

PROCEEDINGS

COMMUNICATIONS

GESELLSCHAFTSVERHANDLUNGEN

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ALLERGOLOGIE

Séance du 13 novembre 1976

INCIDENCE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES VIRALES, OU DE
TYPE VIRAL, DANS L'ASTHME DE L'ADULTE

J. Miguérès, A. Jover, J. Didier, P. Vallée et M. Krempf (Toulouse)

Cent soixante dix huit adultes asthmatiques hospitalisés ou réhospitalisés pour une poussée d'aggravation de leur affection ont fait l'objet d'un séro-diagnostic systématique vis-à-vis des virus pneumotropes, ou vis-à-vis d'agents apparentés.

Sur 211 poussées d'exacerbation de la maladie, 54 (soit 25,6 p. cent) s'accompagnaient d'un séro-diagnostic franchement positif, 20 d'entre elles comportant des anomalies radiologiques compatibles avec l'hypothèse d'une virose. Les virus grippaux semblent le plus souvent en cause (34 cas), suivis par *Mycoplasma pneumoniae* (9 cas). Dans cette étude, 22 p. cent des attaques d'asthme, 34 p. cent des poussées d'exacerbation s'assortissent de témoignages sérologiques d'infection respiratoire de type viral. Cette infection semble jouer un rôle important dans les modalités évolutives de la maladie asthmatique.

Discussion. Pour M. Therond, l'infection semble agir en modifiant les seuils de réactivité de l'allergène. M. Charpin fait observer que la vaccination anti-grippale, par exemple, est capable de modifier les conditions de l'activité bêta-bloquante; l'infection naturelle peut bien jouer le même rôle. M. Henocq évoque les travaux de Chevance, qui a montré que le virus grippal tend à provoquer la nécrose de l'appareil ciliaire; mais on sait aussi que les virus respiratoires sont immuno-dépresseurs. M. Devaux suggère, pour sa part, une précaution: celle de pratiquer, chez l'allergique désensibilisé, les vaccinations anti-grippales à distance des séances d'injections allergéniques.

ÉTUDE EN IMMUNO-FLUORESCENCE DIRECTE DES PLASMOCYTES DANS LA CONJONCTIVITE ALLERGIQUE

E. Bloch-Michel, J. Augouin-Berault, J. Diebold, R. Campinchi, D. Herman et J. Dry (Paris)

La méthode de l'immuno-fluorescence directe sur coupe histologique, après fixation dans le liquide de Bouin, inclusion dans la paraffine, mise en contact avec des immuns-sérums anti IgA, IgG, IgM, et IgE, a l'avantage de la simplicité. Les cellules immuno-formatrices peuvent être repérées et comptabilisées avec une grande netteté. Les immuno-globulines extra-cellulaires ne peuvent cependant être observées, car elles sont détruites au cours de la préparation.

Dans la conjonctivite normale (5 cas), on trouve deux fois plus de plasmocytes à IgA que de plasmocytes chargés d'autres catégories d'immuno-globulines. Dans les conjonctivites non allergiques (5 cas), cette proportion est la même, sauf pour les plasmocytes à IgE, dont le nombre ne varie pas; mais celui des autres plasmocytes est multiplié par trois. L'élévation du nombre des plasmocytes est encore plus grande dans les conjonctivites allergiques de l'adulte (11 cas), où l'accroissement du taux des plasmocytes à IgE devient franc. Ce dernier passe de 4 p. cent, dans les conjonctivites non allergiques, à 7,5 p. cent dans les conjonctivites allergiques de l'adulte et à 14,5 p. cent dans la conjonctivite printanière.

Cette augmentation contraste avec la faiblesse des tests cutanés aux pneumallergènes courants et l'insuffisance d'élévation des taux sériques d'IgE totales. Cette dissociation semble bien indiquer la prédominance des phénomènes d'anaphylaxie locale dans la conjonctivite allergique.

Discussion. Ce genre de recherches est difficile et M. *Molina* indique que les résultats sont souvent plus caractéristiques chez l'enfant que chez l'adulte. Il regrette, d'autre part, que le protocole expérimental n'ait pas inclus une étude du complément. M. *Henocq* se demande si l'augmentation du taux des IgA n'est pas en rapport avec une participation microbienne. Sur une question de M. *Gervais*, M. *Bloch-Michel* précise que l'allergène en cause dans les conjonctivites printanières qu'il a étudiées est 37 fois sur 40 la poussière de maison.

