

Stationnaire médical ISP-Belgrade-Directeur: Dr. S. Vukobratović.

Adresse privée: Belgrade, Knez Danilova 59, Yougoslavie.

COMPARAISON ENTRE LES RHINITES
ALLERGIQUES ET L'ASTHME BRONCHIQUE
ÉVALUÉE PAR L'ACTION DES
SUBSTANCES HISTAMINOLIBÉRATRICES
SUR LES BRONCHES ET
SUR LA MUQUEUSE NASALE

Par

SLOBODAN VUKOBRATOVIĆ

Les voies respiratoires supérieures et inférieures réagissent d'une manière unique dans les conditions physiologiques et pathologiques. Il est indispensable de les considérer comme un tout fonctionnel, tenant compte du fait que les affections et les lésions du nez et des sinus nasaux ne sont que l'expression d'un état pathologique qui affecte le système respiratoire tout entier.

Au cours de nos investigations et examens rhinologiques (I, 1954) chez des malades souffrant d'asthme bronchique, nous avons pu constater que, chez un grand nombre d'entr'eux, les rhinites allergiques précédaient les premiers accès d'asthme bronchique d'un intervalle de temps plus ou moins long. Souvent, la rhinite vasomotrice n'a pas été découverte à temps, mais il existe aussi des malades qui viennent consulter pour la première fois au moment où l'asthme s'est déjà manifesté. Chez 140 malades, souffrant d'asthme bronchique et de rhinite vasomotrice, nous avons constaté que la rhinite avait précédé l'asthme dans 26 pour cent des cas. Chez ces malades, l'intervalle de temps, qui s'était écoulé

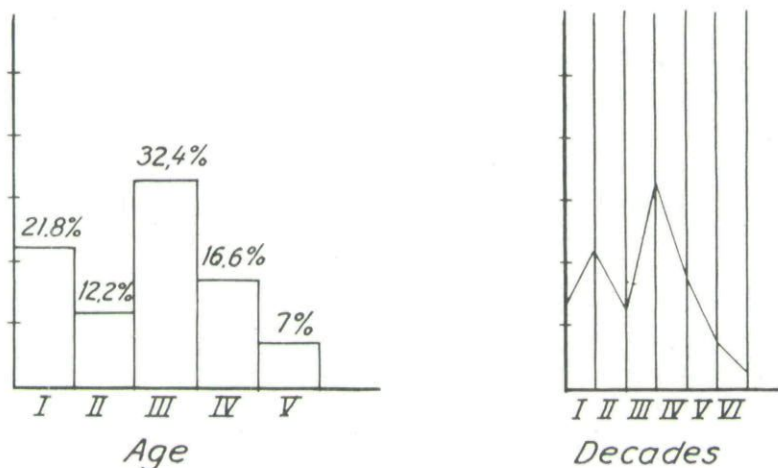


Fig. 1.

Debut des crises de Rhinite Vasomotrice 140 Malades

entre l'apparition de la rhinite vasomotrice et les premières crises asthmatiques, avait été en moyenne de sept ans. Dans 60 pour cent des cas, les premières manifestations de la rhinite et de l'asthme ont commencé à peu près en même temps. Dans 14 pour cent seulement de nos cas, l'asthme a précédé l'apparition de la rhinite de une à plusieurs années. Dans la pollinose, nous avons trouvé, chez 14.5 pour cent des 57 malades examinés, que le rhume des foins avait précédé l'apparition de l'asthme bronchique de quelques mois à 12 années.

D'après nos investigations, les premières manifestations de rhinite vasomotrice commencent dès les premières années de la vie et elles augmentent au cours de la troisième décennie.

Nous avons fait presque la même constatation chez les asthmatiques. Le plus grand nombre de ces personnes ont eu leur premier accès d'asthme au cours de la première et entre la troisième et la cinquième décennie de leur vie.

Chez 140 malades souffrant de rhinite vasomotrice et d'asthme bronchique, les intradermo-réactions aux allergènes inhalés étaient positives dans 63 pour cent et négatives dans 27

pour cent des cas. La plupart des tests intradermiques étaient positifs à la poussière de maison (72 pour cent), suivent la poussière de literie, les bactéries, les poils d'animaux et les moisissures.

Nos recherches antérieures (1, 2, 3) ont montré que divers facteurs physiques ou chimiques non-spécifiques peuvent déclencher une crise chez les malades atteints de rhinite vasomotrice ou d'asthme bronchique. Les études faites jusqu' à présent n'ont pu indiquer avec certitude quels sont, et comment agissent certains facteurs déclenchants tels le brouillard, le froid, les gaz comme le SO_2 , qui provoquent des crises de dyspnée chez les asthmatiques.

