

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ALLERGIE AUX HORMONES STÉROÏDES

La réponse dermique à l'injection de divers stéroïdes en solution huileuse chez les sujets séborrhéiques

R. ARON-BRUNETIERE (*) et J. ROBIN

RÉSUMÉ

84 sujets séborrhéiques ont été testés avec l'estrone en solution aqueuse, le benzoate d'estradiol, la prégnenolone, la progestérone, l'hydroxyprogestérone, la testostérone, la déhydroandrostérone en solution dans l'huile d'arachide ou l'huile d'olive, ainsi qu'avec ces solvants.

L'huile d'arachide seule fournit 89 p. cent de réactions non spécifiques, la plupart de type allergique (prurit).

L'huile d'olive, l'huile de sésame et l'oléate d'éthyle fournissent un pourcentage moindre de réactions non spécifiques, surtout de type orthoergique (simple erythème). Ces pourcentages oscillent entre 15 et 31,5 p. cent et ne diffèrent pas significativement entre eux.

L'intradermo-réaction aux hormones testées dans l'huile d'olive comme excipient donne un pourcentage de positivité voisin de 20 p. cent chez les sujets gardant un test négatif au solvant seul. Ce pourcentage varie peu selon les hormones testées, et de façon non significative.

Ce pouvoir réactogène inexplicable des huiles rend ininterprétables les réactions intradermiques obtenues avec les stéroïdes en solution huileuse.

MOTS CLES MEDLARS : Séborrhée * immunologie - Hormones sexuelles * pharmacodynamie - Tests cutanés - Allergie aux médicaments * étiologie - Stéroïdes * pharmacodynamie - Huiles * pharmacodynamie.

On connaît de longue date l'existence de manifestations allergiques telles que urticaire, œdème de Quincke, asthme, rhinites spasmodiques, migraines rythmées par les règles, ou plus souvent, le prémenstruum. GERBER [4], en 1921, montre que l'urticaire prémenstruelle peut être reproduite pendant l'intermenstruum en injectant à la patiente son sérum recueilli juste avant les règles.

GILMAN [5], en 1942, reproduit dans la première moitié du cycle de femmes présentant un syndrome prémenstruel, les mêmes symptômes que ceux apparaissant avant les règles en leur injectant un extrait de corps jaune.

ZONDEK et BROMBERG [15], en 1945, testant par l'estrone, l'estradiol, la progestérone, le prégnandiol, la testostérone, l'androstérone, l'acétate de désoxy-

SUMMARY

A contribution to the study of allergy to steroid hormones. — Eighty-four subjects suffering from seborrhoea were tested with aqueous solution of estrone and solutions in peanut oil or olive oil of estradiol benzoate, pregnenolone, progesterone, hydroxyprogesterone, testosterone, and dehydroandrosterone, and also with the solvents alone.

Peanut oil alone gave 89 per cent of nonspecific reactions mostly of an allergic type (pruritis). Olive oil, sesame oil, and ethyl oleate produced a lower percentage of nonspecific reactions, particularly of the orthoergic type (simple erythema). These percentages varied between 15 and 31.5 per cent and did not differ significantly from each other.

The intradermal reaction to the hormones tested in olive oil as the excipient was positive in about 20 per cent of the subjects who had a non significant negative reaction to the solvent alone.

This unexplained reactogenic power of the oils renders the intradermal reactions obtained with steroids in solution in oil impossible to interpret.

INDEX TERMS : Seborrhea * immunology - Sex hormones * pharmacodynamics - Skin tests - Drug hypersensitivity * etiology - Steroids * pharmacodynamics - Oils * pharmacodynamics.

corticostérone en solution dans l'huile d'olive, 165 femmes présentant des manifestations allergiques en phase prémenstruelle, obtiennent dans 70 p. cent des cas des intradermo-réactions positives en 24 à 48 heures, tandis que les témoins ne réagissent pas.

Cette réactivité dermique, interprétée comme l'expression d'une sensibilisation aux hormones endogènes, fut confirmée par de nombreux auteurs.

BIOZZI [2], parmi 123 femmes ayant un syndrome allergique prémenstruel, trouve 20,5 p. cent d'intradermo-réactions positives avec l'une ou l'autre, ou plusieurs des quatre hormones testées (estradiol, estrone, progestérone, testostérone).