ALLERGIE À *PANONYCHUS ULMI* (Koch)

F. B. Michel, J. J. Guin, C. Seignalet, A. Rambier, J. C. Marty, J. Caula et G. Laveil (Montpellier)

Des manifestations respiratoires, oculaires et dermatologiques de type allergiques, enregistrées chez des pomiculteurs durant des saisons estivales particulièrement chaudes et sèches, ont incité à invoquer la responsabilité de *Panonychus Ulmi* (Koch), parasite du pommier. Les données cliniques (atteinte des parties du corps accessibles à l'acarien), anamnestiques (contexte professionnel, saisonnier et climatique: asthme d'été) et allergologiques (tests cutanés) portent à retenir le rôle de cet acarien phytophage.

Si elle ne revêt pas une importance épidémiologique de premier plan, cette allergie semble être importante à connaître, dans la mesure où elle s'intègre au domaine général de l'allergie aux acariens et, d'un point de vue plus global, à celui de la pathologie de l'environnement.

Discussion. Sur une question de M. Touthé, M. Michel interprète l'abondance de ces acariens comme un résultat d'une modification des conditions de la "concurrence vitale" par l'application des insecticides. Pour M. Molina, il y a une sorte de liaison entre la présence d'acariens et celle de la moisissure *Mucor*; il rappelle son étude sur la présence d'*Acarus Siro* à la surface de certains fromages. Ces acariens posent ainsi des problèmes de médecine professionnelle. Mais puisqu'il est question de médecine professionnelle, M. Gervais fait observer que l'utilisation d'insecticides, comme les arsenicaux et les organo-phosphorés, joue aussi un rôle: une chute des taux de cholinestérase peut favoriser l'apparition d'asthme.

M. Martin s'interroge sur le processus de ces sensibilisations: s'agissait-il de dermites de contact ou d'allergies de type immédiat? En fait, les patients présentaient surtout une urticaire du visage et des mains. Enfin, M. Adamson a observé un cas d'asthme chez un pomiculteur: le test de provocation à la feuille de pommier avait été très positif.

OBSERVATION D'INTOLÉRANCE ISOLÉE AU SOJA, À FORME DE CHOCS ANAPHYLACTIQUES, CHEZ UN NOURRISSON

J. B. Cotton, P. Couturier, J. L. Grenier et J. P. Ladreyt (Valence et Lyon)

Un nourrisson atteint d'une diarrhée trainante donna lieu à des essais d'alimentation par une préparation industrielle à base de soja (Végébaby). Après un temps de latence, il présenta par quatre fois, à la suite de l'ingestion de préparations différentes à base de soja, un choc sévère

avec vomissements, diarrhée et collapsus, nécessitant l'hospitalisation. L'intolérance au lait de vache et l'intolérance au fructose furent éliminées. Une allergie au soja fut démontrée par les tests cutanés, la recherche de précipitines et le RAST. La biopsie intestinale mit en évidence une atrophie villositaire un peu particulière, sans infiltration lympho-plasmocytaire au niveau du chorion, sans aucun aspect évocateur d'intolérance au gluten.

Cette observation incite les auteurs à s'interroger sur l'association de signes d'allergies de type I et III, ainsi que sur la signification de cette atrophie villositaire. Une allergie au soja sans intolérance au lait de vache est rare, mais la connaissance d'une telle éventualité n'est pas sans intérêt pratique.

Discussion. M. Albert évoque le travail qu'il avait présenté, il y a quelques années, sur l'allergie aux légumineuses. Il fait remarquer que le TTL n'est pas utilisable dans l'allergie au soja (les légumineuses contiennent de la phyto-hémagglutinine).

LE B.C.G. ET LE STAPHYLOCOQUE DORÉ DANS L'IMMUNO-STIMULATION MICROBIENNE CONTRE LE CANCER

F. Laborie et R. Laborie (Bergerac)

Les auteurs préconisent l'immunothérapie de certains cancers à l'aide de préparations vaccinales de staphylocoque doré, ou de scarifications étendues et répétées, utilisant des cultures staphylococciques sur milieu de Chapman.

