

Clinique et Polyclinique des Maladies de l'Enfance (Prof. A. Lambrechts),
Université de Liège, Belgique.

ETUDE CLINIQUE DU POUVOIR
ALLERGENIQUE DE DIFFERENTES FRACTIONS
OBTENUES A PARTIR DE LA POUSSIERE
DE MAISON

Par

Y. MONARD & F. GEUBELLE

Au cours de l'exploration allergologique de patients asthmatiques, enfants ou adultes, l'allergène « poussière de maison » est très fréquemment suspecté d'être à l'origine des crises de dyspnée: les tests cutanés sont suivis d'une réaction locale (*Hainaut et coll.*, 1959) et l'inhalation de l'allergène, par voie d'aérosol, est accompagnée d'un bronchospasme, au cours d'un test de provocation (*Damgaard*, 1955; *Kaude*, 1960).

La nature de cet allergène reste très discutée, et les chimistes signalent que l'extrait obtenu à partir d'un échantillon de poussière domestique est très complexe (*Versie*, 1964). L'extrait est cependant considéré par de nombreux allergologues comme ubiquitaire et universel, quelles que soient les différences entre les régions où les lots de poussière ont été prélevés (climat, flore, faune macro- et microscopique, industries...). Cependant, les résultats des tests diagnostiques (par voie cutanée et pulmonaire) et des traitements hyposensibilisants à l'aide de doses progressivement croissantes de cet allergène (*Geubelle et coll.*, 1963), sont très différents d'un auteur à l'autre, chez des groupes de patients dont l'âge et les caractéristiques cliniques sont analogues (*Geubelle*, 1964).

En outre, les extraits obtenus à partir des poussières domestiques semblent doués d'une *spécificité* et d'une *activité*

moindres que d'autres extraits allergéniques tels que les pollens, par exemple (*Fontana et coll.*, 1963).

En effet, l'injection de l'allergène « poussière de maison » à des dilutions faibles (1/50.000) provoque l'apparition d'une réaction cutanée chez 10 pour cent d'enfants « sains », c'est-à-dire sans signes apparents d'affection allergique (voir ci-dessous); cette concentration est appelée « liminaire » parce que le nombre de sujets sains qui voient apparaître une réaction cutanée, est petit (*Curran et coll.*, 1961; *Linsblad et coll.*, 1961).

L'activité de l'extrait semble également moindre; en effet, la dose requise pour obtenir une réaction cutanée positive ou un bronchospasme, lors de l'inhalation d'un allergène porté par un aérosol, est plus grande lorsqu'il s'agit de l'extrait « poussière de maison ». D'autres allergènes, tel que l'extrait obtenu à partir des pollens de graminées, par exemple, provoquent l'apparition d'une réaction cutanée dès qu'une dose minime est déposée dans l'épiderme et quelques microgrammes suffisent pour provoquer l'apparition d'un bronchospasme.

En bref, les doutes que le clinicien éprouve au sujet de la spécificité et de l'activité de la Poussière de Maison sont tels que le diagnostic d'allergie à la Poussière de Maison est rarement établi de manière formelle (*Horesch*, 1959; *Nexmand*, 1958). Ces faits nous ont incité à entreprendre l'étude et d'extraits purifiés, et des rebuts d'extraction, obtenus à partir d'un lot de poussières domestiques recueillies dans la région liégeoise.

EXTRAITS ALLERGÉNIQUES ÉTUDIÉS

Les extraits allergéniques ont été préparés et analysés par R. Versie, Département de Chimie Médicale, Université de Liège, à partir d'un lot de poussières de maison récoltées dans des aspirateurs ménagers. Les poussières provenaient de maisons situées dans la région liégeoise, et n'étaient contaminées par aucun produit étranger (poils d'animaux, farine, etc . . .).

Sur chacun des extraits, ainsi que sur leurs rebuts, diffé-

rentes analyses chimiques ont été pratiquées: dosage d'azote libre et organique, des réducteurs après hydrolyse . . . , ainsi qu'une électrophorèse. Les détails des procédés d'extraction sont décrits ailleurs (Versie, 1964).

Les analyses montrent, en bref, que :

- 1) L'extrait I (EI) obtenu à partir des poussières traitées par une dialyse simple possède un taux en azote organique assez bas et un taux élevé en substances réductrices.
- 2) L'extrait II (E II) obtenu par extraction à l'aide d'une solution ammoniacale additionnée d'acide benzoïque, puis à l'aide d'acétone, montre un taux en azote bas et un taux moyen en substances réductrices.

