

Service d'Oto-rhino-laryngologie (Prof. Destrée) Institut de Clinique et de
Pathologie médicales (Prof. J. Roskam) et Fonds National de la Recherche
Scientifique.

ACTION DE L'HISTAMINE ET D'UN LIBÉRATEUR D'HISTAMINE MIS AU CONTACT DE LA MUQUEUSE NASALE

Par

J. MÉLON & J. LECOMTE

Nous avons étudié les réactions vasomotrices que provoque l'histamine et l'un de ses libérateurs, le 1935 L (*Charlier, Dallemagne & Philippot*, 1954; *Feldberg & Lecomte*, 1955), lorsqu'ils sont mis directement au contact de la muqueuse nasale. Nous avons en outre comparé les manifestations locales que déclenchent ces applications chez les sujets sains avec celles qu'elles déterminent chez les malades atteints de rhinite allergique.

TECHNIQUE

Nous avons examiné 30 sujets, dont 10 atteints de rhinite allergique avérée. L'étiologie de celle-ci a été vérifiée non seulement par l'anamnèse et l'examen clinique, mais aussi par la positivité des cuti-réactions pratiquées à l'aide de certains antigènes. L'essai est conduit de la manière suivante: après examen complet du rhino-pharynx, une solution de liquide physiologique stérile (NaCl 0,9 %) est pulvérisée dans l'une des deux fosses nasales, jusqu'à recouvrir la muqueuse d'un film liquide ininterrompu. Après cinq minutes d'observation, tantôt le 1935 L, tantôt le bichlorhydrate d'histamine, dissous à

Communication présentée le 13 novembre 1957, devant la Société Française d'Allergie (Séance Franco-Belge).

0,1 % dans le liquide physiologique, ensuite neutralisé, sont introduits de la même manière dans la fosse nasale restée jusque là intacte. Les réactions locales sont notées.

Le 1935 L est un mélange équimoléculaire de 4.4'oxyphényl 4.4"oxy 3"méthylphényl butylamine 2 et de sa forme déshydrogénée (Laboratoire *Labaz*, Bruxelles)¹.

Ses propriétés histamino-libératrices ont été bien démontrées chez l'animal de laboratoire comme en clinique humaine (*Lecomte*, 1956).

RESULTS

a) Chez tous les patients examinés, la pulvérisation intranasale d'une solution de NaCl 0,9 % n'a provoqué aucun symptôme particulier.

b) Chez les sujets sains, la pulvérisation d'une solution d'histamine ou de 1935 L a entraîné quelques manifestations transitoires, peu importantes, décrites Tableau I. Après histamine, du prurit apparaît immédiatement. Il est ressenti sur toute la surface muqueuse; il s'accompagne d'éternuements en salves, durant les deux premières minutes. A partir de ce moment, la muqueuse se congestionne et gonfle modérément. Cet œdème blanc est trop peu volumineux pour entraîner une réduction cliniquement appréciable de la ventilation nasale.

Après 1935 L, un seul sujet a présenté un léger prurit, suivi après 3 minutes, d'une sensation de gonflement de la muqueuse et de gêne respiratoire. A la 6^e minute, écoulement séreux important le long de la paroi du rhino-pharynx. La rhinoscopie confirme la présence d'une congestion locale importante avec un gros œdème blanc et sécrétion muqueuse abondante. Toutes ces lésions ont disparu en 15 minutes.

c) Les patients souffrant de rhinite allergique périodique ou apériodique ont été soumis d'abord à la pulvérisation d'histamine, accompagnée de l'administration témoin de chlorure sodique isotonique, ensuite, 3 à 8 jours après le premier exa-

¹ Nous remercions Mr. le Docteur *Deltour* d'avoir mis ce produit à notre disposition.

men, à une application jumelée de 1935 L et du liquide contrôle. De la sorte, nous comparons chez un même individu les manifestations déclenchées par l'une et l'autre substance.

Voici le détail de quelques observations.

TABLEAU I
Action de l'histamine et du 1935 L pulvérisés au contact de la muqueuse nasale saine.

CAS n°	Symptômes						
	Prurit	Eternuements	Larmoie- ment	Conges- tion	Oedème	Obstruction nasale	Rhinorrhée
A) Histamine							
1	+	+	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—
3	+	—	—	+	+	—	—
4	++	++	+	+	+	—	+
5	—	—	—	+	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—
7	+	—	—	+	—	—	—
8	+	—	—	—	—	—	—
9	+++	++	—	+++	—	+	—
B) 1935 L							
10	—	—	—	—	—	—	—
1	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—	—
6	+	—	—	+	+	+	—
7	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	—	—
10	+	—	—	++	+++	+++	+++

1. M. Paul, 22 ans.

Anamnèse.

