

ACTION DE TEMESTA® (LORAZEPAM)
COMME ANXIOLYTIQUE DANS LE RHUME
DES FOINS

Par

M. MILLER

Nous avons choisi l'étude du Temesta dans le rhume des foins, car la composante psycho-somatique de la maladie peut paraître moins évidente que dans d'autres maladies allergiques où l'élément subjectif est très important. En effet, le rhume des foins est spectaculaire tant par sa régularité, son apparente spontanéité que par la connaissance stricte de sa cause (pollens). L'allergène est spécifique, très actif, et cependant il peut exister des fluctuations dans la réponse allergique annuelle (cfr. étude comparative des réponses allergiques aux pollens chez des patients soumis volontairement à des stress, par rapport à d'autres patients témoins). Il existe certainement des mécanismes extra-immunitaires qui interviennent dans cette donnée. Notre hypothèse de travail est que le facteur psycho-somatique peut y jouer un rôle important (25). Le mécanisme allergique de la maladie est indiscutable, on la met en évidence par les tests allergiques, cutanés, ou par provocation qui sont certainement les plus démonstratifs de toutes les causes allergiques. Lequel d'entre nous n'a-t-il pas eu parmi ses patients testés de ces réactions généralisées indésirables qui montrent la violence de la réaction allergique. La pollinose est une des allergies qui apparaît le plus tardivement par rapport aux autres manifestations allergiques: en général, à la période pré-pubertaire. Elle touche souvent la population étudiante. Statistiquement, le stress des examens scolaires correspond

globalement à la pluie pollénique; il en résulte un handicap certain.

Dans la conception plus générale, du mécanisme de l'allergie, et indépendamment du niveau d'action cellulaire ou chimique, le trouble psycho-somatique peut jouer un rôle déclenchant ou aggravant; il peut exister un conditionnement aux symptômes cliniques dominants où diverses causes psychologiques peuvent les faire apparaître ou empirer: anxiété, choc émotif. . .

Déjà, McKenzie, en 1866, relatait l'histoire d'un patient présentant un rhume des foins, qui éternuait violemment en présence d'une rose artificielle. Mande, Herrault et coll. en 1958 (17) rappellent le déclenchement de phénomènes allergiques chez une patiente qui avaient disparu depuis plusieurs mois, et qui ont fait une crise le jour de ses examens; on pourrait multiplier ces exemples à l'infini.

En règle générale, on peut donc dire que si les causes allergiques de la manifestation existent (allergènes), il existe concurremment un état psycho-somatique qui favorise son déclenchement, exceptées les vraies allergies professionnelles (laque, ciment, etc.).

C'est donc au niveau psycho-somatique que la thérapeutique anxiolytique agit, et ceci explique son action indirecte sur les phénomènes allergiques. Les auteurs sont à peu près unanimes à souligner l'importance de la personnalité allergique dans laquelle l'angoisse domine et, où, logiquement, des anxiolytiques pourraient avoir une action déterminante (13, 22). On peut mettre en évidence cette personnalité allergique par une batterie de tests psychologiques, telle le M.M.P.I. ou Minnesota Multiphasic personality inventory (19, 26): l'égoïsme y est nettement marqué, ainsi que l'importance du stress; il existe un chantage moral dans l'exhibition allergique: impressionner son milieu, en récolter la compassion et pouvoir redéclencher le phénomène.

But de cette Étude

Notre étude a porté sur 55 patients souffrant de rhume des foins, âgés de 12 à 74 ans, et dont la moitié des cas sont des étudiants. Elle a comme but de tester l'efficacité et la tolérance du Temesta par voie orale, et d'étudier son influence sur le rôle psycho-somatique dans les mécanismes allergiques. Cette thérapeutique a été appliquée à partir du mois de Mars 1973 jusqu'au mois d'Aôut 1973.

