



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : sciences biologiques

Spécialité : Immunologie moléculaire et cellulaire

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

## Evaluation de quelques paramètres de stress oxydant chez les patients asthmatiques

---

Présenté par : NAIT HAMOU ZAKARIA ISHAK

Le 29/06/2022

GOMRI ACHRAF

TABBI AMIRA

Jury d'évaluation :

**Encadreur** : ELOUAR Ibtissem (Professeur-Université Mentouri Constantine 1)

**Co-Encadreur** : BOUROUBIE Wahida (MCA-Université Salah Boubnider Constantine 3)

**Examineur 1** : LATRACHE Asma (MCB Université Mentouri Constantine 1).

**Examineur 2** : BELATRACHE Moufida (MAA- Université Mentouri Constantine 1).

Année universitaire  
2021 - 2022

# Remerciement

*En premier lieu nous tenons à remercier Allah, pour nous avoir donné la force à accomplir ce travail.*

*Nous tenons à remercier infiniment notre encadreur **Dr. LOUAR IBTISSEM** pour le privilège qu'elle nous a fait en acceptant de diriger ce travail .Sa gentillesse, a modestie, ses conseil sa riche expériences et l'accueil cordial qu'elle nous a toujours réservé nous a inspiré une grande admiration a son regard. Nos vifs remerciements sont adressés aux membres des jurys qui ont fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.*

*Tous ceux qui ont éveillé notre intérêt sur la valeur de savoir, notre enseignant(e)s chacun(e) avec son nom.*

*A tous les professionnels de santé qui on nous formés durant nos stages pratiques, chacun par son nom.*

*Nous tenons à remercier également **Pr. BOUROUBIE.** Chef de service phtisiologie dans l'hôpital **CHU de Constantine.***

*Nos familles pour leur soutiens ainsi que leur réconforts et nous avoir entourés durant ce cinq ans.*

*Enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce modeste travail qu'ils trouvent ici l'expression de nos profondes gratitudes de respect.*

**Merci**

# Dédicace

*Grace à dieu le tout puissant et en signe de reconnaissance à tous les sacrifices consentis pour mon réussite et la volonté pour mener a bien ce modeste travail que je dédie :*

*A mes chers parents, la chose la plus précieuse pour moi.*

*A ma sœur et mes deux frères : Amira, Amine, Anis.*

*A ma grande famille toute sans exception*

*Sans oublier tous mes amis*

*Enfin, je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué à mon succès au cours des dernières années.*

**ACHRAF**

# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail :*

- *A la mémoire de mon défunt père parti trop tôt*
- *A la plus belle créature que Dieu a créée sur terre, a cette source de tendresse, de patience et de générosité, à ma mère !*
- *Mes chères deux sœurs RYM et SARAH*
- *A tous mes amis qui ont fait preuve d'une amitié sincère*
- *A ACHRAF et AMIRA avec qui on a travaillé durement pour la conception de ce mémoire*
- *Tous mes camarades de la promotion avec lesquels j'ai partagé des moments de joie*
- *Tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance.*

**ZAKI**

# Dédicace

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste  
Travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je  
M'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère :*

*A l'homme, mon précieux offre du dieu. Qui doit ma vie  
ma réussite et tout mon respect : mon père : Tabbi Mohamed El  
Hadi.*

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais  
De nom à mes exigences, et qui n'a épargné aucun effort pour me  
rendre heureuse, mon adorable mère : Tabbi Sihem.*

*A ma chère sœur Aya et mon frère Aymen qui m'avaient toujours  
soutenu et encouragée.*

*A mes chères amies Djoumana , Amina, Rania qui m'avait  
Soutenu et encouragées durent tout la période de la réalisation  
de ce travail.*

**AMIRA**

# Table de matières

<b>Remerciement</b>	
<b>Dédicace</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Résumé</b>	
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I</b>	
<i>Rappel bibliographique Généralité sur Asthme</i>	
<b>1. Historique de l'asthme</b>	<b>3</b>
<b>2. Asthme</b>	<b>3</b>
<b>3. Les phénotypes</b>	<b>5</b>
<b>4. Épidémiologie</b>	<b>6</b>
<b>4.1 Facteurs environnementaux favorisant le développement d'un asthme</b>	<b>6</b>
<b>4.2. Facteurs génétiques</b>	<b>7</b>
<b>4.3- Le tabagisme</b>	<b>8</b>
<b>5. Les mécanismes impliqués dans pathogénèse de l'asthme</b>	<b>8</b>
<b>5.1- Les cellules impliquées dans la pathogénèse de l'asthme</b>	<b>9</b>
<b>6- Classification de la sévérité de l'asthme</b>	<b>12</b>
<b>7- Diagnostic de l'asthme :</b>	<b>13</b>
<b>7.1 La spirométrie</b>	<b>13</b>
<b>7.2 La pléthysmographie</b>	<b>13</b>
<b>7.3 Test de broncho provocation à la méthacholine</b>	<b>13</b>
<b>7.4 Le débit expiratoire de pointe (DEP)</b>	<b>13</b>
<b>8. Traitement de l'asthme</b>	<b>14</b>

