Acta Allergologica, 1967, XXII, 118–130

Laboratoire des Groupes Sanguins et de Transfusion (Dir. Prof. P. Moureau) et Laboratoire de Chimie Médicale, Toxicologie et Hygiène (Dir. Prof. C. Heusghem) Faculté de Médecine, Université de Liège, Belgique.

MISE EN EVIDENCE DE DIVERS FACTEURS DE GROUPES SANGUINS DANS DES EXTRAITS ALLERGENIQUES DE POUSSIERES DE MAISON

par

J. BROCTEUR & R. VERSIE[1]

INTRODUCTION

Plusieurs travaux ont montré que l'extrait de poussière de maison peut être fractionné en au moins deux mélanges d'activité allergénique importante et de propriétés chimiques différentes: ce sont la fraction D, principalement protéinique, et la fraction E, mucoprotéinique (2, 3, 28).

Parmi les composés protéiniques de la fraction D, l'albumine (4, 30), la γG-globuline (5, 30) puis la γA-globuline (30) ont pu être identifiées par les méthodes immunochimiques. L'origine humaine de ces trois protéines a été confirmée (5, 30).

La présence de protéines humaines dans la fraction D et l'existence de mucoprotéines dans ces extraits, principalement dans la fraction E, ont orienté les auteurs vers la recherche de substances de groupes sanguins dans les extraits de poussière. Effectivement, par les essais décrits dans ce travail, la présence des facteurs A, B, H, Le^a et P_1 a été démontrée. Par contre, les facteurs M, N et D (Rh_o) n'ont pu être décelés.

---

[1] Chargées de Recherches du F.N.R.S.

MATERIEL ET METHODES

Extraits de poussières

Les extraits étudiés sont:

Les fractions D & E provenant de deux lots de 10 kgs de poussière de maison (lot n° 2 et n° 3) et séparées selon le procédé décrit précédemment (2, 28, 30).

« *L'extrait de la poussière de maison* » commercialisée par l'Institut Pasteur de Paris.

La concentration des solutions est de 15 mg d'extrait sec/ml.

Immunserums

Cinq *immunsérums anti-fraction E* ont été préparés en injectant à des lapins la fraction E isolée du lot de poussières n°1.

Une étude de ces immunsérums a été developpée précédemment (29).

Méthode

Les facteurs de groupes sanguins A, B, H, M, N, P_1 D, Le^a ont été recherchés par la méthode classique d'absorption d'antisérums spécifiques: des dilutions sériées de l'échantillon à examiner sont effectuées en progression géométrique; à un volume déterminé de chaque dilution est ajouté un volume égal de la dilution fixe de sérum-test, qui correspond à l'avant-dernière dilution capable de provoquer une agglutination massive des globules-tests.

Cette méthode est sûre du point de vue qualitatif (c. à d. au point de vue de la spécificité), mais elle est peu précise sur le plan quantitatif.

RESULTATS

I. *Les facteurs A, B et H* ont été mis en évidence dans les deux fractions, principalement dans la fraction E. Ils ont également été trouvés dans l'« Extrait de la poussière de maison » de l'Institut Pasteur, examiné à titre de comparison.

Les Tableaux 1, 2, et 3 reprennent quelques résultats obtenus lors de ces recherches. Ces mêmes analyses, répétées avec des réactifs différents ont donné des résultats semblables.

II. *Le facteur de groupe Le^a* (du système Lewis) a également été mis en évidence dans les fractions D et E ainsi que dans l'« extrait de la poussière de maison » de l'Institut Pasteur (Tableau 4).

Cette expérience a été effectuée à deux reprises. Parallèlement à l'étude des fractions D et E et de l'allergène Pasteur,

TABLEAU I

Recherche du facteur de groupe A.

Produits testés	Dilués en liquide physiologique au										
	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024
Fraction D	—	—	—	—	—	—	+	+++	+++	+++	+++
Fraction E	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++
Allergène Pasteur	—	—	—	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++

Dans chaque tube, on a ajouté une dilution fixe de sérum-test anti-A, puis une suspension de globules A_2.