Trois rebuts (appelés R_{IIA}, R_{IIB}, R_{IIC}) ont été récoltés au cours de la préparation de l'extrait II : le premier est riche en azote organique, le deuxième est pauvre en substances réductrices; quant au troisième, le pourcentage d'azote précipité par l'acide phosphotungstique, par rapport à l'azote total, est très faible.

- 3) Les extraits E_{IIIA} et E_{IIIB} obtenus par extraction à l'aide d'une solution amoniacale traitée par du sulfate amonique jusqu'à demi-saturation de la solution, ont été séparés par addition d'acétone.

Le rebut R_{III} présente le taux d'azote le plus élevé et est le plus riche en protéines de toutes les fractions obtenues.

Ces différentes fractions ont été étudiées cliniquement en même temps que l'extrait de poussière de maison préparé commercialement par l'Institut Pasteur de Paris et que nous utilisons dans la Clinique depuis plusieurs années. Ce dernier extrait sert de produit de référence. Les extraits ont été conservés dans des flacons hermétiques à 4° C, à la concentration de 1/500 (soit: 2 mg/cc). Les concentrations utilisées lors du testage ont été obtenues par dilution avec du liquide physiologique phénolé à 0,5 pour cent.

MÉTHODE DE TESTAGE

Nous avons utilisé uniquement la voie intradermique. Des injections de 0,05 cc d'allergène à concentration connue ont été pratiquées sur la face antérieure des avant-bras (zone articulaire exclue) (*Becker et coll.*, 1948). Plusieurs extraits ont été testés en une séance (points d'injection espacés de 2 cm) mais la concentration de ces extraits allergéniques reste semblable au cours de la même séance.

Un testage complet est réalisé au cours de 2 à 4 séances, à un jour d'intervalle environ. La réaction est lue 15 à 20 minutes après l'injection.

Dans ce travail, nous n'avons pas tenu compte des réactions tardives (24 heures après l'injection) qui ont été observées avec les concentrations élevées, tant avec l'extrait Pasteur qu'avec certaines de nos fractions allergéniques. Ce fait est bien connu, mais sa pathogénie reste encore discutée (*Burtin et coll.*, 1962).

Chez chaque patient, deux concentrations différentes ont été utilisées afin de déterminer le seuil d'activité (activité liminaire); sauf dans quelques cas, (patients non allergiques) où les réactions à une concentration élevée sont négatives, les concentrations utilisées ont été 1/5.000 et 1/50.000; en d'autres termes, l'équivalent de 10 et 1 µg de l'extrait sec a été injecté dans le derme.

Chez les enfants « allergiques », les concentrations utilisées ont été 1/50.000, 1/500.000 et 1/5.000.000, c'est-à-dire: l'équivalent de 1, 0,1 et 0,01 µg d'extrait sec.

APPRÉCIATION DES RÉSULTATS

Pour apprécier l'importance de la réaction cutanée, nous considérons 2 aspects: 1) l'érythème: sa présence, sa surface; 2) la papule: sa surface et la régularité de ses contours (pseudopodes). Le prurit étant un facteur subjectif, il n'en est pas tenu compte chez l'enfant.

L'intensité de la réaction est codifiée de la manière suivante:

- a) ± : érythème présent mais peu étendu; pas de modification de la papule d'injection.
- b) + : érythème plus étendu; papule augmentée, mais dont les contours restent réguliers.
- c) + ± : érythème étendu; surface de la papule nettement augmentée et contours en partie irréguliers.
- d) + + : érythème très étendu; surface de la papule très augmentée; contours irréguliers avec pseudopodes.
- é) + + + : mêmes caractéristiques que ci-dessus, mais plus accentuées.

La limite entre les deux derniers types de réaction est assez difficile à apprécier. Dans la mesure du possible, nous essayons d'éviter la dernière réaction, trop violemment positive, souvent incommode pour le patient qui se plaint de prurit intense et de douleurs accompagnant la tuméfaction.

MATÉRIEL

Nous avons observé les réactions cutanées chez 44 enfants âges de 3 à 16 ans, hospitalisés à la Clinique des Maladies de l'Enfance pour affections diverses (allergiques ou non). Deux adultes ont été également testés (1 allergique et 1 non allergique). Les enfants âgés de moins de trois ans ont été écartés de cette étude: l'interprétation des résultats des tests cutanés est malaisé à cet âge; l'allergène injecté diffuse rapidement dans la peau et la réaction positive, si elle existe, est précoce, étendue, mais peu nette et fugace (*Flensburg, 1955*).

