

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE  
ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
CENTRE UNIVERSITAIRE DE JIJEL

INSTITUT DES SCIENCES DE LA NATURE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

المركز الجامعي جيجل  
معهد العلوم الطبيعية

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME  
D'ÉTUDE SUPÉRIEUR EN BIOLOGIE MOLÉCULAIRE  
ET CELLULAIRE  
OPTION : BIOCHIMIE

### THEME

**Relation Entre  
l'hypersensibilité immédiate  
Et le Groupage - Rhésus**

Jury composé de:

Mr ANNANI FAWZI  
Mr BOUNAMOUSSE AZEDDINE  
Mr BOUHAÏ AHCENE

Président  
Examineur  
Encadreur

Présenté par :

BOUDAUDI NASSIMA  
BOUDJEZZA SOUAD  
LARABA MAL'KA

PROMOTION: 2001

N° d'ordre : .....

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

د. د.

## REMERCIEMENT

À la direction de ce travail, nous tenons à exprimer  
notre plus grande reconnaissance

À Mr. Douglas A. MILLER et à son équipe

pour leur bon accueil et leur accueil

de ce travail. Nous leur exprimons également

notre profonde reconnaissance et notre

grande amitié.

Notre vif intérêt et nous adressent également

à Mrs. Davis les remerciements de son pour avoir

accepté et de son travail.

Sous sa direction, nous remercions M. LAGHOUCCI,

MEMBER, pour sa responsabilité et

travailleur de son équipe de l'hygiène (DHEC)

pour leur aide.

# SOMMAIRE

I- Introduction . . . . .	03
II- Analyse Biographique	
II-1 l'Hypersensibilité immédiate :	
II-1-1 Généralités . . . . .	07
II-1-2 Définition . . . . .	08
II-1-3 Les bases cellulaires et moléculaire de l'allergie. . . . .	09
<i>II-1-3-1 Les allergènes . . . . .</i>	<i>09</i>
II-1-3-1-1 définition . . . . .	09
II-1-3-1-2 classification des allergènes . . . . .	09
<i>II-1-3-2 Les facteurs humoraux . . . . .</i>	<i>16</i>
II-1-3-2-1 Les IgE . . . . .	20
II-1-3-2-2 Les IgG . . . . .	23
<i>II-1-3-3 les cellules effectrices . . . . .</i>	<i>26</i>
II-1-3-3-1 Les basophiles . . . . .	26
II-1-3-3-2 Les mastocytes . . . . .	28
II-1-3-3-3 Les autres cellules effectrices. . . . .	29
<i>II-1-3-4 Les médiateurs. . . . .</i>	<i>31</i>
II-1-4 Mécanisme Immunologique de l'hypersensibilité . . immédiate :	
<i>II-1-4-1 Les facteurs favorisants . . . . .</i>	<i>34</i>
II-1-4-1-1 La génétique . . . . .	35
II-1-4-1-2 L'environnement . . . . .	35

<b>II-1-4-2 les étapes réactionnelles</b> .....	36
II-1-4-2-1 Phase de sensibilisation .....	36
II-1-4-2-1 Phase effectrice.....	39
<b>II-1-5 Les manifestations cliniques</b> .....	42
II-1-5-1 l'allergie respiratoire ..	42
II-1-5-2 l'allergie oculaire ..	45
II-1-5-3 l'allergie cutanée ..	45
II-1-5-4 l'allergie alimentaire ..	46
II-1-5-5 le choc anaphylactique.....	48
<b>II-1-6 Diagnostic</b> .....	48
<b>II-1-6-1 Diagnostic in vivo</b> .....	48
<b>II-1-6-2 Diagnostic in vitro</b> .....	49
<b>II-2 Les groupes sanguins</b> .....	51
Généralité .....	51
II-2-1 L'aspect immunologique : .....	52
II-2-1-1 Les Antigènes :- .....	52
II-2-1-1-1 Les antigènes du système ABO et ces associés.....	52
II-2-1-1-1-1 Les antigènes A et B de système ABO.....	52
• Le phénotype A .....	53
• Le phénotype B .....	54
• Le phénotype O .....	54
• Le phénotype AB .....	54
II-2-1-1-1-2 l'antigène H de système Hh.....	55
II-2-1-1-1-3 les antigènes le <sup>a</sup> et le <sup>b</sup> de système Lewis .....	56
II-2-1-1-2 les antigènes Rhésus (Rh) .....	56

<b>II-2-2 Les anticorps :</b>	56
<i>II-2-2-1 les anticorps de système ABO et ces associés :</i>	56
II-2-2-1-1 les anticorps naturels	57
II-2-2-1-2 les anticorps immuns	57
<b>II-3 L'aspect génétique :</b>	58
<i>II-3-1 la génétique du système ABO :</i>	58
<i>II-3-2 génétique des associés :</i>	60
II-3-2-1 le système Hh	60
II-3-2-2 le système Lewis	60
II-3-2-3 le système de sécrétion ABH ( Se se )	60
II-3-3 La génétique du système Rhésus ( Rh )	61
<b>II-4 L'aspect biochimique :</b>	62
<b>III Matériels et méthodes :</b>	66
III-1-matériels	66
III-2-méthodes	67
<b>IV- Résultats</b>	71
Interprétation	83
Discutions	84
V- Conclusion	85
Bibliographie	86
Annexes	88

# Introduction

## Introduction

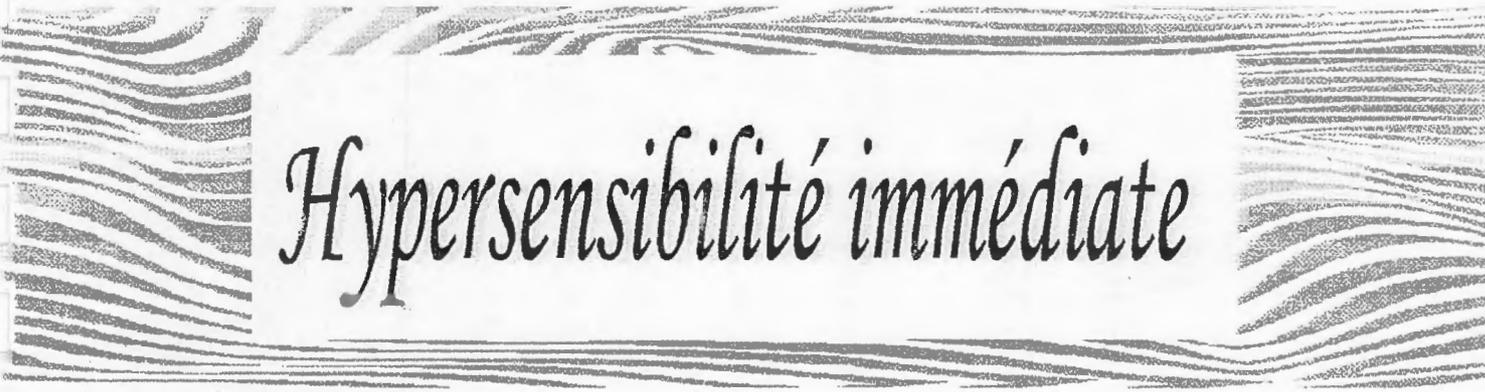
Anciennement la transfusion sanguine était à l'origine de la mort de receveur. Cela était expliqué en 1900 après la découverte du système ABO par KARL LANDSSTEINER .Il a classé le sang humain en quatre (04) groupes, selon l'existence de l'antigène A et/ou B ou l'absence de ces deux antigènes à la surface des hématies . Ces antigènes sont héréditairement transmis des parents au enfants , selon la seconde loi de Mendel. cette hypothèse est confirmée en 1910 . Ultérieurement l'étude des groupes sanguins conduit à la découverte des antigènes Rhésus (Rh) en 1939.En 1950 la biochimie s'intéresse de l'étude des groupes sanguins et arrive à démontrer la responsabilité des unités glucidiques dans la diversité du sang humain....(2)

Depuis la découverte d'une relation étroite entre le cancer d'estomac et le phénotype A en 1955. Les recherches sont orientées vers la détermination des relations entre le système ABO et certains maladies . Le recueil de ces travaux était la constatation de l'association entre ce même phénotype et autres maladies : les maladies thrombo-embolique et la maladie de Biermer , aussi L'association entre le Rhumatisme articulaire aiguë, et l'arthrite rhumatismale et le phénotype O .

Ces succès sont très encourageants mais plusieurs questions sont encore en suspens parmi lesquels : l'allergie est elle associée au système ABO ?.

Pour répondre a cette question nous allons faire une étude statistique permettant d'affirmer l'existence ou pas d'une telle relation.

# Analyse bibliographique



*Hypersensibilité immédiate*

## Généralités :

L'organisation mondiale de la santé place l'allergie au 6<sup>ème</sup> rang des maladies actuelles. c'est une maladie qui atteint 25% de la population . Elle a été défini comme l'inverse de la sensibilisation c'est-à-dire le corps au lieu de développer une immunisation, il la perdre . Mais il est maintenant évidant que l'allergie ce n'est q'une réaction immunitaire exagérée envers un antigène qui se trouve tolérable chez les sujets normaux (11) , (5).

Préalablement l'hypersensibilité était classée selon ces effets cliniques , car le mécanisme de manifestation n'était pas encore connu, en deux (02) types : l'hypersensibilité immédiate : qui apparaît rapidement, et l'hypersensibilité tardive : prenant quelque temps avant de se manifeste. Jusqu'à 1965, Gell-Combs ont donné une nouvelle classification basée sur les mécanismes immunologiques engendrés , en quatre (04) types :

- Hypersensibilité de type I ou hypersensibilité immédiate :  
lier aux effets de IgE.
- Hypersensibilité de type II ou hypersensibilité cytolytique  
due aux IgG et IgM.
- Hypersensibilité de type III ou hypersensibilité lier aux  
complexe immun.

- Hypersensibilité de type I ou hypersensibilité retardée , elle est de type cellulaire , contrairement au 3 premier types qui sont de type humoral....(3),(8), (15).

Dans ce travail nous sommes intéressées par le 1<sup>es</sup> type d'hypersensibilité .

#### **II.1.1 Définition :**

Le mot allergie est employé le plus souvent dans le sens « hyperergie », c'est-à-dire une réaction excessive ou d'amplification d'une réaction normale . De ce fait l'allergie est un synonyme d'une hypersensibilité . Maintenant ce terme est utilisé exclusivement pour signifier celle de type I.....(3)

Selon VON PIRQUET : elle est définie comme une réaction immunitaire comportant a la fois :

- i.Des réactions favorables d'immunité .
- ii.Des réactions défavorables d'hypersensibilité.

L'hypersensibilité immédiate mis en jeu : l'allergène, des IgE (immunoglobulines de type E), des cellules cibles et des médiateurs ces facteurs se coopèrent pour générer une réaction inflammatoire qui peut atteindre différents organes : bronches, peau, œil, reins ...etc. Ou une réaction anaphylactique impliquant le pronostic vital du malade....(7)

## III Les bases cellulaires et moléculaires d'hypersensibilité

### immédiate (H.I) :

#### III.4.3.1. Les Allergènes :

##### *b.2 Définition :*

les allergènes sont des antigènes induisant l'allergie . Il s'agit principalement des protéines, ou des haptènes dont leur combinaisons avec les protéines, Les rend immunogènes.

Les allergènes sont des molécules ayant souvent une petite taille et une grande solubilité , agissant en faibles doses....(12)

##### *c. Classification des allergènes :*

Les allergènes sont classés en fonction de leur voie de pénétration dans l'organisme . De ce fait on distingue :

i. *Les pneumo-allergènes :* Ces allergènes existent dans l'air ambiant inhalé, ils sont capables de sensibiliser les sujets en quantités minimales de l'ordre de nanogramme , et de déclencher les symptômes au niveau des muqueuses nasale et respiratoire selon leurs tailles . Ils se déposent au niveau des fosses nasales, s'ils agissent des grosses particules ayant un diamètre  $> 10-20\mu\text{m}$  . Ou dans l'arbre tracheo-branchique ou des alvéoles lorsque leur taille est  $< 1\mu\text{m}$ .

Les pneumo-allergènes les plus communs sont :

**a. –La poussière de maisons et certain milieux professionnels :**

La poussière de maison et mosaïque d'allergènes (fig. 1-a) comprenant des acariens, des phanères animaux, des moisissures (fig. 1.-b) et des pollens...

En réalité la poussière de maison ne peut pas être considérée comme allergène proprement dit, à cause de son extrême diversité allergénique variable en fonction de lieu, et de leur saison de récolte. Autre que la poussière de maison les acariens sont aussi présents dans d'autres lieux, tel que le matériel de literie (les moquettes, matelas en pain et en plumes). Ce sont notamment les acariens pyroglyphides représentés par des espèces : *Dermatophagoides pteronyssinus* (fig 1-c) *Farinae* ainsi que *Euroglyphus*. Qui se nourrissent de squames humaines et persistent toute l'année. Néanmoins leur développement est maximal dans les régions humides (80%) et chaudes de 20°C. Cependant lorsque l'humidité est <50%. Les acariens se dessèchent et meurent ce qui explique leur disparition au delà de 1500 à 2000 m d'altitude....

**b. Les pollens(fig1-b) :**

Certaines manifestations allergiques se déclenchent vis à vis la pollinisation. La pollinisation elle-même dépend des conditions climatiques et géographiques. Selon leur mode de transport, on distingue les pollens animophyles et entomophiles les premiers sont très

aérodynamiques . facilement transportés par le vent. Alors que les deuxièmes ne sont véhiculés que par des insectes, elles ne constituent aucun risque d'allergie sauf s'il y a un contact direct entre l'individu allergique et la fleur.

Normalement la réaction allergique vis-à-vis un certain allergène n'aura lieu qu'après un 2<sup>ème</sup> contact avec celui-ci, néanmoins il s'avère que certains individus développent des réactions d'hypersensibilité immédiate après un premier contact avec une fleur d'une espèce déterminée cela est expliqué par la diversité des allergènes polliniques , et de l'existence d'une réactivité croisée entre les allergènes polliniques d'une même espèce et d'espèces voisines mais quelques fois d'espèces éloignées.

**a. Les protéines animales :**

Les protéines animales sont particulièrement allergisantes . Ces protéines dérivées de : la peau , les phanères, la salive , l'urine . les matières fécales..., contaminent l'environnement domestique et professionnels.

Ainsi que l'incidence d'allergie professionnels chez les sujets faisons de l'expérimentation animale est d'environ 20% . ce qui montre la puissance allergénique des protéines animales provenant essentiellement des : chats, hamsters, cobayes, souris chevaux et chiens (selon la race).

En général, les allergènes animaux sont portés par des petites molécules de 1 à 5µm possédant un pouvoir de pénétration

profonde dans l'appareil respiratoire et deviennent à l'origine de l'asthme . aussi que les injections des oiseaux causent une alvéolite allergique extrinsèque induite par des IgG.

La sensibilisation des patients est particulièrement lente . Elle peut être la conséquence d'un contact direct ou indirect avec l'animal

En addition, de nombreux autres pneumo-allergènes comme les moisissures, dont leur concentration atmosphérique dépend des conditions climatiques , et leur multiplication est favorisée par un temps chaud et humide.

#### **ii. Les tropho-allergènes :**

L'ensemble de l'appareil digestif est concerné par des réactions allergiques résultantes de la présence de certains antigènes d'origine alimentaire . le plus souvent , ce sont des protéines animales histamino-libérateurs tel que : le lait de vache, les œufs, la viande et des produits chimiques (conservateurs.).

En revanche, des troubles pseudo-allergiques sont particulièrement observés à la suite d'une ingestion de certains aliments (Fruits) riche en histamine tel que les fraises.

#### ***iii. Les allergènes microbiens et parasitaires :***

Les allergies humorales d'origine microbienne sont encore discutables.

Il est évident que les parasites possèdent des antigènes immunogènes libérés à forte concentration après un traitement

efficace de parasite , conduisant a une réaction d'hypersensibilité de type I, tel que les –Nématodes, Cestodes et trématodes ... Aussi le fait allergisant de certains levures (Saccharomyces cervicea, condida albicum) est confirmé, surtout dans certains cas d'asthme et de rhinite . Alors que l'intervention des bactéries dans ce type des réactions demeure un sujet de contre-verse.

#### **IV. Les piqûres des insectes :**

On estime que plus d'un million ( $10^6$ ) de personnes sont piqués chaque jour par des moustiques possédants des sucres digestifs trop allergisants, également les venins des hyménoptères contiennent des enzymes , des amines vasoactifs et des quinines, qui engendrent des phénomènes inflammatoires douloureux induits à la suite des piqûres par e des allergènes. Parmi les allégeances majeurs ont trouve la phospholipase A2, l'amilline, l'hyalourinidase...

#### **V. Les médicaments :**

De très nombreux médicaments possèdent un pouvoir allergisant.

En effet, certains d'entre eux ont un poids moléculaire suffisamment élevé pour induire des réactions allergiques. Ils s'agissent essentiellement des protéines ; insuline, ACTH, autre hormones, alors que la majorité des médicaments sont des substances chimiques simples de faible poids moléculaire (<2000DA).

Le fait allergisant de ces médicaments est due à l'existence des radicaux réactifs ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{CH}_3$ ), à l'aide duquel se fixent les substances sur les protéines circulantes, ou cellulaires. De cette raison, ils sont considérés comme des haptènes.