WHALEN [14] observe 29 réactions positives (15 aux estrogènes, 6 à la progestérone, 5 à la testostérone,

(*) 148, boulevard Haussmann, 75008 PARIS.

3 plurihormonales) sur 35 cas en utilisant l'antigène dissout dans le propre sérum de la malade.

Pour HECKEL [7], une allergie à la progestérone endogène serait responsable des manifestations du syndrome prémenstruel, singulièrement de la mastodynie : l'intradermo-réaction à la progestérone en solution dans l'huile d'arachide est positive chez 74 p. cent des malades (216 cas) alors qu'elle est constamment négative chez les témoins (40 cas) et que l'huile pure ne donne que 7 p. cent de réactions positives.

AEPPLI et HERMANN [1] rapportent un cas d'herpès cataménial par allergie à la progestérone, GUY, JACOB et GUY [6] celui d'une urticaire prémenstruelle présentant un intradermo-réaction positive à la progestérone et guérie par sensibilisation à cette hormone.

TÉMIME [12] rapporte un grand nombre d'observations de dermatoses de type allergique avec intradermo-réaction positive aux estrogènes.

RIVOIRE et coll. [11] décrivent une allergie physiologique aux estrogènes telle que le dépôt intradermique d'une forte quantité d'estrogènes dans un solvant huileux entraîne une réaction inflammatoire érythémato-papuleuse de type allergique, et dont l'importance fluctue en fonction du taux des estrogènes circulants.

HERSCHBERG [8] distingue de l'allergie une hypersensibilité aux hormones sexuelles qu'il tient pour relativement fréquente : sur plus de 1 000 tests à l'estrone en solution aqueuse, aucun n'est positif chez les sujets ne présentant pas de troubles de type folliculinique ; par contre 24 p. cent des intradermo-réactions sont positives chez ceux atteints de troubles prémenstruels ; cette sensibilité particulière serait attribuable à une baisse du seuil de réponse des effecteurs aux effets hormonaux spécifiques.

REBHUN [10] étudiant la réponse dermique à la prémarine, au diéthylstilbestrol et à l'estrone d'une malade sensibilisée aux deux premiers de ces estrogènes, et la comparant à celle de sujets témoins, conclut que les véhicules huileux, huile de coton, huile de sésame, sont fréquemment responsables de réactions positives et que, de la sorte, ces réactions non spécifiques sont dépourvues de valeur anamnétique.

BONELLI et coll. [3] étudiant, chez 189 sujets (66 de sexe masculin et 123 de sexe féminin) dont 78 (23 hommes et 55 femmes) atteints de dermatoses sur fond hormonal (entre autres 48 acnés juvéniles), la réactivité cutanée aux microcristaux d'estradiol, progestérone, testostérone et désoxycorticostérone dissous dans l'huile d'olive ou en suspension dans l'eau, constatent : que seules les solutions huileuses provoquent des réactions ; que celles-ci existent chez 25,64 p. cent des sujets expérimentaux contre 5 p. cent seulement des témoins ; que les taux de positivité sont plus élevés chez la femme que chez l'homme ; que la réactivité prédomine dans certaines tranches d'âge, différentes selon le sexe.

TABLEAU I
DOSE INJECTÉE POUR CHACUNE DES PRÉPARATIONS UTILISÉES

	Huile d'arachide	SOLVANT		Eau
		Huile d'olive	Oléate d'éthyle	
Sulfate d'estrone				
Benzoate d'estradiol	2 / μ g	2 / μ g	0,5 / μ g	10 / μ g
Prégnénolone	1 / μ g	200 / μ g	100 / μ g	
Testostérone		200 / μ g	100 / μ g	
Progestérone		200 / μ g	100 / μ g	
OH progestérone		200 / μ g	100 / μ g	
Déhydroandrostérone		200 / μ g	100 / μ g	

Enfin JONES et GORDON [9] rapportent un cas d'eczéma menstruel chez qui le test de Shelley s'est avéré positif à la progestérone (60 p. cent de dégranulation des basophiles), alors que dans les mêmes conditions il était négatif avec des sérums témoins, et où l'intradermo-réaction de 0,02 ml d'une solution aqueuse de progestérone à 0,001 p. cent était positive à la 24^e heure tandis que, aux mêmes dilutions, les solutions aqueuses de cortisone, testostérone et estradiol demeuraient négatives.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les présentes investigations ont été effectuées parmi une population de sujets présentant une diathèse séborrhéique : séborrhée fluente, acné vulgaire de divers types (polymorphe juvénile, monomorphe de l'adulte, nodulaire profonde, kystique) et alopecie séborrhéique. 84 malades, de 10 à 40 ans, 30 de sexe masculin et 54 de sexe féminin ont été testés.