<b>CHAPITRE :II</b>	
<i>Matériel et méthodes</i>	
<b>I. MATERIEL ET METHODES</b>	<b>16</b>
<b>1. Conception et patients</b>	<b>16</b>
<b>1.1. Étude épidémiologique</b>	<b>16</b>
<b>1.2. Ethique</b>	<b>16</b>
<b>1. 3. Population</b>	<b>16</b>
<b>1. 3.1.Cible</b>	<b>16</b>
<b>1. 3.2. Source</b>	<b>16</b>
<b>1.4. Protocole d'étude</b>	<b>17</b>
<b>1.4.1 Déroulement de l'enquête</b>	<b>17</b>
<b>1.4.2. Définition des paramètres d'étude</b>	<b>18</b>
<b>2.Détermination des taux des IgE chez les patients</b>	<b>19</b>
<b>3.Détection des anti-ADN et par la technique d'Elisa</b>	<b>19</b>
<b>4. Dosage du glutathion</b>	<b>19</b>
<b>5. Dosage de la catalase</b>	<b>20</b>
<b>CHAPITRE III</b>	
<i>Résultats et discussion</i>	
<b>1.Répartition des malades d'asthme selon de sexe :</b>	<b>23</b>
<b>2.Répartition des patients selon l'âge</b>	<b>24</b>
<b>3. Répartition des patients selon l'atopie</b>	<b>25</b>
<b>4.Répartition des patients selon les facteurs déclencheurs</b>	<b>25</b>
<b>5. Répartition des patients selon les crises d'asthmes</b>	<b>27</b>
<b>6.Répartition des patients selon les symptômes</b>	<b>28</b>
<b>7. Répartition des patients selon le type de traitement</b>	<b>29</b>
<b>8.Répartition des patients selon le taux des IgE</b>	<b>29</b>

<b>9.Detection des anti DNA chez les patients asthmatiques</b>	<b>31</b>
<b>10. Taux de glutathion chez les patients asthmatiques</b>	<b>32</b>
<b>11. Activité de la catalase chez les patients asthmatiques</b>	<b>33</b>
<b>Conclusion</b>	<b>36</b>
<b>Bibliographique</b>	<b>37</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>43</b>

# Liste des figures

<b>Figure.01 :</b>	structure histologique du poumon d'un patient asthmatique	<b>4</b>
<b>Figure.02 :</b>	Coupe bronchique transversale chez le sujet sain et chez le sujet asthmatique	<b>5</b>
<b>Figure.03 :</b>	Prévalence de l'asthme en 2019	<b>6</b>
<b>Figure.04</b>	mécanismes cellulaire impliquée dans le développement de l'asthme	<b>9</b>
<b>Figure.05 :</b>	Médiateurs inflammatoire et cytokines impliqués dans l'initiation et entretien de la réaction inflammatoire dans l'asthme de l'adulte	<b>11</b>
<b>Figure.06 :</b>	Répartition des asthmatiques selon le sexe	<b>23</b>
<b>Figure.07:</b>	Répartition des asthmatiques selon l'âge	<b>24</b>
<b>Figure.08 :</b>	Répartition des asthmatiques selon l'atopie	<b>25</b>
<b>Figure.09 :</b>	Répartition Répartition des patients selon le milieu de résidence	<b>26</b>
<b>Figure. 10 :</b>	Répartition des patients selon les facteurs déclencheurs	<b>26</b>
<b>Figure.11 :</b>	Répartition des patients selon les crises d'asthme durant les deux dernières années	<b>27</b>
<b>Figure.12:</b>	Répartition des asthmatique selon les symptômes	<b>28</b>
<b>Figure.13:</b>	Répartition des patients selon le type de traitement	<b>29</b>
<b>Figure.14:</b>	répartition des patients selon les taux des IgE	<b>31</b>