#### **VI. Les allergènes du choc anaphylactique :**

Le choc anaphylactique dans l'espèce humaine peut être induit par différentes substances notamment celle de poids moléculaire élevé, ou contenant des protéines hétérologues comme les sérums antitétanique, sérum antivénéneux) qui sont par fois d'origine équine ou d'origine ovine, aussi que par certains médicaments, venin d'insecte et aliments....(3),(15),(12).

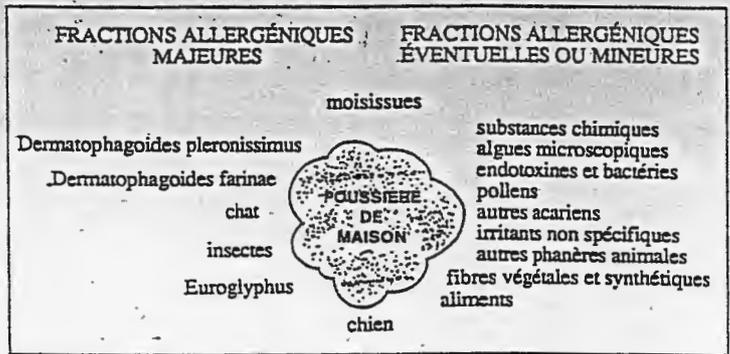


Figure 3 : Constituants de la poussière de maison



Figure 6 : *Dermatophagoides pteronissinus*, acariens majeur de la poussière de maison

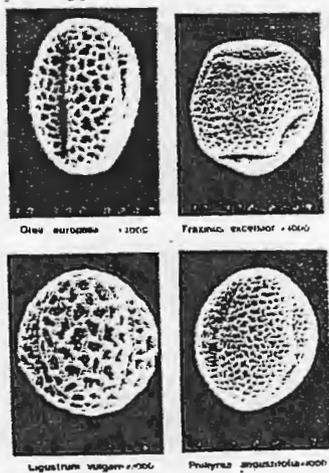


Figure 4 : Pollens d'Oléacées en microscopie à balayage



Figure 5 : Spores et mycélium d'*Aspergillus fumigatus*

## 2-Les facteurs humoraux

les immunoglobulines intervenant dans l'hypersensibilités immédiate sont essentiellement de type IgE et d'un degré moindre les IgG.

### La synthèse d'immunoglobulines :

#### Les gènes d'immunoglobulines :

la synthèse des anticorps est sous la dépendance des gènes porter sur trois (03) chromosomes : 2,14,22 sachant que le chromosome 2 porte de 20 à 50 gènes différents qui codent pour la fraction constante de la chaîne valable (VL) , des gènes de jonction (JL) et un gène code pour la fraction constante de la chaîne légère .

Le chromosome 14 porte environ 300 gènes différents codant pour la fraction variable de la chaîne lourde (VL) des gènes dite de diversité, 9 gènes codant pour la fraction constante de la chaîne de 90 a 110 gènes pour la fraction variable de la chaîne légère (VL) et 6 pour la fraction constante de chaînes légère  $\lambda$ .....(5)

Pendant les années 80 SURUMI TONIGAWA a démontré que lors de la maturation des lymphocyte B : « les gènes de 12 ,14,22 sont le lieu d'un fantastique ballet de cassure et de recombinaisons » (figure.3)...(14). CHARLES.Salmon des groupes sanguins aux empruntes génétiques.

La formation d'une chaîne légère nécessite l'association d'un gène (VL) avec un gène (CL) relié par un gène de jonction CL alors qu'une chaîne lourde nécessite l'association d'un gène (VH) à un gène CH relié par un gène (JL) et gène (d) (figure.2b).....(5)

La transcription de ces gènes conduit à la formation d'un ARN primaire qui se met à un épissage pour avoir des ARN<sub>m</sub> pour les chaînes lourdes, et l'autre pour les chaînes légères. La traduction de ces ARN<sub>m</sub> génère deux chaînes de poids moléculaire différents (figure :2-a) qui vont s'associer dans les citernes ergastoplasmiques, donnant une ensemble H+L puis la molécule entière.

Ces molécules vont subir une glycosylation lors de leur migration dans le cytoplasme.....(3)

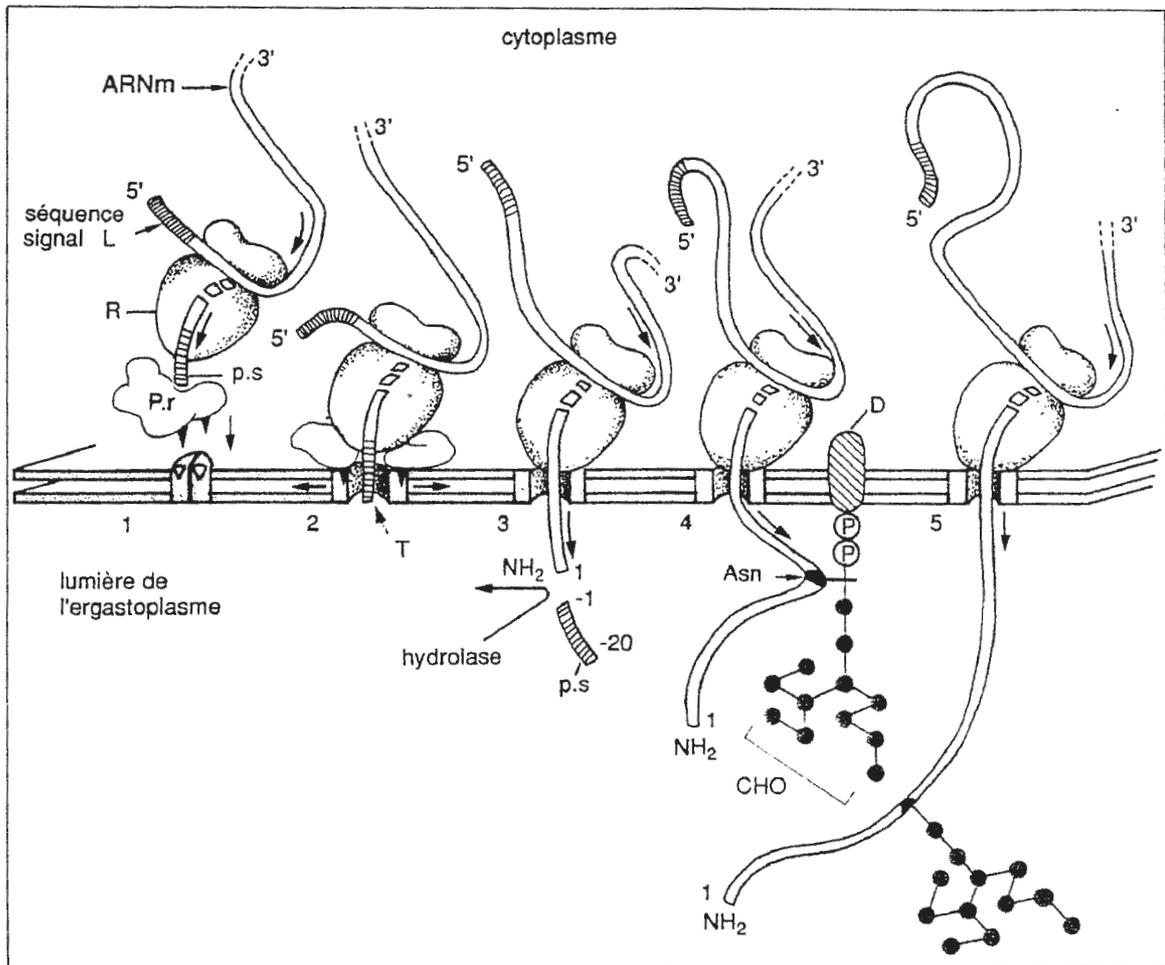


Figure 23

**Synthèse et glycosylation des chaînes d'immunoglobulines.**

1. Une particule ribonucléoprotéique P.r (en vert) reconnaîtrait d'une part le peptide signal p.s nouvellement synthétisé et d'autre part, des récepteurs présents à la surface externe de l'ergastoplasme.
2. Arrêt de la traduction, formation d'un « tunnel » ergastoplasmique T.
3. Reprise de la traduction, élimination du peptide signal p.s par une hydrolase.
- 4 et 5. Transfert d'un groupement carbohydrate CHO (en rouge) sur un résidu asparagine (Asn) du polypeptide naissant par l'intermédiaire du dolichol D, porteur lipidique phosphorylé (P) ancré dans la membrane ergastoplasmique.

ARNm : ARN messenger ; L : séquence signal de l'ARN messenger (exon L) ; R : ribosome.

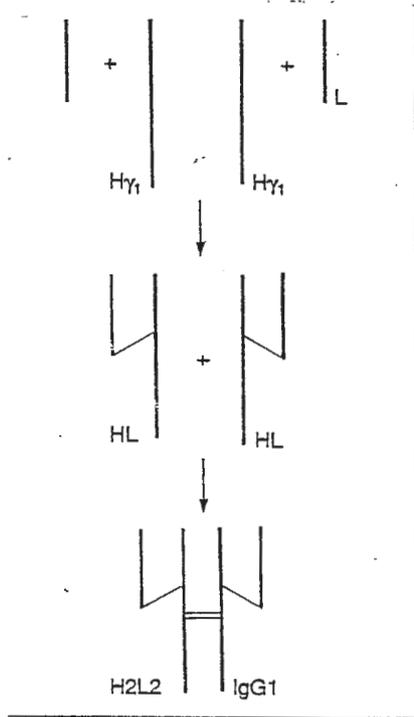


Figure 2.26  
 Ordre d'assemblage des chaînes d'immunoglobulines  
 au cours de leur biosynthèse.

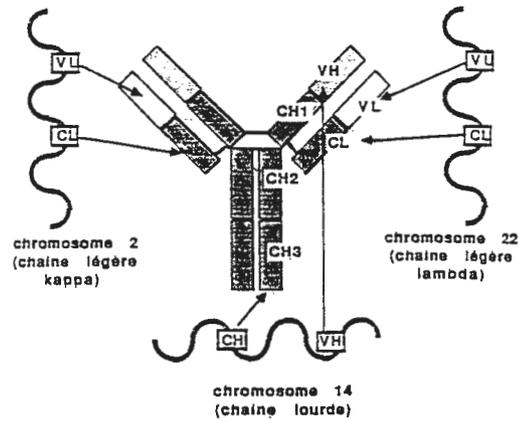


Figure 3 : Les différents chromosomes et les gènes principaux qui codent pour les domaines des immunoglobulines.

### ***a-les immunoglobuline de type E(IgE) :***

C'est la dernière classe qui a été découverte en 1966 anciennement comme sous le nom de « réagine » elle se trouve en très faible quantité de 1 µg/ml. Elle ne représente qu'1% des immunoglobulines totaux.

Les IgE sont presque absentes dans le sérum de nouveau-né et leur concentration sérique augmente en fonction de l'âge jusqu'à 10-12 ans. Sont des molécules thermolabiles, se détruisent à un chauffage 56°C pendant 30 min. leur durée de vie est brève ne dépasse pas 03 jours néanmoins leur fixation sur les cellules correspondantes prolonge leur durée de vie jusqu'à 3 à 4 semaines. Les IgE ne traversent pas la barrière placentaire, et n'activent pas le complément...(7),(8),(3)

#### **• *Structure des IgE :***

Sa forme est en Y. Ils sont constitués de l'assemblage de deux chaînes lourdes de type  $\epsilon$ , et deux chaînes légères de type  $K$  ou  $\lambda$  mais on trouve jamais une chaîne de type  $\lambda$  et l'autre de type  $K$ , les IgE de type  $K$  représente deux tiers (2/3) de molécule d'IgE.

Les chaînes lourdes comportent  $\approx 550$  acides aminés, elles sont de 130 Å de long, et 72500 Da de poids. De ce fait elles sont les plus longues et les plus lourdes que les chaînes lourdes de type  $\delta$ , et de type  $\mu$ .

Alors que les chaînes légères sont de 27500 Da de poids.

Donc la molécule d'IgE pèse 200000 Da avec un coefficient de sédimentation égal à 8,0 S

Autre que, les domaines variables(VH) et les (03) domaines constants CH1, CH2, CH3. Commun à toutes les chaînes lourdes d'immunoglobuline, les chaînes lourdes des IgE comportent un 4<sup>ème</sup> domaine constant Cε4.

ce dernier présente une certaine ressemblance avec le 3<sup>ème</sup> domaine constant de la chaîne lourde. La représentation des ponts dissulfures dans la molécule d'IgE est plus ou moins particulière, outre que les ponts dissulfures classiques responsable de la formation des boucles à l'intérieure de chaque domaine .

il avait constaté l'existence pour les IgE d'un pont intracaténaire reliant les acides aminés (cystéine) en position 128-129 et 215 au niveau du domaine Cε 1, aussi la particularité de positionnement d'un pont dissulfure qui réunissent les deux lourdes .

les IgE des atopiques se distinguent des IgE des sujets non atopiques par le pouvoir de fixer certains facteurs (HRFs :histamine releasing factor) produit en abondance par une cellule mononucléaire sanguin et lymphocyte T et monocyte et plaquette, mais les bases biochimiques structurelles de cette propriété restent en corps inconnu...(3),(12).



## **b-les immunoglobulines de type G (IgG) :**

### ***.Structure et classification :***

Ce sont les immunoglobulines plus petites et les plus simple ,ils ont un PM= 150 kD , et ils sont constitués de deux chaînes lourdes de MP=50 kD pour chaque une et deux chaînes légères de 25 kD pour chaque une.

Il existe (04) sous classes des IgG dont les IgG 1 ,ces chaînes sont reliées au chaînes H par des ponts dissulfures situés entre le domaine constant de la chaîne légère (CL) et le domaine constant de la chaîne lourde (CH) En addition de deux ponts dissulfure entre les deux chaînes lourdes(H) dans les IgG 2 un pont dissulfure joigne le domaine variable de la chaîne lourdes.

Pour les IgG3, 15 ponts dissulfures sont impliqués dans la liaison entre les deux chaînes lourdes.

Et un pont relie le (CL) et le VH, mais les IgG4, comporte (03) ponts dissulfures :un relie le (CL) et le VH alors que les deux autres relie les deux chaînes lourdes....(13),(8),(12)

- **Le rôle des IgG dans l'hypersensibilité immédiate.**

L'intérêt des IgG dans l'hypersensibilité immédiate est porté sur la sous-classe des IgG4 qui semble capable de provoquer des effets allergiques ou bien protecteurs (fig: 5) .

Plusieurs hypothèses sont proposées pour expliquer cette ambivalence

La première considère que l'effet sera protecteur ou allergique en fonction de rapport IgG/IgE sachant que a un rapport optimal les IgG fixés sur les basophiles et /ou les mastocytes favorise le pontage et alors la libération du médiateur, mais a forte concentration, les IgG fixés inhibent le pontage et par conséquent bloquent la réaction allergique. Une deuxième suppose l'existence de deux sous classes des IgG4 ; IgG4a, IgG4b dont l'une favorise l'allergie et l'autre l'inhibe. La troisième hypothèse repose sur le complexe Ag-Ac et la formation des complexes Immun entre les IgG4 et l'antigène, si cela est assuré, la fixation de l'antigène sur les IgE sera empêchée.

