

Méthode rapide de désensibilisation par doses cumulatives dérivée de la méthode de la « rush-désensibilisation »¹

M. BAUDRY*, A. BATAILLE**

RÉSUMÉ

La pratique des rush-désensibilisations a démontré la possibilité d'accumuler en un temps réduit des doses importantes d'allergènes injectés dans le but de provoquer une induction de tolérance puis une désensibilisation. Cette technique n'est pas exclusive des venins d'hyménoptères et peut être adaptée à d'autres allergènes tels que notamment les pollens. Mais telle qu'elle est appliquée actuellement elle comporte des inconvénients : la nécessité d'une hospitalisation et parfois même des difficultés de tolérance. Les auteurs démontrent comment cette pratique peut être transposée, par fractionnement à délais plus ou moins espacés, aux allergènes de pollens en traitement pré-saisonnier tardif mais aussi à de nombreux autres allergènes tels que poussière, acariens, poils d'animaux, etc., cet cela en un nombre réduit de séances. Plusieurs avantages à cette méthode : excellente tolérance, excellente efficacité et contrainte très réduite pour le patient. La communication est illustrée par une série d'observations de malades traités en cabinet de ville et en consultation hospitalière externe.

SUMMARY

Rapid desensitization method with cumulative doses, a modification of « rush desensitization ». – The use of rush desensitization has demonstrated that it is possible to administer large doses of injected allergens over a reduced period of time to induce tolerance and later desensitization. This technique is not exclusively reserved for hymenoptera venom, but can also be utilized for other antigens, especially pollens. As presently used, however, there are some disadvantages : the need for hospitalization and sometimes even difficulty with side effects. The authors describe how this method can be utilized for pollen allergens by fractionating doses at variable intervals for late pre-seasonal treatment. It can also be used for numerous other allergens such as dust, mites, dander, etc., with a reduced number of sessions. There are many advantages to this method : excellent patient tolerance and efficacy, and greatly decreased patient inconvenience. The article presents findings of a group of patients treated in a private office and in a hospital out-patient clinic.

La pratique des désensibilisations accélérées (DA) chez des malades porteurs d'une sensibilisation anaphylactique nous a appris qu'il était possible, dans un premier temps très court, d'induire une tolérance à la substance en cause et, dans un deuxième temps, d'obtenir à partir des doses injectées progressivement, un authentique phénomène de désensibilisation avec régression de la symptomatologie clinique et réponse des stigmates biologiques.

La méthode n'est ni nouvelle ni récente : elle a été tentée il y a déjà longtemps pour les substances iodées et pour la pénicilline. Mais c'est à travers l'utilisation des venins d'hyménoptères que nous avons appris à utiliser cette pratique, la transposant ensuite à d'autres allergènes et en particulier aux pollens.

Divers auteurs se sont employés à la recherche de méthodes rapides. Nous ne citerons pour mémoire que les informations les plus récentes publiées en France : celles de F.-B. Michel et coll. [1] sur les DA aux hyménoptères et leurs adaptations, celle de l'équipe de J. Dry d'une part [5], et d'autre part de D. Herman et P. Nataf sur les DA aux hyménoptères [6] et les autres

tentatives de désensibilisation rapide ; celles de A. Sabbah et coll. [3] sur les désensibilisations semi-accelérées aux hyménoptères, celles enfin de Girodet, J. Van Straaten et coll. sur le même sujet [2].

Nous proposons une autre manière d'adapter les désensibilisations rapides, qui pourrait être utilisable de façon assez générale.

MÉTHODE

La DA au pollen (fig. 1 et tableau I), méthode pratique, efficace et bien acceptée, soulève néanmoins quelques difficultés de tolérance lorsqu'on aborde les fortes doses, en fonction du seuil de tolérance, seuil tout à fait individuel. Ainsi avons-nous été amenés à fractionner la phase ascensionnelle en plusieurs épisodes et à adapter cette technique ensuite à tous les allergènes utilisables ; pour l'instant nous parlerons exclusivement des allergies de type I.

Le fractionnement, nécessaire dans certains cas, du rythme des DA (fig. 2), joint à la constatation d'une

¹ Communication présentée à la Société Française d'Allergologie, séance du 13 janvier 1984.

* Service de Pneumophthysiologie II (P^r Corroller), Hôpital Laënnec, Nantes.

