie chez des milliers de sujets allergiques, que l'existence régulière d'une hypoglycémie a été révélée par des dosages contrôlés sur des prélèvements de sang, hebdomadaires et par la suite confirmée dans tous les cas d'allergie clinique et expérimentale chez l'homme et l'animal. C'est en particulier chez ce dernier, qu'il a été établi, expérimentalement avec certitude, qu'au cours du processus de la création de l'état d'allergie qui lèse la surrénale en provoquant organiquement sa déficience s'installe, une hypoglycémie fonctionnelle qui ne quitte plus jamais le sujet allergique. Elle est due au mécanisme biochimique d'allergisations dont la cause peut être chimique, microbienne, parasitaire ou végétale. Aujourd'hui, l'hypoglycémie est notée régulièrement dans tous les cas de vraie allergie et dans toutes ses formes, aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Le rôle de cette hypoglycémie, dans l'économie d'un sujet allergique, est reconnu dorénavant comme un fait pathogénique et symptomatique de son terrain allergique, qu'on peut exprimer dans un axiome biologique: « pas d'allergie sans hypoglycémie ». (2) (3).

CONFIRMATION DE L'ANTAGONISME DIABÈTE
ASTHME ALLERGIQUE DANS LES ÉPREUVES
D'HYPO ET HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉES

Soumis aux épreuves métaboliques d'hyper et d'hypoglycémie provoquées, le sujet allergique offre des résultats presque diamétralement opposés à ceux fournis, aux mêmes épreuves, par le diabétique. Ce dernier, par exemple, répond régulièrement à l'épreuve classique de l'hyperglycémie provoquée, par une augmentation presque du double de son taux de glycémie susceptible de continuer d'augmenter à un deuxième apport de 40 grs de glucose, même après avoir atteint son acmé. Cette élévation est, dans le diabète, dûe à un déficit organique en insuline, hormone réductrice des glucides par excellence. Or, à cette épreuve d'hyperglycémie provoquée, simple ou double (effet de Staub), l'allergique répond par une élévation à peine notable et parfois même nulle, de son taux habituel d'hypoglycémie, car ici l'explication se trouve aussi dans un déficit, mais en hormone oxydante, la cortisone dont l'action consiste

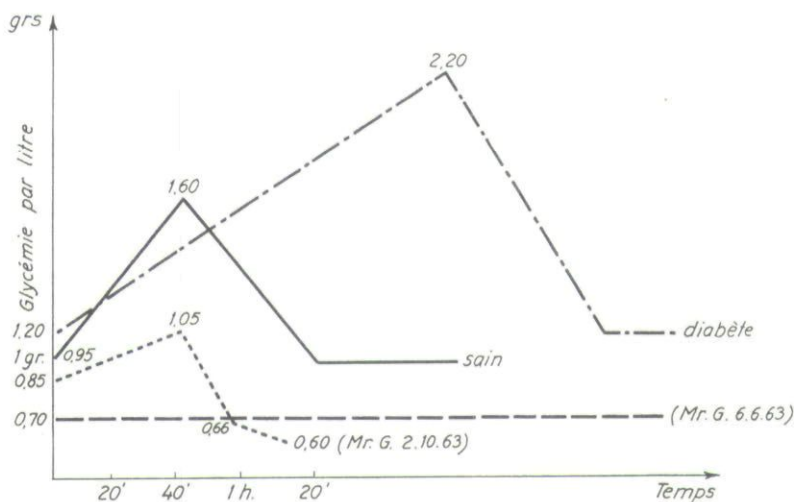


TABLEAU I

Courbes d'hyperglycémie provoquée avec 40 grs de glucose chez un diabétique, chez un sujet normal et chez un sujet atteint de neurodermite allergique.