En plus des IgG4, une autre sous-classe semble exister. Ces immunoglobulines sont capable de sensibiliser la peau de l'homme et les primates pendant une courte durée d'où leur nom IgG-STS ( IgG Shortern sensibiizing ) . Préalablement , elles sont confondues avec les IgG4 mais il s'avère qu'elles sont sensiblement différent par leur caractères physico-chimiques et biochimiques...(12)

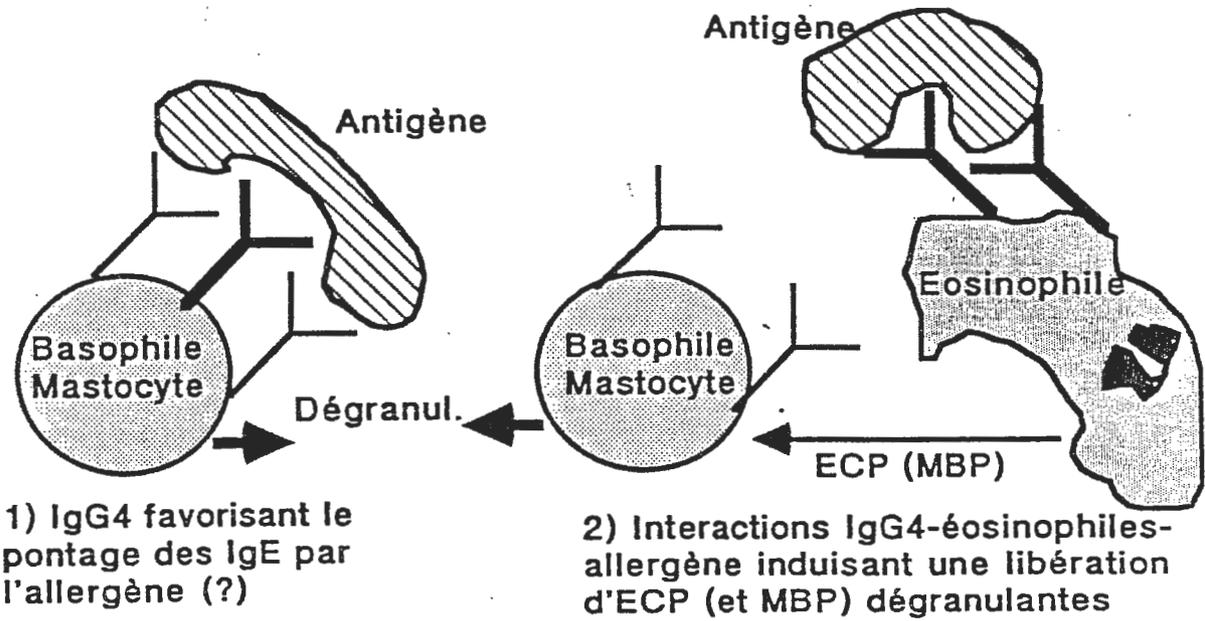


Fig 7a: IgG4 en tant qu'anticorps effecteurs de l'allergie immédiate

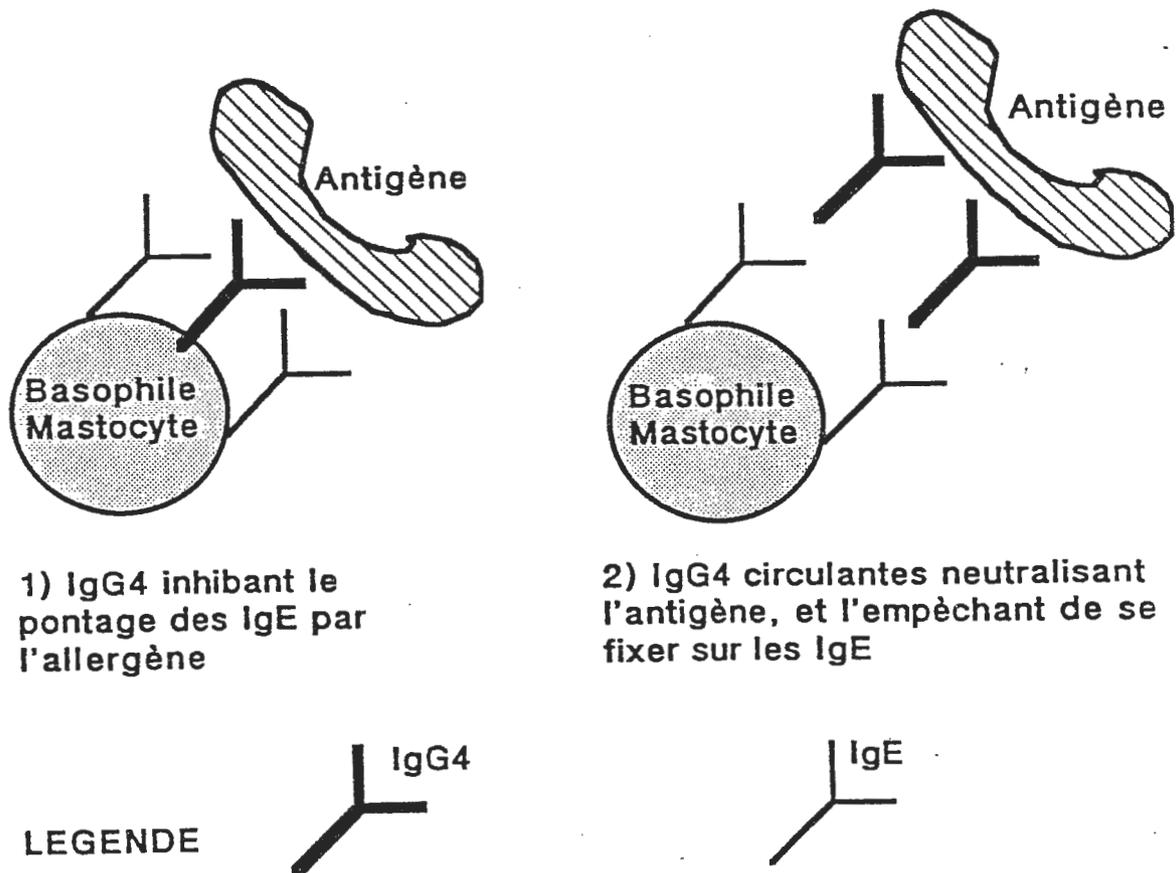


Fig 7b: IgG4 en tant qu'anticorps protecteurs

## ***ii-les propriétés cytologiques :***

Les basophiles présentent une forme irrégulière d'environ 10 Mm de diamètre elles sont constituées d'un noyau polylobé. (généralement bilobé), et d'un cytoplasme contenant des granulation d'un (1µm) de diamètre, c'est au niveau de ces granulations où s'effectue le stockage des médiateurs préformés, et qui seront libérés lors d'une activation tel que l'histamine (1 µg/cellule). ECFA (Eosinophil chemiotactic factor of Anaphylaxis ) et une certaine quantité de MBP(Majeur Basie Protein)

Un basophile est entouré d'une membrane lisse et régulière porteuse de nombreux récepteurs parmi lesquels : des récepteurs pour certains facteurs du complément, et des molécules d'adhésion a l'endothélium vasculaire (CD8) et des récepteurs pour la Fc des IgE.

Les récepteurs de Fc des IgE existants sur les membranes des basophiles sont de type I (FcεR-I). Ils sont de (6000 à 600000) et constitués de l'assemblage de 4 chaînes ; une chaîne α (PM 45000/60000) trans-membranaire , dont la région extracellulaire porte le site de fixation au Fc des IgE, une chaîne β (PM, 33000) qui, comme la chaîne α présente deux fragments .le premier est long et extracellulaire alors que le deuxième est court ancré dans la membrane ; deux chaînes δ (PM≈ 90000 chaque une intracellulaires. Ce type des récepteurs possède une forte affinité vis-à-vis les Fc d'IgE.....(12),(4)

## **b-les Mastocytes :**

### ***Propriétés générales :***

Elles naissent à partir des cellules souches probablement communs aux cellules de ligné monomacrophagiques, ces cellules souches peuvent être détectés dans le sang circulant, les organes lymphoïdes centraux et périphériques ; peau , tractus digestif...etc ou s'effectue leur maturation en mastocytes.

Les mastocytes matures présentes une forme ronde dont le diamètre est compris entre : 15 et 20  $\mu\text{m}$ , elle sont constituées d'un noyau rond et d'un cytoplasme riche en granulations, Ce qui gêne la vision de noyau en microscope optique, et elles sont entourés par une membrane irrégulière et hérissée de nombreuses microvillosités au niveau de cette membrane environ 100000 récepteurs pour Fc des IgE de type Fc $\epsilon$  RI .

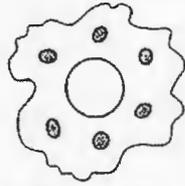
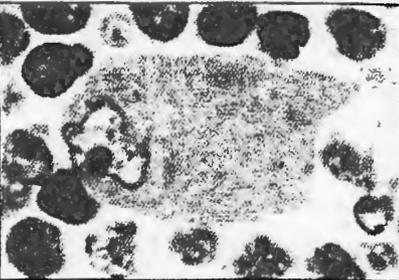
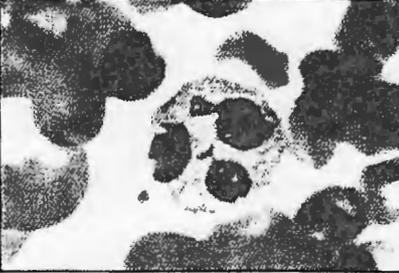
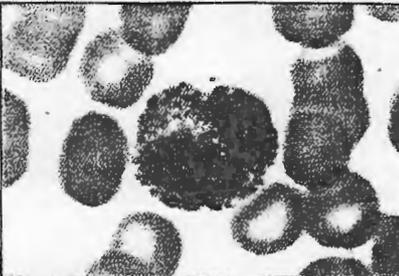
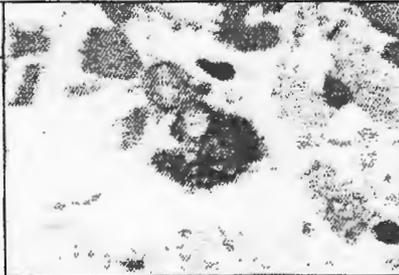
Selon les médiateurs, les mastocytes de l'espèce humaine sont classés en deux (02) types : les mastocytes T et les mastocytes T.C sachant que le 1<sup>er</sup> type contient de la triptase et une petit quantité de la chymase et la chondroïtine –sulfate elles sont caractérisées par leur granulation dense et prédomine dans la muqueuse intestinale, gastrique, et nasale, et elle présente  $\approx$  1/3 des mastocytes pulmonaire (Secretogagne). Alors que le 2eme qui prédomine dans la peau et la sous-muqueuse intestinale et la gencive et de la cornée et présente  $\approx$  les 2/3 des mastocytes pulmonaire elles sont caractérisées par les granulations moins dense et plus hétérogènes de taille variable

est moins nombreuse que ceux de type T . Elles contiennent à la fois de la tryptase , de la chymase, de cathepsine et de l'histamine....(12) , (4).

*C-les autres cellules effectrices :*

Outre que les cellules sus citées plusieurs types (polynucliaires basophiles et neutrophyles ) qui possèdent des récepteurs membranaires pour la fraction Fc des IgE de type TC $\epsilon$  RII qui est constitué probablement d'une seule chaîne  $\alpha$  et qui présente une faible affinité vis a vis les IgE, de ce fait leur expression est modulée par le taux des IgE dans le sang.

Généralement , l'activation de ces cellules n'intervient que dans la ,phase tardive de la réaction d'hypersensibilité immédiate . Leur activation conduit essentiellement à des effets chimiotactiques et activateurs de certains médiateurs libérés par les polynucléaires basophiles et tous les mastocytes....(12), (4)

Cellules		Fonction active
<p><b>Macrophage</b></p> 		Phagocytose
<p><b>Neutrophile</b></p> 		Phagocytose et activation des mécanismes bactéricides
<p><b>Éosinophile</b></p> 		Destruction des parasites recouverts d'anticorps
<p><b>Basophile</b></p> 		non précisé
<p><b>Mastocyte</b></p> 		Liberation de granules contenant de l'histamine et d'autres facteurs

### b. Les deux lignées lymphoïdes

Un progéniteur commun donne naissance à deux types majeurs de lymphocytes : les **lymphocytes B** et les **lymphocytes T**, dont il sera question tout au long de cet ouvrage. Après activation, les lymphocytes B se différencient en **plasmocytes**, qui vont sécréter des anticorps. Les lymphocytes T (ou cellules T) se répartissent, quant à eux, en deux classes principales : l'une représente les cellules T cytotoxiques, qui tuent les cellules infectées par des virus, et l'autre comprend les cellules T auxiliaires (ou T Helper) et les cellules T inflammatoires : ils ont, entre autres fonctions, celle d'activer les cellules B et les macrophages.

#### 4- les Médiateurs :

Dés 1975 les études concernant les médiateurs de l'hypersensibilité immédiate sont de plus en plus élargies. Outre que l'histamine, le premier médiateur à identifier, plusieurs médiateurs sont découverts, puis classés selon leur nature (néoformé ou préformé) et tout en fonction de leurs propriétés biologiques (action sur la paroi vasculaire et les muscles lisses, effet chimiotactique et activateur, propriétés enzymatiques.)

Les médiateurs préformés les plus importants chez l'être humain sont l'histamine le E.C.F.A et le N.C.F.A .

Alors que les principaux médiateurs néoformés sont les dérivés cyclooxygénés et l'acide arachidonique (prostaglandine, PGS) et thromboxane TX, les dérivés lipooxygénés de l'acide arachidonique (leucotriène, B4 (LTB4), S.R.S.A : slow reacting substance of Anaphylaxis) (leucotriène C4, D4, E4 et PAF acétyl)...(12), (11)

##### • L'histamine :

*-Origine et métabolisme : (fig: 7)*

C'est le médiateur le plus important, il a été découvert par DALE en 1910. C'est une amine provenant de la décarboxylation de l'histidine par histidine décarboxylase (HD), dont le cofacteur est le B6. Il peut être endogène synthétisé dans les granules des mastocytes et les basophiles ou

bien dans les muqueuses gastriques de certains aliments riches en histamine d'origine végétal ; fraise par exemple .ou d'origine animal ; viande , poisson (surtout le thon). Ou il peut résulter de certains infections bactériennes tel que certain germes des voies respiratoires (exp : H-influenzae) ou certaines bactéries de la muqueuse intestinale . Son catabolisme est assuré grâce à deux enzymes, présentes dans tout les tissus :

La diaminoxydase : (DAD) et l'histamine N-methyltransférase (H.N.M.T), dont le 1<sup>er</sup> le transforme en acide imidasol et le 2eme le transforme en methyl-histamine.....(11), (12)

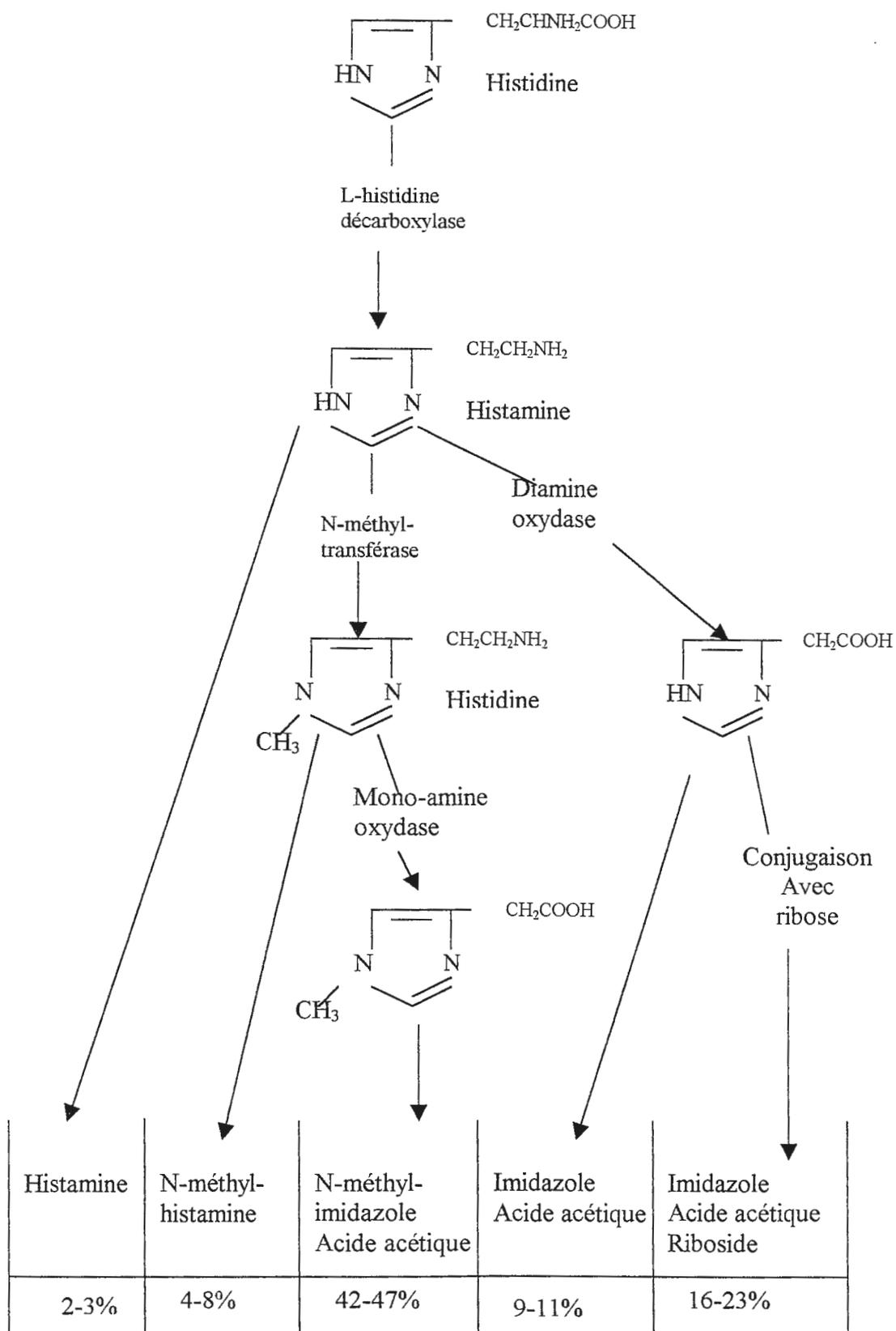


Fig. 1.-Métabolisme de l'histamine.

- **Le rôle de l'histamine dans l'hypersensibilité immédiate :**

Il provoque chez l'homme une contraction brutale des muscles lisses et une augmentation de la perméabilité vasculaire, ainsi il conduit à un choc vasculaire, les artérioles se dilatent, les veinules se contractent et deviennent perméables en macroglobulines plasmatiques, de ce fait il résulte une chute brusque de la pression vasculaire, l'insuffisance de la quantité reflète vers le cœur, pouvant par fois entraîner la mort.

-Aussi il agit sur les muscles-lisses de l'endothélium par l'intermédiaire d'un récepteur H1 et à l'aide d'un récepteur H2. Il exerce des actions sur le rythme cardiaque, les sécrétions gastriques et les leucocytes, il inhibe in vitro les fonctions régulatrices et effectrices des lymphocytes T et la différenciation des lymphocytes B, et elle possède un effet chimiotactique sur les polynucléaires éosinophiles et neutrophiles. Mais ces effets in vivo sont incertains ....(11).

