

Université de Liège, Belgique. Laboratoire de Chimie Médicale, Toxicologie et Hygiène (Prof. C. Heusghem). Clinique et policlinique des maladies de l'Enfance (Prof. A. Lambrechts). Laboratoire de Transfusion et des Groupes Sanguins (Prof. P. Moureau).

SUR L'IMPORTANCE CLINIQUE ÉVENTUELLE
DES FACTEURS DE GROUPES SANGUINS MIS
EN ÉVIDENCE DANS DES FRACTIONS
ALLERGÉNIQUES DE POUSSIÈRE DE MAISON

Recherches préliminaires

Par

R. VERSIE, Y. MONARD & J. BROCTEUR

INTRODUCTION

Nos travaux antérieurs nous ont permis d'identifier des composés d'origine humaine dans des fractions allergéniques isolées de la poussière de maison (3, 4, 5, 14).

Ces fractions, séparées selon le procédé de *Berrens* (1) se différencient, entre autres par la nature chimique de leurs constituants principaux (1, 2, 12, 13). L'une des fractions, renfermant principalement les composés protéiniques, contient plusieurs protéines humaines parmi lesquelles l'albumine, la γ A et la γ G globulines ont été identifiées par des techniques immuno-chimiques (4, 14).

Une autre fraction très allergénique, de nature principalement mucoprotéinique contient en quantité non négligeable des composés présentant les caractéristiques immunologiques des substances de groupes sanguins A, B, H, Le^a et P₁ (5). Ces substances ont également été mises en évidence dans plusieurs extraits commerciaux de poussière de maison (5).¹

¹ Depuis cette publication, les auteurs ont mis en évidence les facteurs de groupes A et B dans un extrait commercialisé par la firme Bencard (15).

Or, chez de nombreux individus ne présentant aucun symptôme d'une maladie allergique avérée, on observe des réactions cutanées immédiates de type allergique lors de l'injection intradermique d'extraits de poussière maison (6, 7, 8, 9, 10, 11, 16). Nous avons recherché une relation éventuelle entre ces réactions et la présence dans la poussière de substances de groupes (ou immunologiquement semblables à celles-ci). Nous avons notamment cherché à établir si la fréquence des réactions positives observées chez les sujets ne présentant aucune affection allergique est différente pour les différents groupes sanguins.

Dans une première série d'essais, nous avons :

- 1°) testé par injections intradermiques d'extraits de poussière de maison, une population de 93 individus adultes, chez lesquels l'anamnèse n'a révélé aucun antécédent personnel d'allergie. Le groupe sanguin de ces individus a été déterminé.
- 2°) testé, par injections intradermiques de substances de groupes A et B, les sujets non allergiques présentant une réaction positive (+, + $\pm$, ++) lors de l'injection d'un extrait de poussière de maison.

MATERIEL ET METHODE

Extraits allergéniques de poussières

- a) Extrait de la poussière de maison; commercialisé par l'Institut Pasteur (Paris-France).
- b) Fraction E: fraction isolée de la poussière de maison selon le procédé décrit par Berrens (1).

Le liquide extractif est traité par addition progressive de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. La fraction retenue précipite pour des concentrations comprises entre 50 et 85 pour cent de saturation de la solution. Ce précipité remis en solution est acidifié jusque pH 3,1. Cette opération élimine par précipitation de nombreux composés principalement de nature protéinique. Le liquide surnageant et acide est additionné à basse température de 4 fois son volume d'acétone. Le précipité qui se forme dans ces conditions constitue la fraction E.

Cette fraction présente une activité allergénique importante (1, 10, 12, 13). Elle est principalement de nature mucoprotéinique (2, 12).

Les deux extraits testés (extrait Pasteur et fraction E) renferment des composés présentant les caractéristiques immunochimiques des facteurs de groupes sanguins A, B, H, Le^a et P¹ (5). La recherche du facteur Rho dans ces extraits a été négative (5).

Les solutions utilisées pour les tests cutanés renferment les extraits secs à la concentration de 1/5.000 dans le liquide physiologique phénolé délivré par l'Institut Pasteur; elles contiennent de la glycérine distillée au taux 5 pour cent.

