

Travail du service de médecine et du Centre d'allergie de l'hôpital Rothschild réalisé avec l'aide de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, et de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale.

DESENSIBILISATION PAR ASSOCIATION EXTEMPORANÉE D'HYDROXYDE D'ALUMINE AUX ALLERGENES

(Allergènes à action retard)

Par

R. WOLFROMM, CL. VALLERY-RADOT, L. GUIBERT & Z. ZALMAN

Cent un cas d'allergie (85 à la poussière de maison, 16 aux pollens) ont été suivis depuis la mise au point de notre méthode comportant l'association *extemporanée* d'hydroxyde d'alumine et d'allergène; la tolérance expérimentale de l'animal à l'hydroxyde d'alumine a été démontrée.

I. POUSSIERE DE MAISON

Poussière: 7 cas traités pendant 3 à 4 ans
 19 cas traités pendant 2 à 3 ans
 37 cas traités pendant 1 à 2 ans
 22 cas traités pendant moins d'un an.

Indications

Des *normes* précises pour l'indication et la conduite du traitement par les "allergènes retard" sont établies.

Ce traitement n'est appliqué que lorsque l'allergène est seul responsable ou hiérarchiquement le premier responsable de la manifestation observée.

L'étude des 85 malades atteints d'allergie à la poussière ainsi définie porte sur:

- 46 cas d'asthme
- 29 cas de coryza spasmodique
- 4 cas de toux spasmodique
- 4 cas d'eczéma
- 2 cas divers dont une laryngite

Les facteurs associés, lorsqu'ils existent, sont éliminés ou corrigés: facteurs infectieux par antibiotiques ou vaccination, facteurs psychogènes par sédatifs, tranquillisants ou thymo-analeptiques, etc.

La preuve de la responsabilité d'un allergène implique une observation longue, minutieuse, précise: une réponse cutanée positive isolée à un ou plusieurs allergènes est sans signification; on commence le traitement de désensibilisation lorsqu'un test de provocation, soit par exposition à l'allergène, soit par injection, soit par provocation bronchique directe (technique des aérosols dosés) est positif.

L'infidélité relative des échelles cutanées de sensibilité est connue; les nourrissons, les enfants, les polyallergiques, les eczémateux posent des problèmes de diagnostic étiologique souvent difficilement solubles. Le cas particulier d'une reprise de traitement interrompu est particulier; l'interruption peut avoir été déterminée par une erreur d'indication reconnue; mais surdosage ou doses insuffisantes sont parfois responsables d'inefficacité. Exposer en détail ces difficultés cliniques dépasserait le cadre de cette étude mais elles doivent demeurer présentes à l'esprit avant, pendant et après le traitement par les allergènes à action retard.

Le traitement classique, comme le traitement par allergènes à action retard, comporte la recherche de la dose liminaire, la progression des doses jusqu'à la dose efficace, l'espacement des injections. *L'intérêt considérable des traitements à action retard est de limiter considérablement la fréquence des injections d'allergènes.*

Le mode d'action de l'hydroxyde d'alumine exposé plus loin justifie l'emploi de la méthode.

Technique du traitement de l'allergie à la poussière de maison

La dose de poussière standard de l'Institut Pasteur est choisie en fonction de la sensibilité du sujet; l'aiguille est laissée

sée en place après l'injection de l'allergène. *La quantité constante d'hydroxyde d'alumine de 0.2 ml* d'une solution d'hydroxyde d'alumine à 0,2 pour cent, phénolée à 0,5 pour cent est injectée au même endroit par la même aiguille.

Le choix de cette dose initiale est très difficile, fonction de la sensibilité du sujet, appréciée par l'étude clinique, l'échelle de tests intradermiques, la provocation bronchique. L'expérience nous a montré que des *concentrations très faibles* doivent être utilisées: solution de poussière de l'Institut Pasteur à 1/5 millions, 1/50 millions, 1/500 millions, voire 1/5 milliards.