### III. **Mécanisme immunologique d'hypersensibilité immédiate :**

#### **1-les facteurs favorisants :**

Deux éléments sont essentiels pour déclencher les manifestations cliniques de l'allergie : les facteurs génétiques et l'environnement.

**a- La génétique :**

Certaines observations confirment la responsabilité des facteurs génétiques en pathologies allergiques, le risque survenue des maladies allergiques chez l'enfant est de 30% lorsque la mère est atopique, 50% lorsque le père est atopique et 70% pour les deux parents atopiques et de 10% en absence de toute antécédent familiale d'allergie. Il est également constaté que le pourcentage est plus élevé d'asthmatiques chez les vrais jumeaux (19%) contre 4,8 chez les jumeaux dizygotes..

Grâce au contrôle de la synthèse des IgE, il est démontré que 80% des sujets atopiques possèdent un taux élevé des IgE total mais ce critère n'est pas absolu parce-qu'il existe 20% des sujets allergiques ayant un taux d'IgE total normal.....(7)

**b- L'environnement :**

De son part, il a un rôle considérable dans les réactions d'hypersensibilité immédiate. A cause de son influence sur la synthèse des IgE par exemple. Un sujet présentant un asthme avec une atteinte importante de la muqueuse aura un taux d'IgE total élevé selon la stimulation allergique. Par exemple par les acariens est permanente.....(7)



## 2- les étapes réactionnelles :

### *a-la phase de sensibilisation : (fig:9) .*

la réaction allergique apparaît après une sensibilisation précoce de l'individu par un allergène déterminé c'est-à-dire l'apparition des manifestations cliniques nécessite une phase préalable : dite phase de sensibilisation pendant lequel la pénétration de l'antigène , dans l'organisme , déclenche une synthèse accrue des IgE qui se fixe sur les cellules possédant des récepteurs pour la fraction constante (Fc) des IgE, essentiellement les mastocytes et les basophiles..(7)

### -la synthèse des IgE : (fig:8) .

La synthèse des IgE commence dès la 11<sup>ème</sup> semaine de vie embryonnaire mais le taux d'IgE dans le sang cordal reste négligeable a cause de la forte activité T suppressive du fœtus. La synthèse des IgE s'effectuent essentiellement dans les tissus lymphoïdes proche du surface muqueuse, la plus part des plasmocytes synthétisant les IgE sont localisées dans la végétation adénoïdes et les amygdales.

Selon ISHISAKA et coll. La régulation de la synthèse des IgE demande une coopération entre les macrophages, les lymphocytes T et les lymphocytes B, comme ce suite :

Le contact d'allergène et les macrophages induit une libération de l'interféron  $\delta$  . Cette libération est également constatée lorsque les lymphocytes T inducteurs connaissent

spécifiquement l'allergène sous l'influence de INFR $\delta$ . Les cellules T $\delta$  se différencient en lymphocytes T $\epsilon$  capables de produire des lymphokines appelés IgE-BF : (IgE-Binding factors) ayant le pouvoir de se combiner au Fc des IgE et de provoquer tantôt une stimulation tantôt une inhibition de la synthèse des IgE selon qu'ils soient des IgE-PF (IgE-potentianting factor) . ou des IgE-SF (IgE- suppressor factor).

La production d'IgE-PF est commandé par un autre facteur de nature protéique, libéré par les lymphocytes T $\epsilon$  :le GEF (glycosylation enhancing factor) doué d'une activité enzymatique KalliKe Reine-like et active des phospholipases membranaires qui contribue à stimuler la glycosylation de IgE-PF , et par conséquent la production des IgE-PF

De son part la production d'IgE-SF dépend d'un autre facteur le GIF (Glycosylation inhibing factor) produit par des lymphocytes T supresseurs possédant le marqueur CD8 chez l'homme.....(3), (12), (5)

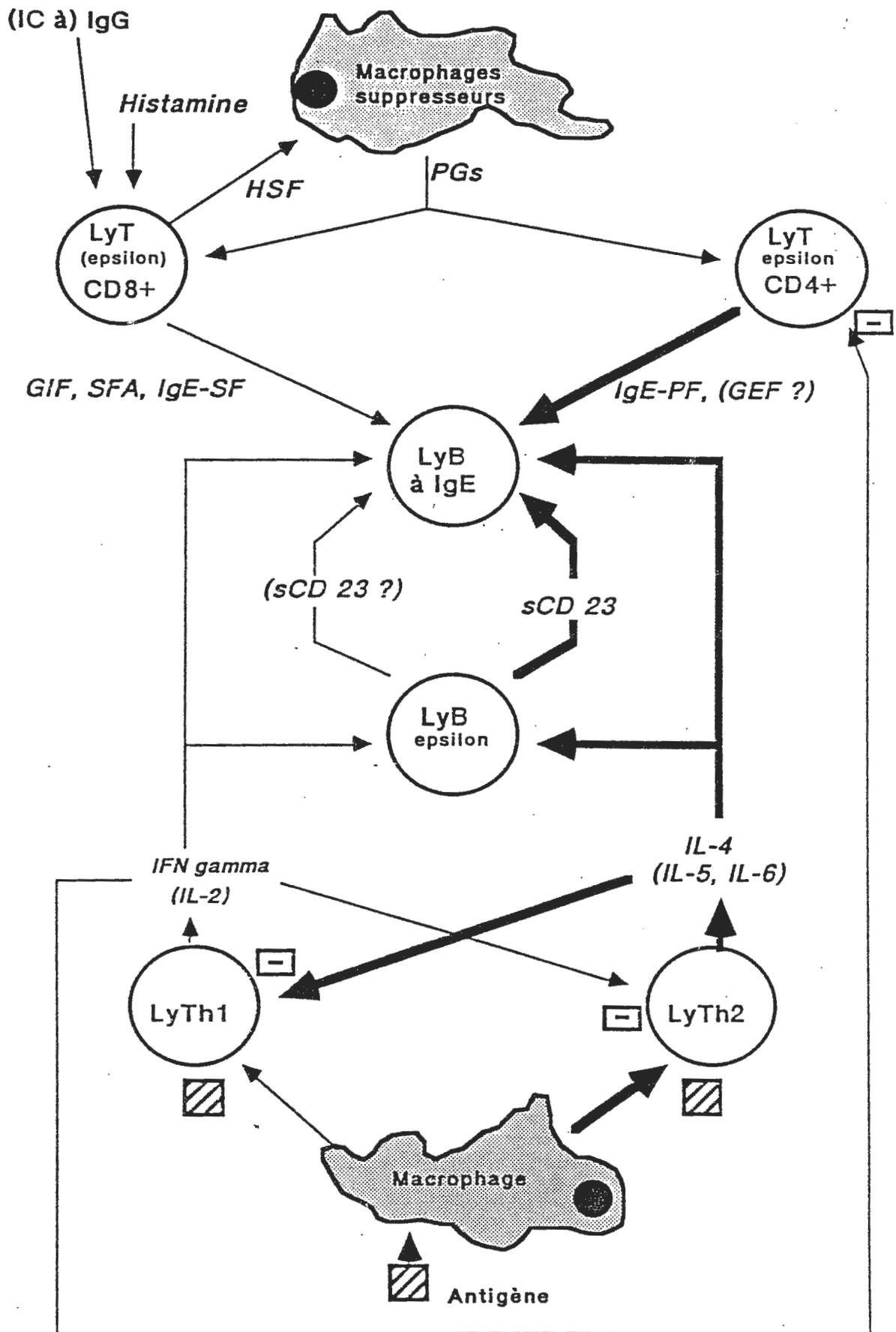


Figure : système IgE chez l'homme

→ Suppression  
 ➔ Stimulation

### b-la phase effectrice (la dégranulation ) : (fig 9).

les manifestations cliniques d'allergie sont liées à l'activation des basophiles et des mastocytes . cette activation demande une combinaison des IgE préalablement fixés sur FcεR-I de ces cellules avec les molécules des antigènes spécifiques correspondantes . Elle ne peut s'effectuer sans avoir un pontage de plusieurs (2 au minimum) molécules d'IgE voisines par une molécule d'antigène . cela est assuré par une redistribution des récepteurs ayant fixés des IgE à un pôle de la cellule (capping), en suite le complexe Ag-IgE sera internalisé rapidement de 3 à 5 minutes, puis probablement dégradé à l'intérieur de la cellule à la suite d'une activation de divers systèmes enzymatiques....(12)

- **Aspect morphologique de la dégranulation :**

l'étude de la dégranulation des mastocytes humains montre que , quelque soit le stimulus activateur, on observe : une diminution importante de la densité des granulation, et une augmentation de la taille de ces dernier à cause de l'entrée d'eau puis la libération des médiateurs mais sans extrusion des granulation.....(12)

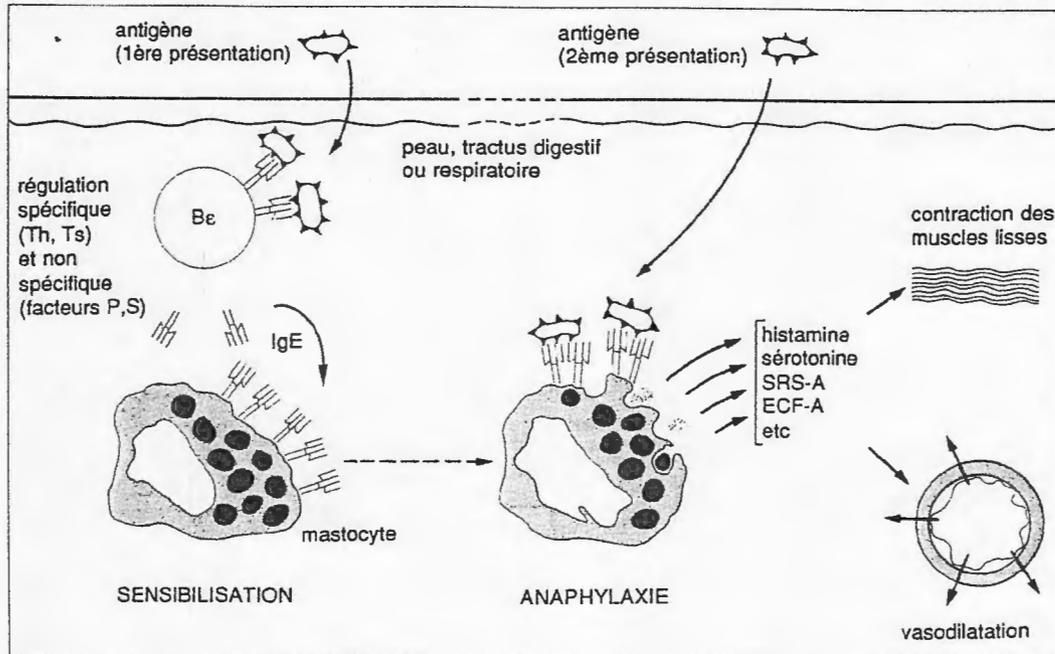


Figure 09  
 Schématisation des principales étapes de l'anaphylaxie.  
 Explications dans le texte.

- **Aspect biochimique :**

les mécanismes biochimiques et enzymatiques qui font suite à l'activation des basophiles et des mastocytes sont nombreux , on assiste simultanément :

L'activation d'une adényl cyclase membranaire GTP-dépendante et couplée au récepteurs pour la fraction constante (Fc) des IgE. cette activation induit une augmentation rapide et intense , mais transitoire (Pic initial) du taux d'AMP cyclique (AMPc) intracellulaire.

\* l'activation d'une enzyme dépend de la protéines Kinase A.

Ultérieurement (après quelques dizaines de seconds) le taux d'AMPc intracellulaire diminue pour revenir a peu près à son taux initial . les substances ; comme la théophylline, maintiennent des taux élevés d'AMPc intracellulaire, inhibent le processus de la dé- granulation.

**a- L'activation de méthyl-transférase I et II :**

qui clive certains phospholipides membranaires (phosphatidyl éthanol amine) en phosphatidyl choline . Cette substance exerce plusieurs effets :

- D'une part, elle facilite la pénétration du calcium extracellulaire dans la cellule.

- D'autre part, elle active la phospholipase A2, qui clive la phosphatidyl-choline elle même donne naissance du diacylglycérol, à des acides gras divers (dont l'acide arachidonique ;

précurseur des Prostaglandines ,Des thromboxanes et des leucotrienes et a des lysophospholipides ; précurseurs du PAFacéther....)

#### ***b- Activation des basophiles C et D :***

qui agissent sur certains phospholipides membranaires, et les dégradent en inositol triphosphate (IP3), dérivé de l'inositol-diphosphate, et responsable de la mobilisation des stokes de calcium intracellulaires) et en diacylglycérol (dérivé de l'inositol- diphosphate et de la phosphoryle-choline, activateur de la protéine Kinase C Il est ultérieurement dégradé en acide gras)...(7), (12)

#### **IV. Les manifestations cliniques de l' HSI**

L'hypersensibilité de type I se traduit par un ensemble des symptômes selon la voie par laquelle pénètre l'allergène : *C fig: 12*

- L'allergie respiratoire .
- L'allergie oculaire .
- L'allergie cutané .
- Choc anaphylactique.

##### **1-l'allergie respiratoire :**

l'asthme constitue la pathologie la plus répandue surtout chez l'enfants et les jeunes adultes mais il faut citer autres formes d'allergie respiratoire tel que la rhinite(rhume de foins) .

**\*l'asthme :**

en grec signifie une crise spontanée de dyspnée, il s'agit d'un syndrome multifactoriels caractérisé cliniquement par une dyspnée, sifflante réversible spontanément ou sous l'effet de traitement.

Récemment REED a proposé le terme de « Bronchite desquamative à éosinophiles » pour souligner l'importance de phénomène inflammatoire, provoqués par l'activation des mastocytes sous-muqueux, dans les voies respiratoire plus profondes, et qui conduit à une constriction bronchique et une sécrétion accrue de liquide et de mucus , d'où la difficulté de respiration a cause de la rétention de l'air inspiré par les poumons...(3),(7) - (fig: 10) .

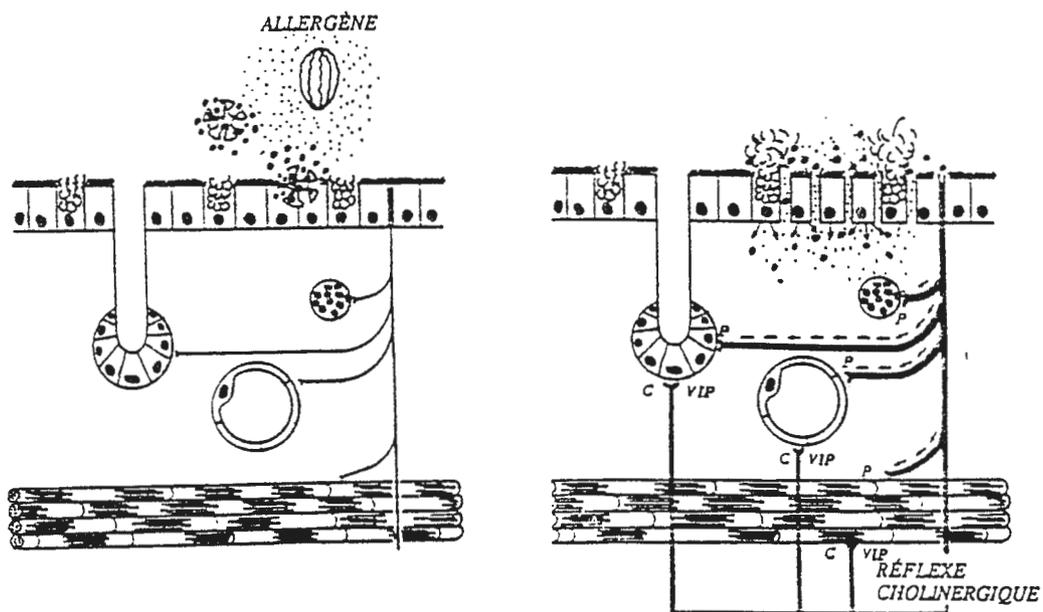


Figure 10 : La réaction asthmatique immédiate (cas de l'asthme allergique)

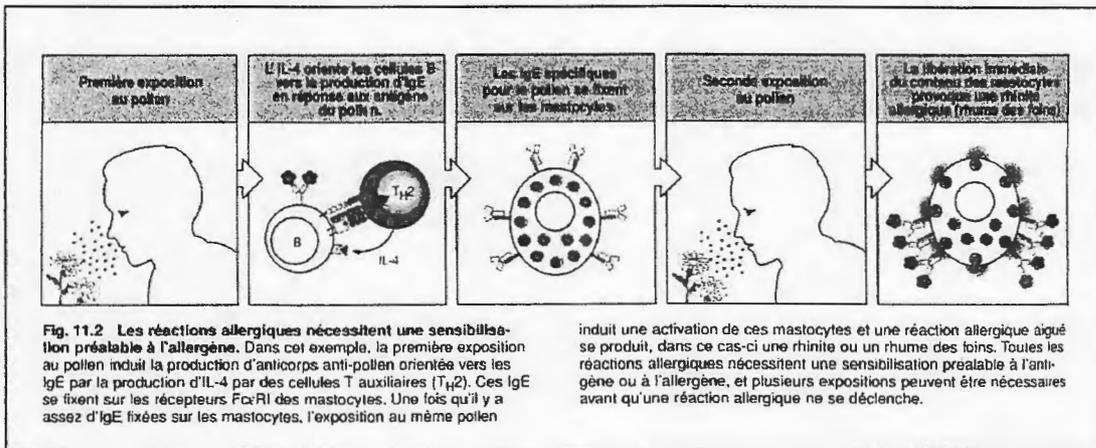
• **La Rhinite Allergique :**

C'est une réaction inflammatoire associée à une hyperactivité nasal non spécifique, elle atteint 10% à 20% des habitants de la planète....(3)

Ces manifestations sont dues à une activation des mastocytes muqueuses situées en dessous de l'épithélium nasal à la suite d'une pénétration d'allergène qui diffuse à travers la paroi muqueuse des fosses nasales...(8). (Fig: 11) -

On distingue deux types de rhinite selon leur chronologie, la rhinite saisonnière (périodique) et la Rhinite pérennuelle.