Substances de groupes sanguins A et B

a) Substances d'origine animale:

Substance de groupe A provenant de la muqueuse gastrique du porc. Substance de groupe B provenant de la muqueuse gastrique du cheval. Elle renferme une faible quantité de facteur de groupe A. Ces deux substances sont commercialisées par la firme Pfizer (Knickerbocker).

b) Substances d'origine humaine:

Les substances utilisées sont celles contenues dans deux pools de salives d'individus sains et sécréteurs, respectivement de groupes A et B. Les salives ont été stérilisées immédiatement après leur récolte. Les contrôles bactériologiques ont été effectués.

Les substances de groupe A d'origine humaine et animale ont été diluées dans le sérum physiologique phénolé et glyciné afin de ramener approximativement leur taux en antigène A au taux trouvé dans l'extrait de poussière (fraction E). Les substances de groupe B ont été de même diluées afin de ramener leur taux en antigène B au taux trouvé dans l'extrait de poussière (fraction E).

Sujets testés

Les tests cutanés ont été réalisés chez 93 sujets, adultes pour la plupart. Un interrogatoire systématique a établi qu'aucun d'entre eux n'avait présenté d'affection allergique avérée (asthme, eczéma, urticaire, rhume des foins).

Toutefois, l'anamnèse n'ayant pu pour chaque cas nous renseigner avec précision quant aux antécédents héréditaires, nous n'avons pas tenu compte de ces caractères pour la sélection des sujets « non allergiques ».

Le groupe sanguin de chaque sujet a été déterminé. Nous avons sélectionné plusieurs individus de groupes relativement rares (B et AB) en nous référant à des listes de personnes dont le groupe sanguin était déjà connu.

Procédé de testage

Les tests cutanés ont été réalisés par voie intradermique sur la face antérieure des avant-bras (région cubitale).

Les substances de groupes ont été injectées exclusivement aux sujets masculins afin d'éviter une sensibilisation éventuelle des sujets féminins vis-à-vis de ces substances.

Le liquide physiologique (NaCl à 9 pour mille) additionné de phénol à la

concentration de 5 pour mille et de glycérine à la concentration de 5 pour cent a été injecté à 20 sujets testés et n'a déterminé aucune réaction cutanée positive.

Les solutions d'extraits de poussière de maison et de substances de groupes ont été injectées à la même personne au cours de la même séance en laissant au moins 3 cm. entre chaque point d'injection.

Les réactions ont été lues 10 à 20 minutes après l'injection. Elles ont été appréciées de la manière suivante :

- ± : érythème peu étendu, sans modification de la papule d'injection (ces réactions sont généralement considérées comme négligeables).
- + : érythème plus étendu, papule augmentée dont les contours restent cependant réguliers.
- + ± : érythème étendu, papule augmentée avec contours irréguliers.
- ++ : érythème très étendu, papule augmentée avec apparition de pseudo-podes.
- +++ : mêmes caractéristiques que la réaction précédente, mais d'intensité plus grande.

Les réactions cutanées d'apparition tardive (réactions de type retardé) n'ont pas été prises en considération.

ESSAIS ET RESULTATS

1. *Fréquence des réactions positives dans une population non allergique en fonction du groupe sanguin*

93 sujets dont 30 du groupe O, 31 du groupe A, 16 du groupe B et 16 du groupe AB ont été testés à l'aide de l'extrait commercial de poussières de maison (Pasteur).

Les réactions obtenues à l'injection de cet extrait sont reprises au Tableau 1.

TABLEAU 1

Groupes sanguins	Nombre de sujets	Nombre de réactions positives	Pour cent de réactions positives
O	30	10	33
A	31	10	32
B	16	7	43
AB	16	2	12,5
	93	29	31

Le calcul statistique (χ^2 corrigé pour les petits nombres selon la formule de *Yates*) a été effectué afin de déterminer si la réponse de la population du groupe AB est significativement différente de celles des autres groupes sanguins. Les résultats de ce calcul sont repris au Tableau 2 (1 degré de liberté).

TABLEAU 2

Populations comparées à celle du groupe AB	Valeur du χ^2 corrigé	Probabilité
B	2,47	$0,10 < P < 0,20$
A + O + B	2,17	$0,10 < P < 0,20$
A + O	1,66	$P \simeq 0,20$
A ou O	1,25	$0,20 < P < 0,30$

2. *Fréquence des réactions cutanées observées lors de l'injection de substances de groupe A et B chez des individus non allergiques*

a) 8 sujets *ne réagissant pas à l'injection de la poussière de maison*, (4 du groupe O, 1 du groupe A et 3 du groupe B) ont été testés par les substances de groupes A et B.