Discussion. Cette communication suscite quelques observations de MM. Huriez et Gervais, qui s'étonnent qu'un sujet aussi grave ne soit pas étudié dans le cadre d'un travail scientifique d'équipe.

M. Planes

Séance du 14 janvier 1977

LE NERF PNEUMOGASTRIQUE INTERVIENT-IL DANS LES EFFETS BRONCHO-PULMONAIRES DE L'HISTAMINE CHEZ LE COBAYE ANESTHÉSIÉ ET VENTILÉ?

*M. Mordelet-Dambrine, O. Gateau, C. H. G. Hartmann, G. Treize et
J. L. Parrot (Paris)*

On sait que l'histamine agit directement sur le muscle bronchique et que l'atropine diminue cette action, suivant un mécanisme mal élucidé. Les

auteurs ont utilisé 80 cobayes — animaux se prêtant particulièrement bien à l'étude des effets physio-pathologiques de l'histamine — — donc 40 ont été anesthésiés à l'uréthane, et 40 au pentobarbital sodique. Dans chacun des deux groupes, un animal sur deux fut bi-vagotomisé. Les 10 animaux de chacun des lots d'expérience reçurent, soit une injection de dichlorhydrate d'histamine, soit une injection d'un libérateur d'histamine, le chlorplatinate de sodium.

La bi-vagotomie n'a pas supprimé la réponse broncho-pulmonaire à l'injection d'histamine ou de chlorplatinate de sodium. Celle-ci varie suivant l'anesthésique employé: elle est diminuée chez les animaux anesthésiés au pentobarbital sodique.

Dans les conditions expérimentales de ce travail, on peut donc dire que le pneumogastrique n'intervient pas par voie réflexe sur l'action directe de l'histamine sur le muscle lisse des bronches du cobaye. L'action de l'atropine pourrait s'expliquer par un effet de l'histamine sur le neurone parasympathique post-ganglionnaire.

LES ALLERGÈNES SAISONNIERS PEUVENT-ILS FAVORISER LES RÉCIDIVES DES AFFECTIONS INFLAMMATOIRES CHRONIQUES?

E. Henocq et M. Raffard (Paris)

Deux types d'allergies saisonnières sont étudiés: la pollinose, l'allergie aux moisissures. Dans la pollinose, une observation d'eczéma surinfecté à staphylocoques et l'observation d'une lymphangite des membres inférieurs, n'apparaissant qu'en période de rhume des foins, sont rapportées. Pour l'allergie aux moisissures, un érythème noueux avec polyarthralgies et un psoriasis, dont les recrudescences sont uniquement printanières et automnales, sont étudiés. Les tests cutanés, les tests de dégranulation directe des basophiles et les tests de provocation sont positifs.

Dans la littérature, on retrouve des cas comparables: psoriasis par sensibilisation au bouleau (sensibilité croisée avec l'aspirine et les dérivés salicylés), syndrome néphrotique dont les poussées évolutives ne s'observent qu'en période de pollinose. Les mécanismes — médiation à IgE, hypersensibilité cutanée à basophiles, immun-complexes à IgG (avec la participation du complément par la voie classique ou la voie alterne), allergie à médiation cellulaire — sont discutés. La libération du facteur X (médiateur ou anticorps), au moment seulement de l'allergie saisonnière, et son action sur un tissu antérieurement lésé par l'intermédiaire d'une protéine structurelle modifiée, est soulignée.

Discussion. D'autres exemples d'activations saisonnières de maladies inflammatoires sont donnés par MM. *Dry*, *Cl. Vallery-Radot* et *Chognon*. Répondant à leurs questions, M. *Henocq* estime qu'une désensibilisation à l'allergène saisonnier peut être indiquée; mais il peut arriver que des réactions de surdosage apparaissent pour des doses très faibles. Les mécanismes en jeu sont évoqués par M. *Grilliat*, qui donne l'exemple de l'allergie de type III, où l'histamine favorise la précipitation de certains complexes immuns. M. *Henocq* cite aussi l'allergie cutanée à basophiles de *Dvorak*, qui peut simuler, par certains de ses aspects, l'hypersensibilité retardée. A partir de ces exemples, on peut imaginer des mécanismes inter-actifs intervenant sur des phénomènes plus ordinaires.