La prudence est encore plus grande lors des reprises de traitement chez des patients antérieurement traités par la poussière standard à action rapide: dans ces cas, il convient d'utiliser une dose de 5 à 10 fois inférieure à la dernière dose de poussière standard antérieurement bien tolérée.

La progression est difficile; elle est ajustée aux réactions individuelles du malade et ne se prête pas à un schéma rigide. Les types de progression suivants ne sont qu'indicatifs.

0,1 ml, 0,12, 0,15, 0,2; 0,25; 0,3; 0,45; 0,6; 0,8; 1 cm³ de la concentration choisie, par exemple 1/500 millions, puis progression analogue avec la concentration immédiatement supérieure (dans ce cas 1/50 millions) etc. mais ce n'est là qu'un schéma.

L'amélioration clinique obtenue, il est préférable de répéter *la dose minimale* efficace ayant entraîné une franche amélioration plutôt que de continuer à progresser, même de façon prudente.

L'intervalle entre les injections varie. *L'espacement* rapide est possible, par exemple: 1^{ère} injection, puis 2^e injection 2 semaines après la 1^{ère}, 3^e injection 3 semaines après la 2^e, 4^e injection un mois après la 3^e. Les injections ultérieures sont espacées au prorata des résultats cliniques obtenus: 5 semaines, puis 8 semaines, puis jusqu'à 3 ou 4 mois. Chez certains sujets, il y a intérêt à rapprocher les premières injections.

Ces trois observations peuvent servir d'exemples:

Observation 1. Monsieur CHA..., 34 ans.

Asthme depuis l'âge de 2 ans; depuis un an, crises légères tous les soirs, attaques intermittentes, coryza spasmodique associé. Seuil de sensibilité cutanée à la poussière 1/500 000 + (+) 8 mm - 22 mm.

- 1^{ère} injection (2.X.65) : 0,4 ml poussière 1/50 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$
- 2^e injection (22.X.65) : 0,8 ml poussière 1/50 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$
- 3^e injection (12.XI.65) : 0,1 ml poussière 1/5 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$

Les doses sont augmentées progressivement (0,2 poussière 1/5 millions; 0,35 ml; 0,55 ml; 0,7 ml; 0,9 ml toujours avec hydroxyde d'alumine) jusqu'à 0,1 ou 0,15 ml poussière 1/500 000: à chaque fois, ces doses entraînent une réactivation passagère des symptômes.

Depuis lors, traitement d'entretien avec 0,35 ml poussière 1/5 000 000 + $\text{Al}(\text{OH})_3$ toutes les 8 ou 10 semaines. Disparition de la gêne respiratoire; suppression des médicaments symptomatiques.

Observation 2. Monsieur BEA..., 35 ans.

Asthme depuis 7 ans, d'abord intermittent, puis crises quotidiennes. Seuil cutané: poussière 1/5 millions.

- 1^{ère} injection (14.X.67) : 0,7 ml poussière 1/500 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$
surdosage: dès les lendemain, aggravation de l'état habituel pendant quelques jours.
- 2^e injection (7.XI.67) : 0,17 ml poussière 1/500 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$
début d'amélioration dès le lendemain.
- 3^e injection (24.XI.67) : 0,17 ml poussière 1/500 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$

5 autres injections de la même dose sont effectuées jusqu'au 3.V.68. Guérison clinique, suppression des traitements symptomatiques. Vie normale. Traitement de désensibilisation arrêté depuis cette date.

Observation 3. Madame RAP..., 44 ans.

Asthme depuis 18 mois avec aggravation hivernale. Seuil de sensibilité à la poussière: 1/500 000.