# Liste des tableaux

<b>Tableau.01 :</b>	Classification de la sévérité de l'asthme	<b>12</b>
<b>Tableau.02 :</b>	Taux des IgE chez les patients asthmatiques exprimée en UI/ml	<b>30</b>
<b>Tableau.03 :</b>	Dosage des anti-DNA chez des patients asthmatiques	<b>32</b>
<b>Tableau.04 :</b>	Taux de glutathion chez les patients asthmatiques	<b>33</b>
<b>Tableau.05 :</b>	Activité de catalase chez les patients asthmatique exprimé en UI	<b>34</b>

# Liste des abréviations

**AG** :Antigène

**AC** :Anticorps

**LT** :Lymphocytes T

**LB** :Lymphocytes B

**DTH** :Delayed-Type Bypersen-Sitivity,Hypérsensibilité Retardée

**Ige** :Immunoglobulines E

**PM** :Poid Moléculaire

**Ig** :Immunoglobuline

**FC** :FragmentCristallisable

**FCER1** :The high-Affinity IgE Receptor

**FCER2**:The low-Affinity IgE Receptor

**ITAM**:Immunorecepteur Tyrosine-Based Activation Motif

**CD40**:Luster of Differentiation 40

**CD40L**: LigandLuster of Differentiation 40

**IL**:Interleukine

**C**:domaine Constant

**CR2**:Second Complete Remission

**PL**:Phospholipase

**Ca<sup>2+</sup>** :Calcium

**TNF** :Facteur de Nécrose Tumorale

**Ba** :Granulocytes Basophile

**CPA** :Cellules Présentatrice de l'Antigène

**CSF** :Colony Stimulation Factor

**DC** :CellulesDendritique

**MC** :Mastocyte

**MP** :Macrophage

**CGRP**:Peptide Lié au Gene de la Calcitonine

**DTO** :Dériés Toxique de l'oxygène

**EO** :Granulocyte Eosinophile

**GM-CSF** : Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor

**GN**:GranulocyteNeutrophile

**NK** :Cellule NK  
**NO**:Monoxyde d'azote  
**PAF**:Facteur d'activation Plaquettaire  
**RI** :Réponse Inflammatoire  
**TNF** :Facteur de nécrose tumorale  
**VIP** :PeptideVasoactif Intestinal  
**TH** :Lymphocyte T Helper  
**IFN- $\gamma$** :Interféron Gamma  
**CMH II**: Complexe Majeur d'histocompatibilité de classe II  
**LBA** :Lavage Broncho-Alvéolaire  
**ARN** :Acide Ribonucléique  
**PGD** :Prostaglandine  
**LTC4** :Leucotiène C4  
**MBP** :Major Basic Protein  
**MA**:Macrophage Alvéolaire  
**ICAM-1**:Intracellular Adhesion Molecule-1  
**LTS** : Lipopolysaccharides  
**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor  
**TGFB** :Transforming Growth Factor-B  
**ROS** :Espèces Réactives d'oxygènes  
**NFKB** :Nuclear Factor-Kappa B  
**TIR** :Toll Like Receptor  
**PAR** :Prtase-Activated Receptors  
**CTR**:C-Type Lectin Receptors  
**TSLP**:Tyhmic Stromal Lymphopoitin  
**GINA** : **Global Initiative for Asthma**  
**CV**: **Capacité Vitale**  
**CVF**: **Capacité vitale forcée**  
**DEP**: **Débit expiratoire de pointe**  
**EFR**: **Exploration fonctionnelle respiratoire**  
**MMRC**: **Échelle modifiée du Medical Research Council**  
**MRC**: **Medical Research Council**  
**P/A**: **Paquets-années**  
**RX**: **Radiographie**