### **3-L'allergie Oculaire :**

Deux types principaux d'affections allergiques se rencontrent au niveau de l'œil : la conjonctivite et l'uvéite.

- La conjonctivite : On distingue deux types de la conjonctivites l'une est pérannuelle peut être liée à une sensibilisation aux acariens et/ou aliments l'autre est printanière débute au printemps puis se persiste toute l'année.

Elles résultent d'une activation d'allergène par la lumière du soleil.

La conjonctivite allergique se caractérise par un prurit oculaire, une vasodilatation et un rougeur de l'œil et une hypersécrétion de mucus à cause de la libération des médiateurs vasoactifs, tel que l'histamine à la suite d'un contact d'allergène avec la conjonctive, et leur diffusion dans le film lacrymal ,et par conséquent l'activation des IgE fixés sur les mastocytes de la conjonctive...(3).

- **L'uvéite :**

elle est, le plus souvent, liée a une infection bactérienne générant d'une réaction d'hypersensibilité immédiate...(7).

### **4- L'allergies cutanées :**

Une réaction allergique peut être observée lors d'une administration d'une petite quantité d'allergène par voie sous-cutanée, c'est la méthode classique pour tester l'allergie chez quelqu'un. Pendant cette réaction on aura une activation locale

des mastocytes cutanées induisant localement une vasodilatation (rougeur), une sortie du liquide (gonflement), cette réaction est appelée : réaction Erythémato-papuleuse, et c'est le même mécanisme observé à la suite d'une piqûre d'insecte.

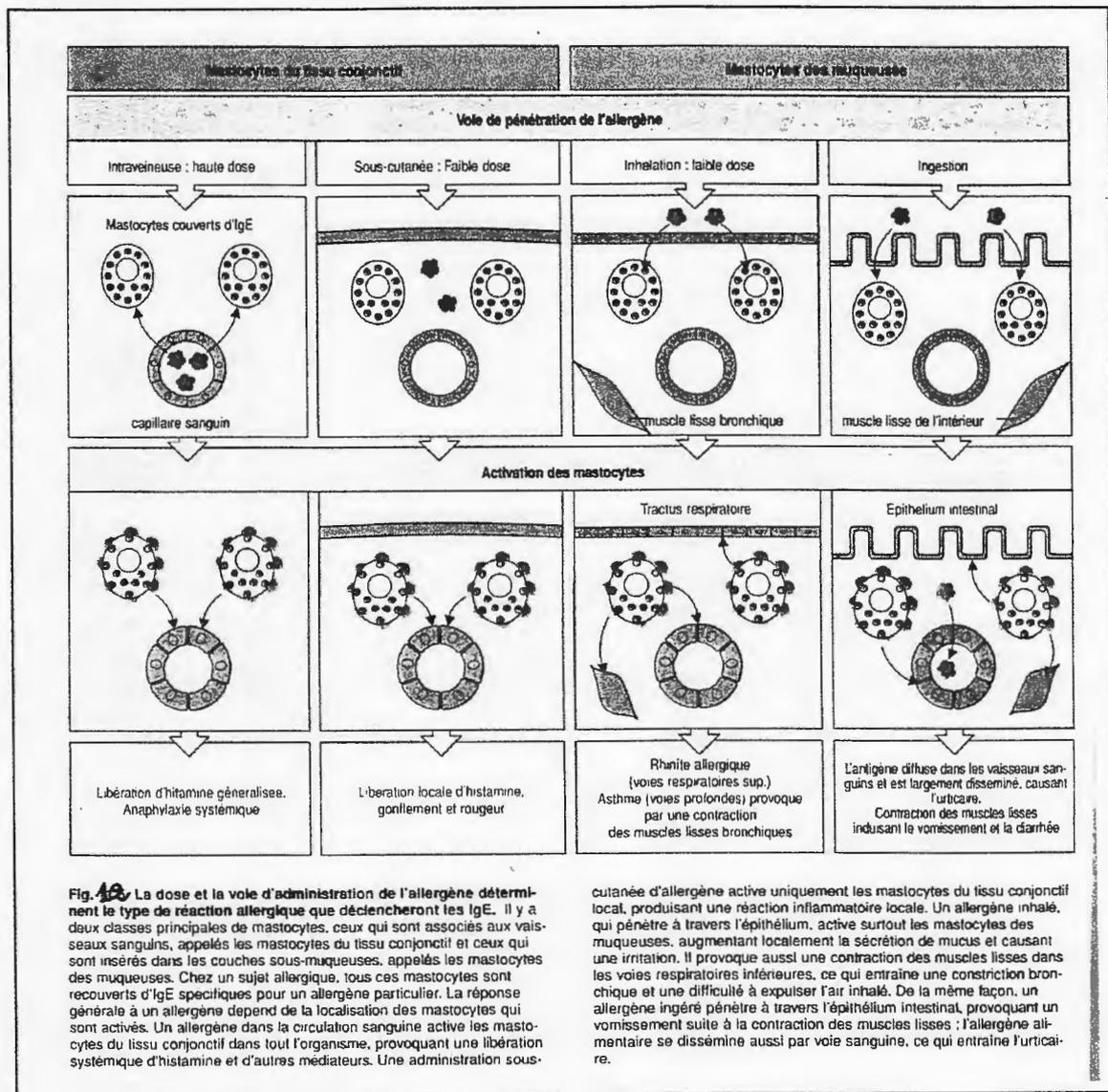
#### ***4-Allergie alimentaire (allergie de tube digestif).***

Elle concerne essentiellement l'appareil digestif mais les troubles ne sont pas nécessairement digestifs ; par exemple les urticaires vont résulter d'une diffusion d'allergène dans les vaisseaux sanguins. Au niveau de tube digestif, des aliments allergéniques provoquent des contractions des muscles lisses induisant les vomissements et la diarrhée... (8)

#### ***5-Le choc anaphylactique :***

un choc anaphylactique résulte essentiellement de l'administration d'un médicament à un sujet allergique à ce composé (médicament) ou d'une piqûre d'insecte chez un sujet allergique à son venin.....(8)

un choc anaphylactique se traduit par une contraction des muscles lisses. (bronches, intestins, utérus, vessie,.....), et une dilatation des vaisseaux et par conséquent une chute de la tension artérielle, d'une part et le passage du sérum dans le tissu provoquant l'urticaire, et des troubles cardiaques et cérébrales ,d'autre part .....(15)



**Fig. 46.** La dose et la voie d'administration de l'allergène déterminent le type de réaction allergique que déclencheront les IgE. Il y a deux classes principales de mastocytes, ceux qui sont associés aux vaisseaux sanguins, appelés les mastocytes du tissu conjonctif et ceux qui sont insérés dans les couches sous-muqueuses, appelés les mastocytes des muqueuses. Chez un sujet allergique, tous ces mastocytes sont recouverts d'IgE spécifiques pour un allergène particulier. La réponse générale à un allergène dépend de la localisation des mastocytes qui sont activés. Un allergène dans la circulation sanguine active les mastocytes du tissu conjonctif dans tout l'organisme, provoquant une libération systémique d'histamine et d'autres médiateurs. Une administration sous-

cutanée d'allergène active uniquement les mastocytes du tissu conjonctif local, produisant une réaction inflammatoire locale. Un allergène inhalé, qui pénètre à travers l'épithélium, active surtout les mastocytes des muqueuses, augmentant localement la sécrétion de mucus et causant une irritation. Il provoque aussi une contraction des muscles lisses dans les voies respiratoires inférieures, ce qui entraîne une constriction bronchique et une difficulté à expulser l'air inhalé. De la même façon, un allergène ingéré pénètre à travers l'épithélium intestinal, provoquant un vomissement suite à la contraction des muscles lisses ; l'allergène alimentaire se dissémine aussi par voie sanguine, ce qui entraîne l'urticaire.

## ***B/ Diagnostic :***

Les symptômes cliniques ne sont pas suffisants pour identifier l'allergène, mais ils sont des signes primaires doivent être confirmés par un diagnostic in vitro ou in vivo.

### ***1 : Diagnostic in vivo :***

On peut identifier l'allergie in vivo grâce à deux tests : test cutané et test de provocation.

- ***Test Cutané*** : C'est un élément de base , et le premier temps de bilan allergologique, leur résultat est essentiel pour le poursuit du bilan et l'établissement du diagnostic et du traitement. Son importance est liée à la démonstration de la présence d'IgE par le déclenchement d'une réaction inflammatoire après l'injection intradermique d'un allergène capable de se fixer sur les IgE présents à la surface des mastocytes et basophiles sensibilisé, induisant par conséquent la libération des médiateurs vasoactifs qui produisent un œdème (papule) un érythème et un prurit (triade de Lewis), débutant (05) minutes après le début du test , et devient maximal entre 10 et 20 minutes, uniquement chez le sujet allergique.....(3)

- **Test de provocation :**

Ces test doivent être pratiqués dans des centres spécialisés et sous surveillance clinique stricte. Son but est de déterminer l'allergène, en mettant le patient en présence d'allergène. Une augmentation de la réponse cinétique de médiateur a plus d'intérêt lorsqu 'elle s'accompagne d'une réaction chimique

modéré au cours de ce test . mais les manifestations cliniques ne sont pas le but rechercher. C'est l'augmentation significative du médiateur qui permet d'affirmer la responsabilité d'allergène.....(3), (7), (15)

## **2 : Diagnostic in vitro :**

Il est basé sur le dosage des différents facteurs mis en jeu lors d'une réaction allergique.

### **a) Dosage des IgE Sériques :**

Ce type fait appel à des techniques radio-immunologiques (RIA) ou immuno-enzymatique (EIA ou ELISA )ou encore des techniques fluorométriques (FEIA).....(7)

On dose les IgE totaux ou les IgE spécifiques.

#### **1-Les IgE totaux :**

chez l'adulte normal la concentration d'IgE total est de 150 KUIU, chez un nouveau né elle est moins de 2 KUIU de ce fait une concentration d'IgE total supérieur a ces valeurs signifie une allergie.....(3),(7)

#### **2- ) Les IgE spécifiques :**

Le dosage des IgE spécifique devient possible grâce à des réactifs permettant de chercher les IgE spécifiques d'un allergène ou d'une famille d'allergènes.....(7)

#### **3/ Les IgE cellulaires:**

On appelle IgE cellulaire les IgE fixés sur les mastocytes tissulaires ou les basophiles sanguins. Leurs dosage in vitro se repose sur deux types de techniques. La première consiste a

incuber les basophiles du sujet allergique avec allergène suspect. L'interaction allergène-IgE. Font activer les basophiles.

Cette activité se traduit par leur dégranulation .Ce qui les rend invisibles au microscope optique après une coloration en bleu de Toluidine : dont le résultat est considéré comme positif, lorsque 40% des basophiles se dégranulent. Cette technique est appelée test de dégranulation des basophiles humains (T.D.B.H)...(7)

la 2eme méthode est complémentaire à la première elle repose sur la comparaison entre les quantités ; d'histamine libéré par les basophiles sensibilisés et celle libéré spontanément par les basophiles non sensibilisés. Dont le dosage s'effectue par des techniques fluorométriques ou radio-immunologiques.....(7)..(3)

**b) le dosage des IgG4 spécifiques :**

le dosage d'IgG4, par des techniques immuno-enzymatiques (EIA) , peut être utiliser comme moyen de contrôle biologique par-ce-que, une augmentation d'IgG4 coïncide avec celle des Anti-IgG4 qui vont inhiber la protection provoquée par les IgG4, et active les cellules sensibilisées (mastocytes et basophiles) et par conséquent l'IgG4 se comporte comme IgE.....(7).



*Groupage-Rhésus*

## Généralités:

L'Histoire des groupes sanguins commence par la découverte dans le sérum de certains individus, des anticorps ayant le pouvoir d'agglutiner les antigènes localisés sur la membrane des hématies de certains autres. Les premiers antigènes à découvrir sont les antigènes du système ABO.....(2)

Ultérieurement, des études génétiques permettent de constater que ces antigènes se transmettent des parents aux enfants comme s'ils s'agissaient des produits des gènes. Dès les années 50 les études biochimiques démontrent qu'ils sont des glycoprotéines, et que le polymorphisme antigénique dépend des unités glucidiques et non pas de la partie protéique. On apprend très vite que la spécificité antigénique résulte d'une activité enzymatique des glycosyl transférase. Ce sont donc les intermédiaires entre les gènes et les antigènes.

Pendant les années 90, les biochimistes ont identifié la nature protéique des antigènes Rhésus. Au cours de ces mêmes années les généticiens arrivent à déterminer les gènes des groupes sanguins.

Le trajet parcouru pour identifier la relation entre les gènes et l'antigène est décrit par CHALES. SALMON « Des antigènes

vers les enzymes et de la vers les gènes , un long chemins a été parcouru, la recherche ayant le chemin inverse de celui qu'empreinte la cellule pour fonctionner qui va de gène vers l'antigène on passant par l'enzyme ».....(14).

## **I- l'Aspect immunologique**

### **A-Les Antigènes**

#### ***1-Les Antigènes du système ABO et ces associes :***

La détermination du système ABO ,s'effectue à la suite d'un ensemble des observations ; certains sujets agglutinent les hématies de certain autres lors d'une transfusion .Cette réaction immunologique est une interaction de type Antigène-anticorps, dont l'antigène est localisé sur les globules rouges de donneur et les anticorps sont dispersés dans le sérum du receveur . Ainsi il s'avère que les hématies de certains individus ne s'agglutine plus quelque soit le receveur. Les études de LANDSTEINER permettent d'identifier deux types d'antigènes l'un est appelé A, l'autre est appelé B . Ce qui va définir (04) quatre variétés de groupes selon la présence ou l'absence de l'un ou les deux (02) antigènes.....(2)

#### ***a) Les antigènes A et B du système ABO :***

KARL LANDSTEINER a classé le sang humain en quatre (04) groupes , selon la présence ou l'absence de l 'antigène A et/ ou B à la membrane des hématies : l'existence de A uniquement donne le phénotype A, l'existence de B uniquement à la surface des hématies d'un individu donne le phénotype B .l'association

de ces deux (02) antigènes à la surface des hématies donne le phénotype AB .Leur absence totale donne le phénotype O.....(2)

Ces antigènes sont largement distribués dans d'autres cellules tel que;les autres cellules sanguins, les leucocytes , et les plaquettes, et dans de nombreux tissus de l'organisme tel les cellules muqueuses des glandes salivaires mais leur présence à ce niveau n'est pas constante et dépend d'un autre système indépendant du système ABO

### ***Le phénotype A :***

Le groupe A rassemble deux (02) sous groupes courants : A1 existe chez 80% des sujets ,et A2 chez à peu près 20% des sujets et un troisième sous groupe rare : A faible.

La détermination de ces types d'antigène s'effectue par l'étude de réactivité en présence du sérum des sujets B. Ce sérum renferme deux types d'anticorps l'un agglutine toutes les hématies de groupe A . l'autre n'agglutine que 80% des hématies de ce groupe , ces hématies sont caractérisées par la présence d'un type d'antigènes : A1 a ses surfaces .Les autres portent un type d'antigène appelé A2. un autre type caractérisé par une réactivité inférieur a celle des sujets A2. est appelé « A faible », il renferme à son tour différents sous groupes (A3 , Aend , Ax , Am, Ay, Ael).....(2)

***Le phénotype B :***

En plus d'antigènes courants chez les sujets de groupe B ,il y a un autre antigène caractérisé par une faible réactivité vis à vis l'anti-sérum, il s'agit d'antigène *B<sub>faible</sub>* .Ce groupe renferme à son tour différents sous groupes (B<sub>3</sub>, B<sub>x</sub>, B<sub>m</sub>, B<sub>el</sub>.....).....(2)

***Le phénotype O :***

Un sujet de groupe O est caractérisé par l'absence des antigènes A et B à la fois à la surface de ces hématies.....(2)

***Le phénotype AB :***

Selon la présence d'antigène A<sub>1</sub> ou A<sub>2</sub>, le sujet appartient au groupe A<sub>1</sub>B ou A<sub>2</sub>B.....(2)

Les fréquences des quatre phénotypes A,O, B, AB, chez la race blanche sont représentées dans le tableau suivant :

**Tableau : Les antigènes , les anticorps et fréquences correspondants au différents phénotypes du système ABO.**

Antigènes (globulaire)	Anticorps (sérique)	groupe	Fréquence (p.100)
A	Anti B	A	45
B	Anti A	B	9
Ni A ni B	anti-A et anti- B	O	43
A et B	Absence de anti-A et anti- B	AB	3

***B/ L'antigène H du système Hh :***

L'antigène H est présent sur les hématies de tout individu n'appartient pas au groupe appelé « Bombay ». cet antigène est plus abondant sur les hématies de groupe O que sur ceux de groupe A ou B et moins abondant chez les sujets AB.....(2)

### ***II-2-1-1-3 Les antigènes le<sup>a</sup> et le<sup>b</sup> du système Lewis :***

Ce sont des substances comparables aux antigènes A, B et H. Ils ne sont présents que dans la salive ,ou sur les hématies des sujets ((sécréteurs)) caractérisés par un génotype « SeSe ou Sese ».....(2)

### ***II-2-1-2 Les Antigènes Rhésus ( Rh) :***

le système Rhésus (Rh) comporte (05) types d'antigènes D.E.C et e, c

on appelle Rh<sup>+</sup> toute hématie possédant un antigène D, et Rh(-) toute hématies de pour-vues et cet antigène , en effet le phénotype Rh(<sup>+</sup>) peut être (D<sup>+</sup>C<sup>+</sup>E<sup>+</sup>), ( D<sup>+</sup> C<sup>-</sup> E<sup>+</sup>), (D<sup>+</sup> c<sup>+</sup> E<sup>-</sup>) ou (D<sup>+</sup>C<sup>-</sup>E<sup>-</sup>) et le phénotype Rh(-) peut être ( D<sup>-</sup>C<sup>+</sup>E<sup>+</sup>) (D<sup>-</sup>C<sup>+</sup>E<sup>-</sup>) (D<sup>-</sup> C<sup>-</sup> E<sup>+</sup>) ( D<sup>-</sup>C<sup>-</sup>E<sup>-</sup>).