Données Bio-Chimiques et Cliniques du Temesta

Le Temesta (Lorazepam) est le plus important de la famille des benzodiazepines. Il s'agit de la 7-chloro-5- α ,1,3-dihydro-3-hydroxy-2 H-1,4-benzodiazepine-2-one. Le Lorazepam atteint son pic dans le serum entre 1 et 6 heures. Après 24 heures on le trouve encore dans le serum. L'étude de son glucoronide montre la même durée. Le Lorazepam s'élimine dans les urines principalement sous la forme du glucoronide. Les études psycho-pharmacologiques démontrent son action comme agent anti-anxieux de grande puissance, anti-dépressif, thymoleptique et comme inducteur de sommeil. Il ne possède qu'une légère action sédative; son champ d'action comprend tous les troubles névrotiques qui sont accompagnés d'angoisse, d'insécurité et de projection psycho-somatique. Il n'y a pas d'atteinte organique, ni aucune répercussion sur le système cardio-vasculaire. Les doses, selon le but à atteindre, sont de 1,5 à 3 mg par jour pour combattre les manifestations de tension psychique, et de 2,5 à 5 mg au coucher comme inducteur de sommeil. Il ne possède aucune action anti-muscarinique, anti-nicotinique, anti-histaminique ou anti-bradykinine.

SÉLECTION DES MALADES

Chaque patient est suivi par le même médecin pour sa cure de désensibilisation depuis plusieurs années (de 2 à 8 années). La nature allergique de la maladie a été nettement précisée par les tests cutanés, par l'anamnèse et le caractère typiquement saisonnier.

Chaque patient a été interrogé dans les mêmes conditions :

a) *antécédents personnels :*

1) *allergiques*

2) *psycho-somatique* : angoisse, tendance dépressive, ulcère, trac scolaire.

b) *antécédents familiaux :*

c) *étude clinique :*

1) examen nez-gorge-oreilles avec radiographie de contrôle.

2) bilan avant, pendant et après traitement : début et fin des crises, fréquence des crises, gravité des crises, évolution du traitement.

Etude Proprement Dite

L'explication de l'étude donnée au malade a été de « lui prescrire un médicament qui agit sur les causes de son allergie, et d'étudier un mode d'administration des antigènes polléniques autre que l'habituelle voie injectable de son vaccin. »

Nous avons étudié 55 cas de rhume des foins qui recevaient un vaccin désensibilisant aqueux depuis plusieurs années (2 à 8 années). La réussite de traitement était de 70 à 80 pour cent. Les patients étudiés n'ont plus reçu de vaccin pollénique depuis le mois de février 1973, mais continuaient tous à recevoir un vaccin placebo contenant du sérum physiologique administré par la voie sous-cutanée. Dix patients ont été étudiés en traitement placebo complet, c'est-à-dire vaccin placebo et thérapeutique placebo per os (gelules contenant de la saccharine). Quarante-cinq autres patients ont reçu leur vaccin placebo et le Temesta per os depuis le mois de février 1973 jusqu'à la fin de la saison pollénique (fin août 1973). Le bilan psycho-somatique a été étudié parallèlement au bilan allergique.

ETUDE DES RÉSULTATS

A) traitement actif par Temesta et vaccin placebo : 45 cas.

a) étude sur le plan allergique : les résultats ont été classés en :

1) *très bons* : très peu de manifestation allergique (rhinorrhée) : 26 cas/45.

2) *bons* : peu de manifestation allergique : prise modérée d'anti-histaminique et pas de corticoïdes : 13 cas/45.

3) *mauvais* : manifestation nette des crises allergiques : 6 cas/45.

b) *étude sur le plan psycho-somatique:*

le patient n'avait pas été prévenu de l'action anxiolytique du Temesta.

Les résultats ont été classés en:

- 1) *très bons*: nette diminution des troubles psychologiques: anxiété, trac scolaire: 27 cas/45.
- 2) *bons*: diminution des troubles psychologiques: 9 cas/45.
- 3) *mauvais*: aggravation des troubles psychologiques: tendance anxieuse plus marquée du fait de l'échec thérapeutique: 9 cas/45.

B) *traitement placebo complet*: Temesta remplacé par placebo per os; le nombre de patients est de 10 pris au hasard des consultations.a) *étude sur le plan allergique*: Les résultats ont été classés d'après les mêmes critères en:

- 1) *très bons*: 1 cas/10.
- 2) *bons*: 0 cas/10.
- 3) *mauvais*: 9 cas/10.

