

Intérêt de l'Histaglobine triple dose dans le traitement symptomatique de la pollinose

D. CHARPIN, A. POISSON, J. CHARPIN *

RÉSUMÉ

Nous avons comparé l'efficacité et la tolérance de l'Histaglobine triple dose, de l'Histaglobine simple et d'un placebo, selon une procédure randomisée et en double aveugle, dans le traitement de la pollinose. Le groupe comprenait 76 malades adultes, d'âge moyen égal à 31,7 ans dont la symptomatologie était essentiellement ou exclusivement printanière. Le traitement consistait en 12 injections sous-cutanées, échelonnées sur 1 mois, de l'un des trois produits. La surveillance était clinique, grâce à un journal quotidien, et biologique, grâce au dosage des IgE sériques totales avant et après traitement. Le pourcentage de bons ou très bons résultats est plus élevé chez les sujets ayant reçu de l'Histaglobine triple dose (66,6 %) que dans le groupe ayant reçu l'Histaglobine simple (48 %) ou le placebo (37 %). La tolérance des produits a été globalement excellente, les quelques effets secondaires signalés se retrouvant aussi souvent dans le groupe traité par le produit actif que dans le groupe recevant du placebo.

SUMMARY

The advantages of triple dose Histaglobin in the symptomatic treatment of pollinosis.—We compared the effectiveness and tolerance of triple dose Histaglobin, single dose Histaglobin and a placebo in a double blind randomized procedure in the treatment of pollinosis. The group consisted of 76 adult patients with an average age of 31.7 years whose symptomatology mainly or exclusively appeared in the spring. Treatment consisted of 12 subcutaneous injections of one of the products during a month. Clinical monitoring by means of a daily diary and biological monitoring by means of serum IgE determination before and after treatment were employed. The percentage of good and very good results was higher in the group that received triple dose Histaglobin (66.6 per cent) than in the group that received single dose Histaglobin (48 per cent) or the placebo group (37 per cent). Tolerance to the products was generally excellent. There were as many adverse reactions in the placebo group as in the group treated with the active product.

L'Histaglobine¹ est employée depuis de nombreuses années dans le traitement de fond des maladies allergiques, asthme et rhinite allergiques principalement [3]. Sa mise au point dans les années cinquante a fait suite aux observations de Benda et Urquía qui montraient le pouvoir protecteur du sérum humain normal vis-à-vis de l'histamine [2]. Au lieu et place de ce sérum, on a utilisé une association de dichlorhydrate d'histamine et de gammaglobulines. Parmi les asthmes, une indication particulière est représentée par la forme clinique à recrudescence menstruelle [1].

Dans cet essai clinique randomisé et en double aveugle, nous avons cherché à préciser l'efficacité et la tolérance d'une dose triple d'Histaglobine dans le traitement des symptômes du rhume des foins. L'effet recherché par l'administration d'His-

taglobine triple dose dans cet essai thérapeutique est donc une sédation des symptômes de la pollinose et non une modification du « terrain atopique » qui est l'ambition de l'Histaglobine classique

MATERIEL ET METHODES

Malades

Le groupe étudié est constitué de 76 malades, 46 hommes et 30 femmes. L'âge moyen est de 31,7 ans (écart-type : (ET) = 13,0 ans).

La pollinose date en moyenne de 8,0 ans (ET = 5,4 ans). Les symptômes sont exclusivement saisonniers ou à nette majoration saisonnière. Ils sont limités à la sphère oto-rhino-laryngologique chez 50 malades.

¹ Histaglobine, Laboratoire Promedica.

* Service de Pneumo-Allergologie, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille.

Tirés à part : Dr. D. Charpin, Service de Pneumo-Allergologie, Hôpital Sainte-Marguerite, BP 29, 13277 MARSEILLE CEDEX 9.
Reçu le 24 avril 1985. Accepté le 8 mai 1985.