Les stéroïdes utilisés ont été (*) : l'estrone, le benzoate d'estradiol, la prégnénolone, la progestérone, l'hydroxyprogestérone, la testostérone, la déhydroandrostérone.

L'estrone était en solution aqueuse.

Pour le reste, les premiers essais ayant rapidement donné à penser qu'il existait une différence de la réponse dermique selon le véhicule utilisé, on a comparé les résultats obtenus de l'injection de solutions hormonales dans l'huile d'arachide, l'huile d'olive et l'oléate d'éthyle.

Chacun de ces solvants a fait l'objet d'une injection témoin dont les effets ont, en outre, été comparés dans un certain nombre de cas à ceux de l'huile de sésame. En règle les injections ont été de 1/10^e ml de telle sorte que les doses administrées furent selon les préparations utilisées (tableau I).

(*) Nous remercions vivement les Laboratoires Roussel et Théramex qui ont mis à notre disposition les diverses préparations utilisées dans ce travail.

TABLEAU II
NOMBRE DE TESTS EFFECTUÉS

SÉRIE	SOLVANT PUR	ESTRONE	ESTRADIOL	PRÉGNÈ- NOLONE	TESTOS- TÉRONE	PROGES- TÉRONE	OH PROGES- TÉRONE	DHA	TOTAL DES CAS TESTÉS
Huile d'arachide	47		60	41	1	1			69
Huile d'olive	71		45	49	64	66	56	56	78
Oléate d'éthyle	19		11	8	8	10	9	9	19
Huile de sésame	19								19
Eau		55							55

TABLEAU III
NOMBRE DE TESTS POSITIFS AVEC ÉRYTHÈME ET PRURIT

SÉRIE	SOLVANT PUR	ESTRONE	ESTRADIOL	PRÉGNÈ- NOLONE	TESTOS- TÉRONE	PROGES- TÉRONE	OH PROGES- TÉRONE	DHA	TOTAL DES CAS TESTÉS
Huile d'arachide	40 (85,1 %)		45 (75 %)	34 (82,9 %)	1	1			69
Huile d'olive	7 (9,8 %)		6 (13,3 %)	7 (14,2 %)	7 (10,9 %)	7 (10,6 %)	6 (10,7 %)	6 (10,7 %)	78
Oléate d'éthyle	1 (5,2 %)		1 (9 %)	0	0	0	0	0	19
Huile de sésame	2 (10,5 %)								19
Eau		2 (3,6 %)							55

705 intradermo-réactions ont été pratiquées. Le nombre des cas testés et le nombre des tests effectués avec les divers stéroïdes ainsi que leur solvant sont résumés dans le tableau II.

— 22 des 69 cas testés avec les préparations à base d'huile d'arachide ne reçurent que l'estradiol, d'autres que le solvant (6 cas) ; 34 furent éprouvés à la fois avec le solvant, l'estradiol et la prégnénolone.

— Parmi les 78 sujets testés avec les préparations à base d'huile d'olive, 40 reçurent la série complète de stéroïdes ; ce solvant servit par ailleurs de témoin chez un certain nombre de malades testés avec les préparations d'huile d'arachide.

Les tests ont été pratiqués à la face antérieure du bras et/ou de l'avant-bras. Ils ont été souvent répétés chez le même malade, en particulier chez la femme, où ils ont dans la plupart des cas été effectués à différentes dates de plusieurs cycles menstruels successifs.

Les tests ont été lus au bout de 48 heures ; dans la presque totalité des cas, ils furent contrôlés à une ou plusieurs reprises au cours des 7 à 15 jours suivants.