TABLEAU 2
Recherche du facteur de groupe B.

Produits testés	Dilués en liquide physiologique au $^1/_1$	$^1/_2$	$^1/_4$	$^1/_8$	$^1/_{16}$	$^1/_{32}$	$^1/_{64}$	$^1/_{128}$
Fraction D	—	—	—	—	+	++	+++	+++
Fraction E	—	—	—	—	tr.	+	++	+++
Allergène Pasteur	—	—	—	+	++	++	+++	+++

Dans chaque tube, on a ajouté une dilution fixe de sérum-test anti-B, puis une suspension de globules-tests B.

TABLEAU 3
Recherche du facteur de groupe H.

Produits testés	Dilués en liquide physiologique au $^1/_2$ à $^1/_{16}$	$^1/_{32}$	$^1/_{64}$	$^1/_{128}$	$^1/_{256}$	$^1/_{512}$	$^1/_{1024}$
Fraction D	—	+	+	++	++	+++	+++
Fraction E	—	—	—	—	tr.	++	+++
Allergène Pasteur	—	—	—	—	tr.	++	+++

Dans chaque tube, on a ajouté une dilution fixe de réactif anti-H (Ulex Europaeus); puis une suspension de globules-tests O.

nous avons testé, à titre de contrôle, des salives provenant d'individus de différents groupes sanguins Lewis. Les résultats de ces essais sont repris au Tableau 4. On remarque que les salives des individus de groupe érythrocytaire Le (a–b–), ne contenant pas ou pratiquement pas de facteur Le^a sont les seuls mélanges testés qui n'ont pas donné lieu à une absorption.

III. *Le facteur de groupe P_1* a également été mis en évidence dans les fractions allergéniques D et E de poussière, en utilisant 3 sérums tests différents (Tableau 5). (Le pouvoir d'inhibition des extraits dépend de la puissance du sérum-test considéré).

Les résultats repris au Tableau 5 indiquent que le taux de facteur P_1 est plus élevé dans la fraction E que dans la fraction D.

TABLEAU 4

Recherche du facteur de groupe Le^a.

Produits testés	Dilués en liquide physiologique au			
	$^1/_{10}$	$^1/_{100}$	$^1/_{1000}$	$^1/_{10.000}$
Fraction D	—	—	++	++
Fraction E	—	—	+	+++
Allergène Pasteur	—	—	+	+++
Salive O Le (a—b+)	—	—	+	+++
Salive A_1 Le (a—b+)	—	—	+	+++
Salive A_1 Le (a+b—)	—	—	—	+++
Salive B Le (a—b+)	—	—	+	+++
Salive O Le (a—b—)	+++	+++	+++	+++
Salive B Le (a—b—)	+++	+++	+++	+++

Dans chaque tube, on a ajouté le sérum anti-Le^a, (titre $^1/_8$ à 20° C) puis une suspension de globules-tests O Le (a+) lavés 3 fois en NaCl 0,9 pour cent.

TABLEAU 5

Recherche du facteur de groupe P_1 dans les fractions D et E.

Sérums tests anti-P_1	Fractions testées	Dilués en liquide physiologique au						
		$^1/_2$	$^1/_4$	$^1/_8$	$^1/_{16}$	$^1/_{32}$	$^1/_{64}$	$^1/_{128}$
Dade	D	—	++	+++	+++	+++	+++	+++
	E	—	—	—	—	—	++	+++
Poviet	D	N.T.	++	++	+++	+++	+++	+++
	E	—	—	—	+	++	+++	+++
FA	D	—	—	—	++	++	++	++
	E	—	—	—	—	—	—	—

Dans chaque tube, on a ajouté une dilution fixe de sérum-test anti-P_1, puis une suspension de globules-tests O P_1.

N.T. = non testé.