Eczéma intermittent de la face, des bras et du haut du tronc, apparu depuis l'âge de 2-3 ans.

Rhinite vasomotrice caractéristique apériodique, depuis l'âge de 4 à 5 ans: mouchages clairs, abondants, avec éternuements fréquents et obstruction nasale.

Vers l'âge de 15 ans, apparition d'asthme, dont les crises se multiplient depuis 3 ans.

En présence d'un chat, accès de rhinite, de conjonctivite et de dyspnée asthmatique.

Tests cutanés: positifs ++ pour les poussières de maison et les poils de chat.

Essais.

a) Rhinoscopie témoin: Les cornets présentent un oedème blanc avec aspect granuleux; sécrétions muqueuses claires. Respiration nasale faible.

b) Pulvérisation de liquide physiologique: aucun symptôme.

c) Pulvérisation d'histamine à 0.1 %: violent prurit immédiat avec éternuements en salves.

Après 3 minutes, le prurit diminue, mais l'obstruction nasale devient complète. La rhinoscopie montre un oedème des cornets plus accentué, atteignant la cloison. Apparaît ensuite du larmolement sans prurit conjonctival, ainsi que des picotements pharyngés.

Après 10 minutes: gros oedème des cornets avec sécrétions muqueuses plus abondantes.

Après 15 minutes: idem, obstruction nasale.

d) Pulvérisation de 1935 L: aucun symptôme.

2. *A. Georges, 25 ans.*

Anamnèse.

Rhinite vasomotrice apériodique se développant presque toujours dans la chambre à coucher, souvent vers 3 heures du matin, de fréquence variable, parfois accompagnée de dyspnée asthmatique.

Tests cutanés: légèrement positif pour les pollens de graminées.

Essais.

a) Rhinoscopie témoin: Muqueuse nasale blanche avec bonne ventilation.

b) Pulvérisation de liquide physiologique: aucun symptôme.

c) Pulvérisation d'histamine à 0.1 %: prurit nasal intense et éternuements en salves immédiats.

Après 3 minutes: léger oedème des cornets avec rhinorrhée muqueuse modérée.

Après 10 minutes: oedème beaucoup plus prononcé, sécrétions plus abondantes.

d) Pulvérisation de 1935 L: aucun symptôme.

3. *D. Gilberte, 36 ans.*

Anamnèse.

Rhinite pollinique périodique depuis l'âge de 15 ans, débutant mi-mai, s'atténuant fin juillet, caractérisée par du prurit facial, endo-nasal et conjonctival, des

éternuements très fréquents peu de rhinorrhée; souvent, douleur dans l'arrière-nez et le pharynx; forte injection conjonctivale. Pas d'obstruction nasale.

Tests cutanés positifs +++ pour les pollens de graminées.

Essais.

a) Rhinoscopie témoin: oedème blanc des cornets moyens, surtout à gauche; atrophie nasale postérieure; large perméabilité.

b) Pulvérisation de liquide physiologique: aucun symptôme.

c) Pulvérisation d'histamine à 0.1 %: prurit immédiat avec éternuements en salves; picotement des conjonctives oculaires avec larmolement. Ecoulement subit d'un liquide séreux clair.

Après 3 minutes: oedème léger de la muqueuse. Persistance du prurit pharyngé avec bonne ventilation nasale.

d) Pulvérisation de 1935 L: aucun symptôme.

4. *L. Joséphine, 25 ans.*

Anamnèse.

Rhinite pollinique périodique depuis 15 ans; crise de début mai à fin août avec parfois bronchospasme.

Tests cutanés: positifs +++ pour les pollens de graminées.

Essais.

a) Rhinoscopie témoin: muqueuses lisses et humides; léger oedème des cornets inférieurs.

b) Pulvérisation de liquide physiologique: quelques éternuements après 1 minute, sans modification rhinoscopique.

c) Pulvérisation d'histamine à 0.1 %: après quelques secondes: prurit nasal et éternuements.

Après 3 minutes: écoulement clair, abondant, que la malade doit expulser.

Après 5 minutes: le prurit s'atténue, mais le nez s'obstrue. A la rhinoscopie, la muqueuse s'avère fort oedématisée, surtout du côté droit, où le cornet inférieur vient au contact de la cloison.

Après 10 minutes: l'oedème persiste, entraînant une obstruction nasale complète, levée après une demi-heure.

d) Pulvérisation de 1935 L: aucun symptôme.