Ont été considérées comme positives les réactions comportant une papule de 5 mm de diamètre au moins ; selon leur intensité les tests furent cotés :

+ : $\geq 5 < 10$ mm
 ++ : $> 10 < 15$ mm
 +++ : $> 15 < 20$ mm
 ++++ : ≥ 20 mm

RÉSULTATS

Deux sortes de réponses positives ont été observées : les unes associant œdème, érythème et prurit ; elles ont été résumées dans le tableau III ; les autres représentées par de l'érythème, un œdème beaucoup plus discret et aucun prurit ; elles ont été résumées dans le tableau IV.

TABLEAU IV
NOMBRE DE TESTS POSITIFS AVEC ÉRYTHÈME SANS PRURIT

SÉRIE	SOLVANT PUR	ESTRONE	ESTRADIOL	PRÉGNÈ- NOLONE	TESTOS- TÉRONE	PROGES- TÉRONE	OH PROGES- TÉRONE	DHA	TOTAL DES CAS TESTÉS
Huile d'arachide	2 (4,2 %)		4 (6,66 %)	2 (4,8 %)					69
Huile d'olive	8 (11,2 %)		5 (11,1 %)	4 (8,1 %)	10 (15,6 %)	9 (13,6 %)	6 (10,7 %)	7 (12,3 %)	78
Oléate d'éthyle	5 (26,3 %)		4 (36,3 %)	4 (50 %)	3 (37,5 %)	4 (40 %)	4 (44,4 %)	5 (55,5 %)	19
Huile de sésame	1 (5,2 %)								19
Eau		1 (1,8 %)							55

TABLEAU V
POUVOIR INFLAMMATOIRE COMPARÉ DES SOLVANTS

SOLVANTS	ÉRYTHÈME + PRURIT	ÉRYTHÈME	NÉGATIFS	% TOTAL DES POSITIFS
Huile d'arachide	40 (85,1 %)	2 (4,2 %)	5 (10,6 %)	89,3 %
Huile d'olive	7 (9,8 %)	8 (11,2 %)	56 (79 %)	21 %
Oléate d'éthyle	1 (5,2 %)	5 (26,3 %)	13 (68,5 %)	31,5 %
Huile de sésame	2 (10,5 %)	1 (5,2 %)	16 (84,3 %)	15,7 %

L'étude de ces résultats montre que l'huile d'arachide possède un remarquable pouvoir d'inflammation du derme auquel n'atteint aucun des autres véhicules testés (tableau V). Cette remarque reste valable si l'on compare les réactions obtenues de l'œstradiol et de la prégnénolone selon le véhicule utilisé (tableau VI).

Par ailleurs, l'addition de l'une ou de l'autre hormone à l'huile d'arachide ne modifie pas de façon significative le taux des réactions positives, respectivement 85 p. cent avec le solvant pur, 81,7 p. cent avec l'œstradiol et 87,8 p. cent avec la prégnénolone.

De fait, si l'on considère les 34 cas où les trois préparations furent conjointement injectées, on constate qu'il a existé un parallélisme absolu des réactions positives dans 26 cas et négatives dans 4. Il n'y eut de dissociation que 4 fois pour l'œstradiol (2 négatifs et 2 érythèmes simples) et 3 fois pour la prégnénolone (1 négatif et 2 érythèmes simples) par rapport aux réactions du solvant qui fut lui-même une fois (1 érythème simple) inférieur aux deux autres tests. Il semble que ces différences minimes, de même que

celles notées dans l'intensité comparée des trois tests (tableau VII) mérite d'être imputée à des variations inévitables portant sur la quantité de réactogène injectée dans le derme.

En règle, tant en ce qui concerne l'huile d'arachide que l'œstradiol et la prégnénolone dissous dans ce solvant, les réactions, réalisant une triade de Lewis typique, furent violentes (+++ à ++++ jusqu'à 30 mm) dans un cas sur deux et prolongées pendant 8 à 14 jours dans la majorité des cas. En revanche, dans les deux autres séries, les réponses positives avec triade de Lewis furent rares et n'atteignirent jamais à l'intensité ++++.