IV. Dans aucune des 2 fractions, *les facteurs de groupe M, N et D (Rh_0)* n'ont pu être mis en évidence.

D'autre part, *le facteur Le_b* n'a pas été recherché; en effet une recherche efficace de ce facteur aurait nécessité, non pas le sérum-test habituel anti-Le^{bH}, mais le sérum exceptionnel anti-Le^{bL} (21) dont nous ne disposions pas.

V. Les auteurs ont antérieurement rapporté la démonstration de la présence du *facteur de groupe gammaglobulinique Gm (a)* dans la fraction D (5).

VI. La présence des facteurs de groupe A et P_1 dans la fraction allergénique E est confirmée d'autre part par *l'examen des immunsérums anti-fraction E de poussières.*

Des 5 lapins immunisés contre la fraction E, trois ont fabriqué de puissantes agglutinines anti-A, (lapins n°2, 3 et 4), un autre a fourni un excellent sérum anti-P_1 (lapin n°5) (Tableau 6).

Tous ces résultats permettent de conclure que les extraits étudiés renferment des facteurs de groupes sanguins.

TABLEAU 6

Sérums de lapins immunisés contre la fraction E.

Lapins n°	Titres vis-à-vis d'hématies		
	A_1	B	O
1	1/32	1/4	1/32
2	> 1/1024	1/16	1/4
3	> 1/1024	1/4	1/4
4	1/1024	1/16	1/16
5	< 1/30 avec les hématies P_2, de 1/120 à 1/240 avec les hématies P_1		

DISCUSSION

I. – La présence de substances de groupes sanguins est compatible avec les constituants saccharidiques et aminés identifiés dans la fraction E.

On sait, en effet, que les substances de groupes A, B, H, qu'elles soient d'origine humaine, animale ou végétale, ont une composition semblable, renfermant pour la partie saccharidique du galactose et du fucose et, pour les acides aminés, en ordre principal la sérine, la thréonine et la proline; la présence d'hexosamine est également signalée (23). Ces diffé-

rents constituants ont été identifiés dans les hydrolysats de fraction E de poussière (2, 12, 31).

Toutefois, on attribue généralement un poids moléculaire (P.M.) de 300. 000 aux substances de groupe, alors que le P.M. moyen de l'allergène de la fraction E est de l'ordre de 20 à 25.000 (3). Ce fait n'est pas incompatible avec la présence de substances de groupes, soit que celles-ci entrent en trop faible quantité dans le mélange allergénique que constitue la fraction E, soit que les substances de groupes soient dégradées dans l'extrait de poussière tout en gardant leur pouvoir antigénique spécifique.

De même, il est normal de rencontrer des substances de groupes dans la fraction D protéinique, mais en quantités plus faibles. Une partie de la fraction E est en effet, coprécipitée avec la fraction D (29, 4).

TABLEAU 7
Résumé des résultats.

	Fraction D protéique	Fraction E mucoprotéique
Albumine humaine* γ A-globuline humaine* γ G-globuline humaine*	+	—
Hémoglobine* Transferrine*	—	—
Facteur Gm (a)	+	—
Facteurs A, B, H, Le^a et P_1	+	++
Facteurs M, N et D (Rh)	—	—

+ signifie présent,—signifie absent.
* voir référence (30).

II. – Les résultats résumés dans le Tableau 7 soulèvent de nombreuses questions:

1) Quelle est l'origine de ces facteurs de groupes sanguins dans la poussière domestique? Sont-ils d'origine humaine?

a) On sait que ces substances de groupes ou d'autres composés qui leur sont antigéniquement semblables, se rencontrent non seulement dans la salive ou d'autres sécrétions humaines, mais aussi chez certains animaux, dans de nombreuses espèces microbiennes et dans certains végétaux (14, 24).