Les parents de 30 enfants qui ne présentent aucun signe de maladie allergique actuelle, ont été interrogés sur les antécédents pathologiques héréditaires et personnels des petits malades, au cours de l'anamnèse réalisée habituellement à la Clinique. Aucune enquête plus détaillée n'a été entreprise au point de vue allergique. Notons que chez 4 de ces enfants, on relève des antécédents familiaux ou personnels d'eczéma.

Les 14 enfants allergiques testés sont tous de jeunes asthmatiques surveillés depuis plusieurs mois à la clinique. Pour chacun d'eux, nous possédons une anamnèse allergologique détaillée, une mise au point complète (éosinophilie sanguine, aspect de la muqueuse nasale...) ainsi qu'un testage cutané complété dans la plupart des cas par des tests de provocation par voie pulmonaire.

En outre, la moitié de ce groupe d'enfants est traité par hyposensibilisation spécifique avec l'extrait allergénique Pousière de Maison Pasteur.

Aucun des enfants testés ne recevait un traitement par corticoïdes ou antihistaminiques (*Dundas et coll., 1961; Mosko et coll., 1950*).

TABLEAU 1

Réactions cutanées obtenues chez 10 enfants allergiques à l'aide d'un allergène commercial (P), de différentes fractions (E_{II}, E_{III}...) et rebuts (R_{II A}, R_{II B},...), à la concentration 1/500.000, obtenus à partir d'un lot de poussières domestiques.

<i>réaction cutanée</i>	<i>P</i>	<i>E_I</i>	<i>E_{II}</i>	<i>R_{II A}</i>	<i>R_{II B}</i>	<i>R_{II C}</i>	<i>E_{III A}</i>	<i>R_{III A}</i>	<i>E_{III B}</i>
0	=	—	—	—	—	=	—		
±		=	—	=	—	≡	=		
+	≡	≡	≡	—	≡	≡	≡	≡	≡
+ ±		≡	—	≡	=		—	—	=
+ +	≡				=		—	≡	≡
+ + +	—	—	—	—	—	—	=	=	—

RÉSULTATS

A. — Enfants allergiques (Tableau 1).

Les résultats des tests cutanés pratiqués chez les malades allergiques permettent d'étudier le *pouvoir allergénique* des différents extraits étudiés.

a) Extraits.

L'activité des 4 extraits (E I, E II, E III A et E III B) est analogue à celle de l'extrait allergénique Poussière de Maison Pasteur : il n'y a pas de différences nettes dans la distribution des résultats obtenus avec les différents extraits à la concentration 1/500.000 dans les 10 cas testés.

Il faut cependant noter que l'extrait E III B donne un pourcentage important de réactions très positives et aucune réaction négative.

Lorsque la réaction cutanée est vive (+ + ou + + +)

pour un allergène, des tests avec *tous* les allergènes à une dilution plus grande (1/5.000.000) ont été réalisés.

Lorsque la réaction cutanée est négative (0 ou $\pm$) vis-à-vis d'un allergène, des tests avec tous les allergènes à une concentration plus élevée (1/50.000) ont été pratiqués. Ces séries de tests n'ont pas mis en évidence des différences d'activité entre les divers extraits allergéniques.

b) *Rebuts.*

Les rebuts R_{II}A et R_{II}B donnent des réactions dont la positivité est identique à celle réactions provoquées par l'extrait II correspondant ou par l'extrait Pasteur (tableau 1).

Le rebut R_{III}A provoque des réactions analogues à celles obtenues par l'extrait E_{III}B: absence de réaction négative, et importance des réactions positives.

En conclusion, trois méthodes d'extraction ont permis d'obtenir des produits allergéniques différents au point de vue chimique, mais possédant la même activité biologique que l'extrait commercial choisi comme référence.

B. — *Enfants non allergiques* (Tableaux 2 et 3).

Les réactions cutanées obtenues chez des enfants non allergiques avec les extraits et leurs rebuts d'extraction permettent d'étudier la *spécificité* des différentes fractions allergéniques (tableaux 2 et 3).

Avec les extraits et rebuts I et II, 1 enfant sur 4 présente une réaction positive (+, + $\pm$ et + +), à la concentration de 1/5.000 (tableau 2), c'est-à-dire 100 fois supérieure à celle utilisée lors du testage des enfants allergiques (tableau 1).

Les extraits E_{III}A et E_{III}B, et le rebut R_{III}A provoquent l'apparition d'une réaction cutanée chez 40 à 60 pour cent des patients.

A la concentration de 1/50.000, la majorité (90 pour cent) des enfants non allergiques ne présente plus de réaction cutanée (tableau 3), quel que soit l'extrait ou le rebut utilisé.