Les antigènes C et E sont « antithétique » au C et e, c'est-à-dire l'absence de C nécessite la présence de c ,et l'absence de E nécessite la présence de e

Il existe ainsi un antigène rare « Du » faiblement agglutiné par l'anti-D en comparaison avec l'antigène D, présent chez 85 des sujets,..... (2),(10)

### ***II-2-2 Les anticorps :***

#### ***II-2-2-1 les anticorps de système ABO et les associés :***

Il existe dans le sérum de tout les individus des anticorps correspondant aux antigènes absents ,en dehors de toute

stimulation d'où leurs qualification «naturels» . Mais sous l'influence d'une stimulation supplémentaire. Ces anticorps acquièrent certaines caractéristiques comme si l'entrée d'antigène stimule l'apparition des anticorps nouvelles dite « immun ».....(2)

*a- les anticorps naturels :*

Il avait constaté que les anti-A naturels d'un sujet B sont des IgM ,ou d'un mélange d'IgM et d'IgG ,ou d'un mélange d'IgM et d'IgA, ou encore d'IgM, d'IgG et d'IgA.

Il avait constaté également que les sujets O possèdent une proportion importante d'IgG anti-A et anti-B.

Il existe ainsi des anti-corps d'apparition inconstante dites des Anticorps naturels irréguliers. Leurs apparition ne demande aucune stimulation tel que les Anti-A1 de phénotype A *faible*.

Les anticorps anti-AB présent dans le sérum des sujets O sont caractérisés par une réaction croisée dont ils peuvent agglutiner les hématies des sujets A, que des sujets B. Il semble que ces anticorps sont des IgM ou des IgG dirigés contre un site antigénique plus petit que A et B...(2)

**b-Les anticorps immuns (stimulés) :**

contrairement aux Anticorps naturels ,ce type des anticorps n'apparaît qu'après une stimulation antigénique tel une transfusion incompatible au système ABO,ou l'incompatibilité foeto-maternelle ;pendant laquelle le fœtus Rhésus+, immunise, par ces globules rouges, sa mère

caractérisée par un Rhésus- , faisant apparaître des anticorps immun anti-Rhésus. Ces anticorps sont , le plus souvent, de nature IgG, en particulier IgG<sub>1</sub>, et IgG3 et rarement de type IgM ou IgA.....(2)

la détermination de rhésus d'un fœtus devient possible grâce a l'application d'une technique PCR sur du plasma maternel après un simple prélèvement de sang de femme enceinte.....(17)

## **II- l'aspect génétique :**

### **A-la génétique du système ABO :**

Le polymorphisme résulte d'une activité génétique de quatre (04) allèles ou locus localisé sur le chromosome 9, A1, A2, B et O, ces allèles se transmettent selon une loi mendélienne simple. Les allèles A et B s'excluent lors de la méiose de fait que l'association des gamètes donne des génotypes différents (A1A1, A1A2, A2A2, A1b, A2B, BB, OO, A2O, A1O, BO et tant que les allèles A et B sont dominants par rapport à l'allèle O. et que l'allèle A1 est dominant par rapport à l'allèle A2 on distingue les 06 phénotypes représentés dans le tableau suivant :

**Tableau 2: Phénotypes ABO correspondant aux génotypes principaux**

Génotypes	Phénotypes
A1O A1A1 A1A2	A1
A2O A2A2	A2
OO	O
BO BB	B
A1B	A1B
A2B	A2B

**Remarque:**

Un sujet de phénotype AB est souvent de type trans. c'est-à-dire que chaque un des gènes A et B est porté sur un des deux chromosomes. Mais l'analyse familiale montre que certaines familles dont l'un des parents possède un phénotype AB et l'autre possède un phénotype O. Cela est expliqué après la découverte d'une unité génétique particulière a la

propriété de produire à la fois une réactivité de type A et une réactivité de type B .

Elle se transmette tel qu'elle à travers les générations comme si les deux gènes A et B sont localisés en position « cis » c'est-à-dire sur le même chromosome définissant ainsi un phénotype particulier « cis A B ».

Les gènes du système ABO sont indépendants des gènes des systèmes associés, même le système Hh, mais ils sont liés au locus AK1 (Adenylate cyclase).....(2).

## **B- Génétique des associés :**

### **1-le système Hh :**

Il est représenté par l'allèle H ,responsable de la production de : 2- $\alpha$ -L fucosyl transférase qui assure le transfert de (fucosyl) sur un disaccharide , Conduisant à la production du substance H. Il est dominant par rapport à l'allèle h considéré comme amorphe, et son existence a double dose (hh) rend compte le phénotype « bombay » caractérisé par l'absence totale de l'antigène H à la surface des hématies, et par conséquence pas d'antigène A ou B. Ce système est indépendant des autre systèmes (Sese, Le le, ABO)....(2)

### **2-Le système Lewis :**

Il s'agit aussi d'un système indépendant des autres systèmes mais par contre lié au locus de phosphatase acide , il est définie par deux allèles Le et le. Ce dernier est considéré comme amorphe, alors que le premier est actif et son activité se traduit par la synthèse d'une :

4- $\alpha$ -L fucosyltrônsférase transformant un disaccharide (substrat commun a l'enzyme H), et par conséquence produisant l'antigène Le<sup>a</sup>. Cette enzyme est caractérisé par une spécificité assez large, ainsi que la substance H peut être substrat de cette enzyme qui va le transformer en antigène Le<sup>b</sup>.....(2)

### **3- Le système de sécrétion ABH (Sese)**

Ce système est présent uniquement dans les muqueuses. Il est présente par deux allèles à transmission mendélienne mono factorielle simple ; l'allèle se est amorphe récessif , alors que

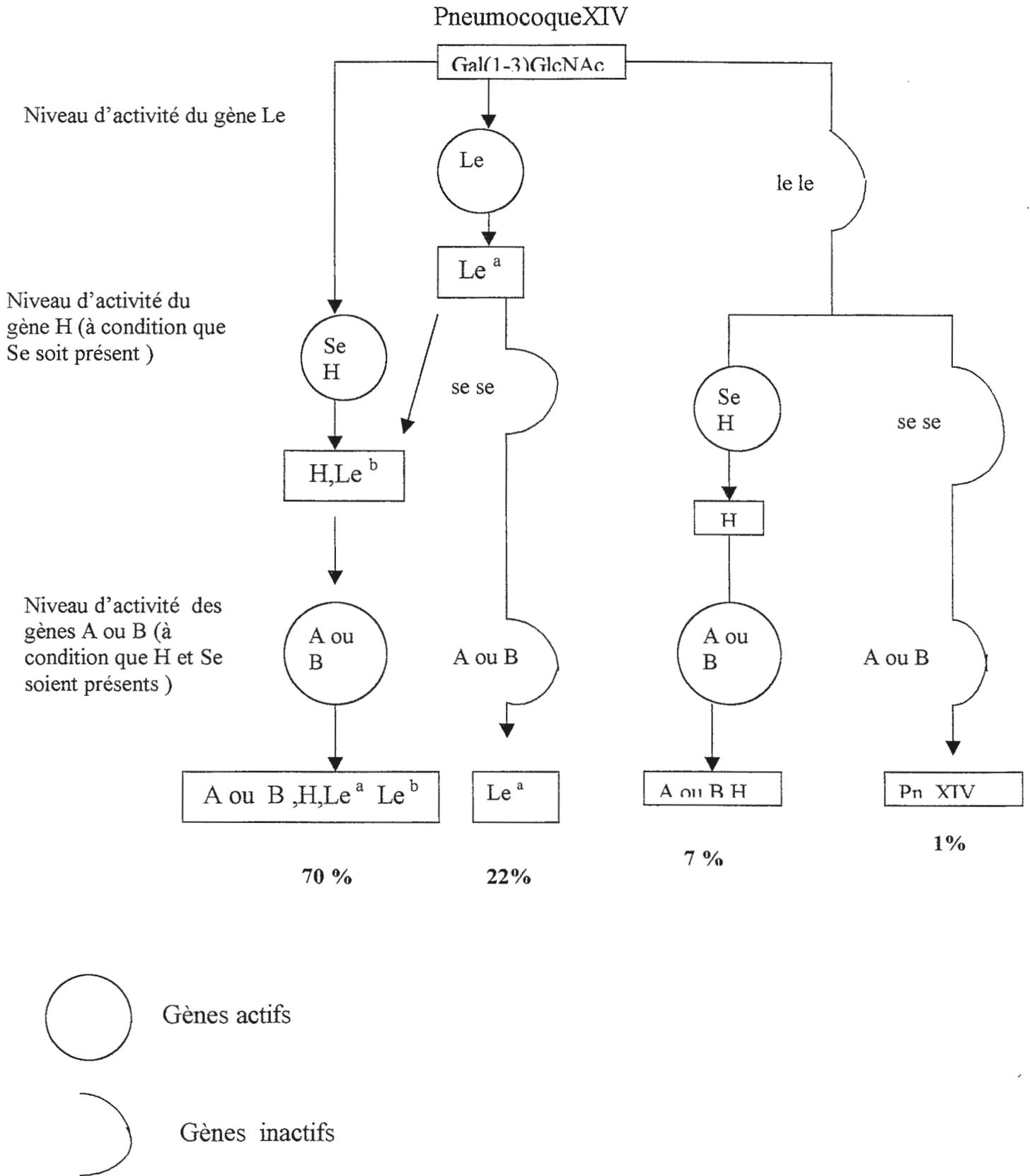


Figure 13. Les voies de synthèse Lewis, H et A ou B à partir du polysaccharide de type 1, dans les quatre catégories de phénotypes salivaires

l'allèle Se est Actif et dominant. A l'inverse des gènes des systèmes précédents son activité ne conduit pas à la formation d'une enzyme ou des antigènes spécifiques mais sa présence active ; Le gène H et d'une manière indirecte le gène Le pour produire l'antigène Le<sup>b</sup>. Il s'agit donc d'un régulateur de gène H.....(figure 3, 1)

**C-la génétique du système Rh :**

Les gènes du système Rhésus sont portés sur le chromosome 1. Il sont présentés par (03) couples d'allèles : Dd, Cc, Ee. Ces allèles s'excluent lors de la miose et se transmettent tel qu'ils selon une loi mendélienne.

Le polymorphisme résulte d'une crossing over ,effectue lors de la miose (figure 4) ou, rarement, d'une mutation.....

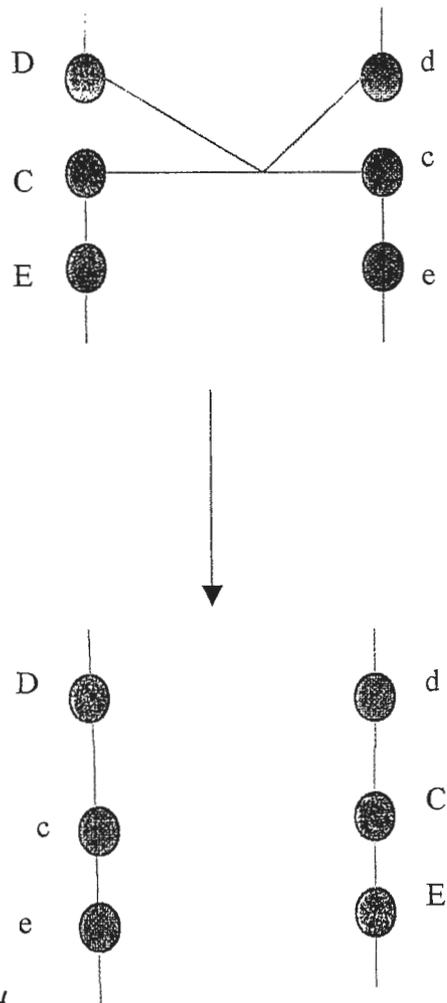


Fig 14

Schéma représente le mécanisme du crossing over

L'analyse des antigènes composés suggère que les allèles C et E appartiennent aux même cistron. On aura donc deux (02) unités génétiques. La zone D produisant l'antigène D ou non et la zone CcEe produisant les autres antigènes de système Rhésus. Le gène CE est constitué de deux exons, il est capable de synthétiser des protéines similaires qualifiées d'isomorphes par le choix du site de l'excision de tel ou tel exon et de son appariement avec tel ou tel autre (figure 15) (1), (4), (6)

#### IV. L'aspect biochimique

Les relations entre la génétique physiologique et l'immunologie sont élucidées par des études biochimiques, ces études montrent que les spécificités des groupes sont portées la même molécule chez les sujets AB, aussi les substances salivaires des groupes sanguines sont constituées d'une chaîne protéiques sur laquelle des oligosaccharides sont branchés latéralement.

Ce sont les études des hydrolyses enzymatiques qui ont permet de démontrer que les spécificités immunologiques dépend de la partie glucidiques et non pas de la partie protéique (figure 16) et que les spécificités immunologiques ne sont pas des produits directes des gènes , mais ils sont les résultats d'une activité glycotransférase de certain enzymes produits par les gènes.

Suivant les étapes successives de la dégradation du substance A présente chez les sujets sécréteurs de groupe A, à l'aide d'une série des enzymes doués d'une activité glycosidase, on obtient le schéma réactionnel suivant (fig: 17).