Or, il n'est guère possible de distinguer sérologiquement les unes des autres ces substances d'origine différente. On ne peut donc affirmer que ces substances, rencontrées dans la poussière de maison, soient uniquement d'origine humaine, mais la mise en évidence de protéines humaines dans ces mêmes extraits (30) doit faire admettre qu'une partie au moins des facteurs de groupes A, B et H qui s'y trouvent est probablement de même origine.

b) Un argument semblable peut être avancé à propos de l'origine du facteur Le^a qui existe également en grandes quantités (et au moins partiellement sur les mêmes molécules) dans les sécrétions humaines. Dans ce cas, une question supplémentaire se pose : le facteur de groupe Le^a n'est-il pas nécessairement d'origine humaine? La littérature classique ne mentionne pas, à notre connaissance, la mise en évidence du facteur Le^a ailleurs que dans l'espèce humaine et chez quelques primates (16, 17, 33, 34). Cette observation personnelle nous a été confirmée par divers auteurs que nous avons consultés et que nous remercions (7, 13, 25, 27). Par contre, la structure chimique porteuse de la spécificité Le^a est relativement simple et chimiquement très proche des structures porteuses des spécificités A, B et H (32) ; il semble donc invraisemblable que le facteur Le^a soit propre à l'homme et à quelques primates, alors que les facteurs A, B et H sont si répandus dans la nature. En effet, selon *Iseki* (7), des auteurs japonais auraient trouvé une activité antigénique du type Le^a dans une solution de gomme arabique (8), dans des résines de pêcher et de cerisier (26), des coquillages (18), ainsi que dans les salives de certains lapins (9) et sur les hématies de bovidés (15).

Ainsi, s'il est assez vraisemblable que l'antigène Le^a décelé dans les extraits de poussière de maison soit d'origine hu-

maine, cette provenance ne peut être considérée comme certaine.

c) L'origine du facteur P_1 trouvé dans les extraits de poussière est beaucoup plus difficile à préciser. En effet, ce facteur n'a été decelé chez l'homme qu'au niveau des globules rouges et peut être dans les plaquettes (1), mais non dans la salive ou dans les tissus (19). Par ailleurs, un antigène semblable au facteur P_1 humain a été mis en évidence dans le scolex de kyste hydatique (Taenia échinocoque (6), chez l'Ascaris (20) et vraisemblablement dans le sérum de porc (22), mais ces observations ne permettent guère d'expliquer la présence du facteur P_1 dans la poussière de maison.

Les procédés d'extraction, de concentration et de fractionnement que nous avons utilisés, pouvaient avoir « démasqué » dans les mucoprotéines une structure qui serait semblable au facteur P_1. Pour cette raison, nous avons traité de la même façon deux collections de salives humaines: l'une provenant d'individus P_1 et l'autre d'individus P_2. Les fractions obtenues à partir de ces salives et correspondant aux fractions D et E des extraits de poussière, n'ont nullement inhibé le sérum-test anti-P_1. La présence du facteur P_1 dans la poussière reste donc inexpliquée.

2) Les facteurs de groupes sanguins qui se trouvent dans la poussière, peuvent-ils constituer des stimuli antigéniques pour certains individus et expliquer ainsi l'existence d'anticorps dits « naturels »? Cette hypothèse serait particulièrement intéressante pour expliquer l'existence d'anticorps anti-P_1 ou anti-Gm chez des individus qui n'ont apparemment pas été en contact avec les antigènes correspondants.

3) Y a-t-il risque d'immunisation anti-A ou anti-B par les fractions allergéniques utilisées au cours d'un traitement de désensibilisation? Des expériences sont en cours pour vérifier la réalité et l'importance de ce risque.

4) La fraction allergénique, comme l'extrait total de poussière de maison, utilisés en injections intra-dermiques pour diagnostiquer une allergie à la poussière, donnent lieu à des réactions de type immunitaire chez de nombreux sujets ne pré-

sentant aucun symptôme clinique d'allergie (10). Ces résultats ne seraient-ils pas dus dans certains cas à une réaction entre les antigènes de groupes présents dans ces fractions allergéniques et les isoagglutinines des individus examinés? Ne seraient-elles pas des réactions A-anti A ou B-anti B? Une expérimentation clinique a été entreprise en vue de répondre à cette question (11).

