

L'ACTION DES HORMONES SUR LES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES

Par

BORISLAV BOŽOVIĆ
Belgrade, Yougoslavie

C'est encore bien difficile d'évaluer au juste l'action du système endocrinien pris en totalité, ainsi que les différentes hormones envisagées séparément, sur les processus complexe de l'allergie resp. anaphylaxie. A noter que c'est un problème particulier si l'on veut prendre en considération l'intensité de l'action hormonale sur les manifestations allergiques.

Il y a déjà longtemps Widal a indiqué les corrélations entre les hormones et les manifestations allergiques.

L'état de la sensibilité allergique une fois établi avec manifestations allergiques, présente des processus biochimiques complexes où sans aucun doute, à côté d'autres facteurs, le système endocrinien joue un rôle très marqué.

L'homme contemporain est de plus en plus exposé à des nombreuses substances allergènes nocives, créées par des conditions modernes de la vie et c'est pourquoi on trouve le nombre toujours croissant des personnes, avec dysfonction des glandes endocrines.

Dans notre travail sur ce problème bien complexe nous n'envisagerons que l'action du système endocrinien resp. des hormones particulières dans le sens de diminution, augmentation ou prévention des manifestations allergiques.

Nous passerons sous silence la question de l'allergie endo- ou exohormonale resp. les manifestations allergiques survenues comme conséquences de la sensibilisation à des propres

hormones ou bien dûes à des hormones introduites dans l'organisme dans le but thérapeutique.

D'après les observations cliniques et expérimentales sur l'action du système endocrinien et de diverses hormones prises isolément à l'intensité des manifestations allergiques nous avons fait la classification schématique suivante sur le tableau N° 1.

TABLEAU 1

	Données cliniques	Données expérimentales
Manifestations allergiques.	1. Traumatismes psychiques. 2. Phase prémenstruelle, menstruation, ménopause. 3. Hyperthyroïdisme.	1. Administration de la thyroxine, testostérone. 2. Oscillations du titre de l'Oestrogène.
Empêchent ou diminuent l'intensité des manifestations allergiques.	1. Puberté, grossesse. 2. Myxœdème, panhypopituitarisme (Simonds). Maladie d'Addison. 3. Pituitrine, ACTH, hydrocortisone, adrénaline et noradrénaline.	1. Destruction ou lésion de l'hypothalamus. 2. Hypophysectomie, thyroïdectomie et surrenalectomie.
Excrétées ou insuffisamment excrétées.	1. Somatotrophine (G.H.) Thyréostimuline (TSH) FSH et LH-prolactine. 2. Vasopressine et oxytocine.	3. Thyroxine et parathormone. 4. Corticoïdes minéraux (DOCA). 5. Insuline et hormones sexuelles.

On peut voir du tableau précédent que :

1. des traumatismes psychiques, phase prémenstruelle, menstruation, ménopause et hyperthyroïdisme, puis administration de la thyroxine, testostérone et oscillations du titre de l'oestrogène, aggravent dans une certaine mesure les manifestations allergiques;

2. la puberté, grossesse, puis myxoedème, panhypopituitarisme, maladie d'Addison ainsi que l'administration de la pituitrine, ACTH, hydrocortisone, adrénaline, enfin destruction ou lésion de l'hypothalamus, diminuent l'intensité des manifestations allergiques ou les empêchent tout à fait;

3. il y a certainement toute une série d'hormones qui n'ont pas été étudiées dans ce sens d'une façon suffisante ou même pas du tout.

NOS OBSERVATIONS

Nous avons essayé d'élucider quelques points du problème de l'action des hormones sur les manifestations allergiques tout en tenant compte de leurs influence sur la réaction de Schulz-Dale, sur les contractions intestinales histaminiques ou acétylcholiniques des cobayes sensibilisés et nous avons exposé l'effet clinique réalisé chez les malades avec manifestations allergiques.

A court du temps nous allons donner sommairement les résultats de nos observations. Le tableau N° 2 contient les données sur les hormones hypophysaires.

TABLEAU 2

Hormones hypophysaires	Réaction Schulz-Dale			Contr. pièces isolées int. histam.			Contr. intest. acétylchol.		
	emp. dim.	au cun effet	ren- force	emp. dim.	au cun effet	ren- force	emp. dim.	au cun effet	ren- force
ACTH 10-10.000 gamma ...	—	—	—	—	—	—	—	—	—
GH 10-5.000 gamma	—	—	+	—	—	+	—	—	+
FSH 1-5.000 i.j.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TSH 10-300 i.j.	+	—	—	+	—	—	+	—	—
LH 1-5.000 gamma	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vasopressine 1-20 i.j.	+	—	—	+	—	—	+	—	—
Oxytocine 1-20 i.j.	+	—	—	+	—	—	+	—	—

Sur ce tableau on peut voir que :

1. le ACTH, FSH et LH n'ont pas une action directe (dans la cuvette) sur la réaction de Schulz-Dale ni sur des contrac-

tions intestinales histaminiques et acétylcholiniques des cobayes sensibilisés.