- 1^{ère} injection (16.IV.66) : 0,4 ml poussière 1/5 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$
- 2^e injection (24.V.66) : 0,45 ml poussière 1/5 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$
début d'amélioration.
- 3^e injection (7.VII.66) : 0,5 ml poussière 1/5 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$
amélioration progressive.
- 4^e injection (13.IX.66) : 0,6 ml poussière 1/5 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$
Disparition de tout symptôme. Suppression des médicaments.
- 5^e injection (15.XI.66) : 0,7 ml poussière 1/5 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$

Reçoit encore 3 injections de 0,75 ml de poussière 1/5 millions + $\text{Al}(\text{OH})_3$ jusqu'au 14.ix.67. Traitement arrêté à cette date. Guérison clinique totale et stable depuis lors.

La date de l'arrêt du traitement est difficile à fixer; un *traitement d'entretien* est souvent nécessaire pendant des années, mais l'intervalle des injections est très augmenté. Dans six cas, 2 à 3 injections par an suffisent à maintenir l'absence de toute manifestation allergique.

Résultats

Compte-tenu du choix des sujets allergiques débarrassés de toute autre composante surajoutée (infectieuse, psychique, climatique, d'irritation directe, etc.),

- une disparition complète des troubles permettant l'arrêt de toute médication symptomatique a été observée dans 43 cas (50 pour cent);
- un bon résultat (crises exceptionnelles, peu importantes) est relevé dans 34 cas (42 pour cent);
 - un assez bon résultat (amélioration nette sans retour complet à la vie normale avec usage discontinu de médications symptomatiques) est observé dans 6 cas;
- 2 échecs sont constatés.

Un résultat favorable dans 90 pour cent des cas n'est évidemment possible que dans les cas allergiques purs traités par cette méthode.

Les résultats assez bons ou mauvais semblent liés à un surdosage ayant fait abandonner le traitement, à une reprise de traitement après une longue interruption, enfin à des facteurs non allergiques.

La durée du traitement est de :

- moins d'un an dans 19 cas (traitements en cours pour la plupart, mais certains ont été définitivement guéris avec moins d'un an de traitement, comme on le reverra).
- 1 an à 1 an $\frac{1}{2}$ dans 28 cas

- 1 an $\frac{1}{2}$ à 2 ans $\frac{1}{2}$ dans 26 cas
- 3 ans dans 12 cas

Le jugement sur la valeur du traitement implique un recul dans le temps, certains malades s'améliorant seulement lentement lors de la poursuite du traitement.

Le nombre moyen d'injections est de 13, mais cette moyenne n'est pas significative : il est plus important de noter *le nombre* d'injections permettant une franche amélioration clinique, *l'intervalle* entre les injections et les modalités *d'arrêt du traitement*.

Dans la moitié des cas, l'amélioration est précoce et survient après la première ou la deuxième injection car notre méthode diagnostique permet de fixer avec une sécurité relative (50 pour cent) la dose liminaire efficace. Chez 25 pour cent des malades, l'amélioration survient à la troisième ou quatrième injection. Chez d'autres, elle se situe après la sixième injection, plus rarement après la septième injection. *L'efficacité du traitement est donc plus rapidement prévisible que dans la désensibilisation par allergènes à action rapide.*

L'intervalle moyen des injections après l'amélioration est, dans 50 pour cent des cas, de 4 à 6 semaines, dans $\frac{1}{4}$ des cas de 6 semaines à 4 mois. Il est exceptionnel d'avoir à rapprocher des injections au-dessous de 4 semaines mais il advient que l'intervalle entre les injections soit irrégulier en raison de reprise de légères manifestations cliniques.

L'asthme est une maladie aléatoire et les reprises impliquent une analyse de leur cause. La fréquence des injections doit donc échapper à une systématisation trop stricte.