** Consultation d'Allergologie clinique - ORL (P^r Legent), Hôtel-Dieu, Nantes.

Tirés à part : Dr M. Baudry, Consultation d'Allergologie clinique - ORL, Hôtel-Dieu, place A.-Ricordeau, 44035 NANTES CEDEX.

Accepté le 25 juin 1984.

BAUDRY M., BATAILLE A. – Méthode rapide de désensibilisation par doses cumulatives dérivée de la méthode de la « rush-désensibilisation ». *Rev. fr. Allergol.*, 1984, 24 (n° 3), 151-155.

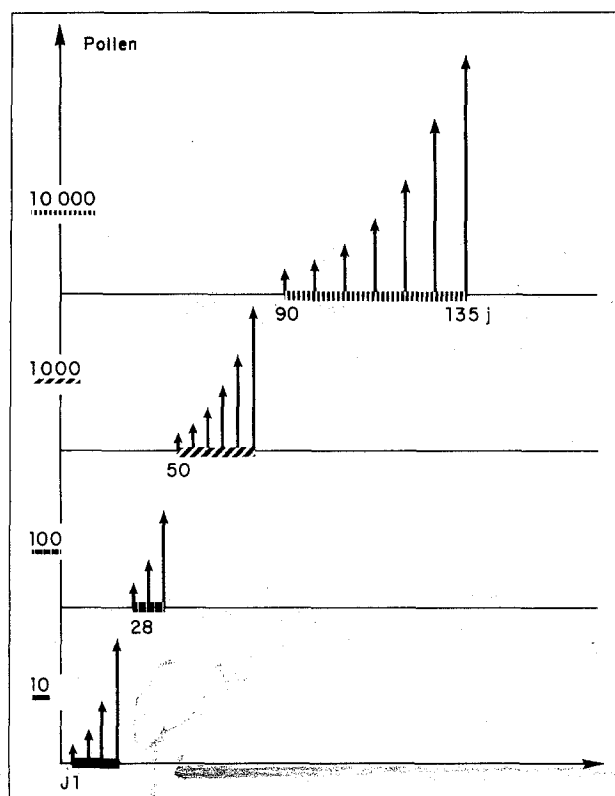


Fig. 1. - Représentation graphique d'une désensibilisation traditionnelle (20 semaines).

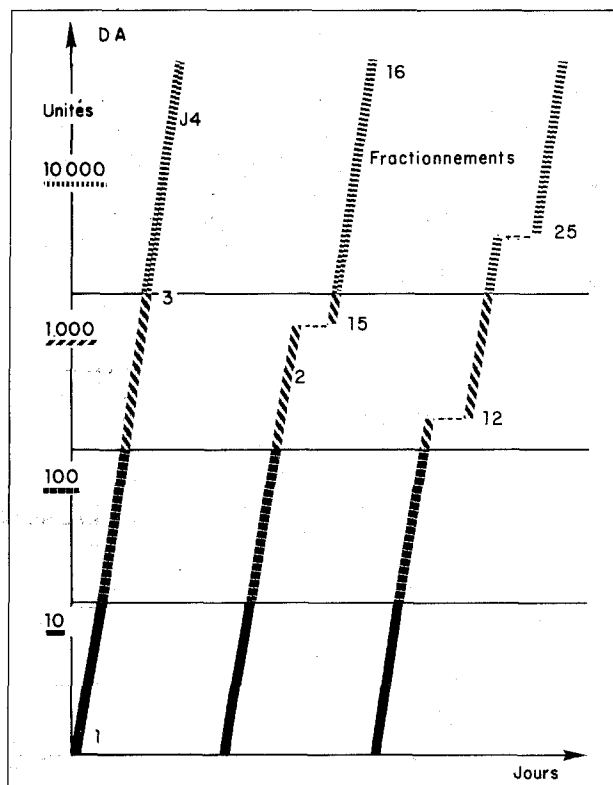


Fig. 2. - Représentation graphique d'une désensibilisation accélérée et de ses fractionnements.