Il semble bien que le phénomène de conditionnement thérapeutique, c'est-à-dire le geste médical seul (injection du vaccin placebo) soit insuffisant pour atténuer le phénomène allergique: ceci met en évidence l'action anti-allergique indirecte du Temesta.

b) *étude sur le plan psycho-somatique*: Les résultats ont été classés en:

- 1) *très bons*: 1 cas/10.
- 2) *bons*: 0 cas/10.
- 3) *mauvais*: 9 cas/10.

Il est tout aussi évident qu'il existe un parallélisme entre la modification psycho-somatique et allergique, et ce, dans la majorité des cas aussi bien dans l'étude de la thérapeutique active que la thérapeutique par placebo.

TABLEAU 1

Parallélisme de L'Action d'un Anxiolytique et du Placebo sur L'Aspect Allergique et Psycho-Somatique du Rhume des Foins.

Temesta = 45 cas.		Placebo = 10 cas.	
Résultat allergique	Résultat psycho-somatique	Résultat allergique	Résultat psycho-somatique
très bons	26	27	1
bons	13	9	0
mauvais	6	9	9

Effets Secondaires du Temesta

Ces effets ont été enregistrés et n'ont pas été provoqués par l'interrogatoire du patient. Le seul inconvénient à signaler est la somnolence dans 25 cas mais ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.

DISCUSSION DE L'ÉTUDE

L'ensemble des stress entraîne aussi bien des déséquilibres et fragilisations psychologiques qu'immunitaires, comme le démontrent des études comparées sur le cancer et les maladies infectieuses (23). Ces situations psychogènes agissent sur le système neurohormonal qui entraînent une modification tissulaire au niveau d'organes cibles par l'intermédiaire de différents agents chimiques et cellulaires: rôles lympho-plasmocytaire, histamine, sérotonine. . . .

Dans la pollinose, l'agression allergénique a une périodicité de rappel; la sensibilisation se fait progressivement au cours des années. Parfois, les tests sont déjà positifs avant que la maladie n'existe, il y a donc déjà des phénomènes immunitaires mais qui n'atteignent pas encore le seuil de réaction. Ensuite, par le phénomène de mémorisation immunitaire, et certaines conditions extra-immunitaires favorisantes, tels les troubles psycho-somatiques, la réaction allergique explosive apparaît; c'est un mécanisme d'action allergique général s'ap-

pliquant également au rhume des foins. Dans une étude statistique comme la nôtre, l'influence d'un anxiolytique sur la composante psycho-somatique agit également sur la composante allergique puisque 39 cas sur 45 ont répondu favorablement à cette thérapeutique.

Les facteurs psycho-somatiques peuvent être divisés en facteurs prédisposants et en facteurs déclenchants, sans oublier les réflexes conditionnés (13). Cette règle du conditionnement est moins forte dans la pollinose car la part subjective y est moins prépondérante que dans l'asthme.

RÉSUMÉ

Dans un groupe de 55 patients souffrant de rhume des foins et comprenant un certain nombre de patients traités par placebo complet, l'action du Temesta a été étudiée parallèlement sur le plan psycho-somatique et allergique. Cette maladie allergique, la plus spectaculaire, a été plus spécialement choisie pensant que l'hypothèse psycho-somatique y apparaît au départ moins évidente. Malgré ce fait, l'activité anxiolytique du Temesta et sa répercussion anti-allergique y a été concluante. Une étude parallèle par traitement placebo complet, c'est-à-dire vaccin et traitement per os y a été étudiée. Sur 45 patients traités par Temesta et vaccin placebo, 39 ont eu très peu ou peu de manifestation allergique. Alors que chez les 10 patients traités par placebo complet, la majorité a présenté cette année une pollinose très marquée. Il existe le même parallélisme sur le plan psycho-somatique.