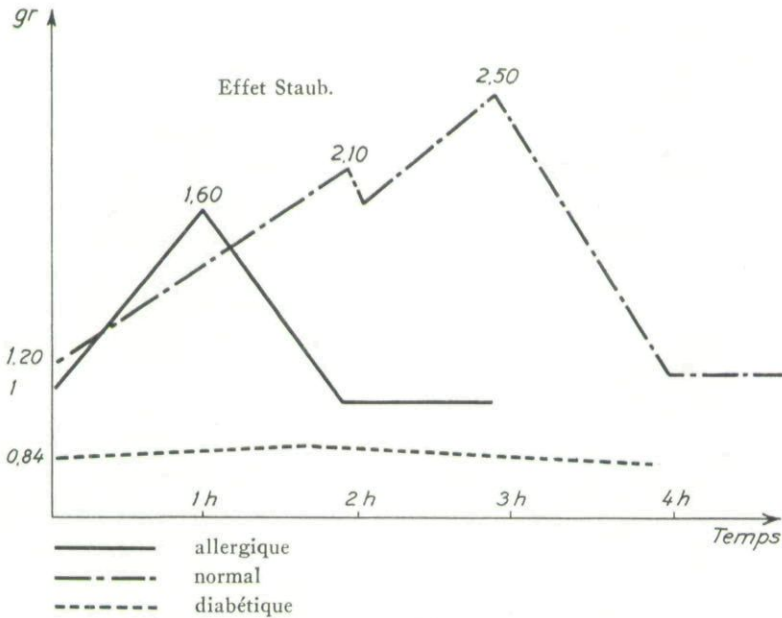


TABLEAU 2

Epreuve d'hyperglycémie provoquée et répétée avec 40 grs de glucose à la 40ème minute et caractérisés par un effet Staub ou élévation seconde de la glycémie, très nette chez un diabétique et insignifiante chez un allergique.

également à assimiler les glucides, mais par oxydation et non par réduction comme l'est l'action biochimique de l'insuline. voir Tableaux 1 et 2.

Ainsi chez le diabétique, dans l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, c'est le manque en insuline nécessaire à la combustion des glucides, par réduction, qui fournit l'explication de l'élévation démesurée du taux de glycémie, alors que chez l'allergique, c'est le manque organique en cortisone, hormone oxydante fournie par la surrénale et également indispensable à l'assimilation des hydrates des carbones, qui explique la très faible élévation du taux de glycémie parfois même nulle, chez le même sujet, au cours de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. La preuve de ce déficit en cortisone dans l'assimilation des hydrates de carbone peut être apportée par l'administra-

tion d'une très faible dose de cette hormone nécessaire à l'oxydation qui, en peu de minutes, augmente le taux de la glycémie, en permettant l'assimilation prompte des glucides. Ceci explique l'opportunité et la nécessité même et la grande efficacité chez le sujet allergique, du traitement cortisonique que le hasard a fait découvrir, non à l'intention et même avant son application en allergie, mais dont aujourd'hui le sujet allergique ne pourra et ne doit plus se passer, en particulier au cours des crises aiguës ou chroniques dans le cas d'asthme allergique. Et il est évident, d'autre part, que l'effet hyperglycémiant de la cortisone, est fondamentalement contraire comme médication chez le diabétique. Voir Tableau 3.

TABLEAU 3
Effet métabolique oxydant de la cortisone (25 mg) sur la glycémie, la cholestérolémie et la lipase sérique au sujet allergique.

Nom	Diagnostic	Glycémie		Chol- estérolémie		Lipase	
		à jeun	40' après cortisone	à jeun	40' après cortisone	à jeun	40' après cortisone
38 ans. Mme. Lou,	eczéma sec généralisé et asthme allergique d'origine microbienne	0,80	0,88	1,50	1,40	50	100

De même l'épreuve de l'hypoglycémie provoquée avec 5 ou 10 unités d'insuline, fournit, par des résultats opposés dans le diabète et dans l'asthme allergique, un argument de poids, de plus de leur antagonisme.

Chez le diabétique, l'épreuve de l'hypoglycémie provoquée, avec 10 unités d'insuline administrés par voie sous-cutanée ou avec 5 unités d'insuline administrés par voie intraveineuse, abaissent, proportionnellement à leur très faible dose, très peu le niveau de la glycémie, alors que chez l'allergique, comme aussi bien entendu dans l'asthme allergique, ces mêmes doses produisent, selon le même mode d'administration, un effondre-