TABLEAU I. - Doses administrées en désensibilisation traditionnelle

10 PNU	100 PNU	1 000 PNU	10 000 PNU
0,10	0,15	0,10	0,13
0,20	0,30	0,15	0,20
0,40	0,60	0,25	0,30
0,80		0,40	0,45
		0,60	0,70
		0,90	1,10
			1,50

TABLEAU II

1 ^{er} jour	$(x) + (x \times 2) = T$
8 ^e jour	$(T \times 1,5) + (T \times 1,5 \times 2) = T'$
15 ^e jour	$(T' \times 1,5) + \text{etc.}$

TABLEAU III

J 1	1 + 2	= 3
J 8	4,5 + 9	= 13,5
J 15	20 + 40	= 60
J 21	90 + 180	= 270
J 28	400 + 800	= 1 200
J 35	1 800 + 3 600	= 5 400
J 42	8 700 + 8 100	= 16 200

induction de tolérance, nous a donné l'idée de transformer le protocole habituel de désensibilisation en série de petites séquences qui permettent de faire tolérer, en une seule séance, des doses qui ne le seraient pas si elles étaient injectées d'emblée. Si nous admettons que le premier jour nous pouvons injecter une dose de départ estimée en fonction du seuil de réaction, nous savons que nous pouvons injecter très peu de temps après (30 minutes) une dose deux fois plus élevée sans provoquer de réaction d'intolérance. Nous aurons donc, au cours de cette première séance, injecté au total une dose T égale à trois fois la dose initiale. Au cours de la deuxième séance, une semaine après par exemple, nous pouvons injecter sans difficulté cette dose T ou même T majorée du coefficient 1,3 ou 1,5 et de nouveau, 30 minutes après, le double de cette dose T . Le total T' sera évidemment beaucoup plus élevé à la fin de cette deuxième séance que ce qu'aurait été la dose injectée selon la protocole habituel. Il en va de même pour la troisième séance et ainsi de suite (tableau II).

Si nous traduisons cela en unités nous obtenons la progression figurant au tableau III.

Il est évident que la plus grande franchise de manœuvre est donnée par les allergènes aqueux, mais nous avons également essayé ce type de progression avec des allergènes retard ainsi qu'il est représenté au tableau IV.

Dans la foulée de DA aux venins, nous avons mis sous traitement 8 pollinoses dont 3 fractionnées. Nous avons traité, ou encore en traitement, selon la méthode que nous appelons désensibilisation accélérée frac-

TABLEAU IV

	10 PNU	100 PNU	1 000 PNU	10 000 PNU
J 1	5	15		
J 8		30	60	
J 14			120	240
J 21			640	1 280
J 28				1 920
J 35				3 840
J 42				7 680
				10 240

tionnée (DAF) 11 désensibilisations aux pollens, 5 désensibilisations à poussières ou acariens et 3 désensibilisations aux poils d'animaux ; nous pensons que tout allergène susceptible de susciter une sensibilisation à IgE doit pouvoir également être abordé par une méthode de ce type. Nous sommes tentés de systématiser la méthode en raison de la simplification qu'elle représente, notamment pour les patients obligés à de longs déplacements.

Depuis la publication de nos premiers essais (séance du 15 janvier 1984 à la Société Française d'Allergie), notre expérience s'est enrichie : nous pouvons actuellement faire état de 62 traitements par DAF dont 26 désensibilisations présaisonnières pollens, 32 DAF acariens, poussières et acariens en mélange, 4 DAF poils de chat. L'évolution ultérieure confirme la nécessité de maintenir un traitement d'entretien avec une injection mensuelle.

Nous tenons à souligner que la conduite de ces DAF ne concerne que la phase ascensionnelle des injections d'allergènes, et ne dispense nullement bien entendu des injections d'entretien telles qu'elles sont rendues nécessaires aussi bien dans les méthodes traditionnelles de désensibilisation qu'après les véritables DA pratiquées en quatre jours, en progression continue, en hospitalisation.

Pour illustrer ce qui précède nous rapportons deux traitements de pollens pratiqués avec des allergènes retard, l'un (fig. 3) étant de 12 graminées Stallergènes retard, l'autre (fig. 4) étant de 9 graminées en mélange Allpyral Dome. Sur ces deux graphiques on peut constater le passage en un temps relativement court de 6 unités le premier jour, à 16 000 unités à la 8^e séance ou de 27 unités à 15 000 unités à la 9^e séance. On peut remarquer que les doses finales sont élevées, administrées trois semaines environ avant la date traditionnelle d'apparition des pollens dans notre région, alors que la mise en œuvre du traitement intervient à une date relativement tardive : fin février et début mars.

La figure 5 montre le traitement conduit chez une malade avec un mélange de poussière et d'acariens, sans aucune réaction, jusqu'à un taux élevé d'allergènes. La figure 6 montre de même une désensibilisation à la poussière conduite sur la demande de la malade avec un nombre croissant d'injections dans la même séance, ce qui a permis de réaliser la totalité du traitement en quatre séances.