ACTION BRONCHO-DILATATRICE D'UN DÉRIVÉ DU BENZIMIDAZOLE (MÉCANISME PARASYMPATICOLYTIQUE?)

H. Viniaker, F. Lardanet et J. P. Grilliat (Nancy)

Les auteurs étudient chez 7 asthmatiques l'effet broncho-moteur d'un dérivé du benzimidazole: le dimaléate de (furyl-2-carbonyléthyl)-1 (cinnamyl-4-pipérazinométhyl)-2-benzimidazole, ou 730.457. Pour ce faire, ils mesurent le débit expiratoire de pointe (DEP) avant, puis après administration intra-veineuse du produit, tout au long de la journée. Ils déterminent l'intensité et la durée de la broncho-dilatation obtenue, en fonction des doses injectées.

Ils observent chez tous les malades une broncho-dilatation, dont l'intensité maximale est semblable, avec les doses de 5 et 10 mg d'une part (augmentation du DEP voisine de 18 ± 6 p. cent), avec les doses de 20 et 30 mg d'autre part (augmentation de 30 ± 8 p. cent). La durée de cette bronchodilatation est respectivement, de 4 heures pour les trois premières doses (5, 10 et 20 mg), et de 8 à 10 heures pour celle de 30 mg. Une broncho-constriction est enregistrée, en général à partir de la 5^e heure pour 5, 10 et 20 mg, et à partir de la 11^e heure pour 30 mg. Il existe 7 fois un « effet rebond », avec production d'une crise d'asthme. L'effet du 730.457 est comparé à celui de l'aminophylline et à celui d'un placebo.

Il s'agit là du premier travail effectué chez l'homme. Chez l'animal, in vitro et in vivo, les études pharmacologiques (*Pourrais* et *Ruch*) ont montré que le 730.457 possède des propriétés broncho-relaxantes, antagonistes de celles de l'histamine et de l'acétylcholine. Il protège les animaux (cobaye, souris, rat) sensibilisés à l'ovalbumine, mais il n'em-

pêche pas la dégranulation des mastocytes péritonéaux de rat induite par la phospholipase A. Ses effets anti-cholinergiques périphériques (pression sanguine, tube digestif) font penser que son mode d'action essentiel est de type parasympathicolytique. Cependant un effet alpha-adréno-lytique ne peut être absolument exclu.

Discussion. Selon M. *Parrot* les contradictions qu'on pourrait être tenté de relever entre ces résultats et ceux de la première communication ne sont qu'apparentes. Il y a beaucoup de composantes dans chaque effet et le tonus vagal est conditionné différemment suivant les espèces animales. M. *Grilliat* place l'étude de ce produit, dont les effets sont supérieurs à ceux du SCH 1000, dans le cadre de la recherche d'un broncho-dilatateur qui ne soit pas bêta-stimulant.

LA LIBÉRATION D'HISTAMINE IN VITRO DES LEUCOCYTES HUMAINS SENSIBILISÉS AUX POLLENS DE GRAMINÉES. APPLICATION PHARMACOLOGIQUE À L'ÉTUDE DE LA RACÉPHÉDRINE ET DE LA THÉOPHYLLINE

N. Biot, J. Kofman, M. Grosclaude et M. Perrin-Fayolle (Lyon)

Un test in vitro, fondé sur la libération d'histamine par des leucocytes isolés provenant de donneurs sensibilisés à un mélange de pollens de graminées (technique de *Lichtenstein* et *Osler*), a été pratiqué chez 20 sujets allergiques et chez 10 témoins. Tous les sujets témoins sauf un (atteint de néoplasme du poumon) ont donné lieu à une libération d'histamine inférieure à 30 p. cent de l'histamine intra-cellulaire totale. Sur les 20 sujets allergiques, un seul n'a donné lieu pratiquement à aucune libération; 80 p. cent ont présenté des taux supérieurs à 50 p. cent. Il existait donc des comportements très différents entre les deux groupes étudiés. Une bonne corrélation a d'ailleurs été trouvée, dans le groupe des sujets allergiques, entre l'histamino-libération et l'élévation du taux des IgE totales sériques.