TABLEAU 2

Réactions cutanées obtenues chez 30 enfants non allergiques à l'aide des extraits
et des rebuts d'extraction à la concentration 1/5.000 décrits
dans la légende du Tableau 1.

<i>réaction cutanée</i>	<i>P</i>	<i>E_I</i>	<i>E_{II}</i>	<i>R_{IIA}</i>	<i>R_{IIB}</i>	<i>R_{IIC}</i>	<i>E_{III A}</i>	<i>R_{III A}</i>	<i>E_{III B}</i>
0									
++									
+									
++		-			-				
++								-	

C. — *Aucun incident* n'a été observé au cours de ces tests (*Harris et coll.*, 1950).

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

- 1) Les concentrations des allergènes utilisés au cours de la présente étude ont été choisies en fonction de l'expérience que nous avons acquise en pratique pédiatrique. Chez les enfants non allergiques, l'allergène « poussières de maison » Pasteur provoque une réaction cutanée positive dans 10 pour cent des cas si la concentration est

TABLEAU 3

Réactions cutanées obtenues chez 21 enfants non allergiques avec les extraits et rebuts d'extraction à la concentration 1/50.000 décrits dans la légende du Tableau 1.

<i>réaction cutanée</i>	<i>P</i>	<i>E_I</i>	<i>E_{II}</i>	<i>R_{II}_A</i>	<i>R_{II}_B</i>	<i>R_{II}_C</i>	<i>E_{III}_A</i>	<i>R_{III}_A</i>	<i>E_{III}_B</i>
0									
<u>+</u>	-	≡	-	-	≡	-	≡	≡	=
+	=	≡	-	=	=	-	=	≡	=
<u>+</u> <u>+</u>							-	-	

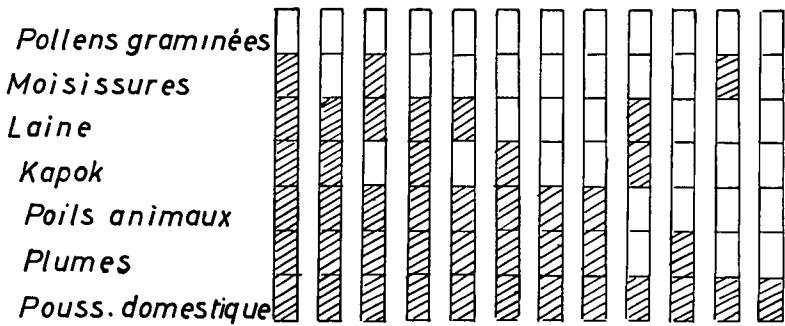
fixée à 1/50.000, et dans 25 à 30 pour cent des cas, si elle atteint 1/5.000.

- 2) Il est difficile de définir la spécificité d'un allergène tel que la Poussière de Maison; en effet, même si les poils d'animaux ont été exclus des poussières recueillies dans les habitations privées choisies au cours de ce travail, nous y avons observé des « impuretés » habituelles telles que: la laine, le kapok, les plumes, les cheveux humains . . . qui, considérés individuellement, peuvent être aussi allergéniques.

Chez 12 des 14 patients allergiques à la Poussière de Maison nous avons examiné les réactions cutanées obtenues avec plusieurs allergènes commerciaux (tableau 4): pollen de graminée, moisissures, laine, kapok, plu-

TABLEAU 4

Réactions cutanées obtenues chez 12 enfants asthmatiques avec des allergènes commerciaux divers, dont la poussière domestique.



mes et poils d'animaux (chien, chat, lapin, squames bovins); ces derniers ont été utilisés isolément, mais les résultats sont rassemblés sous la rubrique: « poils d'animaux » dans le tableau 4. Le choix des concentrations liminaires pour ces allergènes est arbitraire: 1/100.000 pour les pollens de graminée, 1/50.000 pour les plumes, 1/10.000 pour les autres allergènes; en effet, jusqu'à présent, ces allergènes n'ont pas été testés chez un nombre suffisamment élevé d'enfants non allergiques pour que la dose liminaire puisse être établie avec certitude.

Comme le montre le tableau 4, il n'existe aucune relation (aux concentrations choisies) entre l'allergie cutanée à la poussière de maison et celle aux pollens de graminée ou aux moisissures. Par contre, la présence simultanée de réactions cutanées à la poussière de maison, à la laine et au kapok se rencontre dans la moitié des cas environ; cette proportion continue à s'élever si on envisage les réactions cutanées aux plumes et aux poils d'animaux.