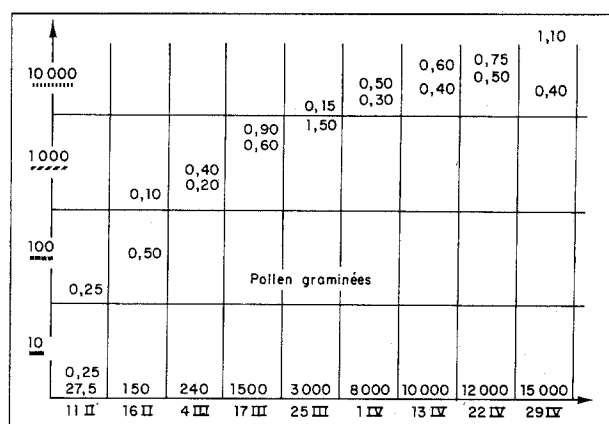


Fig. 3. — Br... VE..., femme de 38 ans. *Coryza spasmodique pollinique*. Graminées : ++++ : RAST de classe 4.

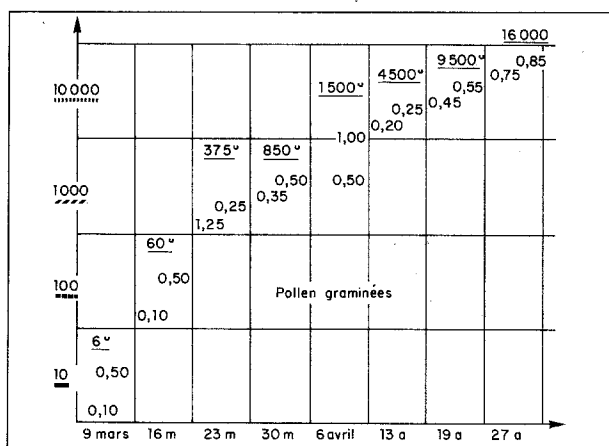


Fig. 4. — Ag... RE..., femme de 17 ans. *Coryza, trachéite spasmodique*. Graminées : ++++.

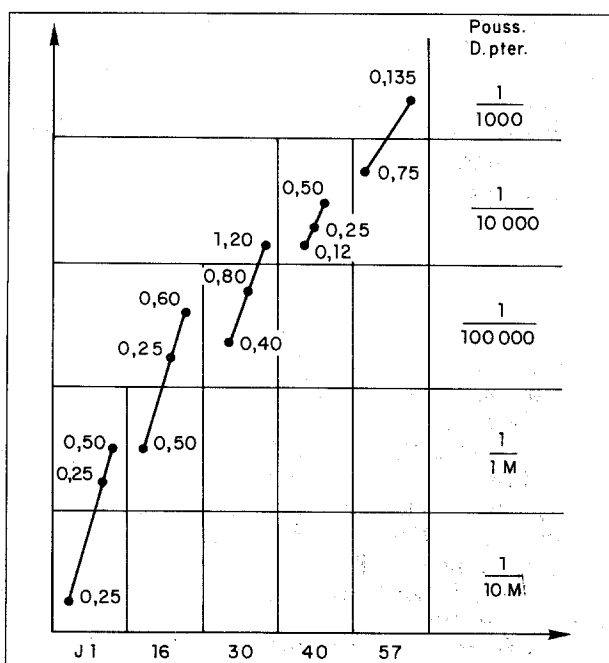


Fig. 5. — Mo... DA..., femme de 37 ans. *Asthme, rhinite*. Poussière : +++ ; acarien : ++++ ; RAST de classe 3 et 4.