2. la Vasopressine (Tonephine), oxytocine (Orastine) et quelques peu la TSH diminuent ou même empêchent le phénomène de la réaction de Schulz-Dale. Elles empêchent presque quantitativement les contractions intestinales histaminiques ou acétylcholiniques du cobaye sensibilisé ou font baisser la courbe de contraction survenue par la réaction de Schulz-Dale resp. provoquée par l'histamine ou acétylcholine.

3. la somatotropine (GH) renforce dans une certaine mesure les contractions intestinales des cobayes sensibilisés.

L'action des autres hormones examinées est présentée sur le tableau N° 3.

TABLEAU 3

Hormones	Réaction Schulz-Dale		Contraction histaminique		Contraction acétylcholinique	
	Diminue ou empêche	aucun effet	Diminue ou empêche	Pas d'effet	Diminue ou empêche	Pas d'effet
Thyroxine (TH) 5-2.000	—	—	—	—	—	—
Parathormone 5-100 i.j.	±	—	—	—	—	—
Hydrocortisone 10-10.000	—	—	—	—	—	—
DOCA 5-5.600	—	—	—	—	—	—
Adrénaline et noradrénaline 5-2.5000	+	—	+	—	+	—
Insuline 1-40	±	—	±	—	±	—
Estron 5-2.000	—	—	—	—	—	—
Testostérone 5-2.000	—	—	—	—	—	—

On voit dans le tableau précédent que l'adrénaline, noradrénaline et dans une certaine mesure la parathormone peuvent à doses élevées affaiblir ou même supprimer la réaction de Schulz-Dale resp. les contractions intestinales histaminiques et acétylcholiniques des cobayes sensibilisés. Il faut souligner surtout la différence nette entre les contractions intestinales histaminiques et acétylcholiniques des cobayes sensibilisés. Les contractions dans ces deux cas sont un peu plus basses. A noter

que la courbe de contraction des sensibilisés baisse rapidement autour de la normale sous l'action de l'adrénaline contrairement à ce que l'on voit sur les contractions des cobayes non-sensibilisés.

L'hydrocortisone, DOCA, oestrine et testostérone n'agissent pas sur la réaction de Schulz-Dale, ni sur les contractions intestinales histaminiques ou acétylcholiniques des cobayes sensibilisés.

L'insuline à dose de 2 u.i. dans un cm³ Tyrode raccourcit les contractions intestinales acétylcholiniques des cobayes sensibilisés, alors qu'elle n'a pas d'effet sur les contractions histaminiques ni sur la réaction de Schulz-Dale.

La thyroxine à raison de 5 à 2.000 gamma n'a aucun effet sur la réaction de Schulz-Dale et n'influence pas les contractions intestinales histaminiques et acétylcholiniques des cobayes sensibilisés.

L'effet clinique réalisé par certaines hormones dans le but de supprimer les manifestations allergiques est présenté dans le tableau N° 4.

TABLEAU 4

	Doses	Asthme bronchique accès coupés			Migraine Cessation des accès			Eczéma allerg.		
		+	-	total	+	-	total	+	-	total
Vasopressine	de 0,01									
(Tonephine)	à 1 i.j.	96	28	124	342	36	378	-	-	-
FSH	1.000									
LH	i.j.	42	11	53	-	-	-	-	-	-
TSH	0,01									
(Ambinon)	1,0 i.j.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Thyroxine	100									
(TH)	1.000	6	3	9	-	-	-	-	-	-

Nous avons omis exprès de donner les résultats thérapeutiques obtenus, à l'aide de ACTH, hydrocortisone et adrénaline parce qu'il y a déjà une grande documentation à ce sujet dans la littérature.

Nous avons déjà traité ailleurs de l'effet thérapeutique favorable avec de petites doses de vasopressine (v. Arch. serbes Med. N° 83, 1955). C'est un fait bien connu qu'on utilise déjà depuis longtemps l'extrait total du lobe postérieur de l'hypophyse dans l'asthme bronchique.

Nous avons traité avec succès un certain nombre de malades par l'extrait total à petites doses, ainsi que par la vasopressine.