Dans un deuxième temps, le même test a été utilisé pour apprécier l'activité inhibitrice de la racéphédrine et de la théophylline sur la libération d'histamine. A la même concentration, la racéphédrine donne une inhibition supérieure à celle de la théophylline dans 80 p. cent des cas. D'autre part, l'association racéphédrine-théophylline renforce l'inhibition dans 66 p. cent des cas.

Discussion. Dans l'étude de la dégranulation des basophiles en présence d'allergènes, M. *Henocq* a enregistré des courbes concentration/dégranulation « en cloche ». Les auteurs ont de même remarqué

que cette courbe descendait quand la concentration augmentait. M. Gervais s'inquiète, de son côté, de la présence d'un cancéreux parmi les sujets témoins; le cancer donne lieu à toutes sortes de bizarreries immunologiques et à toutes sortes d'artéfacts, ce dont conviennent bien volontiers les auteurs.

SYSTÈME HLA ET ATOPIE. ENQUÊTE SYSTÉMATIQUE ET FAMILIALE CHEZ UNE POPULATION D'ASTHMATIQUES

M. Perrin-Fayolle, H. Betuel, N. Biot et M. Grosclaude (Lyon)

Les auteurs présentent les résultats d'une étude consacrée à la recherche de corrélations entre le système HLA (loci A et B) et l'allergie respiratoire (asthmes à la poussière de maison et pollinoses des graminées). Une enquête réalisée chez des sujets non apparentés (72 cas) et dans 4 familles dont plusieurs membres présentaient un coryza saisonnier ne leur a pas permis de retenir l'existence de gènes ou d'haplotypes susceptibles d'être impliqués dans la transmission génétique de l'atopie par le système HLA. De même, la recherche du contrôle génétique de la production excessive des IgE sériques totales s'est soldée par des résultats négatifs.

Ces résultats corroborent ceux de la littérature. Néanmoins une récente publication de *Rachelefsky* tendrait à prouver que le contrôle génétique de l'asthme allergique serait en partie exercé par des gènes apparentés aux gènes Ia de la souris, détectables sur les lymphocytes B et situés sur le chromosome au voisinage de la zone HLA. De toute façon, la transmission héréditaire de l'allergie semble répondre à une commande polygénique, qui commence seulement à être entrevue.

Discussion. M. Molina a entrepris une étude similaire dans l'asthme de l'adulte; mais il n'a obtenu aucun résultat significatif, quand la taille de son échantillon est devenue suffisante. Il signale cependant qu'on a pu relever certaines liaisons dans le cadre de l'allergie à précipitines: une publication évoque une relation entre le site HLA et la maladie du poumon de fermier. Pour M. *Grilliat*, l'asthme est une maladie trop composite pour fournir de bons modèles d'étude. Par contre, la pollinose doit être un bon modèle. On insiste actuellement, rappelle-t-il, sur l'existence de « bons » et de « mauvais » récepteurs: le locus B8, par exemple, est un « bon » récepteur. Et l'on a pu objectiver une relation entre le locus B7 et la sarcoïdose..

INTERPRÉTATION DES DOSAGES DES IgE SÉRIQUES TOTALES

G. de Montis et M. Balage (Paris)

Le dosage des IgE sériques totales est un examen qui a maintenant acquis droit de cité. Les cliniciens, et plus particulièrement les allergologues, le demandent régulièrement et en tirent des informations qui paraissent utiles pour les malades.

Les auteurs attirent l'attention sur un certain nombre de risques, voire d'erreurs, qui pourraient être liés à une interprétation inadéquate du résultat. Ils soulignent que, en dépit d'une expression commune en unité internationale par millilitres, les normes sont différentes selon le système de dosage utilisé. Ils rappellent les notions statistiques nécessaires à la bonne compréhension des résultats, surtout quand il s'agit de sujets pathologiques.

Discussion. A ce propos, M. Gervais rappelle à quel point les variations écologiques peuvent infleurer sur les normes, en matière de taux d'IgE. L'institution de séries témoins est indispensable.

Michel Planes

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.