SUMMARY

In a group of 55 allergic patients with hay fever, and including patients treated by complete placebo, the action of Temesta (Lorazepam) has been studied from both the psycho-somatic and the allergic point of view. This most obviously allergic of all allergic diseases has been especially chosen because it was thought that the psycho-somatic hypothesis would

appear at the outset in this condition to be the less apparent. Despite this fact, the anxiolytic effect of Temesta and its anti-allergic consequences were conclusive. A parallel study using only placebo treatment, orally and by vaccine, was performed in a few cases. 39 patients out of 45 treated by Temesta and placebo vaccine, had few or very few allergic symptoms. The 10 patients treated by complete placebo (orally and by vaccine) presented this year an acute pollinosis. We find the same parallelism between the allergy and the psycho-somatic aspect.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ambrosino, S. V. (1971): Cold urticaria: psycho-somatic disorder. *New York State J. med.* 71, 1223-1225.
2. Bauduin, A. (1971): Relation entre facteurs allergiques et psycho-pathologiques chez l'enfant asthmatique. *Act. paed. Belgic.* 25, 17-33.
3. Bloch, J. (1968): Further consideration of psycho-somatic predisposing factor in allergy. *Psycho-somatic med.* 30, 202-208.
4. Canter, A. (1971): Hypersensitive reactions to immunization inoculations. *J. of psycho-somatic research* 16, 99-101.
5. Dorfman, W. (1970): A psychiatrist look at allergy. *Ann. all.* 28, 321-323.
6. Dougier, M.: Névrose et troubles psycho-somatiques. Ed. Payot.
7. Feingold, B. (1966): Psychological variables in allergic disease. *J. allergy* 38, 143-155.
8. Grater, W. G. (1968): Allergy symptom survey. *J. Kansas. Med. soc.* 69, 479-482.
9. Heesen, H. (1969): Immunologische und psychische faktoren beim asthma bronchiale. *Med. Klin.* 64, 152-156.
10. Hirt et al. (1968): Interaction of personality variable & allergic predisposition in asthma. *Psycho-somatic* 9, 340-343.
11. Jacobs, M. (1965): Incidence of psycho-somatic predisposing factors in allergic disorders. *Psycho-somatic med.* 28, 679-695.
12. Kleeman, S. (1967): Psychiatric contributions of the treatment of asthma. *Ann. all.* 25, 611-619.
13. Knapp, P. H. (1970): The context of reported asthma during psycho-analysis. *Psycho-somatic med.* 32, 167-188.
14. Knight, J. (1967): Psychodynamics of the allergic eczemas. *Ann. all.* 25, 392-396.
15. Luparello, T. (1968): Influences of suggestion on airway reactivity in asthmatic subjects. *Psycho-somatic med.* 30, 819-825.

16. Mandel, M. (1968): May emotional reaction be precipitated by allergens. *Connect. med.* 32, 300-302.
17. Mande et coll. (1958): Une entité clinique majeure en pédiatrie: allergie respiratoire. *Ann. de Ped.* 29, 336-344.
18. Portman, G. (1960): Allergies naso-sinusiennes. *Encyclopédie O.R.L.* Ed. G. Doin. Tome I, 717-741.
19. Purcell, K. (1969): A comparison of psychologic findings in variously defined asthmatic. *J. of Psycho-somatic* 13, 67-75.
20. Sanger, M. (1968): Psycho-somatic approach to allergic dermatosis. *Ann. all.* 26, 314-320.
21. Saenger & Lutz, G. (1971): Arzneimittel-Forschung-Lorazepam. *Publik. für Chemot. Bibl. Lorazepam.* 7 a, 1047-1102.
22. Seiden, R. H. (1966): The psycho-analytic significance of onset age in bronchial asthma. *J. asthma* 3, 285-289.
23. Solomon, G. F. (1969): Emotion stress, the central nervous system. *Ann. New York acad. of sciences* 164, 335-341.
24. Sperling, M. (1968): Psychologic desensitization of allergy. *Bull. New York. Acad. med.* 44, 587-591.
25. Spiegelberg, U. (1972-1973): Zür psycho-somat. und somat. allergischer krankheiten. *Extraits de Ann. of all.* 75, 987-992.
26. Thoren, R. (1967): Psycho-somatic approach to bronchial asthma. *Acta allergologica* 22, 145-173.
27. Von Uenkall, Th. (1963): La médecine psycho-somatique. *Collection Idées NRF.* Gallimard.
28. Wilson, C. Ph. (1968): Psycho-somatic asthma and acting out. *Int. J. psych. ann.* 49, 330-335.

Adresse de l'auteur:

M. Miller,
Avenue du Lothier 15,
1150 Bruxelles,
Belgique.

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.