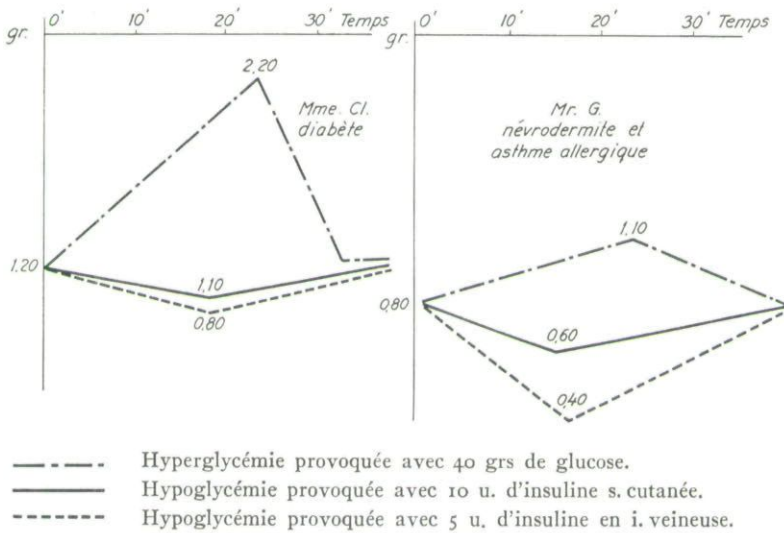


TABLEAU 4

Hypoglycémie provoquée chez le diabétique et chez l'allergique, avec 10 unités d'insuline en sous-cutanée et avec 5 unités d'insuline en intraveineuse.

ment impressionnant du taux de la glycémie, pouvant aller jusqu'à la moitié ou plus de son taux initial, accompagné en plus, souvent d'un choc hypoglycémique et d'un effondrement simultané par la même action réductrice, des autres taux métaboliques, telle que la cholestérolémie, l'azotémie, mais aussi suivie d'une baisse de la tension artérielle, déjà normalement toujours basse chez l'allergique et oscillant chez ces sujets jeunes ou âgés, aux environs d'un maxima de 10 à 13 et d'un minima de 7 à 9. (4) (5). Voir Tableaux 4.

Cependant, si le mécanisme de la glycogénèse est différent chez le diabétique par rapport à celui de l'asthmatique, la conversion des glucides non assimilés, chez l'un par manque d'insuline et chez l'autre par manque de cortisone, prend ensuite chez l'un et l'autre, la même voie, celle du cycle de Krebs.

Ces glucides non assimilés, chez le diabétique et chez l'allergique, ayant manqué leur destination, sont repris dans le circuit du cycle de Krebs, qui les transforme en lipides et en corps

azotés qui vont augmenter le taux de la cholestérolémie et de l'azotémie de leurs sujets. (4) (5).

C'est le mécanisme physiopathologique qui explique l'habituelle hypercholestérolémie et l'hyperazotémie surtout digestive et même la tendance à l'obésité, que nous rencontrons aussi bien chez le diabétique que chez l'allergique et l'asthmatique allergique.

DONNEES CLINIQUES SUR L'ANTAGONISME DU DIABETE ET DE L'ASTHME ALLERGIQUE

A la suite de ces longues et minutieuses recherches sur le métabolisme intermédiaire et en particulier sur le glycogénèse étudiée par l'hyper et l'hypoglycémie provoquées chez le diabétique et l'asthme allergique, qui ont permis d'éclairer la différence fondamentale dans leur physiopathologie, il a paru enfin intéressant de contrôler ces faits en clinique et de préférence sur un nombre important de cas.

C'est Madame *Gazo-Meslier de Rocan* qui s'est attachée tout récemment, dans une importante thèse, à cette question qu'elle a résolue en confirmant l'antagonisme et la rareté de la coexistence pathogénique de ces deux maladies, après avoir étudié les fiches de plus de mille cas de diabétiques et de mille cas d'asthmatiques recrutés parmi des malades hospitalisés.

Madame *Gazo-Meslier de Rocan* a pu conduire ses enquêtes dans les deux plus importants centres spécialisés, de diabétologie de Vals les Bains et dans le service de pneumophysiologie du Professeur *Charpin* à Marseille.