CHARPIN D., POISSON A., CHARPIN J. — Intérêt de l'Histaglobine triple dose dans le traitement symptomatique de la pollinose. *Rev. fr. Allergol.*, 1985, 25 (n° 2), 103-105.

Dans 26 cas, à ces symptômes ORL s'associent un asthme bronchique ou une trachéite spasmodique. L'allergène en cause est le pollen de graminées seul dans 57 cas ; dans 9 cas seulement, il s'agit d'un autre pollen (pariétaire : 5 cas, arbres : 2 cas, composées : 2 cas). Chez 8 malades, pollens de graminées et de pariétaires ont un rôle clinique. Enfin, un sujet a une pollinose en relation avec les pollens d'arbres et de pariétaires, un autre avec les pollens d'arbres, pariétaires et graminées.

Produit étudié

Chaque flacon d'Histaglobine contient 12 mg de gammaglobulines humaines d'origine placentaire et 0,15 µg de dichlorhydrate d'histamine.

Chaque flacon d'Histaglobine triple dose renferme les mêmes principes à une dose trois fois supérieure, soit 36 mg de gammaglobulines humaines d'origine placentaire et 0,45 µg de dichlorhydrate d'histamine.

Chaque flacon de placebo contient 32 mg de thiosulfate de sodium.

Chaque ampoule de solvant contient 2 ml d'eau bidistillée.

Protocole

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'essai des sujets des deux sexes, adultes ou enfants, dont l'histoire clinique et l'inventaire cutané allergologique suggéraient une pollinose. Le produit a été prescrit lorsque les malades sont venus consulter d'eux-mêmes pour des symptômes saisonniers.

Critères d'exclusion

N'ont pas été inclus dans l'essai les malades ayant des manifestations perannuelles, les sujets ayant reçu dans les jours précédents une injection de corticoïdes retard et les femmes enceintes.

Schéma de prescription

Chaque malade reçoit, selon un mode d'attribution au hasard (randomisation), soit de l'Histaglobine triple dose (HT), soit de l'Histaglobine classique (H), soit un placebo (P).

Le traitement consiste en une série de 12 injections sous-cutanées du produit, selon le schéma suivant :

- 1^{re} semaine, 1 injection par jour (dimanche exclu) ;
- 2^e semaine, 1 injection tous les 2 jours ;
- 3^e semaine, 2 injections dans la semaine ;
- 4^e semaine, 1 injection en milieu de semaine.

Chaque patient est vu en consultation à deux reprises, à un mois d'intervalle.

Critères d'efficacité du traitement

La surveillance clinique est réalisée par le moyen d'un journal que le malade remplit quotidien-

nement. Ce journal concerne les symptômes ressentis (cotés de 0 à 3 selon leur intensité) et les thérapeutiques associées prescrites ou consommées spontanément. A la fin du traitement, le malade (souvent les parents s'il s'agit d'un enfant) et le médecin fournissent un jugement synthétique sur l'efficacité du traitement : échec, amélioration modérée ou nette amélioration. L'échec du traitement peut être constaté ou bien à l'issue de la série d'injections, ou bien en cours de traitement. Dans ce dernier cas, le traitement est suspendu et remplacé par une thérapeutique classique, souvent une injection intramusculaire d'un corticoïde retard. L'appréciation des résultats du traitement se fait sans que le malade ou le médecin connaissent la nature du produit utilisé (procédure en double insu rendue possible grâce aux préparations banalisées fournies par le Laboratoire).

La surveillance biologique consiste, quand cela est possible, en un dosage du taux des immunoglobulines sériques de type E (IgE), avant la mise en route du traitement et à l'issue de celui-ci. 34 sujets ont eu les 2 dosages, 17 autres uniquement le dosage initial. Du fait de la méthode utilisée (radio-immunologie), quand ce taux est très élevé, la réponse est semi-quantitative (résultat rendu, par exemple : taux d'IgE supérieur à 1 000 UI/ml).