**TVO: Trouble ventilatoire obstructif**

**VEMS Volume expiratoire maximal à la première seconde**

**VEMS/CV: rapport de Tiffeneau**

**EFR : Epreuves Fonctionnelles Respiratoires**

**DEP : Débit expiratoire de pointe/ Débitmètre**

**GSH : Glutathione SH**

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Peroxyde d'hydrogène**

# Résumé

L'asthme est une maladie respiratoire chronique qui apparaît à tout âge. C'est une inflammation provoquant le rétrécissement des voies respiratoires fines dans les poumons. L'objectif de ce travail est d'évaluer la prévalence de l'asthme chez une population majeure âgée de 18-75 ans dans la région de Constantine. L'étude est portée sur 27 patients dont 41% de sexe masculin et 59% de sexe féminin. Pour le diagnostic de l'asthme on a dû faire recours à un questionnaire GINA 2015 précis du patient (fréquence des crises, circonstances de survenue, antécédents familiaux...). Un examen, l'exploration fonctionnelle respiratoire, est effectué afin de confirmer le diagnostic et poursuivre l'évolution de la maladie. Notre population d'étude est caractérisée par la survenue de "crises d'asthme, 85% de nos patients ont subi au moins une crise dans leur vie, qui se manifestes avec des épisodes de dyspnée et des toux observées chez 92% des patients, des sifflements chez 85%, un malaise respiratoire chez 7% et un essoufflement avec 40% de patients. La prise en charge de l'asthme repose sur la broncho dilatation utilisé pour les symptômes et, si nécessaire, un traitement de fond anti-inflammatoire (corticoïdes inhalés) qui permet d'éviter les crises et de maintenir une fonction respiratoire normale. Statistiquement, cette étude nous a confirmé que l'asthme est principalement lié au facteur génétique avec un taux de 88% (paternelle a 55%, Fratrie a à 22% et 11% sur les enfants), cette observation a été confirmé par des études montrant que les marqueurs HLA DR11 et HLA DQ2 sont plus élevée chez les patients atteints d'asthme. Les facteurs environnementaux déclencheurs dans notre étude sont principalement domestiques à 55% et 33% atmosphérique t. Nos résultats ont également montré que l'asthme est lié aux paramètres de stress oxydant, entraînant une réduction des taux du glutathion ainsi qu'une l'augmentation de l'activité de la catalase dans le sérum

**Mots clefs :** Asthme, Prévalence, majeure, Stress oxydatif, Facteurs déclencheurs.

## Abstract

Asthma is a chronic respiratory disease that appears at any age. It is an inflammation causing narrowing of the fine airways in the lungs. The objective of this work is to evaluate the prevalence of asthma in a major population aged 18-75 years in the region of Constantine. The study is carried out on 27 patients, 41% of whom are male and 59% female. For the diagnosis of asthma, we had to use a specific GINA 2015 patient questionnaire (frequency of attacks, circumstances of occurrence, family history, etc.). An examination, the respiratory functional exploration, is carried out in order to confirm the diagnosis and to follow the evolution of the disease. Our study population is characterized by the occurrence of "asthma attacks, 85% of our patients have suffered at least one attack in their life, which manifests with episodes of dyspnea and cough observed in 92% of patients, wheezing in 85%, respiratory discomfort in 7% and shortness of breath in 40% of patients Management of asthma is based on bronchodilation used for symptoms and, if necessary, anti-inflammatory background treatment (inhaled corticosteroids) which helps prevent attacks and maintain normal respiratory function. Statistically, this study confirmed that asthma is mainly linked to the genetic factor with a rate of 88% (paternal at 55%, siblings at 22% and 11% in children), this observation was confirmed by studies showing that the HLA DR11 and HLA DQ2 markers are higher in patients with asthma. The environmental triggers in our study are mainly t domestic at 55% and 33% atmospheric t. Our results also showed that asthma is linked to oxidative stress parameters, resulting in reduced glutathione levels and increased serum catalase activity.

**Keywords:** asthma, prevalence, major, oxidative stress, trigger factors.

## ملخص

الربو مرض تنفسي مزمن يظهر في أي عمر. وهو التهاب يسبب تضيق المسالك الهوائية الدقيقة في الرئتين. الهدف من هذا العمل هو تقييم مدى انتشار الربو في مجموعة كبيرة من السكان تتراوح أعمارهم بين 18-75 سنة في منطقة قسنطينة. أجريت الدراسة على 27 مريضاً ، 41% منهم ذكور و 59% إناث. لتشخيص الربو ، كان علينا استخدام استبيان مريض 2015 GINA (تكرار النوبات ، وظروف الحدوث ، والتاريخ العائلي ، وما إلى ذلك). يتم إجراء فحص ، الاستكشاف الوظيفي للجهاز التنفسي ، من أجل تأكيد التشخيص ومتابعة تطور المرض. يتميز مجتمع دراستنا بحدوث "نوبات ربو" ، 85% من مرضانا عانوا من نوبة واحدة على الأقل في حياتهم ، والتي تتجلى في نوبات من ضيق التنفس والسعال لوحظت في 92% من المرضى ، وأزيز عند 85% ، وانزعاج تنفسي. في 7% وضيق في التنفس لدى 40% من المرضى تعتمد إدارة الربو على توسيع القصبات المستخدمة للأعراض ، وإذا لزم الأمر ، العلاج الخلفي المضاد للالتهابات (الكورتيكوستيرويدات المستنشقة) الذي يساعد على منع الهجمات والحفاظ على الوظيفة التنفسية الطبيعية. إحصائياً ، هذه الدراسة أكد أن الربو مرتبط بشكل أساسي بالعامل الوراثي بنسبة 88% (الأب 55% ، الأشقاء 22% و 11% عند الأطفال) ، تم تأكيد هذه الملاحظة من خلال الدراسات التي أظهرت أن علامات HLA DR11 و HLA DQ2 أعلى في مرضى الربو ، المحفزات البيئية في دراستنا هي بشكل رئيسي ر المحلية بنسبة 55% و 33% في الغلاف الجوي ر. أظهرت نتائجنا أيضاً أن الربو مرتبط بمعايير الإجهاد التأكسدي ، مما يؤدي إلى انخفاض مستويات الجلوتاثيون وزيادة نشاط الكاتلاز في الدم.