Chez 13 malades cliniquement guéris, le traitement *a pu être arrêté* au bout d'un temps variable, chaque sujet étant revu tous les 6 mois pour contrôle de sa guérison : le temps d'observation a été ainsi de 6 mois dans 1 cas, 1 an dans 5 cas, 1 an $\frac{1}{2}$ dans 6 cas, 2 ans dans 1 cas. La durée du traitement chez ces malades a été de :

- | | | |
|----------|-----------|--------------|
| - 7 mois | (1 cas) : | 8 injections |
| - 1 an | (1 cas) : | 8 injections |

- 1 an $\frac{1}{2}$ (4 cas) : 9 à 15 injections
- 2 ans (5 cas) : 14 à 21 injections
- 2 ans $\frac{1}{2}$ (2 cas) : 18 à 23 injections

8 autres malades cliniquement guéris ont eu leur traitement arrêté depuis 1 à 2 ans avec les mêmes contrôles semestriels, mais ces 8 malades avaient été traités antérieurement pendant un temps variable selon une autre méthode.

Ces différences de durée dans l'application du traitement sont encore difficiles à expliquer.

Incidents du traitement

Le surdosage est le risque majeur. Il se produit soit à la première injection, soit à n'importe quelle injection ultérieure comportant des doses croissantes. Ce risque n'est pas plus fréquent que dans le maniement des allergènes à action rapide. Il est considérablement atténué par l'emploi de concentrations très faibles.

Le surdosage provoque une réaction syndromique. Habituellement, il s'agit d'une brusque réactivation des symptômes dans les 24 ou 48 h qui suivent l'injection; cette réaction ne dure que quelques heures ou quelques jours et ne compromet pas l'amélioration ultérieure. La dose est abaissée, lors de l'injection suivant la réaction syndromique, conformément aux normes habituelles des traitements de désensibilisation.

Exceptionnellement, une aggravation progressive est observée d'injection en injection; cette *réaction syndromique chronique* est d'allure clinique insidieuse et nécessite un diagnostic différentiel avec un retard de réponse au traitement (ce qui inciterait à augmenter les doses). Le seul moyen d'établir ce diagnostic différentiel est de reprendre le traitement à des doses beaucoup plus basses.

Une observation est particulièrement significative: Monsieur BOL..., atteint de coryza spasmodique sévère et accessoirement d'asthme, présente une grande sensibilité à la poussière.

L'injection de la 1ère dose (0,1 ml de poussière à 1/50 millions et hydroxyde d'alumine) entraîna, le soir même, une gêne respiratoire interprétée comme un

dépassement de dose classique. A la 2e injection, la dose fut abaissée à 0,85 ml de poussière à 1/500 millions et hydroxyde d'alumine, sans entraîner d'asthme, mais sans apporter d'amélioration du coryza. Le traitement fut continué à doses progressivement croissantes, toujours avec hydroxyde d'alumine, jusqu'à 0,45 ml de la solution à 1/50 millions: au total, 10 injections furent effectuées avec aggravation très progressive du coryza spasmodique, nécessitant l'usage de plus en plus rapproché de corticoïdes et d'antihistaminiques. On vérifia l'absence de toute autre cause locale ou allergique pouvant expliquer cette aggravation. Le traitement fut alors abandonné et l'on conseilla au patient une désensibilisation à la poussière standard - sans hydroxyde d'alumine - à doses lentement croissantes à partir de la solution à 1/500 000 millions. Dès la 2e injection, l'état du malade s'améliora; revu 2 mois plus tard, la guérison était presque complète, sans médication associée.

Nous pensons que la solution à 1/500 millions utilisée d'emblée, associée à l'hydroxyde d'alumine, aurait permis d'obtenir immédiatement le même résultat, comme cela a pu être observé ultérieurement dans d'autres cas analogues, à vrai dire rares.

Cas particuliers

Certains malades *polysensibilisés* peuvent recevoir, dans la même séance, un autre allergène que la poussière de maison (poussière d'avoine, poils d'animaux...) sans incidents particuliers, mais il paraît toujours préférable, aussi bien lors du traitement par les allergènes à action retard que du traitement par les allergènes standard, de n'injecter qu'un seul allergène. Cette précaution est indispensable en début de traitement.