Dans la série comportant l'oléate d'éthyle comme solvant, il ne fut observé qu'un seul test + avec prurit au solvant et à l'œstradiol ; en revanche, il semble que les réactions érythémateuses simples y soient beaucoup plus fréquentes qu'avec l'huile d'olive (tableau IV).

Pour l'huile d'olive, un cas seulement mérita d'être coté +++, et ceci à toutes les hormones testées (tableau VIII).

TABLEAU VI
RÉACTIONS DE L'ESTRADIOL ET DE LA PRÉGNÉROLONE SELON LE SOLVANT

SOLVANTS	ESTRADIOL				PRÉGNÉROLONE			
	Erythème + prurit	Erythème	Négatifs	% total de positifs	Erythème + prurit	Erythème	Négatifs	% total de positifs
Huile d'arachide	45 (75 %)	4 (6,66 %)	11 (18,3 %)	81,7 %	34 (82,9 %)	2 (4,8 %)	5 (12,2 %)	87,8 %
Huile d'olive	6 (13,3 %)	5 (11,1 %)	34 (75,5 %)	24,5 %	7 (14,2 %)	4 (8,1 %)	38 (77,5 %)	22,5 %
Oléate d'éthyle	1 (9 %)	4 (36,6 %)	6 (54,5 %)	45,5 %	0	4 (50 %)	4 (50 %)	50 %

TABLEAU VII
VARIATIONS DES RÉACTIONS PAR RÉACTOGÈNES CHEZ 34 SUJETS SOUMIS AUX TROIS TESTS

SÉRIE HUILE	POSITIF	INTENSITÉ DE LA RÉACTION				ÉRYTHÈME SANS PRURIT	NÉGATIFS
		+	++	+++	++++		
D'ARACHIDE	AVEC PRURIT						
Estradiol	26 (76,5 %)	3	11	7	5	2 (5,8 %)	6 (17,6 %)
Prégnénolone	27 (79,4 %)	4	9	9	5	2 (5,8 %)	5 (14,7 %)
Solvant pur	29 (85,7 %)	5	10	10	4	1 (2,9 %)	4 (11,7 %)

TABLEAU VIII
INTENSITÉ DES TESTS POSITIFS AVEC
PRURIT DANS L'HUILE D'OLIVE

	+	++	+++	TOTAL
Estradiol	1	4	1	6
Progestérone	0	6	1	7
Testostérone	1	5	1	7
OH Progestérone	1	4	1	6
DHA	1	4	1	6
Prégnénolone	2	4	1	7
Solvant	1	6	0	7

TABLEAU IX
TESTS POSITIFS AUX STÉROÏDES
DANS L'HUILE D'OLIVE AVEC TÉMOIN NÉGATIF

	ÉRYTHÈME + PRURIT	ÉRY- THÈME	TOTAL
Estradiol	2	2	4
Prégnénolone	3	4	7
Testostérone	3	3	6
Progestérone	4	2	6
OH progestérone	1	2	3
DHA	2	3	5

Ici encore, les légères variations d'intensité enregistrées d'un test à l'autre dans une même batterie paraissent avoir été d'origine technique.

Il convient en outre de noter que, parmi les 56 cas classés comme négatifs avec l'huile d'olive, en figurent 11 dont les tests ne furent positifs (avec ou sans prurit) que lorsqu'ils étaient effectués conjointement à leurs homologues dans l'huile d'arachide ; ils s'avéraient négatifs lorsqu'ils étaient répétés séparément. Cette « solidarité » n'est cependant pas constante car, dans 20 autres cas, l'estradiol et la prégnénolone explorés en même temps dans l'huile d'arachide et dans l'huile d'olive réagirent fortement dans le premier solvant et absolument pas dans le second.

Ce « divorce » a été particulièrement flagrant pour la prégnénolone, dont la concentration dans l'huile d'arachide était 200 fois plus faible que dans l'huile d'olive.

Dans la série des tests pratiqués avec des hormones en solution dans l'huile d'olive, 15 malades réagirent positivement à l'une ou l'autre des hormones testées, alors que le test témoin avec l'huile d'olive pure restait négatif. On peut considérer que dans ces cas la réponse positive était spécifique.

Ces résultats spécifiques sont relatés dans le tableau IX.