**الكلمات المفتاحية:** الربو ، الانتشار ، الضغط التأكسدي ، العوامل المحفزة.

# INTRODUCTION

# Introduction

L'asthme constitue l'une des pathologies chroniques les plus fréquentes dans le monde entier, causes de morbidité dans les pays occidentaux et de préoccupations dans les pays en voie de développement. La prévalence de l'asthme varie considérablement selon les pays et il est difficile de déterminer avec précision le nombre d'asthmatiques dans le monde entier [1]. La fréquence augmente régulièrement depuis 20 ans et que sa mortalité reste inquiétante (avec plus de 180 000 morts par an dans le monde) [1].

En 2019, le constat que le GINA (Global Initiative for Asthme) estime qu'il existe au moins 300 millions d'asthmatiques dans le monde [2]. La maladie est caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes associée à une hyperactivité bronchique et des modifications structurales de la paroi bronchique [3]. Selon les facteurs déclenchant et les mécanismes moléculaires impliqués, il existe deux types majeurs l'asthme allergique dans lequel le patient présente des taux élevés des IgE spécifique à un allergène et l'asthme non allergique déclenché par des facteurs environnementaux.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail est une étude observationnelle à visée descriptive sur des patients asthmatiques adultes recrutés dans le service de physiologie CHU Constantine et de tester quelques paramètres immunologiques comme les IgE et les anticorps anti DNA afin de déterminer une éventuelle association de l'asthme avec d'autres maladies auto-immunes. Dans une deuxième partie nous allons mesurer quelques paramètres de stress oxydant à savoir le glutathion et la catalase est ce dans le but d'évaluer le statut oxydant des patients.

Récemment de nombreuses études ont rapporté une altération de statut oxydant chez les patients asthmatiques.[4]

# CHAPITRE I

*Rappel bibliographique*

*Généralité sur Asthme*

**1. Historique de l'asthme :**

Le mot a été inventé à la Grèce Antique. Dans un texte grec d'Homère, lorsqu'il décrit l'état respiratoire d'Hector après sa blessure par la lance d'Achille 19 siècles avant J.C

Au commencement était la racine grecque « 'Αω/Αο » signifiant « souffle » le verbe *αω/αο* sera souffler. Puis le passage de l'*ασθμα/asthme grec au latin asma* signifier « respiration difficile ».

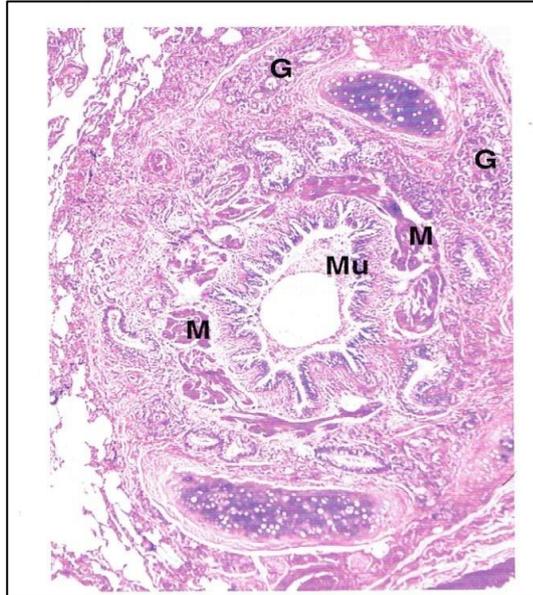
- L'asthme a connu plusieurs stations évolutives qui ont marqué l'histoire, dans « Le Canon de la Médecine », son « livre des lois médicales » Avicenne (980–1037) décrit l'asthme comme une dyspnée avec des épisodes de crises.
- Au XII<sup>ème</sup> siècle, Moïse Maimonides a dans son traitement de l'asthme insisté sur sa nature paroxystique). La période de la Renaissance, témoin d'une nouvelle ferveur scientifique, va connaître des théories d'explication de la pathogénie de l'asthme bronchique par Van Helmont, Willis et Floyer [4].
- Aux XVII<sup>ème</sup> et XVIII<sup>ème</sup> siècles, les progrès techniques dans le domaine diagnostique, dus notamment aux travaux des Auerbrugge et Laennec, permettront la découverte de la base anatomique de l'asthme bronchique. Sa nature allergique bronchique a été étudiée pour la première fois par Salter. En introduisant le concept d'atopie et d'hypersensibilité. Meltzer suggère que l'asthme est une maladie allergique [5].