Les recherches à ce sujet en ce qui concerne l'action de l'oxytocine sont encore en cours.

A l'aide des hormones gonadotropes (FSH et LH) nous avons réussi à couper les accès asthmatiques. Nous avons aussi rapporté dans un travail antérieur nos résultats de traitement de l'eczéma par de petites doses de ces hormones (v. Ann. Derm. et Syph. Tome 83, 1956).

Les expériences accumulées à ce sujet sont fort intéressantes. Par l'administration de petites doses de thyroïdostimuline (TSH) nous avons pu obtenir chez un certain nombre des malades à l'eczéma l'effet favorable et plus durable.

Le nombre des malades à l'asthme bronchique avec hypothyroïdisme traités par la thyroxine étant encore trop restreint, nous ne pouvons pas encore évaluer les résultats définitifs. Il est vrai que les cas bien sélectionnés réagissent favorablement à ce mode de traitement.

DISCUSSION

Les données expérimentales confrontées cliniquement avec l'action des diverses hormones sur les manifestations allergiques montrent que :

il y a toute une série des hormones comme ACTH, Cortisone Hydrocortisone, FSH, LH, qui sur les pièces isolées de l'intestin des cobayes sensibilisés ne donnent aucun effet, même à des doses mille fois plus élevées que les doses d'histamine ou d'acétylcholine nécessaires pour provoquer les contractions. Pourtant l'administration rationnelle de ces hormones, peut donner un effet clinique favorable. Pratiquement il n'y a pas d'action directe de ces hormones.

Il est pourtant difficile de donner une explication adéquate sur leur action indirecte cliniques. L'étude plus approfondie nécessite la confirmation de diverses hypothèses en cours.

Le groupe suivant des hormones: vasopressine, oxytocine, adrénaline et noradrénaline à doses plus élevées, puis TSH et insuline appliquées aussi bien cliniquement qu'expérimentalement donnent un effet assez notable même dans le sens thérapeutique. On ne sait pas au juste, s'il s'agit là des antagonistes physiologiques d'histamine et d'acétylcholine resp. s'il s'agit des inhibiteurs naturels de substances « H ». A cet effet de recherches détaillées sont nécessaires.

On pouvait concevoir les contractions renforcées des pièces isolées de l'intestin des cobayes sensibilisés sous l'action de la somatotrophine (GH) surtout à doses élevées, comme étant sous l'influence de cette hormone qui favorisent les manifestations allergiques.

Le groupe des hormones: DOCA, oestrine, testostérone ne donnent aucun effet sur les contractions des pièces isolées de l'intestin des cobayes sensibilisés. Nous ne sommes pas encore à même de donner un jugement définitif de l'effet clinique de ces hormones.

RESUME

Nous avons exposé les données cliniques et expérimentales ainsi que les quelques observations personnelles, qui montrent l'action sur les manifestations allergiques du système endocrinien en totalité et de différentes hormones prises isolément.

Puberté, grossesse, hypofonction de l'hypophyse (hypophysectomie) et de la glande thyroïde (Thyroidectomie) ainsi que l'hypoinsulinisme (diabète sucré) indiquent les facteurs endocriniens, qui diminuent, empêchent ou suppriment les manifestations allergiques.

Parmi les hormones de l'hypophyse que nous avons étudiées cliniquement et expérimentalement nous tenons à souligner l'action de la vasopressine, oxytocine, thyroïdostimuline en partie (TSH) qui agissent en empêchant ou diminuent les manifestations allergiques.

L'ACTH, FSH et LH dans l'expérimentation sur les organes isolés n'ont aucun effet tandis que par l'administration clinique on peut arriver à adoucir resp. couper les symptômes des manifestations allergiques.

Le mécanisme même de cet effet indirect n'est pas encore élucidé.

Les autres hormones : adrénaline et noradrénaline (à doses élevées), parathormone et insuline (en partie) manifestent dans l'expérimentation une certaine action en adoucissant l'intensité des manifestations allergiques. L'effet clinique tout au moins en ce qui concerne l'adrénaline et noradrénaline bien connu depuis longtemps est rapide et d'une grande intensité alors que l'effet de la parathormone et insuline est toujours à l'étude.

L'hydrocortisone (cortisone et autres) a un effet clinique bien net, alors que dans l'expérimentation sur les organes isolés son action ne se manifeste pas, même à de doses très élevées. Les explications de l'effet clinique de ce groupe d'hormones ne sont toujours pas bien satisfaisantes.