III. – Ces observations, ainsi que celles mentionnées précédemment (30) identifient plusieurs composés antigéniques au sein des extraits. Ces preuves analytiques confirment la complexité de l'extrait généralement admise.

RESUME

Un extrait de poussière de maison a été séparé en deux fractions allergéniques appelées D et E, selon le procédé décrit précédemment (2, 28, 30).

Dans la fraction D et principalement dans la fraction E, les auteurs ont mis en évidence les facteurs de groupes sanguins A, B, H, Le^a et P_1; alors qu'ils n'y ont pas décelé les facteurs M, N ou D (Rh_0). L'origine de ces substances est discutée.

Les auteurs envisagent quelques conséquences éventuelles:

1°) la possibilité d'une immunisation dite « naturelle » par les composés présents dans la poussière,

2°) la possibilité d'une immunisation active contre les substances de groupes par les injections d'hyposensibilisation pratiquées au moyen d'extraits de poussière.

3°) la responsabilité des facteurs de groupes dans la pathogénie des intradermoréactions positives obtenues avec ces fractions allergéniques de poussière chez de nombreux individus ne présentant aucun symptôme clinique d'allergie.

Les auteurs remercient vivement Monsieur le Professeur *J. Lecomte* (Université de Liège, Institut de Physiologie) d'avoir suggéré ce travail.

SUMMARY

A house dust extract has been separated in two allergenic fractions (fractions D and E) by a previously described procedure.

The presence of the A, B, H, Le^a and P_1 blood group factors is demonstrated in the D fraction but M, N or D (Rh_o) factors are not decelable. The origin of these blood group substances in house dust is discussed.

The authors present several consequences:

1°) Is so-called "natural" immunization by the components of house dust possible?

2°) Can intradermal injections performed with dust extract in the hyposensitisation treatment immunize against blood group substances?

3°) Are the blood group substances responsible for the positive intradermoreactions observed by injection of house dust allergenic fractions among numerous patients without clinical symptoms of allergy?

BIBLIOGRAPHIE

1. *Ashhurst, D. E., Bedford, D. & Coombs, R. R. A.:* Examination of human platelets for the ABO, MN, Rh, Tj^a, Lutheran and Lewis system of antigens by means of mixed erythrocyte-platelet agglutination. Vox Sanguinis, *1*, 235, 1956.
2. *Berrens, L. & Young, E.:* Purification and properties of house dust allergen. Int. Arch. Allergy, *19*, 341, 1961.
3. *Berrens, L.:* Studies with purified house dust allergen and observations on the nature of its polypeptide constituent. Clinica Chim. Acta, *8*, 457, 1963.
4. *Berrens, L., Morris, J. H. & Versie, R.:* The complexity of house dust, with special reference to the presence of human dandruff allergen. Int. Arch. Allergy, *27*, 129, 1965.
5. *Brocteur, J. & Versie, R.:* Présence de γ-globulines humaines dans des préparations d'allergènes de poussière de maison. C. R. Soc. Biol., *159*, 2090, 1965.
6. *Cameron, G. L. & Staveley, J. M.:* Blood group P substances in hydatid cyst fluids. Nature (Lond.), *179*, 147, 1957.