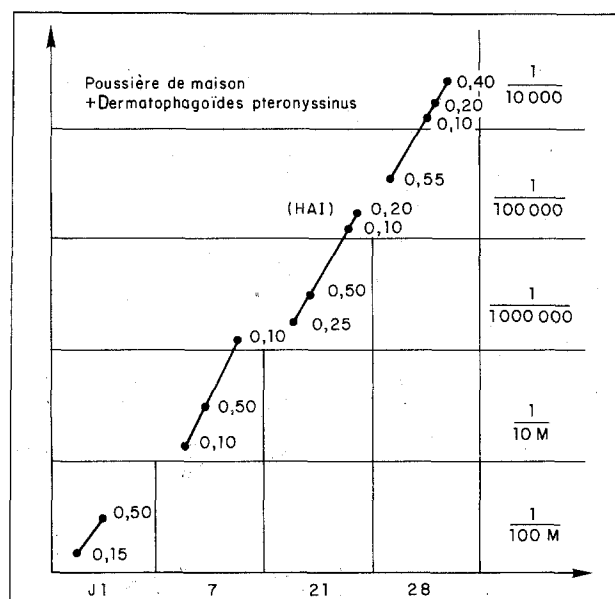


Fig. 6. — Ca... DA..., femme de 24 ans. Rhinite spasmodique. Pneumallergènes : poussière : ++++ ; chat : +++.

Enfin un dernier exemple : (fig. 7) traitement au poil de chat chez un jeune homme qui en avait fait la demande instante. Le traitement a été conduit en huit semaines : il s'agit d'un traitement déjà ancien et aujourd'hui je crois pouvoir dire qu'un tel traitement pourrait être réalisé en quatre séances (A - B - C - D).

Nos critères d'inclusion des patients dans cette méthode sont liés à l'acceptabilité :

- de patients qui avaient déjà été traités dans le passé et qui, souffrant d'une récurrence, étaient néanmoins peu enclins à recourir à la méthode traditionnelle qu'ils jugeaient trop longue et trop contraignante ;
- de patients traités pour la première fois, assez séduits par la méthode de désensibilisation rapide mais n'ayant pas la possibilité d'accepter une hospitalisation de quelques jours.

RÉSULTATS

Voilà donc ce qui concerne le matériel et la méthode. Pour ce qui concerne les résultats, nous ne saurions dresser un bilan statistique sur un nombre de cas trop restreint. Ce que nous pouvons dire toutefois concerne l'efficacité et l'acceptabilité. La DA, réserve faite de certaines difficultés signalées, est sans conteste d'après notre expérience la méthode de traitement des pollinoses dotée de la meilleure efficacité. La DAF que nous proposons d'utiliser paraît jusqu'à présent dotée de la même efficacité. Nous n'avons pas de tableau statistique des résultats en cas très bons, bons, moins bons ou mauvais. Nous disons seulement que tous les traitements DA ou DAF ont été dotés de résultats très satisfaisants à l'exception d'un traitement, le premier que

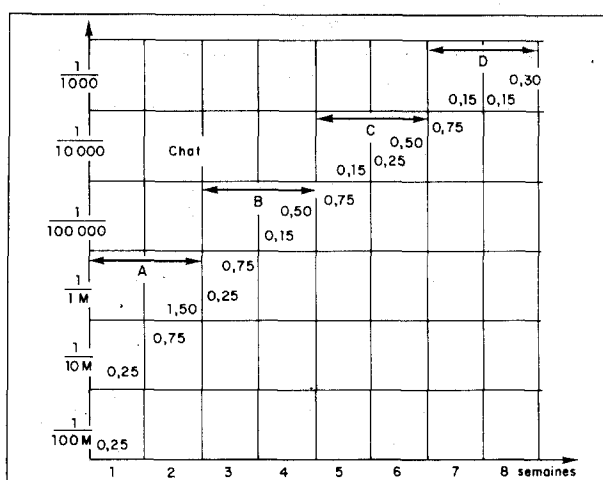


Fig. 7. — Hadj... RA..., homme de 17 ans. Rhinite, asthme. Graminées : ++++ ; poussière : ++++ ; chat : ++++ ; RAST de classe 4.

nous avons présenté, pour lequel un début de réaction syndromique nécessita en 36 heures 525 mg d'une Théophylline Retard et deux comprimés d'antihistaminiques.

En ce qui concerne la désensibilisation au mélange poussière et acariens, il est tout à fait remarquable de noter l'amélioration des signes cliniques perçue à mi-parcours du traitement. Ce qui n'a pas empêché néanmoins de pousser systématiquement les doses bien au-delà du seuil de sensibilité cutanée.

CONCLUSION

La méthode de désensibilisation spécifique que nous proposons apporte essentiellement une manière d'obtenir une tolérance à l'ascension rapide des doses, sans requérir pour autant l'hospitalisation des patients. Cette méthode ne dispense pas de l'obligation des injections d'entretien. Elle présente plusieurs avantages :

- une efficacité qui nous a paru égale ou supérieure à la méthode traditionnelle ;
- une tolérance excellente malgré l'ascension rapide des doses ;
- une bonne acceptabilité en raison de la faible contrainte qu'elle comporte, du fait notamment du nombre réduit de séances et donc de déplacements.