La phase prémenstruelle, la menstruation, la ménopause et quelques peu l'hypophonction du corps thyroïde, renforcent les symptômes des manifestations allergiques. Ce sont surtout les stéroïdes sexuels qui agissent dans ce sens ainsi que la somatotrophine d'après nos constatations personnelles.

Pour ce qui est des autres hormones nous n'avons pas tout au moins pour l'instant de données expérimentales et cliniques qui nous indiqueraient leur action sur les manifestations allergiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Widal, F., Abrami, P. & de Gennes*: Presse Med. XXX, 3-5, 1922.
2. *Zondek, B. & Bromberg, M.*: J. Allergy 16, 1, 1945.
3. *Pasteur, Vallery-Radot*: Les acquis. méd. recentes, Paris, 1957.
4. *Feinberg, S. and co-w.*: Allergy in Practice, Year Book, Chicago 1946.
5. *Pasteur, Vallery-Radot et col.*: Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 7-8, 319-29, 1952.
6. *Špužić, V. & Danilović, V.*: Alergija i alergičke bolesti, Beograd, 1954.
7. *Bray, G.*: L'asthme, 402, Paris, 1932.

8. *Danilović, V., Nikolić, M. & Devečerski, M.*: Folia Allerg. *III*, 6, 1956.
9. *Danilović, V. & Verbić, N.*: Srpski Arhiv, *II*, 1008, 1952.
10. *Waldbott, G. & Bailey, M. D.*: J. Allerg. *13*, 1251, 1942.
11. *Hecket, G. P.*: Surg. Gynec. and Obstet. *92*, 2, 1951.
12. *Urbach, E.*: Allergy, New York, 1943.
13. *Devečerski, M.*: Med. Pregled, Novi Sad.
14. *Božović, B.*: Srp. Arhiv, *9-10*, 763, 1949.
15. *Derbes, W. J.*: The Treatment of Bronchial Asthma, 68, London, 1946.
16. *Danilović, V.*: Med. Pregled, Novi Sad, *5*, 290, *5*, 1956.
17. *Hurtado, A. & Kaltreider, N. J.*: Clin. Investig. *13*, 1053, 1934.
18. *Gaesser, J. & Rowe, A.*: J. Allerg. *6*, 456, 1935.
19. *Vrhovac, V.*: Simpozium o alergiji, Zagreb, *59*, 1952.
20. *Halpern, B.*: Acta Allerg. Copenhagen, *III*, 179, 1950.
21. *Blumenthal, J. S.*: Lancet, *73*, 455-61, Nov. 1953.
22. *Pasteur, Vallery-Radot et col.*: Presse Méd. *63*, 1043-45, 1955.
23. *Zondek, H.*: The Disease of the Endocrine Glands, *57*, 1944.
24. *Božović, B. & Devečerski, M.*: Srp. Arhiv, *5-6*, 583-97, 1955.
25. - - Ann. de Derm. et Syphil., *83*, *5*, 513-22, 1956.
26. *Wegierko*: Wien. Klinische Wschr. *59*, 163-95, 1937.
27. *Mosinger, M.*: Traité de Méd. Paris, *XIII*, 802, 1948.
28. *Sayers, G. and co-w.*: J. Clin. Endocr. *9*, 593, 1949.
29. *Selye, H.*: Brit. Med. J. Febr. *263*, 1951.
30. *White, A. & Dougherty, T. D.*: Endocrinology, *36*, 16, 1946.
31. *Green, N. H.*: Brit. Med. J. May 20, 1950.
32. *Djuričić, I. & Berović, R. i dr.*: Glas Med. Odeljenja Srp. Akad. Nauka
1953.
33. *Spužić, V. & Danilović, V.*: Alergija i alerg. bol. Beograd, *117*, 156, 1954.
34. *Hansen, K.*: Allergie, *178*, 514, 1957.
35. - Allergie, *161*, 313, 163, 1957.
36. *Hajoes, K.*: Allergie und Asthmaforschung *1*, 83-191, Leipzig 1956.
37. *Hamburger, J., Milliez, P. & Halpern, B.*: Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.,
Paris, *63*, 432-35, 1947.
38. *Vrhovac, V.*: Simpozium o alergiji, Zagreb, *65*, 1952.
39. *Fintsch, J.*: J.A.M.A., *111*, 1368, 1938.
40. *Hansen-Pruss, O. C. & Raymond, R.*: J. Clin. Endocr. *2*, 161, 1942.
41. *Dale, H.*: J. Pharmac., *4*, 167, 1913.
42. *Tiffeneau, R.*: Presse Méd. *63*, 1955.
43. *Perrault, M. & Kirsch, F.*: La sem. des Hôp., *9*, 488-494, 1956.

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.