II. PROBLEMES PARTICULIERS AU POLLEN AVEC HYDROXYDE D'ALUMINE

Nous ne pouvons faire état actuellement que de 16 cas, dont 13 ont été traités d'emblée par du pollen de graminées et hydroxyde d'alumine en injections extemporanées. Dans 3 cas, du pollen d'armoise a été associé à ce traitement et dans 3 autres cas du pollen de plantain.

Les résultats globaux sont les suivants:

T.B.	7 cas
B.	8 cas
A.B.	1 cas

5 malades ont été traités pendant 1 an avec 9 injections en moyenne; il y eut un très bon résultat, trois bons et un assez bon.

5 malades ont été traités pendant 2 ans avec 15 injections; 3 résultats très bons, 2 bons.

6 malades ont été traités pendant 3 ans avec 20 injections; 3 résultats très bons et 3 bons.

Les résultats les plus favorables apparaissent à partir de la 2e année de traitement c'est à dire en pratique chez les sujets *qui ont reçu des concentrations élevées.*

Conduite du traitement

Elle diffère radicalement de la désensibilisation à la poussière, car il s'agit ici d'une allergie saisonnière.

Le nombre d'injections, l'augmentation des doses et l'intervalle entre les injections dépendent moins du malade que de la date de début du traitement par rapport à la saison pollinique. L'intervalle entre les injections a été, pour cette raison, de 10 à 20 jours. L'augmentation des doses est fonction de la sensibilité du malade et de la concentration employée. Aux faibles dilutions de pollen de l'Institut Pasteur (1/1 million - 1/100 000 - 1/10 000) 4 injections à doses croissantes par dilution paraissent suffisantes et bien tolérées: 0,1 ml - 0,2 ml - 0,4 ml - 0,8 ml. Lorsqu'on atteint les fortes concentrations, 1/1 000 et 1/100, la progression doit être plus prudente, de 50 à 25 pour cent sous peine de surdosage: incident dans les heures suivantes, comme dans les traitements classiques.

Dans la plupart des cas, un traitement *co-saisonnier* d'entretien, avec le 1/10 de la dose maximale atteinte, a été pratiqué. Dans un cas, nous avons pu entreprendre un traitement uniquement *co-saisonnier* avec augmentation prudente des doses et injections hebdomadaires. Le traitement a été parfaitement supporté, mieux semble-t-il, qu'avec le traitement *co-saisonnier* classique et le résultat a été bon. C'est peut-être là une perspective nouvelle de traitement *co-saisonnier*.

Remarques concernant l'utilisation de l'hydroxyde d'alumine

L'utilisation de l'hydroxyde d'alumine entraîne certaines constatations.

1) Employé seul, sans allergène, l'hydroxyde d'alumine est inactif, ce que nous avons vérifié maintes fois. Avant tout traitement de désensibilisation, l'injection renouvelée d'hydroxyde d'alumine seul ne modifie en rien l'évolution de la maladie. Il en est de même chez les malades traités par notre méthode et considérés comme guéris: l'injection d'hydroxyde d'alumine seul, même répétée, ne modifie pas la qualité de la guérison.

2) *L'innocuité locale de l'hydroxyde d'alumine injecté en même temps que l'allergène est absolue.* Sur des milliers d'injections pratiquées depuis quatre ans, nous n'avons jamais observé d'incidents de résorption. Dans un cas seulement, nous avons vu chez une patiente une réaction locale persistant pendant plusieurs mois pouvant faire évoquer un granulome inflammatoire bénin; mais sans doute ne s'agissait-il que d'un nodule cellulitique dont malheureusement la biopsie n'a pu être faite.

3) L'hydroxyde d'alumine *amplifie l'action de l'allergène*: pour une même dose d'allergène injectée, les surdosages sont plus fréquents lorsqu'on utilise l'hydroxyde d'alumine, d'où la règle d'employer en début de traitement des doses faibles d'allergènes.