Par contre, jusqu'à ce que nous ayons une grande pratique de ce traitement, elle comporte un inconvénient : la contrainte pour le malade de venir s'y soumettre en consultation hospitalière ou au cabinet de l'allergologue, en raison de l'attention toute particulière qu'exige la conduite de ce traitement et la modulation individuelle des doses à administrer.

Ces quelques réserves étant faites, il est peut-être permis de penser que la plupart des traitements désensibilisants pourraient être conduits de cette manière.

RÉFÉRENCES

1. Bousquet J., Ménardo J. L., Allouche J., Michel F. B. - Allergie aux venins d'hyménoptères. *Nouv. Presse méd.*, 1982, 11, 2405-2410.
2. Girodet B., Clerget D., Van Straaten L. - Utilisation des venins purifiés dans le diagnostic et le traitement des allergies aux hyménoptères. *Rev. fr. Allergol.*, 1983, 23, 125-132.
3. Hergon E., Drouet M., Le Sellin J., Sabbah A. - Rush immunotherapy par extraits retards poussières-acariens. *Allergie Immunologie*, 1983, 15, 65-67.
4. Herman D. - Revue des traitements de désensibilisation spécifique. *Allergie Immunologie*, 1983, 15, 1107-110.
5. Leynadier F., Pujade-Lauraine M. D. - Désensibilisation rapide : résultats actuels. *Allergie Immunologie*, 1984, 16, 124-126.
6. Nataf P., Guinépain M. T., Herman D. - Allergie aux hyménoptères, essai de désensibilisation rapide. *Rev. fr. Allergol.*, 1982, 22, 87-90.
7. Relyved E. H., Ickovic M. R., Henocq E., Garcelon M., Noblet-Meilhac D., Cadalbert C., Rijks I., Rassemont R. - Allergènes absorbés sur phosphate de calcium : principe de préparation, tolérance et résultats cliniques. *Rev. fr. Allergol.*, 1982, 22, 167-168.
8. Relyved E. H., Ickovic M. R., Henocq E., David B., Garcelon M., Marie F. N. - Progrès récents en immunothérapie spécifique à l'aide d'allergènes absorbés sur phosphate de calcium. In : *VIII^e Réunion Internationale d'Immunologie allergologie et IV^e Réunion du GAILL, Sintra (Portugal)*, novembre 1983.
9. Thibaudon M. - Les différents extraits allergéniques utilisables pour la désensibilisation spécifique. *Communication présentée à la Journée d'Immunologie allergologie du P^r Herman, juin 1983 et à la réunion de la Société d'Allergologie et d'Immunologie de l'Ouest, novembre 1983.*

bon de commande ➞

**Librairie des Facultés de
Médecine et de Pharmacie.**
174, boulevard Saint-Germain,
75297 PARIS CEDEX 06

REVUE FRANÇAISE D'ALLERGOLOGIE N° 3/1984

- Répartition du personnel médical des hôpitaux de la région Ile-de-France 1985 (2 numéros spéciaux de la Semaine des Hôpitaux)
- Guide Rosenwald 1984-1985
 - 3 volumes ensemble
 - volume 1 : Paris, région parisienne
 - volume 2 : province
 - volumes par région : sur demande
- GIRAUDET P. et coll. - La réaction inflammatoire, physiopathologie et exploration clinique
- MAILLET M. - Biologie cellulaire, 4^e éd. (Coll. Abrégés)
- PERRIN L. F. - Abrégé d'allergologie pratique

Autres ouvrages

-
-
-
-

ISBN Cocher d'une croix	Prix franco
9 115 850000	150,00
	524,00
	267,00
	367,00
2 714 09155	325,00
2 225 80401X	94,00
2 225 801231	120,00

Pour les ouvrages étrangers, nous consulter. Tél. (1) 548.54.48.

TOTAL DE LA COMMANDE :

NOM : M. M^{me} M^{lle} _____

ADRESSE _____

Date et signature

Code postal : _____ Ville : _____

Règlement

☐ A réception de votre facture.☐ Au comptant par ☐ Virement bancaire à l'ordre de : Expansion - Librairie des Facultés - C.C.P. 5801-33 W Paris.☐ Chèque bancaire à l'ordre de : Expansion Scientifique Française.