**3. Asthme :**

L'asthme est une affection respiratoire fréquente caractérisée par une instabilité du muscle lisse des parois bronchiolaires aboutissant à des épisodes de broncho-contraction paroxystique. Ceci entraîne une diminution de calibre des voies aériennes, provoquant une importante résistance au passage de l'air, particulièrement lors de l'expiration. Cliniquement la respiration est difficile, sifflante associée à une toux.

Les facteurs étiologiques et déclenchant du bronchospasme sont les réactions d'hypersensibilité aux allergènes méditées par les IgE, les infections bactériennes ou virales, l'exercice physique, les changements de températures de l'air ambiant et une sensibilité particulière non allergique vis-à-vis d'agents spécifiques de l'environnement (souvent au cours d'une exposition professionnelle).

Dans l'asthme sévère, la réduction du calibre bronchique résulte de trois mécanismes : bronchospasme, œdème muqueux et oblitération de la lumière.

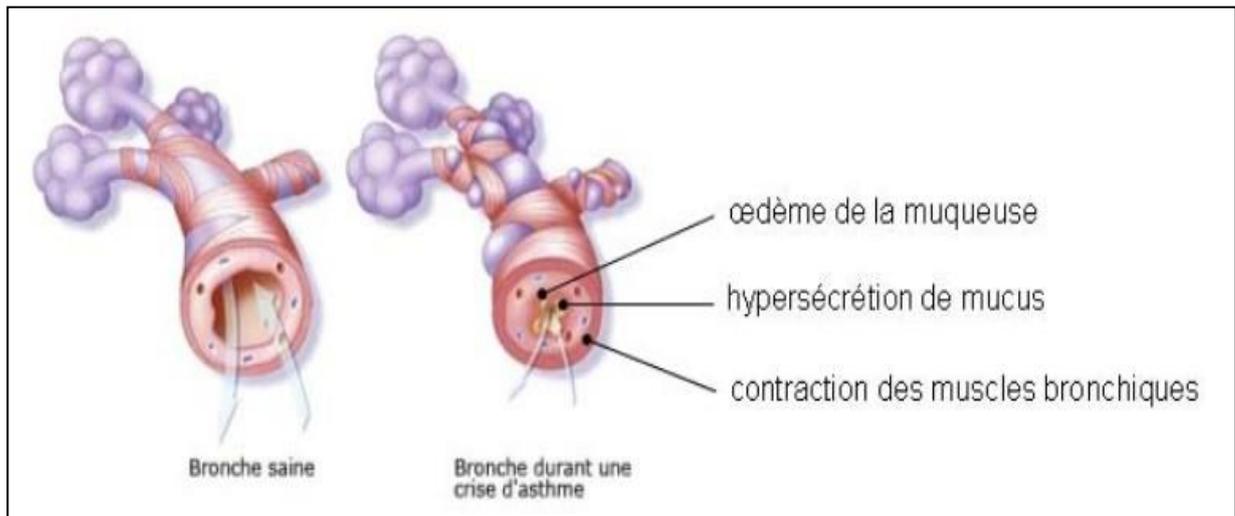


**Figure.01 : structure histologique du poumon d'un patient asthmatique. M : muscle lisse, G : glandes mucosécrétantes, Mu : mucus bronchique par hypersécrétion de mucus.**

Les crises respiratoires aiguës non compliquées guérissent sous traitement sans laisser de traces apparentes en revanche, dans l'asthme chronique, la paroi bronchique s'épaissit en raison d'une hypertrophie du muscle lisse (M), d'une hyperplasie des glandes mucosécrétantes (G) de la sous-muqueuse, d'un œdème prolongé de la sous-muqueuse et de la présence d'une infiltration marquée par des polynucléaires éosinophiles. La lumière bronchique s'encombre peu à peu de mucus (Mu) riche en éosinophiles.