Tandis que, dans l'urticaire *a frigore*, l'histamine endogène se libère sous l'influence du froid, provoquant ainsi une crise d'urticaire, les causes du mécanisme de l'obstruction bronchique chez les asthmatiques sous l'influence des facteurs excitants physiques et chimiques, n'ont pas encore été suffisamment étudiées.

Nos recherches personnelles et celles d'autres auteurs (5, 6, 7) sur la dissociation topographique de l'histamine endogène de la peau chez l'homme et les animaux, ont permis de constater qu'il existe une différence dans la concentration de l'histamine endogène dans les différentes parties de la peau chez l'homme comme chez l'animal.

Cependant, nous ne connaissons pas encore exactement les différences qui existent dans la concentration de l'histamine dans la muqueuse nasale, les cellules épithéliales des bronches et les diverse parties des poumons. En étudiant la réaction à l'histamine du tissu de choc de malades atteints de rhinite allergique et d'asthme bronchique, nous avons constaté (1) que la muqueuse nasale réagit à de petites doses d'histamine par des manifestations de rhinite vasomotrice, sécrétion et oedème de la muqueuse et que, au contraire, dans les rhinites banales et dans les cas de muqueuse nasale normale, à part quelques signes d'oedème, ces manifestations sont absentes. Les malades, souffrant de rhinites allergiques, traités durant assez longtemps par un autovaccin, la désensibilisation spéci-

fique ou les antihistaminiques, n'ont pas montré de réaction plus marquée, à part l'oedème de la muqueuse, après contacts répétés d'histamine sur la muqueuse nasale.

En prenant pour base ces recherches et celles de Tiffeneau et d'autres auteurs (8), nous avons pu mettre en évidence une différence dans la réactivité de la muqueuse nasale et dans l'hyperréactivité des bronches à l'histamine et à l'acétylcholine. D'après les renseignements de *De Vries, Orie* (8), la réactivité des voies respiratoires pulmonaires des asthmatiques aux facteurs excitants physiques et chimiques serait parallèle à l'hyperréactivité à l'histamine et à l'acétylcholine. En registrant la pression intrathoracique grâce à la sonde oesophagienne, De Vries a mis en évidence l'obstruction bronchique qui se présente au moment où l'asthmatique inhale de l'air froid, du brouillard ou du SO_2 . Chez les individus normaux, cette obstruction bronchique n'avait pas lieu. Ces recherches montrent que le mécanisme de l'obstruction bronchique, provoquée par le froid ou le SO_2 , est différent chez les bronchiteux allergiques. Tandis que l'obstruction bronchique, provoquée par le froid, a été arrêtée par De Vries, par la banthine (anticholinergique), celle due au SO_2 a pu être interrompue par l'adrénaline.

En tenant compte de ces recherches et de celles que nous avons faites auparavant avec les substances histaminolibératrices 48/80 et L 1935 (9, 10), nous avons décidé d'étudier directement l'effet de ces substances sur la muqueuse nasale et sur les bronches.

Le but de ces recherches était d'étudier la réactivité des voies respiratoires au moment de la libération de l'histamine endogène. Au cours de nos recherches actuelles, nous avons pu provoquer des crises d'asthme chez nos malades asthmatiques par l'injection intraveineuse rapide de L 1935, tandis que rien de semblable n'a été constaté chez les individus normaux. Cependant, dans ces cas, il s'agissait surtout de libération de l'histamine endogène de la peau, histamine qui, en circulant dans le sang, influençait indirectement le tissu de choc.

En nous servant de la méthode d'enregistrement de la pression oesophagienne (par le ballon), nous avons mesuré le