Aucune réaction positive n'a été observée.

b) 18 sujets *présentant une réaction positive à l'extrait de poussière de maison*, ont été testés simultanément par des substances de groupes d'origine humaine et animale et par l'extrait de poussière de maison.

Le Tableau 3 reprend les résultats des réactions observées. En ce qui concerne *la fréquence* des réactions positives, on remarque qu'elle est nettement moins grande lors de l'injection des substances de groupe (environ 6 fois moindre que la fréquence des réactions positives à l'extrait de poussière) :

— Parmi les 8 *individus de groupe O*, 4 donnent des réactions nettement négatives, un réagit à la substance A et un autre aux substances A et B.

— Parmi les 9 *individus de groupe A*, 5 donnent des réac-

tions nettement négatives, 3 donnent des réactions érythémateuses à l'injection de l'une ou l'autre substance. On n'observe qu'une seule réaction nette : elle apparaît paradoxalement à l'injection de la solution renfermant la substance A d'origine humaine.

— *Le seul individu B testé ne réagit pas à l'injection des substances de groupe.*

D'autre part, *l'intensité* des réactions aux substances de

TABLEAU 3

	Extraits de poussières de maison (conc. : 1/5.000)		Substances de groupe			
	Pasteur	Fraction E	A		B	
			d'origine		d'origine	
			humaine	animale	humaine	animale
Groupe O						
O ₁	+	±	—	—	—	—
O ₂	+	+	—	—	—	—
O ₃	+	+±	—	—	—	—
O ₄	+	+±	—	—	—	—
O ₅	+	+±	—	—	±	±
O ₆	+±	N.T.	—	±	—	—
O ₇	+	+±	+	—	—	—
O ₈	+++	++	+±	—	±	+
Groupe A						
A ₁	±	+	—	—	—	—
A ₂	+±	++	—	—	—	—
A ₃	+±	++	—	—	—	—
A ₄	+	+±	—	—	—	—
A ₅	++	++	—	N.T.	—	N.T.
A ₆	+	+	—	—	±	±
A ₇	+	+±	—	—	—	±
A ₈	+	+±	±	—	±	—
A ₉	+	+±	+	N.T.	—	N.T.
Groupe B						
B ₁	+±	+±	—	N.T.	—	N.T.

N.T. = non testé.

groupes est, dans tous les cas, moins élevée que celle présentée par les mêmes individus à l'injection de la poussière de maison. (Tableau 3).

DISCUSSION

A. Les substances de groupes présentes dans les extraits de poussières jouent-elles un rôle déterminant dans l'apparition des réactions intradermiques positives chez les sujets non allergiques?

Dans l'affirmative, on devrait observer les faits suivants *en relation avec le groupe sanguin*:

- les individus non allergiques de groupe AB ne présenteraient aucune réaction puisqu'ils ne possèdent d'anticorps ni vis-à-vis de l'antigène A, ni vis-à-vis de l'antigène B.

- la fréquence des réactions positives serait la plus élevée chez les individus du groupe O puisque ceux-ci possèdent des anticorps anti-A et anti-B.

- les individus de groupe B pourraient donner des réactions positives avec une fréquence plus élevée que ceux du groupe A, puisque la proportion du facteur de groupe A, dans l'extrait de poussière, est plus grande que celle du facteur de groupe B.

Les résultats observés dans ce travail préliminaire (Tableau 1) semblent indiquer que les sujets de groupe AB réagissent moins fréquemment que les autres. Cependant, les différences observées ne sont pas statistiquement significatives.

Si les essais repris ci-dessus laissent considérer comme une éventualité possible, une relation entre le groupe sanguin et la réaction cutanée à l'injection de poussière de maison, ils ne permettent donc certainement pas de la démontrer.

B. Si nous envisageons les résultats obtenus lors de *l'injection simultanée d'extrait de poussière et de substances de groupes sanguins*, nous constatons que la présence des facteurs de groupes dans l'extrait de poussière, ne peut guère expliquer les réactions positives observées lors de l'injection intradermique de cet extrait chez les sujets non allergiques.