## L'ÉCRITURE DES GÈNES

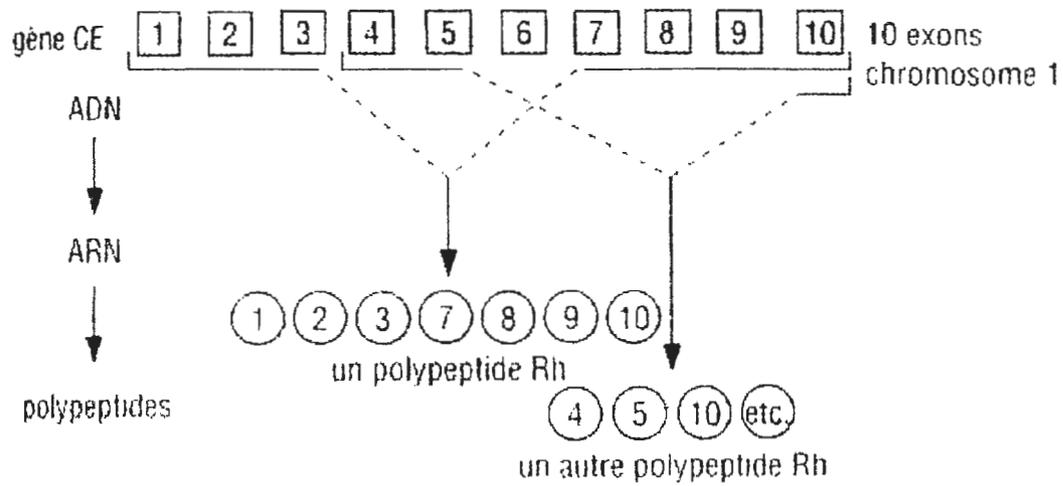


Fig:15

### L'écriture des gènes.

*Un choix multiple de traduction,  
à partir de dix exons  
du gène CE, permet*

*plusieurs combinaisons  
d'acides aminés*

*pour les différents polypeptides Rh :  
« un gène, plusieurs protéines ».*

## LE SOSIE INTROUVABLE

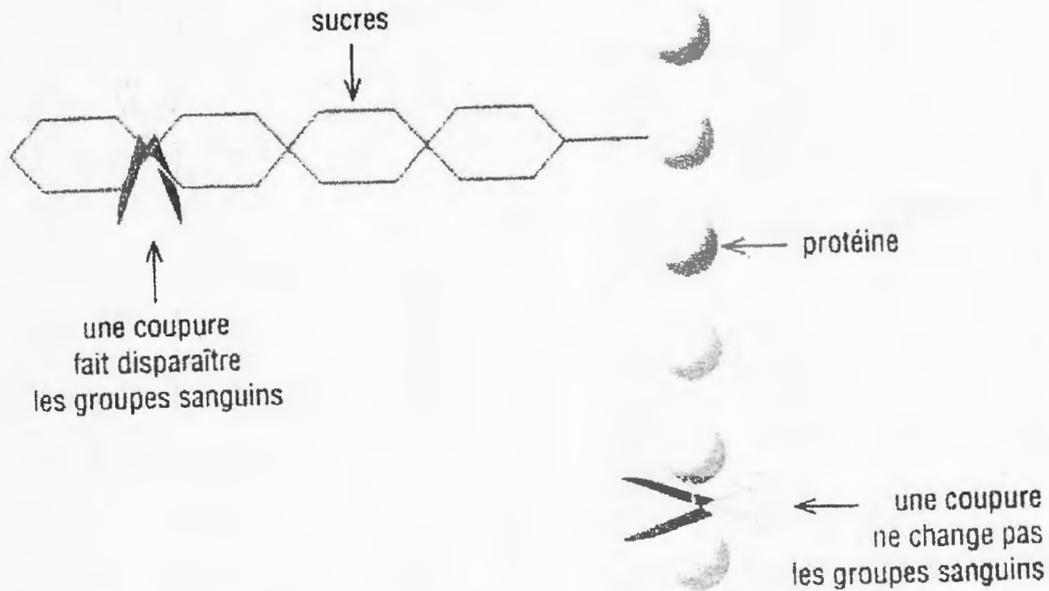
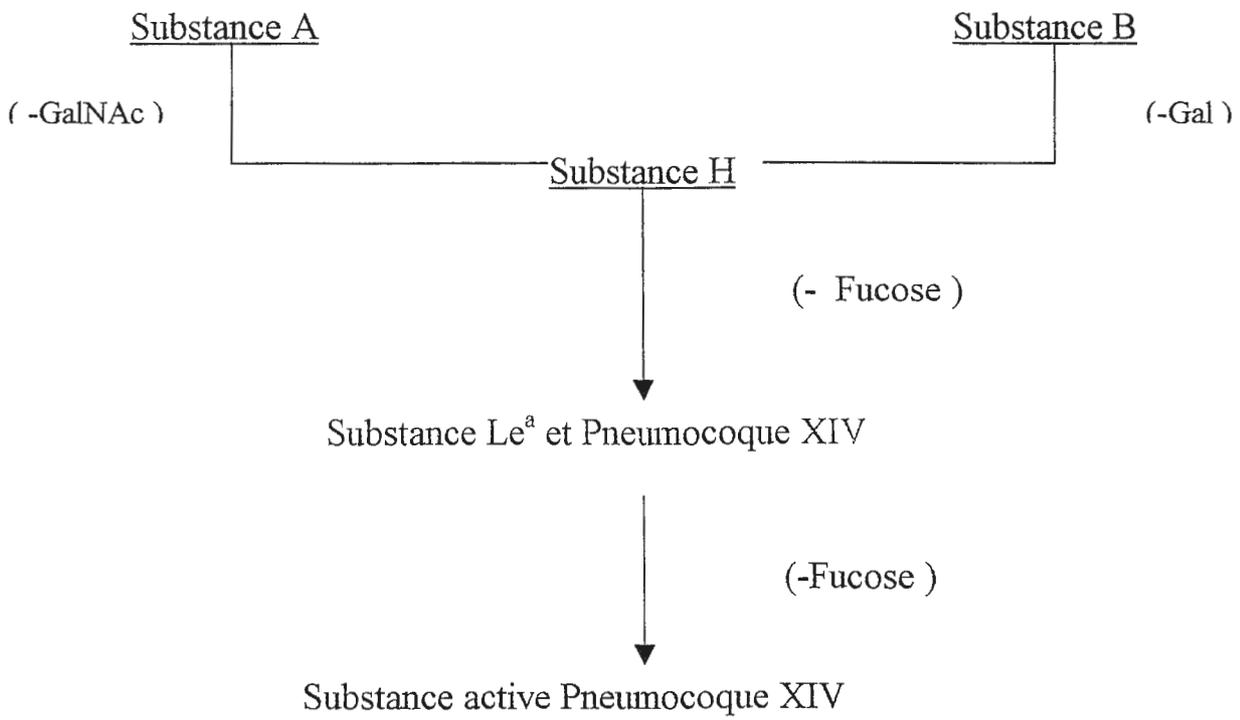


fig. 16.

### Démonstration de la nature des groupes sanguins ABO.

En 1950, à Londres, Walter Morgan et Winifred Watkins isolent une molécule de glycoprotéine, formée d'une chaîne de protéines

et de plusieurs chaînes de glucides, portant les groupes sanguins ABO. A l'aide d'enzymes coupant les protéines et d'enzymes coupant les glucides, ils démontrent que les groupes sanguins ABO sont des sucres.



*Figure 17: Etape successives de dégradation d'une substance A ou B ou AB par différentes glycosidases.*

### La biosynthèse des antigènes ABH :

Une série d'observation soutient l'hypothèse supposant que la substance H est le substrat des substances A et B :

- La dégradation enzymatique des antigènes A ou B fait apparaître la substance H.
- Si un sujet possède un phénotype « Bombay » il ne contient plus de L-fucosyl-transférase et par conséquent pas d'antigène A ou B même s'il possède les gènes A ou B.
- In vitro : la réaction réciproque entre la présence de récepteur d'antigène A, B et H est mis en œuvre.
- La substance H à son tour est constituée à partir d'un disaccharide de base ( pneumocoque XIV), Présent chez tous les sujets, sur le quel une 2- $\alpha$ -L fucosyl- transférase va fixer un radical L-fucosyl en position 2 de galactose aboutissant à la formation de la substance H, ce même disaccharide peut se transformer en substance Le<sup>a</sup> sous l'action d'une 4- $\alpha$  fucosyl-transférase qui fixe un radical L-fucosyl sur le carbone (4) de galactose par une liaison  $\alpha(1-4)$ . La substance H et Le<sup>a</sup> sont des substrats différentes d'un même produit , Le<sup>b</sup> nécessitent une interaction des gènes H et lewis. Les substances A et B ne sont que des produits d'un transfert d'un résidu galactose ou N acetyl-galactosamine grâce a une galactosyl- transférase ou une N-acetyl galactosaminyl transférase sur le résidu galactose de la substance H . par formation d'une liaison de type  $\alpha(1,3)$ ....(Figure 18).

Ces déterminants saccharidiques sont portés sur une colone protéique ,constituant des glycoprotéines, s'ils agissent des produits de sécrétion des cellules muqueuses (de tractus digestif) ou sur des céramides s'ils s'agissent des antigènes des hématies....(2).

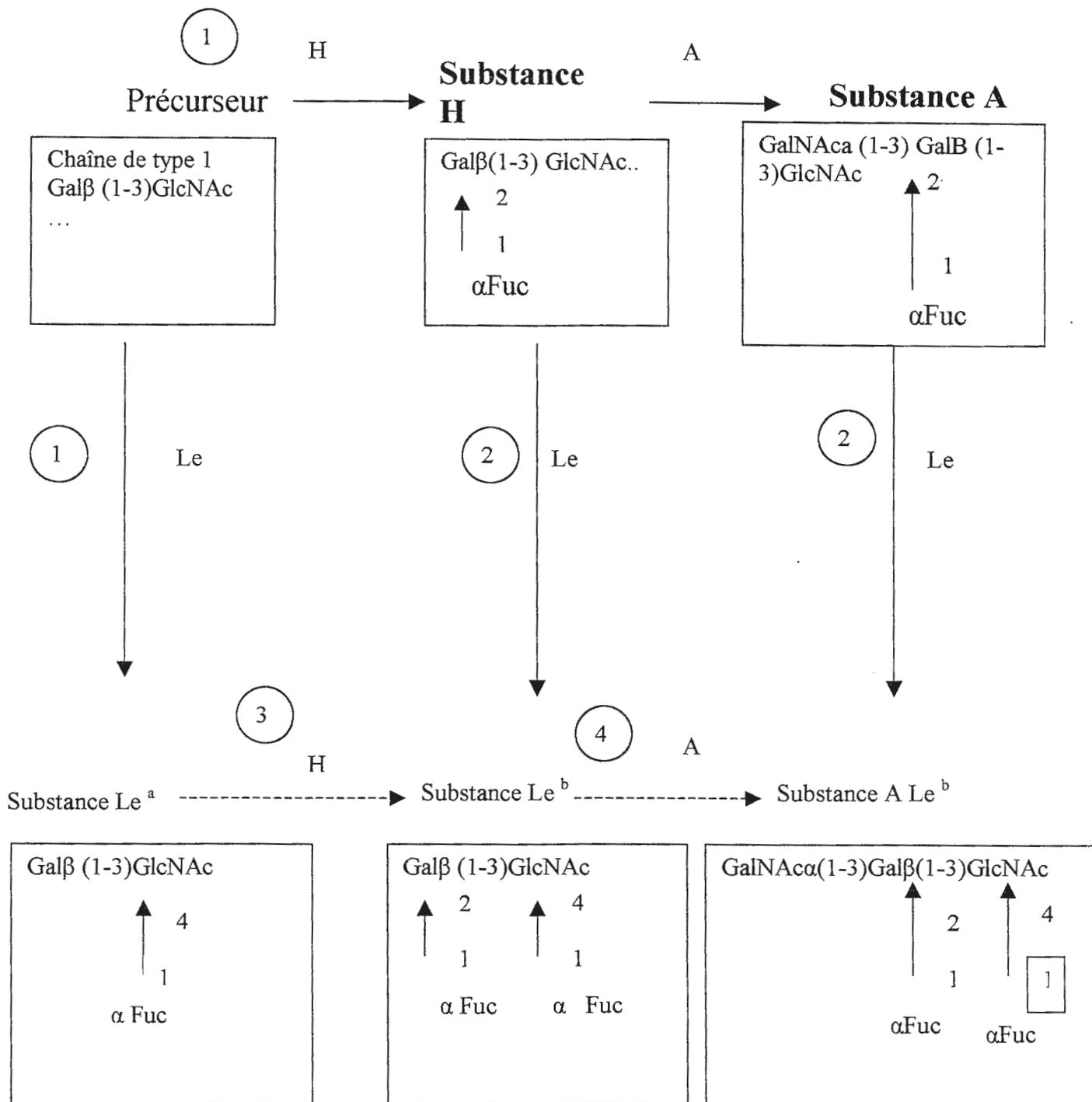


Figure 3 *Régulation de la biosynthèse des substances de groupes sanguins ABH et Lewis.*

# Matériels et méthodes

## **I-MATERIELS ET METHODES :**

### **1-Matériels**

Notre étude rétrospective porte sur 118 patients d'âge moyen 24 ans( le plus agé :54 ans et plus jeune : 21 mois) qui consultent en ambulatoire dans une cabinet d'allergologie et qui sont répartis de la manière suivant :

-84 adultes(46,67%) dont 43 hommes (32,89%)et 31 femmes(17,22%)

- 34enfants (18,89%)et14 garçons (7,78%)

ces patients présentent une hypersensibilité immédiate caractérisée soit un asthme, rhino conjonctivite ou une urticaire, mais par fois ces pathologies peu vent être associés.

Pour appuyer notre recherche certains examens sont nécessaire pour confirmer le diagnostic :

#### ***A/ bilan biologique :***

par le demande d'un groupage rhésus ,IgE totales.

#### ***B/tests in vivo :***

tests cutanés (PRICK TESTS.)

#### ***C/les symptômes cliniques.***

## **2-Méthode :**

pour confirmer le diagnostic de l'hypersensibilité immédiate le médecin s'est basé sur :

A/interrogatoire minutieuse pour chercher un terrain d'atopie familiale et des antécédents personnels médicaux d'origine allergique .

### **B/dosage des IgE totales :**

qui s'est effectué dans deux laboratoires privés selon « VIDAS totale IgE » technique associe la méthode immunoenzymatique a une détection finale en fluorescence ,selon les étapes suivantes :

Premièrement le manipulateur a tapé sur le clavier les données correspondant au patient et le code IgE afin de crier

une liste de travail, selon le manuel d'utilisation au VIDAS puis il a déposé dans le premier ( 1) puit dans de la cartouche 100ml d'échantillon de calibrateur ou de contrôler si cela est prévu dans la liste de travail .Il a placé dans le VIDAS le cône IGE et la cartouche IgE dans la disposition indiquée a l'écran a la fin de l'analyse, les résultats sont calculés automatiquement par le VIDAS par rapport a une courbe de calibrage mémorisée puis imprimés, les concentrations en IGE sot exprimées en kUI/l.

### **Remarque :**

Les échantillons présentant des concentrations en IgE supérieures à 1000 KUI/l doivent être redosés à des dilutions au 1/10 voire au 1/100.

Dans le diluant IgE.

Ces résultats seront multipliés par le facteur de dilutions .

Ce test dure environ 30 minutes . Il est considéré comme positif si la concentration IgE est supérieure à 120 kUI/l

### **C/ Le Prick Test :**

qui consiste à mettre une goutte d'allergène ou des allergènes responsables sur les avant-bras du patient, puis à l'aide d'une lancette fait pénétrer l'allergène sous l'épiderme pour faire la lecture 15 minutes après. Le test est considéré comme positif si la papule dépasse de 05 mm de diamètre. Ou de ce qui ne soit pas inférieur à 2/3 par rapport au témoin positif (histamine ou la phosphate de codéine). Avec un érythème. Parfois la lecture peut se faire quelques heures après.

### **D/ Le groupage – Rhésus :**

nous avons fait le groupage en mettant (04) gouttes du sang prélevé de chaque un sur une plaque en verre puis nous avons versé une goutte d'anti-A sur la 1<sup>ère</sup> goutte du sang, une goutte d'anti-B sur la deuxième goutte, une goutte d'anti-AB sur la troisième goutte et une goutte d'anti-D sur la quatrième goutte du sang. Puis nous avons mélangé le sérum avec l'anti-sérum.

Ensuite nous appliquons des mouvements d'oscillation sur la plaque.

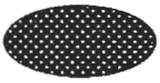
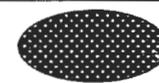
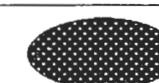
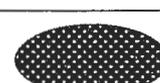
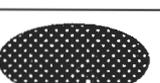
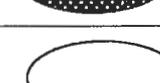
\* Le Rhésus est considéré comme positif s'il y a d'agglutination avec l'anti-D.

\* Le sujet appartient au groupe « O » s'il n'y a pas d'agglutination avec les (03) trois autres anti-sérums (Anti-A , Anti-AB, anti-B) .

\* Le sujet appartient au groupe AB s'il y a agglutination avec l'Anti-A et l'Anti-AB

\* Il est de groupe B s'il y a agglutination avec l'anti -B et l'Anti- AB dont ces résultats de groupage- Rhésus avec leurs interprétations sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 03 : identification du groupage-Rhésus :**

Groupe	Les anti-sérums			
	Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-D
A <sup>+</sup>				
B <sup>+</sup>				
AB <sup>+</sup>				
O <sup>+</sup>				
A <sup>-</sup>				
B <sup>-</sup>				
AB <sup>-</sup>				
O <sup>-</sup>				

- L'Anti-A: est un réactif, dont le principe actif est un anticorps dirigé contre l'antigène A.
- L'Anti-B : est un réactif, dont le principe actif est un anticorps dirigé contre l'antigène B.
- L'Anti-AB : est un réactif, dont le principe actif est un anticorps dirigé contre l'antigène AB.
- L'Anti-D : est un réactif, dont le principe actif est un anticorps dirigé contre l'antigène D. il est utilisé pour identifier le Rhésus.

# Résultats

### 3 Résultat :

Après la consultation de nos patients nous avons trouvé que parmi les 118 allergiques, il existe :

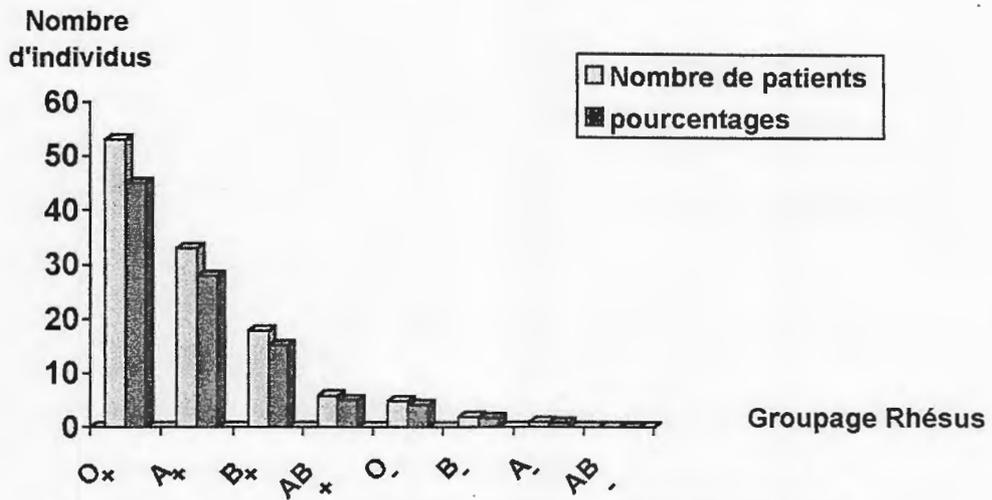
- 48 asthmatiques (26,66%) repartis de la manière suivante :
  - 30 adultes dont 18 hommes et 12 femmes .
  - 18 enfant dont 12 filles et 6 garçons
- 54 possédant une rhinoconjonctivite associée avec l'asthme (30%)
- 42 adultes dont 28 hommes et 14 femmes .
- 12 enfant dont 5 filles et 7 garçons.
- 18 possédant l'enticaire : (10%)
- 17 adultes dont 12 hommes et 5 femmes .
- 1un garçon.