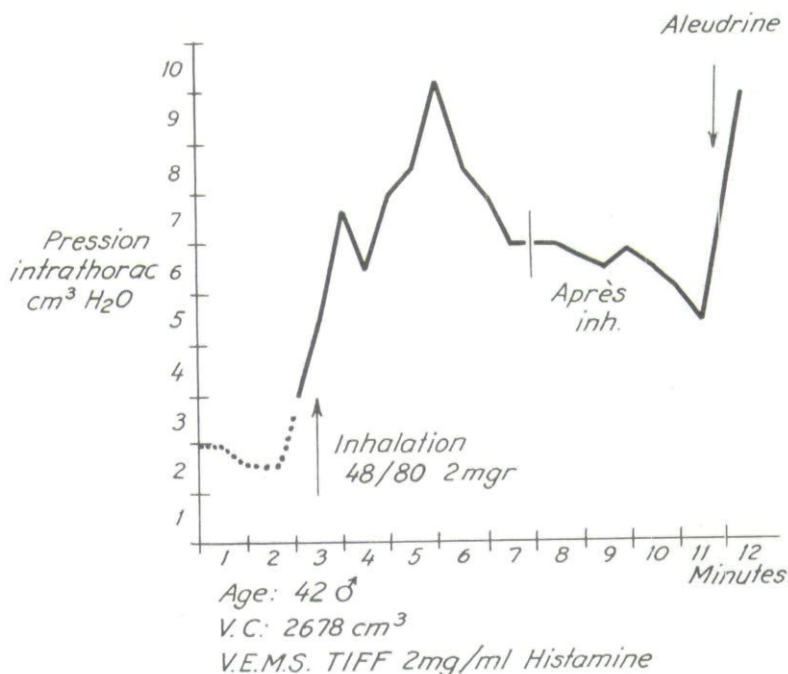


Fig. 2.

degré d'obstruction bronchique, ayant enregistré auparavant la différence de la pression intrathoracique. Nous avons fait inhaler les substances histamino-libératrices par les malades par un système fermé d'aérosols et nous avons enregistré en même temps la pression intrathoracique (continuelement).

Ces travaux ont été faits sur 15 individus, âgés de 21 à 71 ans. Les malades ont inspiré, pendant 5 minutes, des aérosols d'eau distillée et, après un intervalle de 5 minutes, les substances histaminolibératrices. Un groupe de 9 malades a reçu le L 1935 à la dose habituelle de 1,5 à 2 mg., tandis qu'un autre groupe de 6 malades inhalait le 48/80 à la même dose. Tous ces malades avaient été soumis à des examens approfondis sur la capacité vitale (VC) et sur l'hyperréactivité à l'histamine (VEMS). Dans tous les cas où, en cours d'expérience, on a pu enregistrer une obstruction bronchique avec respiration péni-

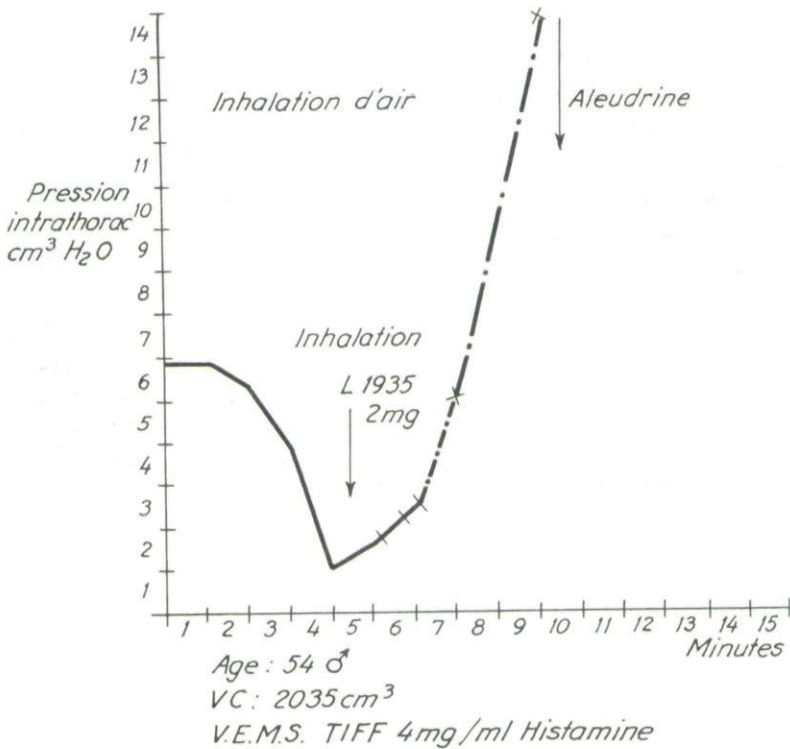


Fig. 3.

ble, l'expérience a été interrompue avec de l'aleudrine. On a pu constater l'augmentation de la pression intrathoracique pendant le traitement aux aérosols durant 1 à 3 minutes et elle oscillait même après l'interruption des aérosols de substances histaminolibératrices.