Le Tableau II groupe l'ensemble des modifications observées chez tous ces patients après pulvérisation d'histamine. Celles-ci sont constantes et atteignent parfois une grande intensité: d'abord apparaît le prurit accompagné d'éternuements en salves, ensuite la congestion et l'œdème, provoquant l'obstruction respiratoire nasale. Des sécrétions muqueuses envahissent ensuite le rhinopharynx.

TABLEAU II

Action de l'histamine et du 1935 L pulvérisés au contact de la muqueuse nasale de patients allergiques.

CAS n°	Symptômes						
	Prurit	Eter- nuements	Larmoie- ment	Conges- tion	Oedème	Obstruction nasale	Sécrétions
A) Histamine							
1	+++	+++	++	+	+++	+++	+++
2	++	++	—	+	++	++	+
3	+++	+++	+++	+	+	—	++
4	++	+	—	+	+++	++	++
5	+++	++	—	+	+++	+++	+++
6	+++	++	+	+	+++	+++	+
7	++	+	—	+	+++	+++	+++
8	+	+	—	+	+++	+	+
9	+	+	—	+	++	+	+
10	++	+	—	—	++	+	+
B) 1935 L							
1 à 10	—	—	—	—	—	—	—

Toute cette symptomatologie disparaît en 20 à 30 minutes.

Ces manifestations sont qualitativement identiques à celles que provoque l'histamine chez les sujets sains. Elles sont entièrement comparables aux lésions spontanées présentées par les patients.

Chez ces mêmes malades allergiques, le 1935 L n'a déclenché aucune réaction particulière.

DISCUSSION

1. — La pulvérisation intranasale d'histamine a provoqué des manifestations qualitativement analogues chez certains des sujets sains et chez tous les patients allergiques que nous avons examinés. Ces derniers toutefois ont réagi avec plus d'intensité : la sensibilité à l'histamine de leur muqueuse nasale était de loin plus élevée.

2. — Les effets histaminiques sont les suivants : excitation des fibres sensibles (d'où le prurit), vasodilatation (responsable de la congestion), perméabilité vasculaire accrue (dont témoigne et l'oedème et la transudation séreuse et enfin hyper-sécrétion muqueuse. Ce sont là les caractères généraux des actions pharmacodynamiques de l'histamine : par exemple, son injection dans le derme entraîne la triade de Lewis, faite aussi de phénomènes vasomoteurs avec accroissement de la perméabilité vasculaire et stimulation des terminaisons prurigènes.

3. — Le 1935 L provoque, en administration intradermique, des lésions locales comparables à la triade de Lewis. Elles sont liées à libération de l'histamine endogène. En pulvérisation nasale, le 1935 L s'avère pratiquement inactif, bien que la teneur en histamine de la muqueuse, 5 à 50 $\mu\text{g}/\text{gr.}$, soit 5 à 10 fois plus élevée que celle du derme (*Baxter et Rose, 1953*).

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette insensibilité savoir, notamment, où un défaut de résorption du 1935 L qui, dès lors, n'arrive pas au contact des structures cellulaires renfermant l'histamine, ou une libération d'amine trop peu importante pour atteindre le seuil du prurit et des manifestations vasculaires. L'absence de réactions locales chez des patients injectés par voie parentérale de l'histamino-libérateur s'élève évidemment en faveur de cette dernière éventualité.

4. — Les analogies que présentent les symptômes de la rhinite allergique avec les manifestations dues à l'histamine plaident néanmoins pour l'intervention de cette dernière dans la pathogénie du coryza spasmodique.

CONCLUSIONS ET RESUME

1. — La pulvérisation intranasale d'histamine provoque un prurit parfois violent suivi d'éternuements. La muqueuse nasale, d'abord congestionnée, s'oedématie rapidement. Une hyper-sécrétion muqueuse se déclenche enfin.

Ces manifestations durent de 15 à 30 minutes.

2. — Cette symptomatologie est beaucoup plus intense chez les malades atteints de rhinite allergique.

3. — Le 1935 L, libérateur de l'histamine endogène, ne reproduit pas, lors de sa pulvérisation intranasale, les symptômes dus à l'apport d'histamine exogène.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Baxter, J. & Rose, B.*: J. Allergy, 24, 18, 1953.
2. *Charlier, R., Dallemagne, M. & Philippot, E.*: Arch. int. Pharmacodyn., 100, 127, 1954.
3. *Feldberg, W. & Lecomte, J.*: Brit. J. Pharmacol., 10, 254, 1955.
4. *Lecomte, J.*: Rev. Belge Pathol., supplément 11, 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.