L'ordre fréquence des patients de chaque groupe est représenté dans le Tableau Si dessous .

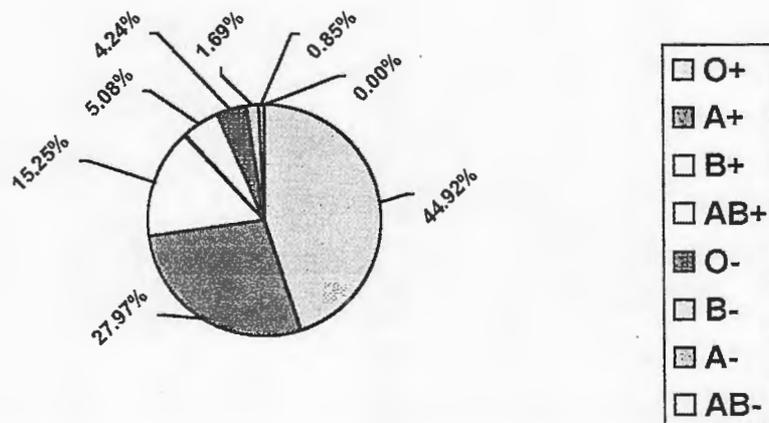
Tableau 1 : distribution des patients en fonction de groupage – Rhésus :

Groupe	O <sup>+</sup>	A <sup>+</sup>	B <sup>+</sup>	AB <sup>+</sup>	O <sup>-</sup>	B <sup>-</sup>	A <sup>-</sup>	AB <sup>-</sup>
Nombre de patients	53	33	18	6	5	2	1	0
Pourcentage (%)	44,91	27,96	15,25	5,08	4,23	1,69	0,84	0

La traduction de ces résultats en histogrammes et aspect camembert Est représenté ci dessous



**Figure 1:** histogramme représentant la répartition des groupes dans notre échantillon correspondant aux données du tableau n° 01



**Figure 1.b :** aspect représentant la répartition des groupes sanguins dans notre échantillon

Ces résultats révèlent une dominance nette de groupage O<sup>+</sup> par rapport aux autres groupages nos patients.

Les tests cutanés s'avèrent positifs chez 100 patients :

70%adultes : dont 35%hommes et 35%femmes

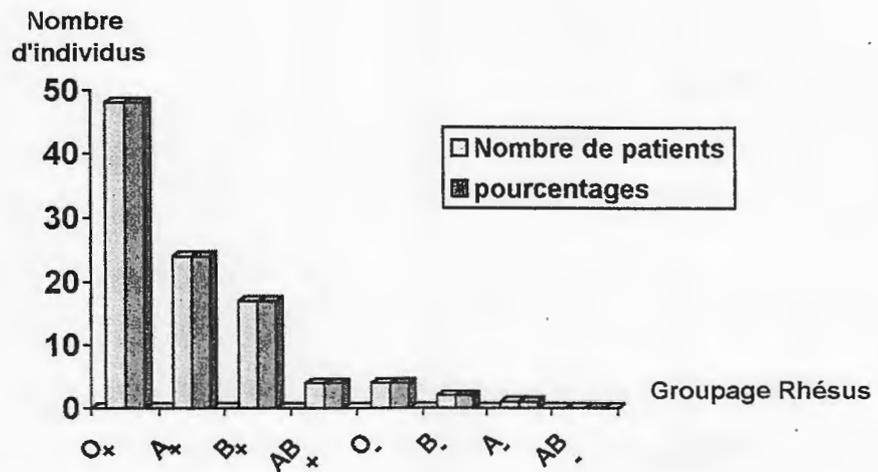
30%enfants : dont 15%garçons et 15%filles

leurs distribution en fonction de groupage Rhésus est indiqué dans le tableaux suivants :

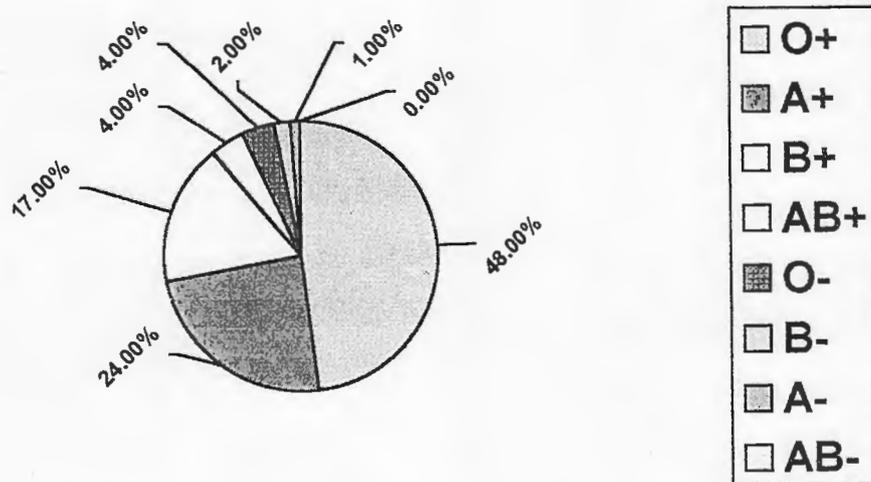
Tableaux n°02 : distribution des patients ayant un test cutané positif en fonction de groupage Rhésus :

Groupe	O <sup>+</sup>	A <sup>+</sup>	B <sup>+</sup>	AB <sup>+</sup>	O <sup>-</sup>	B <sup>-</sup>	A <sup>-</sup>	AB <sup>-</sup>
Nombre de patients	48	24	17	4	4	2	1	0
Pourcentage (%)	48	24	17	4	4	2	1	0

La traduction de ce tableaux en histogramme et aspect camembert donne les figures (2 a et 2.b)



**Figure 2:** histogramme représentant la répartition des tests cutané(+) en fonction de groupage-Rhésus correspondant aux données du tableau n° 02



**Figure 2.b :** aspect camembert représentant la répartition du test cutané (+) en fonction du groupage- Rhésus

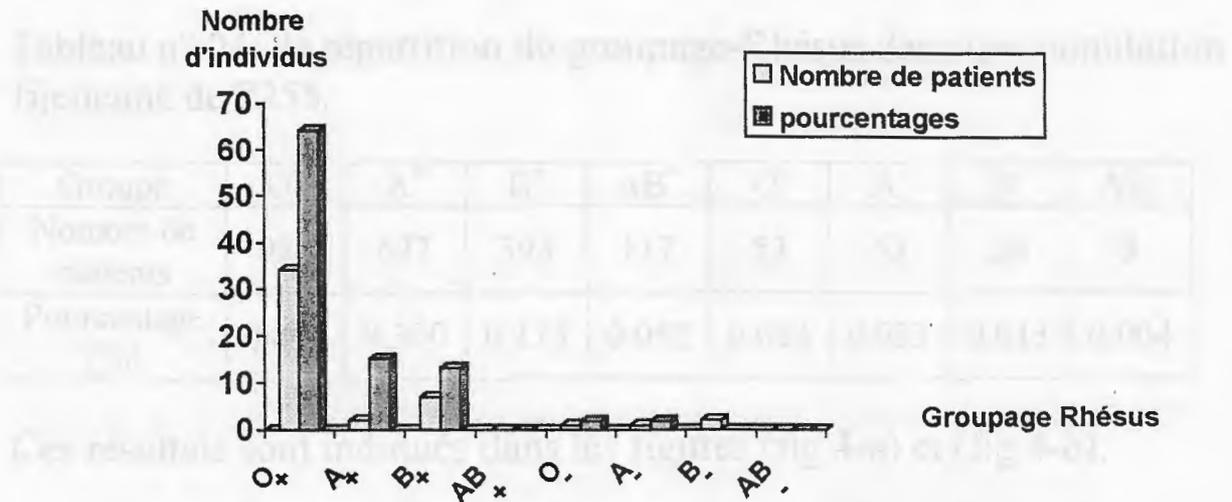
Le test d'IgE est positif chez 53 patients et négatif chez 7 patients, les sujets ayant un test d'IgE positif sont répartis en fonction de groupe-Rhésus en fréquence indiquées dans le tableaux suivant :

Tableaux n°03 : la répartition des sujets présentant un test d'IgE positif en fonction de groupage-Rhésus :

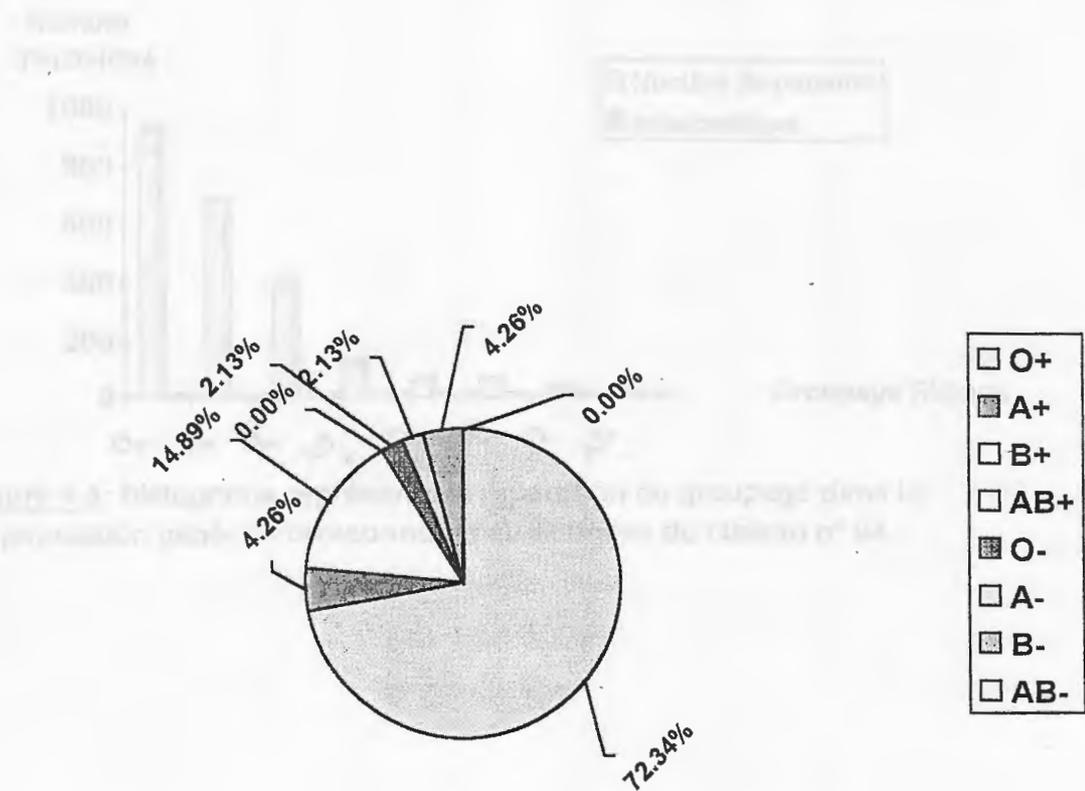
Groupe	O <sup>+</sup>	A <sup>+</sup>	B <sup>+</sup>	AB <sup>+</sup>	O <sup>-</sup>	A <sup>-</sup>	B <sup>-</sup>	AB <sup>-</sup>
Nombre de patients	34	2	7	0	1	1	2	0
Pourcentage (%)	64,15	15,09	15,20	0	1,88	1,88	3,76	0

Ce tableaux permet de schématiser l'histogramme et indiqué dans la (figures 3-a) et la (figure 3-b)

L'étude de la répartition des groupes Rhésus dans une population algérienne constituée de 2258 individus donne les résultats suivants dans le tableau (n°04)



**Figure 3-a :** histogramme de répartition des tests d' IgE(+) en fonction du groupage-Rhésus correspondant au données du tableau n° 03



**Figure 3.b :** aspect camembert repr ésentant la répartition des tests d' IgE(+) en fonction du groupage - Rhésus

Nous faisons la comparaison groupe par groupe

Le groupe O'

Pour confirmer ou rejeter cette supposition nous allons faire un test d'hypothèse :

Supposant que :

$P_0$  : est la probabilité de  $(X_i)$  dans le groupe des patients.

$P_1$  : est la probabilité de  $(X_i)$  dans la population générale.

$X_i$  : (variable aléatoire) est nombre des individus appartenant à un groupe sanguin déterminé.

$P_0 = P_1$  si et seulement si  $P_1 \in C$  : sachant que  $C$  est l'intervalle de confiance :

$$C = \left[ P_0 - \sqrt{\frac{P_0(1-P_0)}{n}} G^{-1}\left(1 - \frac{\alpha}{2}\right), P_0 + \sqrt{\frac{P_0(1+P_0)}{n}} G^{-1}\left(1 - \frac{\alpha}{2}\right) \right]$$

$\alpha$  : le risque = 1%

$G^{-1}$  : la fonction inverse de la fonction de répartition ( $G$ )

## 6-Conclusion :

Le recueil de notre travail en vue de chercher une relation entre le groupage-Rhésus et l'hypersensibilité immédiate à partir des résultats obtenus dans une cabinet d'allergologie, est de constater que les sujets de groupe (O) sont les plus disposés à l'hypersensibilité immédiate (l'allergie), à l'inverse des sujets de groupe A\* qui sont les moins pré-disposés à l'allergie.

L'explication de cette constatation reste un sujet ouvert de recherche.

# Conclusion

**Tableau II: mode d'action de l'histamine dans les réactions allergiques**

Organes	Conséquences	Type(s) d'effet(s)
<i>Vaisseaux sanguins:</i> - artères et veinules post-capillaires	Constriction (HT pulmonaire)	H1
- artérioles et capillaires artériolaires	Dilatation (par réflexe d'axone)	H1 + H2
- cellules endothéliales	Rétraction (augmentation de la perméabilité capillaire) Production de facteurs chimiotactiques pour les polynucléaires neutrophiles	H1 H2
<i>Terminaisons nerveuses</i>	Prurit	H1 + H2
<i>Muscle lisse bronchique et intestinal</i>	Contraction	H1
<i>Secrétions</i> - salivaire et mucus nasal - gastrique et mucus bronchique	augmentée  augmentée	H1  H2
<i>Leucocytes</i> (dont basophiles)	chimiotactiques et activatrices	H1
<i>Coeur:</i> - conduction auriculo-ventriculaire	ralentie	H1
- rythme et éjection	augmentés	H2
- arythmie/fibrillation	+	H2
<i>Lymphocytes (T)</i>	production de Ly-MIF production de LCF (chimiotactique) (activation de LyT contrasuppresseurs)	H1 H2 H1

# Nomenclature internationale des vingt-trois systèmes de groupes sanguins du globule rouge

	groupe	nombre d'antigènes	numéro du chromosome
1	ABO	4	9
2	MNSs	38 <sup>1</sup>	4
3	P	1	22
4	Rh	45	1
5	Lutheran	18	19
6	Kell	21	7
7	Lewis	3	19
8	Duffy	6	1
9	Kidd	3	18
10	Diego	4	17
11	Cartwright	2	7
12	Xg	1	X
13	Scianna	3	1
14	Dombrock	5	inconnu
15	Colton	3	7
16	LW	3	19
17	Chido/Rodgers	9	6
18	Hh	1	19
19	Xk	1	X
20	Gerbich	4	2
21	Grover	10	1
22	Knops	5	1
23	Indian	2	11

<sup>1</sup>la plupart sont rares

## Résumé

L'hématologie et l'allergologie, deux disciplines ont été étudiées séparément pour un long temps. Dans ce travail nous avons essayé de trouver un lien entre elles en cherchant une relation entre le groupage-Rhésus et l'hypersensibilité immédiate.

Notre étude porte sur 118 patients allergiques. Chez les quels nous avons confirmé le terrain d'allergie en se basant sur certains billons biologiques in vitro, par dosage des IgE totaux et in vivo par réalisation de Prik-test, et en parallèle nous avons identifié le groupage-Rhésus de chaque un d'entre eux nous avons comparé la répartition des groupage -Rhésus dans ce groupe avec celle observée dans un autre groupe constitué de 2258 individus considérés comme témoin. Cette étude suggère que le groupe O+ et O- sont plus fréquents chez les allergiques ; dont il existe 44,91% des sujets O+ dans le groupe des allergiques et 40,9% dans le groupe témoin, et il existe (1,2%) des sujets O- dans le groupe des allergiques et (2,3 %) dans le groupe témoin. Par contre les sujets ayant un groupage A- (0,84% dans le groupe des allergiques) sont moins fréquents par rapport au groupe témoin (2,3 %).

A partir de ce travail nous avons conclu que les sujets de groupe O : [O+,O-] sont les plus pré-disposés à l'allergie, au niveau moléculaire ; demande surtout une étude biochimique et éventuellement génétique !?

**Mots clés :** hypersensibilité immédiate- Anaphylaxie- Allergène -IgE -groupage -Rhésus, Antigène, Anticorps.