Il est donc possible que des allergènes d'origine végétale ou animale interviennent pour une certaine part dans les réactions cutanées aux extraits allergéniques

de poussière de maison, qui ne seraient que des mélanges d'allergènes.

- 3) S'il existe une substance réellement spécifique, dans cet ensemble de matériaux que contient la poussière domestique, on ne peut exclure la possibilité de la mettre en évidence dans ces rebuts qu'on écarte habituellement lors de la préparation des extraits commerciaux. En effet, les résultats rassemblés ci-dessus montrent que ces rebuts ne peuvent pas être rejetés à priori comme ne possédant aucune activité allergénique. Avant de prendre la décision de les écarter, il est donc indispensable d'étudier leur activité et leur spécificité éventuelle sur un nombre suffisamment grand de sujets non allergiques et allergiques.

R É S U M É

A partir d'un lot de poussières domestiques, 4 extraits allergéniques chimiquement différents ont été obtenus par des méthodes différentes. Les rebuts obtenus au cours du fractionnement et habituellement rejetés ont été conservés et étudiés.

Les épreuves cutanées pratiquées chez les enfants allergiques et non allergiques montrent que tous les extraits possèdent une activité allergénique analogue à celle d'un produit commercial choisi comme référence.

D'autre part, les rebuts d'extraction montrent également une activité allergénique et sont aussi spécifiques que les extraits habituellement conservés au cours du fractionnement.

S U M M A R Y

From local house dust material, four extracts, chemically different, have been obtained by different methods of purification.

Moreover, some fractions, usually discarded during the fractionation procedure, have been studied.

From the results of cutaneous tests in allergic and non allergic children (5 to 14 years of age), the allergenic activity of

the four extracts has been found similar to the activity of a commercial house dust allergen.

But the fractions, usually discarded during the fractionation, have also the same specificity and the same antigenic power as the extracts.

BIBLIOGRAPHIE

- Becker, E. L. & Rappaport, B. Z.*: Quantitative study in skin testing. II.—The form of the dose response curve utilizing a quantitative response. *J. Allergy* 19, 317, 1948.
- Burtin, P., Buffe, P., Carton, J., Dominson, F. & Kourilsky, R.*: L'allergie retardée à la poussière de maison. *Int. Arch. Allergy* 21, 8, 1962.
- Curran, J. & Goldman, B.*: The incidence of immediate reacting allergy skin test in a normal adult population. *Ann. Int. Med.* 55, 777, 1961.
- Damgaard, K.*: Provocation experiments in asthmatic children. *Acta Paed. (Upsala)* 44, 107, 1955.
- Dundas, E., Toogood, J. H. & Wanklin, J.*: Inhibition of experimental skin wheal by some ataractic and antihistaminic drug. *J. Allergy* 32, 1, 1961.
- Flensburg, E.*: Age and sex variations of cutaneous reactions in asthmatic children. *Acta Paed. (Upsala)* 44, 107, 1955.
- Fontana, V. J.*: Observations on the specificity of the skin tests. *J. Allergy* 33, 348, 1963.
- Grubelle, F.*: Le test de provocation par voies pulmonaire chez l'enfant asthmatique. 1964, en préparation.
- Grubelle, F. & Hainaut, H.*: Base rationnelle de traitement de l'asthme infantile. *Rev. Médic. Liège* 18, 413, 1963.
- Hainaut, H. & Dancart, J.*: Tests cutanés et pulmonaires dans les affections respiratoires paroxystiques de l'enfant. *Rev. Médic. Liège* 14, 833, 1959.
- Harris, A. & Shure, N.*: Sudden death due to allergy tests. *J. Allergy* 21, 208, 1950.
- Horeish, A. J.*: Evaluation of the worth of skin testing. *Ped. Clin. North Amer.* 1959.
- Kaude, J.*: Inhalation and skin tests in asthmatic children. *Acta Paed. Helvet.* 15, 580, 1960.
- Lindblad, J. C. & Farr, R. S.*: The incidence of positive intradermal reactions and the demonstration of skin sensitizing antibody to extracts of ragweed and dust in human without history of rhinitis and asthma. *J. Allergy* 32, 112, 1961.
- Mosko, M. M. & Marshall, R. B.*: A study of effect of various drug on the whealing reaction. *J. Allergy* 20, 242, 1950.
- Nexmand, P. H.*: Clinical aspects and skin tests with various groups of allergens. In: 3e Congrès Intern. d'Allergol., Edit. Médicale Flammarion, Paris, 1958.
- Versie, R.*: Etude comparative des procédés d'extraction et de purification des allergènes poussière de maison. A paraître.

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.