Si l'on considère la répartition selon le sexe de ces 15 cas (7 femmes et 8 hommes) ayant répondu de

façon apparemment spécifique, on constate que, curieusement, les réponses à la testostérone sont moins fréquentes chez l'homme que chez la femme et que seule cette dernière a réagi à l'OH progestérone et à la DHA (tableau X).

Au sein de cette série de tests pratiqués avec des stéroïdes dans l'huile d'olive, il nous a paru intéressant de comparer pour chaque stéroïde le nombre de résultats positifs apparaissant comme spécifiques à la totalité des résultats positifs (tableau XI). On constate qu'en ce qui concerne la plupart des stéroïdes un résultat positif sur trois apparaît comme spécifique

TABLEAU X
TESTS POSITIFS « SPÉCIFIQUES » SELON LE SEXE

	7 FEMMES	8 HOMMES	TOTAL
Estradiol	2	2	4
Prégnénolone	3	4	7
Testostérone	4	2	6
Progestérone	3	3	6
OH progestérone	3	—	3
DHA	5	—	5

TABLEAU XI
FRÉQUENCE DES RÉACTIONS « SPÉCIFIQUES » PARMI LES RÉACTIONS POSITIVES
AUX STÉROÏDES DANS L'HUILE D'OLIVE

TESTS POSITIFS	SPÉCIFIQUES	NON SPÉCIFIQUES	TOTAL (cf tableaux III et IV)
Estradiol			
E + P (*)	2 (33,33 %)	4 (66,67 %)	6
E (**)	2 (40 %)	3 (60 %)	5
Total +	4 (36,36 %)	7 (63,64 %)	11
Prégnénolone			
E + P	3 (42,86 %)	4 (57,14 %)	7
E	4 (100 %)	0	4
Total +	7 (63,64 %)	4 (36,36 %)	11
Testostérone			
E + P	3 (42,86 %)	4 (57,14 %)	7
E	3 (30 %)	7 (70 %)	10
Total +	6 (35,29 %)	11 (64,71 %)	17
Progestérone			
E + P	4 (57,14 %)	3 (42,86 %)	7
E	2 (22,22 %)	7 (77,78 %)	9
Total +	6 (37,5 %)	10 (62,5 %)	16
OH progestérone			
E + P	1 (16,67 %)	5 (87,33 %)	6
E	2 (33,33 %)	4 (66,67 %)	6
Total +	3 (25 %)	9 (75 %)	12
DHA			
E + P	2 (33,33 %)	4 (66,67 %)	6
E	3 (42,86 %)	4 (57,14 %)	7
Total +	5 (38,45 %)	8 (61,54 %)	13

(*) E + P = érythème + prurit.

(**) E = érythème simple.

sauf en ce qui concerne la prégnénolone (deux sur trois). Les différences observées entre les différentes hormones ne sont pas significatives.

COMMENTAIRES

Ces résultats tendent à confirmer l'opinion de REBHUN selon laquelle les réactions provoquées par les véhicules huileux rendent ininterprétables les résultats des tests.

Cette opinion apparaît singulièrement fondée s'agissant de l'huile d'arachide qui a donné le même taux de positivité qu'elle fût pure ou contint de l'es-

tradiol ou de la prégnénolone, sans considération pour le sexe des malades testés : 19 hommes sur 24 soit 79 p. cent, 36 femmes sur 45, soit 80 p. cent.

Cependant, les réactions de l'huile d'arachide, pour aspécifiques qu'elles paraissent, comportent certaines singularités :

— leur longue durée, qui peut se prolonger 12 à 14 jours ;

— le temps de latence, 2 à 3 jours qui sépare souvent l'exécution du test du début de la réponse ;

— les fluctuations de cette réponse chez la femme au long du cycle menstruel et sa majoration quasi constante à partir de l'ovulation, tout au long de la phase lutéale ;