4) L'intervalle entre les injections, donc *la réduction du nombre des injections* est possible grâce à l'hydroxyde d'alumine, *avec un résultat thérapeutique supérieur* à celui des méthodes classiques utilisant les seuls allergènes aqueux. Cet espacement entre les injections ne peut être dû à un effet dit "retard" par adsorption de l'allergène sur l'hydroxyde d'alumine puisque dans la méthode utilisée, *l'allergène n'est pas fixé* sur un support d'hydroxyde d'alumine, mais injecté séparément, en même temps que l'hydroxyde d'alumine.

D'ailleurs, l'hydroxyde d'alumine a été très souvent injecté à un endroit volontairement très éloigné du lieu d'injection de

l'allergène avec un résultat thérapeutique identique. Ce fait peut s'expliquer par la diffusion dans tout l'organisme de l'extrait allergénique.

Il semble donc que *l'hydroxyde d'alumine, en présence d'allergène, a un effet adjuvant de stimulation de la réaction immunitaire.*

L'emploi de l'hydroxyde d'alumine pose certains problèmes, évoqués dans une publication antérieure: "on ne connaît pas encore la conséquence à long terme des stimulations répétées du tissu réticulo-endothélial au cours de la vie du malade allergique, ni comment l'organisme allergique répond à des déterminants différents de ceux qui sont responsables de la sensibilisation".

L'expérimentation animale répond à ces questions.

Expérimentation animale

1) 12 cobayes et 11 lapins ont reçu, pendant 5 ou 10 mois des injections sous-cutanées dans la nuque, 1 ou 2 fois par semaine, de 0,2 ml d'hydroxyde d'alumine à 0,2 pour cent, c'est à dire la dose utilisée en clinique à chaque injection.

Ces injections renouvelées d'hydroxyde d'alumine ne provoquent chez l'animal ni trouble apparent, ni altération viscérale macroscopique ou histologique. Les réactions au point d'injection sont de type inflammatoire, purement histiomonocytaires et macrophagiques. Elles ne sont ni plus étendues, ni plus remaniées après quelques injections qu'au bout de 5 ou 10 mois d'injections répétées. Mais surtout la réaction inflammatoire *ne s'accompagne jamais d'infiltrations significatives des cellules immuno-compétentes, lymphocytes et plasmocytes.*

2) A titre de contre épreuve, 2 lapins ont reçu une injection sous-cutanée de 1 ml d'anatoxine diphtérique adsorbée sur hydroxyde d'alumine et ont été sacrifiés une ou trois semaines plus tard. Deux autres lapins ont reçu de la même façon 1 ml d'anatoxine diphtérique adsorbée sur phosphate d'alumine et ont été sacrifiés dans les mêmes délais. Les examens histologiques ont montré dans tous les cas une réaction inflammatoire

analogue à celle décrite plus haut et une *lymphoplasmocytose* périphérique, déjà nette à la fin de la première semaine, *signant la stimulation des cellules immuno-compétentes*.

Les cellules immuno-compétentes ne sont donc pas décelables lorsque l'hydroxyde d'alumine est injecté seul, même à de multiples reprises, ce qui confirme l'inefficacité totale en clinique humaine de l'hydroxyde d'alumine injecté seul.

En définitive, les injections renouvelées d'hydroxyde d'alumine sont bien tolérées; à elles seules, c'est à dire sans allergène associé, elles ne mettent pas en jeu les cellules immuno-compétentes et ne semblent pas favoriser l'apparition d'auto-anticorps.

Conclusion

L'association extemporanée d'hydroxyde d'alumine aux allergènes prolonge la durée de leur action. Cette action retardée n'est pas liée à l'adsorption de l'allergène sur l'hydroxyde d'alumine qui peut être injecté à distance de l'allergène, mais à un effet adjuvant *stimulant et prolongeant la réponse immunitaire de l'organisme*.