Chez les sujets ne réagissant pas à l'injection d'extrait de

poussière, nous n'avons effectivement observé aucune réaction lors de l'injection de substances de groupes. Cependant chez les sujets donnant une réaction à l'injection de poussières, il n'y a pas de parallélisme entre la réaction observée pour le test cutané à l'extrait de poussière et celui pratiqué avec l'une ou l'autre substance de groupe. En effet :

1°) *La moitié des individus* testés ne donne aucune réaction à l'injection des substances de groupes. Des réactions allergiques nettement positives (+, +±) n'ont été observées que dans 3 cas sur 18. Rien ne nous permet évidemment d'affirmer qu'elles soient dues à une réaction immunitaire orientée uniquement vers les substances antigéniques de groupes. D'ailleurs un sujet de groupe A réagit à l'injection de substance A.

2°) Les réactions observées sont toujours plus faibles que la réaction donnée par l'injection d'extrait de poussière chez le même individu.

Ainsi, la faible intensité à l'injection des substances de groupes et leur nombre limité indiquent que *si une relation existe* entre ces réactions et celles à l'extrait de poussières *elle ne peut expliquer à elle seule* l'apparition de réactions cutanées aspécifiques chez les individus non allergiques.

C) Expérimentalement, nous n'avons pu reproduire par injection de substances de groupes, une réaction cutanée d'intensité comparable à celle observée lors de l'injection d'extrait de poussière. Bien que la mise en évidence par les tests cutanés, d'anticorps anti-substances de groupes ne semblent pas avoir été démontrée, la méthode des tests cutanés se justifie cependant parce que le problème posé au départ est relatif aux réactions cutanées. Les essais pratiqués ici ne nous permettent pas de penser que ces anticorps sont révélabes par l'injection intradermique de quantités faibles de ces substances antigéniques.

D) De plus, on ne peut affirmer que les réactions à l'injection des substances de groupes soient bien dues à un phénomène immunologique spécifique de ces substances elles-mêmes. En effet, d'autres antigènes peuvent contaminer ces solutions et ne peuvent être éliminés. Parmi ceux-ci, il nous semble important de signaler :

1°) Les toxines bactériennes dont l'absence n'a pas été contrôlée. (Rappelons que les mesures ont été prises pour tuer toutes bactéries et virus et que les tests bactériologiques ont été pratiqués pour vérifier l'absence de bactéries *vivantes*).

2°) Les antigènes d'espèces ou de groupes, autres que les facteurs A et B, et contre lesquels certains sujets pourraient être particulièrement immunisés.

Les réactions des individus A_s et A_o (Tableau 3) à l'injection des salives de groupe A peuvent trouver une explication dans la présence éventuelle de ces composés.

Toutefois le nombre important des réactions négatives (24 réactions négative pour 27 individus non allergiques testés par ces solutions) permet d'écarter la possibilité d'une interférence par la présence de produits toxiques ou irritants.

E) Les observations reprises dans ce travail mettent en évidence cliniquement, la présence dans l'extrait de poussière d'autres allergènes que ceux rencontrés dans la salive. Ceci corrobore les résultats d'essais immunochimiques qui révélaient dans l'extrait de poussière des composés antigéniques différents de ceux présents dans la salive ou le sérum humain (15).

CONCLUSIONS

1°) Les fréquences des réactions positives observées à l'injection de l'extrait de poussière de maison Pasteur à la concentration de 1/5.000 chez des individus non allergiques varient apparemment en fonction du groupe sanguin des sujets testés. Mais le calcul statistique effectué sur les premiers résultats détaillés dans ce travail ne nous permet pas d'affirmer que les différences observées soient significatives.

2°) D'autre part, si on considère les réactions cutanées obtenues à l'injection de substances de groupe A et B d'origine humaine et animale, chez les individus non allergiques réagissant à l'injection intradermique de poussière, la signification des réactions positives est discutable.

Parmi les faits observés, notons principalement: la faible fréquence des réactions (3/18), leur dispersion (tantôt pour

la substance de groupe A, tantôt pour la substance de groupe B) et leur faible intensité (toujours plus faible que celle de la réaction à la poussière).

Si les substances de groupes jouent un rôle dans les réactions immunitaires observées chez les individus non allergiques, leur présence dans les extraits de poussières ne semble pas avoir une incidence très marquée sur la fréquence de ces réactions.