De 5 à 10 minutes après l'interruption des aérosols des substances histaminolibératrices, nous avons pu constater, dans la plupart des cas, une augmentation de la pression intrathoracique et de l'obstruction bronchique. Il est probable que, durant cet intervalle, l'effet, sur les voies respiratoires, de l'histamine endogène libérée, se manifeste plus activement. Cet effet ne doit pas être attribué à une hypoventilation éventuelle puisque, durant l'intervalle de temps qui suit l'aérosol,

on n'a pu constater d'augmentation de la fréquence respiratoire. Un mécanisme semblable a été noté au cours des essais avec le produit 48/80. L'augmentation de la pression intrathoracique, après inhalation de L 1935, s'élevait en moyenne de 32.3 pour cent. Chez tous les malades qui ont inhalé le 48/80, nous avons observé de l'obstruction bronchique avec une augmentation de la pression intrathoracique de 17.8 pour cent.

TABLEAU 1

Age			Dose de shlib (inhalation- 5 min.)		VC	VEMS* hist- amine mg/ml	ob- struction bron- chique
1	36	Hommes	L 1935	2 mgr	2750 cm ³	16	+
2	42	—	—	1.5 —	4300 —	16	—
3	54	—	—	1.5 —	2035 —	4	++
4	68	—	—	1.5 —	3425 —	16	—
5	71	—	—	2 —	2950 —	4	+
6	51	—	—	2 —	2950 —	4	++
7	61	—	—	2 —	1733 —	8	+
8	68	—	—	1.5 —	2780 —	16	—
9	47	—	—	2 —	2600 —	32	++
10	42	—	48/80	1.5 —	2650 —	32	+
11	55	—	—	2 —	2820 —	16	+
12	58	—	—	2 —	2813 —	32	+
13	42	—	—	2 —	2678 —	2	++
14	55	—	—	1.5 —	2750 —	2	+
15	21	Femmes	—	2 —	3150 —	32	++

* Normaal histamine drempel > 32 mg/ml—Orie.

Lors de l'application directe par aérosols et par injections intraveineuses de la substance histaminolibératrice L 1935, il faut remarquer que des variations individuelles de réactivité se présentent. Dans certains cas, l'augmentation de la pression intrathoracique dépasse de plus de 100 pour cent la valeur initiale enregistrée avant l'inhalation des substances histaminolibératrices. Cependant, appliquant la méthode de l'enregistrement de la pression intra-nasale, nous n'avons pu mettre

en évidence de réaction de la muqueuse dans les cas de rhinites banales et de rhinites vasomotrices, bien que nous ayons tamponné la muqueuse nasale avec les substances histaminolibératrices 48/80 et L 1935. Par conséquent, nous n'avons pas été en mesure de constater les effets de l'histamine endogène libérée sur la muqueuse nasale, dont nous connaissons les effets sur les voies respiratoires inférieures par les réactions d'obstruction bronchique.

RESUMÉ

Chez les malades souffrant d'asthme bronchique et de rhinite allergique, celle-ci s'est déclarée plus ou moins longtemps avant le début des crises d'asthme chez un grand nombre de patients.

Les substances histaminolibératrices L 1935 et 48/80, introduites par aérosols chez les asthmatiques, provoquent d'une légère obstruction bronchique, probablement causée par une libération locale de l'histamine endogène dans les voies pulmonaires.

Les substances histaminolibératrices, localement appliquées sur la muqueuse nasale, ne produisent pas de réaction, ce qui montre qu'il existe une différence entre l'activité de la muqueuse nasale et l'hyperréactivité des voies respiratoires pulmonaires.

Le mécanisme d'action des facteurs déclenchants de nature physique, chimique ou autre, ainsi que le mécanisme direct de l'influence des substances histaminolibératrices et de l'histamine sur les voies respiratoires, exigent de nouvelles études, surtout dans le domaine des rapports réciproques de l'hyper-réactivité des bronches à l'histamine et aux substances histaminolibératrices.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Vukobratović, S.*: Le courrier médical, Belgrade, 9, 310, 1954.
2. *Vukobratović, S.*: Academia Scientiarum et Artium Slavorum Meridionalium, Symposium allergologicum, Zagreb, 78, 1964.
3. *Vukobratović, S. & Ilić, S. et coll.*: Academia Scientiarum et Artium Slavorum Meridionalium, Symposium allergologicum, Zagreb, 143, 1964.

4. *Vukobratović, S. & Bata, A.*: Presse Médicale, Paris, n. 1. 7-8, 1957.
5. *Vukobratović, S.*: Test procedures used in the examination of the Allergic patient, European Academy of Allergy, Proceedings, Leiden, 38, I. 1961.
6. *Halpern, B. N.*: III Congrès international d'Allergologie, Flammarion éd., Paris, 385, 1958.
7. *Feldberg, W. J.*: Pharmacy Pharmacol., London, 6, 281, 1954.
8. *K. de Vries, et coll.*: V Congrès Européen d'allergie, Basel, 86, 1962.

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.