Critères de tolérance

Ils sont uniquement cliniques et recueillis par l'interrogatoire lors de la deuxième consultation (fin de traitement). Les effets secondaires ont été répartis en 4 groupes :

- tuméfaction au point d'injection ;
- douleur au point d'injection ;
- accentuation, dans les heures suivant l'injection, des symptômes polliniques ;
- sensation de malaise général après l'injection.

RESULTATS

Efficacité des traitements (Tableau)

Parmi les sujets ayant reçu de l'Histaglobine triple dose (HT), 66,6 p. cent ont été améliorés de façon modérée ou nette. Ce pourcentage n'est que de 48 p. cent pour ceux qui ont reçu de l'Histaglobine classique (H) et de 37 p. cent pour les malades sous placebo (P). Toutefois, en raison des faibles effectifs considérés, la différence d'efficacité entre les trois traitements est à la limite de la significativité statistique ($\chi^2 = 5,7$; $p = 0,016$). Elle est significative si l'on compare les résultats observés dans les groupes HT et P ($p < 0,02$). L'évolution sous traitement n'est pas différente selon que l'on considère des sujets ayant une pollinose isolée ou une pollinose associée à une trachéite spasmodique ou un asthme bronchique. De même,

TABLEAU. — Résultats cliniques observés en fonction du traitement reçu.

	<i>excellent</i>	<i>Résultat bon</i>	<i>nul</i>	<i>Total</i>
Histaglobine triple dose	10	8	9	27
Histaglobine	6	6	13	25
Placebo	7	2	15	24
Total	23	16	37	76

elle n'est pas différente dans le groupe de malades ayant au début du traitement un taux d'IgE élevé. Le taux des IgE sériques ne se modifie pas de manière significative en cours de traitement : il passe, en moyenne, de 190 UI/ml (± 264) en début de traitement à 155 UI/ml (± 223) en fin de traitement.

Tolérance des traitements

68 sujets (90 p. cent) n'ont signalé aucun effet secondaire. Deux ont rapporté une douleur locale après l'injection, deux une sensation de malaise général, quatre enfin une accentuation passagère de la symptomatologie pollinique.

Ces effets secondaires, rares et bénins, ne sur-

viennent pas plus souvent chez les sujets recevant le produit actif que chez ceux ayant du placebo.

COMMENTAIRES

L'Histaglobine triple dose, administrée en une série de 12 injections sous-cutanées durant un mois chez des polliniques symptomatiques, a une action globalement favorable. La tolérance du traitement est, dans la grande majorité des cas, excellente.

L'effet recherché par l'administration d'Histaglobine triple dose dans cet essai thérapeutique est, comme nous l'avons dit, une sédation des symptômes de la pollinose et non une modification du « terrain atopique » qui est l'ambition de l'Histaglobine classique.

37 p. cent des malades recevant du placebo se disent améliorés par le traitement. Ce pourcentage est très légèrement plus élevé que celui que l'on observe en général avec des traitements symptomatiques prescrits dans des affections telles que l'asthme bronchique ou l'ulcère gastroduodénal (30 à 33 p. cent). Cette différence peut tenir au caractère saisonnier et transitoire de la pollinose.

RÉFÉRENCES

1. Atton-Chamla A., Favre G., Goudard J.R., Miller G., Rocca-Serra J.P., Teitelbaum M., Vallette C., Charpin J. — Relation du syndrome prémenstruel avec l'atopie. Traitement en « double aveugle » par l'Histaglobine. *Rev. fr. Allergol. Immunol. Clin.*, 1978, 3, 161-167.
2. Benda R., Urquia D.A. — L'épreuve de la protection antihistaminique du cobaye par les sérums, appliquée à l'asthme. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949, 7, 248-254.
3. Charpin J., Galleano M. — L'Histaglobine dans le traitement de l'asthme bronchique. *Bull. Act. Thé.*, 1960, 14, 3-7.

■ ■ ■