7. *Iseki, S.:* Communication personnelle.
8. *Ishizawa, S.:* Blood groups and serochemical studies on human secretions. Nagasaki Igakukai Zasshi (Jap.), *18*, 1131, 1940, cité par Iseki, S. (communication personnelle).
9. *Matsushita, K., Asano, T. & Ishii, T.:* Supplementary findings about the saliva types of rabbit. Ochanomizu Igakukai Zasshi (Jap.) *4*, 576, 1956.
10. *Monard, Y. & Geubelle, F.:* Etude clinique du pouvoir allergénique de fractions purifiées à partir de la poussière de maison. Acta Allergologica, *21*, 52, 1966.
11. *Monard, Y., Versie, R. & Brocteur, J.:* Premières recherches sur l'importance clinique éventuelle des substances de groupes sanguins présentes dans des fractions allergéniques de la poussière de maison. Acta Allergol. (en préparation).
12. *Morris, J. M., Berrens, L. & Young, E.:* The carbohydrate moiety of house dust allergen. Clin. Chim. Acta, *12*, 407, 1965.
13. *Moullec, J.*—Communication personnelle.
14. *Moureau, P., Andre, A., Warin, J. & Joiris, E.:* Difficulté de mise en évidence des groupes sanguins sur du sang putréfié. Acta Medicinae Legalis et Socialis, *17*, 47, 1964.
15. *Nagai, D. & Hosoda, T.:* On the Le^a substance of cattle. Japan. J. Legal Medicine (Jap.), *17*, 211, 1963, cité par Iseki, S. (communication personnelle).
16. *Nakajima, H.:* ABO and Lewis blood groups in Macaca fuscata (Japanese Apes). Z. für Immunitätsforschung, allergie und klinische Immunologie, *130*, 495, 1966.
17. *Nakajima, H. & Ogushi, T.:* ABO and Lewis blood groups in crab-eating macaques. Proc. Japan Acad., *41*, 181, 1965, cité par Iseki, S. (communication personnelle).
18. *Nakata, H.:* On the blood group substances of fishes and shell-fishes, especially on the T substance. Japan. J. Legal Medicine (Jap.) *14*, 231, 1960. cité par Iseki, S. (communication personnelle).
19. *Pettenkofer, H. J.:* The factor P in the human tissue. Proc. 5th Int. Congr. Blood Transfusion, *91*, 1955.
20. *Prokop, O. & Schlesinger, D.:* P_1 blood group substance in Lumbricus terrestris (Earthworm) and Ascaris suum. Nature, *209*, 1255, 1966.
21. *Race, R. R. & Sanger, R.:* Blood groups in man—p. 254—4è éd. Blackwell Scientific Publ., Oxford 1962.
22. *Rückert, E. & Brunk, R.:* Untersuchungen über die P—Antigenität von Schweineserum. Z. ärztl. Fortb., Jg 56, H. 14, 760, 1962.
23. *Schiffman, G. & Marcus, D. M.:* Chemistry of the ABH blood groups substances. Progress in Hematology vol. IV—p. 97. Ed. Grune & Stratton 1964.

24. *Springer, G. F.:* Microbes and higher plants. Their relation to blood group substances. Proc. 10th Congr. int. Soc. Blood Transf., Stockholm 1964. p. 465, 1965.
25. *Springer, G. F.*—Communication personnelle.
26. *Suyama, H.:* T Substances on the point of view of immunization with resin, Japan. J. Legal Medicine (Jap.) *9*, 269, 1955, cité par Iseki, S. (communication personnelle).
27. *Uhlenbruck, G.:* Communication personnelle.
28. *Versie, R.:* Etude comparative des procédés d'extraction et de purification des allergènes de poussière de maison. Acta Allergol. *20*, 15, 1965.
29. *Versie, R.:* Etudes électrophorétique et immunochimique de deux fractions allergéniques isolées de la poussière de maison. Acta Allergol. *21*, 66, 1966.
30. *Versie, R.* & *Brocteur, J.:* Identification de protéines humaines dans des extraits allergéniques de poussière de maison. Acta Allergol., 1966 (sous presse).
31. *Versie, R.:* en publication.
32. *Watkins, W. M.:* Relationship between structure, specificity and genes within the ABO and Lewis blood group systems. Proc. 10th Congr. int. Soc. Blood Transf., Stockholm 1964, p. 443, 1965.
33. *Wiener, A. S., Gordon, E. B.* & *Moor-Jankowski, J.:* Immunological relationship between serum globulins of man and of other primates, revealed by a serological inhibition test. Transfusion (Off. J. of A.A.B.B.), *4*, 347, 1964.
34. *Wiener, A. S., Moor-Jankowski, J.* & *Gordon, E. B.:* The Lewis blood groups in man. A review with supporting data on non-human primates. J. Forensic Med., *11*, 67, 1964.

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.