RESUME

Afin de mettre en évidence une éventuelle relation entre les réactions positives observées lors de l'injection d'extraits de poussière et la présence de groupes dans ces mêmes extraits, des sujets «non allergiques» de différents groupes sanguins ont été testés en parallèle par des injections intradermiques d'extrait de poussière et de substances de groupes.

La fréquence des réactions observées à l'injection d'extrait de poussière varie peut-être en fonction du groupe sanguin, mais de façon statistiquement non significative dans le présent travail.

Les réactions à l'injection de substances de groupes sont moins fréquentes et toujours plus faibles que celles observées pour l'extrait de poussière.

Les auteurs discutent le rôle éventuel joué par les facteurs de groupes sanguins dans la réaction cutanée observée chez certains individus non allergiques testés par la poussière de maison.

SUMMARY

To evidence an eventual relationship between positive reactions observed after injection of dust extracts, and the presence of group substances in these same extracts, "non-allergic" individuals of different blood groups were simultaneously tested by intradermal injections of dust extracts and of group substances.

The frequency of the reactions observed after injection of dust extract may vary in relation to the blood group, but not

in a statistically significant manner, at least in the present investigation.

Reactions to the injection of group substances are less frequent and always slighter than those observed with dust extract.

The authors discuss the eventual part played by blood group factors in cutaneous reaction in non-allergic individuals tested with house dust.

BIBLIOGRAPHIE

1. Berrens, L. & Young, E.: Purification and Properties of House Dust Allergen. *Int. Arch. Allergy* 19, 341, 1961.
2. Berrens, L.: Studies with Purified House Dust Allergen and Observations on the Nature of its Polypeptide Constituent. *Clinica Chimica Acta* 8, 457, 1963.
3. Berrens, L., Morris, J. M. & Versie, R.: The Complexity of House Dust, with Special Reference to the Human Dandruff Allergen. *Int. Arch. Allergy* 27, 129, 1965.
4. Brocteur, J. & Versie, R.: Présence de γ globulines humaines dans les préparations d'allergènes de poussière de maison. *Comptes rendus Soc. Biol.* 159, 2090, 1965.
5. Brocteur, J. & Versie, R.: Mise en évidence de divers facteurs de groupes sanguins dans des extraits allergéniques de poussières de maison. *Acta Allergologica* 22, 118, 1967.
6. Buffe, D., Gross, E., Dominjon-Monnier, Burtin P. & Kourilsky, R.: Etude comparative des seuils de réactions cutanées à la poussière de maison et à *Candida Albicans* chez les allergiques et les non allergiques. *Revue Française d'Allergie* 1, 48, 1961.
7. Cazort, A. G.: The House Dust Antigen in Allergy. *Southern Medical Journal* 29, 1022, 1936.
8. Fontana, V. J., Witting, H. & Holt, L. E.: Observations on the Specificity of the Skin Test. *J. of Allergy* 34, 348, 1963.
9. Lindblad, J. H. & Farr, R. S.: The Incidence of Positive Intradermal Reactions and the Demonstration of Skin Sensitizing Antibody to Extracts of Ragweed and Dust in Humans without History of Rhinitis or Asthma. *J. of Allergy* 32, 392, 1961.
10. Monard, Y. & Geubelle, F.: Etude clinique du pouvoir allergénique de fractions purifiées obtenues à partir de la poussière de maison. *Acta Allergologica* 21, 52, 1966.
11. Todd, L. G.: Dust Allergy. *Sou. Med. & Surg.* 96, 418, 1934.
12. Versie, R.: Etude comparative des procédés d'extraction et de purification des allergènes de poussières de maison. *Acta Allergol.* 20, 15, 1965.

13. *Versie, R., Monard, Y. & Geubelle, F.*: Comparative Study of Various Extraction and Purification Procedures used for the Preparation of House Dust Allergen. *Int. Arch. Allergy* 30, 368, 1966.
14. *Versie, R. & Brocteur, J.*: Identification de protéines humaines dans des extraits allergéniques de poussières de maison. *Acta Allergol.* 22, 11, 1967.
15. *Versie, R.*: En publication.
16. *Wagner, H. C. & Rackemann, F. M.*: Crossed Reactions to Household Dusts. *J. of Allergy* 8, 537, 1937.

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.