Les avantages de cette méthode sont les suivants :

- *espacement des injections* progressif, jusqu'à un intervalle variant entre trois semaines et trois mois;
- *maniement plus simple des allergènes avec moindre risque de surdosage* et meilleure prévision du résultat thérapeutique, à condition d'observer les indications et techniques rigoureuses de tout traitement allergologique qui doit être modelé sur les réactions cliniques, physiologiques et biologiques du sujet;
- *réduction du nombre total des injections*: une dizaine d'injections préviennent souvent une pollinose; une allergie à la poussière de maison peut être stabilisée avec 8 à 12 injections annuelles;
- *résultats égaux, sinon supérieurs*, à ceux obtenus par l'emploi d'allergènes à action rapide.

L'innocuité des injections itératives de l'adjuvant hydroxyde d'alumine est inoffensive chez l'animal, cobaye et lapin, et chez l'homme après un recul de plus de trois ans.

RESUME

101 cas de traitement par association extemporanée d'hydroxyde d'alumine et de poussière de maison (85) ou de pollen (16 cas) ont été traités et suivis pendant un délai de quelques mois à 4 ans.

Des normes précises pour l'indication et la conduite du traitement des allergies à la poussière de maison sont établies: preuves de la responsabilité de l'allergène, choix de la dose initiale d'allergène, prudence dans la progression des doses d'allergène, alors que la quantité d'hydroxyde d'alumine reste constante, espacement progressif des injections, durée du traitement d'entretien.

La réduction du nombre d'injections, l'innocuité du traitement représentent des avantages certains.

L'amélioration survient dans la moitié des cas après la 1^{ère} ou la 2^e injection, dans un quart des cas après la 3^e ou la 4^e injection, plus rarement au delà de la 7^e injection.

Les incidents du traitement sont liés au surdosage dont les modalités sont décrites.

La méthode peut servir au traitement des maladies allergiques dues à d'autres pneumallergènes.

La conduite du traitement est différente dans les allergies au pollen où la progression des doses d'allergènes doit être plus importante.

L'hydroxyde d'alumine amplifie l'action de l'allergène en stimulant la réaction immunitaire, ce que confirme l'expérimentation animale menée chez des cobayes et des lapins.

L'innocuité est démontrée par la même expérimentation animale et confirmée par l'usage clinique.

BIBLIOGRAPHIE

- Guibert, L., Vallery-Radot, Cl., Albert, R. & Wolfromm, R.: Résultats des traitements de désensibilisation avec un mélange extemporané d'allergènes et d'hydroxyde d'alumine. *Presse méd.* 74, 2675-2677, 1966.
- Henocq, E., Relyveld, E. H. & Raynaud, M.: Etude de la désensibilisation à la poussière avec une préparation purifiée et adsorbée. Innocuité de la méthode, réduction du nombre d'injections. *Rev. franç. Allergie*, 3, 186, 1963.
- Henocq, E., Relyveld, E. H., Raynaud, M., Bepoldin, O. & Rassemont, R.: Etudes sur les allergènes - retard (poussière et pollens adsorbés). *Rev. franç. Allergie*, 5, 1-18, 1965.
- Laroche, Cl., Ky, N. T., Relyveld, E. H. & Roche, Mme. L.: Traitement de l'allergie respiratoire par une préparation-retard d'extrait de poussière de maison adsorbée sur hydroxyde d'alumine. Etude préliminaire sur 30 cas. *Presse méd.* 75, 2667-2669, 1967.
- Levaditi, J., Guibert, L. & Wolfromm, R.: Etude expérimentale des réactions tissulaires consécutives à des injections renouvelées d'hydroxyde d'alumine. *Ann. Inst. Pasteur* 114, 511-517, 1968.
- Relyveld, E. H., Henocq, E., Philippe, J., Meaume, J. E., Cousin, J., Fanet, G. & Raynaud, M.: La poussière purifiée adsorbée sur hydroxyde d'aluminium dans les traitements de désensibilisation spécifique. *Rev. franç. Allergie*, 8, 81-90, 1968.

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.