Une grande concentration en éosinophiles est souvent rencontrée dans différents états allergiques ; ces cellules pourraient être impliquées dans la désactivation de certains médiateurs chimiques de l'allergie [6].

En 1918, Walker a proposé une classification de l'asthme qui est encore utilisée jusqu'à nos jours: asthme extrinsèque (où un agent étiologique environnemental peut être identifié) et asthme intrinsèque (où une cause environnementale ne peut être identifiée) [7].



**Figure.02** : Coupe bronchique transversale chez un sujet sain et chez un sujet asthmatique.

#### 4. Les phénotypes :

##### - L'asthme à apparition chez l'adulte :

La personne âgée présente un phénotype spécifique d'asthme, caractérisé par une obstruction bronchique plus sévère. Chez les patients de plus de 65 ans, l'asthme est responsable d'une morbidité et d'une mortalité plus importante que chez les patients plus jeunes [8].

##### - L'asthme allergique :

Cette maladie se définit comme une réaction inflammatoire des bronches contre un élément extérieur inoffensif ou allergène. Cette réaction asthmatique immédiate est de courte durée et est facilement réversible après l'utilisation d'un bronchodilatateur. Cette réponse immédiate peut être suivie de 5 à 8 heures plus tard par un autre épisode ventilatoire obstructif. Cette réaction non immédiate ou retardée dure beaucoup plus longtemps, de 16 à 24 heures et parfois plusieurs jours et peut même durer plus de deux semaines [9].

##### - L'Asthme Non Allergique

Ce type d'asthme se déclenche lorsque le patient est sensibilisé par un stimulus non allergène, parmi les facteurs non spécifiques suivants certains peuvent être à l'origine des crises chez les patients notamment ceux qui ont dépassé l'âge de 30 ans.

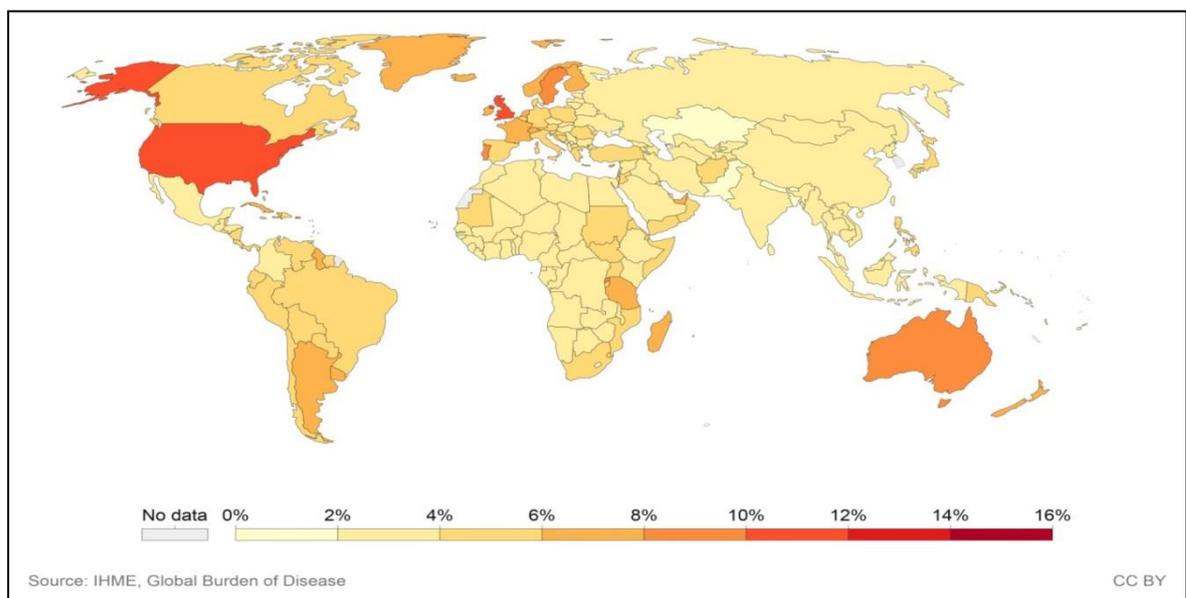
- le froid, l'air sec
- les odeurs, les irritants chimiques
- l'effort physique
- la fumée du tabac

- la pollution de l'air
- le stress émotionnel
- les infections des voies respiratoires (refroidissement, grippe)

### 5. Épidémiologie :

L'asthme est l'affection respiratoire chronique la plus courante, selon les estimations de l'OMS, 262 millions de personnes atteintes et 461 000 décès ont été causés par ce problème de santé en 2019. Plus de 80 % de ces décès surviennent dans les pays en développement.