TABLEAU XII
CARACTÉRISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES SOLVANTS TESTÉS

ESSAIS CODEX U.S.P. B.P.	HUILE D'ARACHIDE (*)	HUILE D'OLIVE (*)	HUILE DE SÉSAME	OLÉATE D'ÉTHYLE
Densité	0,91 - 0,916	0,913 - 0,915	0,916 - 0,921	0,869 - 0,874 (à 20°)
Indice de réfraction	1,470 - 1,4714	1,4681 - 1,4695		
Indice de saponification	190 - 194	188 - 195	188 - 195	
Indice d'acide	≤ 2	≤ 4	≠ 0,3	≈ 0,5
Indice d'iode	85 - 92	79 - 84	103 - 116	75 - 84
Pouvoir rotatoire	— 0°15 + 0°15	Nul		
Recherche des peroxydes				≤ 40 en µg d'oxygène/g de produit
Acide palmitique : C 16 H 32 O 2 (saturé)	+	6 - 9 %		
Acide stéarique : C 18 H 36 O 2 (saturé)		1 - 2 %		
Acide arachidique : C 18 H 40 O 2 (saturé)	2 - 3 %	≈ 1 %		
Acide oléique : éthylénique, 1 double liaison en C 9 C 18 H 34 O 2	71 %	84 %	48 %	
Acide lignocérique : C 24 H 48 O 2 (saturé)	2 %			
Acide hypogéique : C 16 H 30 O 2	+			
Acide linoléique : diéthylénique, double liaison en C9 et C12 C 18 H 32 O 2			36 - 38 %	

(*) Les qualités utilisées comme solvants, en thérapeutique ont un indice d'acide beaucoup plus faible, 15 p. mille.

— la réactivation des tests à certaines périodes du cycle ou sous l'effet de leur répétition.

Ces dernières observations qui rejoignent celles de RIVOIRE et coll. seraient pleines d'intérêt si ces phénomènes n'avaient été observés aussi bien avec les intradermo-réactions d'huile d'arachide pure qu'avec celles de ses solutions stéroïdiennes.

Ce pouvoir réactogène est en lui-même singulier puisqu'il n'est pas partagé par les autres huiles naturelles. La fréquence de positivité des témoins huileux passe de 89 p. cent avec l'arachide à 21 p. cent avec l'olive et à 15 p. cent avec le sésame (tableau V).

Nous n'avons trouvé aucune explication à cette différence dans ce que nous avons pu savoir des propriétés physiques et de la composition en acides gras de ces corps (tableau XII).

La seule différence qui pourrait, à la rigueur, fournir une explication porte sur la teneur de ces huiles en estrogènes : VAGUE et coll. [13] ont en effet montré qu'elles en contiennent des quantités non négligeables, sauf en ce qui concerne l'huile de sésame qui en est totalement dépourvue (tableau XIII).

A chaque injection intradermique nous aurions donc introduit 12 µg d'estrogènes avec l'huile d'ara-

TABLEAU XIII
TENEUR DES HUILES NATURELLES EN ESTROGÈNES

POUR 100 G D'HUILE	FOLLICULINE DOSÉE PAR LA MÉTHODE DE JAYLE	ESTROGÈNES EN ÉQUIVALENT D'ESTRONE PAR LE TEST D'ALLEN ET DOISY SUR LA SOURIS
d'olive purifiée d'arachide	5 mg 10 mg	0,25 mg 0,25 mg

chide et 7 µg avec l'huile d'olive. Cela suffit-il à justifier les différences observées ? Nous avons peine à le croire pour plusieurs raisons :

— le taux de fausses réactions obtenu avec l'huile de sésame dépourvue d'estrogène semble comparable à celui noté avec l'huile d'olive ;

— dans la série véhiculée par l'huile d'olive l'estradiol n'a répondu positivement que 11 fois au total, dont 4 seulement avec le témoin négatif ;

— l'injection témoin est restée négative dans 79 p. cent des cas (56/71) ;

— enfin, le rapport des tests d'estradiol spécifiques aux tests d'estradiol non spécifiques (respectivement 36,36 p. cent et 63,84 p. cent) est semblable au rapport moyen de ces tests pour les autres stéroïdes (respectivement 34,06 p. cent et 69,94 p. cent) à l'exception de la prégnénolone, pour laquelle ces valeurs sont exactement inversées (respectivement 63,64 p. cent et 36,36 p. cent, tableau XI).

Cependant, l'analyse statistique de cette singularité, montre qu'elle n'est pas significative ($\chi^2 = 3,95$ pour 5 ddl).