Les 1000 diabétiques étudiés étaient âgés de 30 à 50 ans et comprenaient des formes légères ou graves et étaient soumis à un traitement, soit par des hypoglycémifiants, soit par l'insuline. Parmi ces 1000 cas de diabétiques étudiés, un seul cas a été révélé comme devenu asthmatique et trois autres comme étant devenus diabétiques après avoir été des asthmatiques! Donc parmi 1000 cas de diabétiques, Madame *Gazo-Meslier de Rocan* a décelé 0,4 pour cent de cas mixtes où chez l'un le diabète a cédé la place à l'asthme avec, pendant les crises, un

taux de glycémie allant de 0,88 à 0,72 et pour les trois autres cas, c'est l'asthme qui a retrogradé, laissant la place au diabète, avec une hyperglycémie de 2,5 grs à 2 grs!

Quant aux 1000 cas étudiés d'asthme, dont l'allergie a été confirmée par des tests de sensibilisation, leur âge oscille aussi entre 30 et 50 ans. Parmi ces cas, seulement deux cas de coexistence d'asthme allergique et de diabète, ont été révélés. Dans le premier cas, l'asthme a précédé le diabète et dans le second, le diabète a précédé l'asthme avec chaque cas, une mutation adéquate de la glycémie. (6).

Un tableau extrait du travail de Madame Gazo-Meslier de Rocan, illustre ici la répartition et les conditions de cette coexistence de diabète et d'asthme allergique. Voir Tableau 5.

TABLEAU 5

Statistiques sur la coexistence du diabète et de l'asthme allergique, d'après l'étude de 1000 cas d'asthme et de 1000 cas de diabète.

	Coexistence	Diabétiques devenus asthmatiques	Asthmatiques devenus diabétiques
<i>Asthmatiques</i>			
1000 cas.			
Consult.			
Pr. Charpin	0,2 %	0,1 %	0,1 %
<i>Diabétiques</i>			
1000 cas			
Centre de			
Diabétologie	0,4 %	0,1 %	0,3 %
Statistique			
globale	0,3 %	0,1 %	0,2 %

Tableau extrait de la thèse de Madame Gazo-Meslier de Rocan, Asthme et Diabète, page 9.

CONCLUSION

De ces recherches expérimentales et cliniques assez complètes, on peut en conclure que le diabète et l'asthme allergique peuvent coexister seulement dans de très rares cas, environ dans

0,1 pour cent et seulement où les conditions de leur glyco-génèse pathologique bien différente l'une de l'autre, le permettent. Il a été trouvé dans les cas de leur coexistence, que soit le diabète a été amélioré et son taux d'hyperglycémie abaissé, soit que dans le cas inverse, le taux d'hypoglycémie de l'asthmatique a subi une sensible amélioration par une médication rationnelle. Ce sont, malgré leur rareté, ces alternatives que le clinicien doit connaître et savoir dépister, par des contrôles répétés des épreuves d'*hyper* et d'*hypoglycémie* provoquées qui lui rendront d'utiles services.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Blumenthal, F. & Jaffe, K.*: Eczem und Idiosyncrasie. Berlin. Karger Verl. 1932.
2. *Laborie, F. (Mme) & Laborie, R.*: Certains aspects de Patho-Physiologie chez l'Allergique et les possibilités de leur extinction par l'Acide Acétylsalicylique et par le régime sans corps gras. Internat. Arch. Allergy and Appl. Immunology 4, No. 1. Bâle (Suisse). Edit. Karger. 1953.
3. *Laborie, F. (Mme) & Laborie, R.*: Hypoglycémie et hyperglycémie provoquées chez l'allergique. Internat. Arch. Allergy and Appl. Immunology. 6, No. 3. Bâle (Suisse). Edit. Karger. 1955.
4. *Laborie, F. (Mme) & Laborie, R.*: Cholestérogénèse en fonction de la glyco-génèse et son importance actuelle dans l'allergie et la tuberculose. Revue de Pathologie Générale et de Physiologie Clinique. No. 735, page 215 à 235. Edit. Pacomhy. 1962.
5. *Laborie, F. (Mme) & Laborie, R.*: La pathogénie du métabolisme intermédiaire du sujet allergique. Revue Française d'Allergie. No. 4, Octobre-Décembre 1961.
6. *Gazo-Meslier de Rocan, J. (Mme)*: Asthme et Diabète. Thèse. Marseille, Juin 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.