Ce même tableau XI met en évidence le faible nombre de tests apparemment spécifiques, en moyenne un sur trois, par rapport aux réactions positives notées dans la batterie véhiculée par l'huile d'olive.

Ainsi, bien que ce solvant apparaisse notablement moins réactogène que l'huile d'arachide, la fréquence des fausses réactions dont il est l'objet le rend a priori peu fiable.

CONCLUSION

1) L'huile d'arachide seule fournit 89 p. cent de réactions non spécifiques, la plupart de type allergique (prurit).

2) L'huile d'olive, l'huile de sésame et l'oléate d'éthyle fournissent un pourcentage moindre de réactions non spécifiques, surtout de type orthoergique (simple érythème). Ces pourcentages oscillent entre 15 et 31,5 p. cent et ne diffèrent pas significativement entre eux.

3) L'intradermo-réaction aux hormones testées dans l'huile d'olive comme excipient donne un pourcentage de positivité voisin de 20 p. cent chez les sujets gardant un test négatif au solvant seul. Ce pourcentage varie peu selon les hormones testées et de façon non significative.

Il nous semble, dans ces conditions, que l'exploration d'une éventuelle hypersensibilité aux stéroïdes endogènes de sujets présentant une dermatose hormonodépendante, telle que la diathèse séborrhéique, au moyen de l'injection intradermique de stéroïdes en solution huileuse, ne constitue pas une approche valable de ce problème.

A supposer qu'une telle hypersensibilité existe, elle ne permet pas de la mettre en évidence en raison de l'incertitude des réactions observées, liées pour une large part au pouvoir réactogène propre des véhicules huileux.

BIBLIOGRAPHIE

1. AEPPLI H., HERRMANN U. — Allergische Reaktion auf Progesteron. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1954, 49, 1366.
2. BIOZZI G. — Allergia all'estradiolo. *Bull. Soc. ital. Biol. sper.*, 1947, 23, 788.
3. BONELLI M., RANTUCCIO F., MENEGHINI C. L. — Ulteriori osservazioni in tema di allergia endocrina in campo dermatologico. *G. ital. Derm.*, 1963, 5, 415.
4. GERBER H. — Einige Daten zur Pathologie der Urticaria menstrualis. *Derm. Z.*, 1921, 32, 143.
5. GILMAN J. — The nature of the subjective reactions evoked in women by progesterone with special reference to the problem of premenstrual tension. *J. clin. Endocr.*, 1942, 2, 157.
6. GUY W. H., JACOB F. M., GUY W. B. — Sex hormone sensitization (corpus luteum). *Arch. Derm. Syph. (Chic.)*, 1951, 63, 377.
7. HECKEL G. P. — Endogenous allergy to steroid hormones. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1951, 92, 195.
8. HERSCHBERG A. D. — Les intradermotests avec les stéroïdes sexuels, allergie et hypersensibilité hormonales. *Clinique (Paris)*, 1958, 519, 5.
9. JONES W. N., GORDON V. H. — Autoimmune progesterone eczema, an endogenous progesterone hypersensitivity. *Arch. Derm.*, 1969, 99, 57.
10. REBHUN J. — Allergy to estrogens. *Ann. Allergy*, 1957, 15, 647.
11. RIVOIRE R., POUJOL J., MAGNIER P., RIVOIRE J. — Un nouveau chapitre de la gynécologie : l'allergie « physiologique » aux estrogènes. *Sem. Hôp., Paris*, 1954, 30, 2623.
12. TEMIME P. — L'allergie en dermatologie dans ses rapports avec les hormones génitales. In : *Les réactions organiques non spécifiques en dermatologie*. Paris, Masson, 1952, p. 319.
13. VAGUE J., GARRIGUES J.-C., BERTHET J., FAVIER G. — Note sur l'action oestrogène de divers corps gras. *Ann. Endocr. (Paris)*, 1957, 18, 745.
14. WAHLEN T. — Allergie endocrinienne, étude de 35 cas de syndrome prémenstruel de type allergique. *Acta obstet. gynec. scand.*, 1955, 34, 161.
15. ZONDEK B., BROMBERG Y. M. — Endocrine allergy : allergic sensitivity to endogenous hormones. *J. Allergy*, 1945, 16, 1.