Aujourd'hui près de 8 % de la population souffrirait d'asthme dans la Région de la Méditerranée orientale [10].



**Figure.03 :** Prévalence de l'asthme en 2019 [10].

#### 4.1 Facteurs environnementaux favorisant le développement d'un asthme :

##### - Les acariens domestiques :

Les acariens sont les allergènes les plus courants, répandus dans le milieu intérieur. L'exposition aux acariens est un facteur de risque qui contribue au développement de nouveaux cas d'asthme et augmente la sévérité de diverses maladies respiratoires [11]

**- Les animaux domestiques :**

Les allergies aux mammifères domestiques sont responsables d'une partie des affections respiratoires allergiques, notamment chez l'enfant [12]. Une étude réalisée par Brenner et al, sur 300 sujets ayant des animaux à domicile, a reporté une fréquence de 30% de conjonctivite ou d'asthme [13].

**- L'allergie aux pollens :**

Certains pollens d'arbres semblent être bien impliqués dans la provocation des allergies respiratoire et ou même extra respiratoires . Les symptômes sont classiquement une rhino-conjonctivite, des exacerbations d'asthme en particulier chez les enfants. Le réchauffement climatique semble avoir aussi un impact, avec des saisons polliniques plus précoces, des quantités de pollens émises plus importantes [14] .

**- Pollution de l'air :**

La pollution atmosphérique est constituée de particules fines et de polluants gazeux. Il existe plusieurs sources d'émission de ces polluants, telle que les polluants d'origine industrielle : le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>), le monoxyde de carbone (CO), le benzène, le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>).

Dans un travail longitudinal et prospectif, une équipe américaine publiait en 2008 les données de surveillance sur huit ans, d'une cohorte de 217 enfants, âgés de dix à 18 ans. Des détecteurs de NO<sub>2</sub> étaient disposés à l'extérieur des domiciles des enfants, deux semaines en été et deux semaines en hiver. Les auteurs retrouvaient, sur une période de huit ans, 30 nouveaux cas d'asthme avec une relation dose/réponse entre le risque d'apparition de nouveau cas d'asthme et la concentration moyennée de NO<sub>2</sub> [15].

**4.2. Facteurs génétiques**

L'asthme est une maladie complexe hétérogène causé par des interactions de nombreux facteurs génétiques et environnementaux. De nombreuses études d'association de l'asthme, de l'atopie et de l'hyperréactivité bronchique avec des gènes candidats ont mis en évidence le rôle de quelques gènes impliqués dans la réponse immunitaire.

Des études de criblage du génome dans diverses populations ont conduit, à l'identification de six gènes potentiellement impliqués dans l'asthme et aux phénotypes associés :

- **Chromosome 20p 13:** le gène ADAM33 ( A Desintegrin And Metalloprotease-33 ). Ce gène code pour une protéine faisant partie du groupe des intégrines et des métalloprotéases exprimée dans les muscles lisses bronchiques et les fibroblastes pulmonaires [16]
- **Chromosome 13q14 :** le gène PHF11 (plant homeodomain finger protein-11 )
- Ce gène code pour la protéine NY-REN-34 exprimée dans l'estomac, les amygdales et les cellules B [17]
- **Chromosome 2q14 :** le gène DPP10 (dipeptidyl peptidase-10) impliqué dans régulation de l'activité de différentes chimiokines et cytokines. Il joue dans la régulation de la tonicité des muscles lisses au niveau des voies respiratoires [18]
- **Chromosome 7p15 :** Le gène GPRA (G protein-coupled receptor for asthma susceptibility) code pour un récepteur couplé à la protéine G dont l'isoforme B est exprimé dans les cellules épithéliales bronchiques et musculaires lisses [19].
- **Chromosome 6p21 :** les gènes HLA-G exprimés dans les cellules les macrophages, les cellules dendritiques et les myoblastes au cours de la réponse inflammatoire et dans les cellules épithéliales bronchiques [20]
- **Chromosome 5q33 :** le gène CYFIP2 code pour une protéine exprimée dans de nombreux tissus dont les lymphocytes et pourrait être impliqué dans la différenciation des cellules [21]

#### 4.3- Le tabagisme :

Environ 40% de la population asthmatique est constituée par des sujets fumeurs ou ancien fumeurs, le tabac est reconnu depuis de nombreuses années comme étant un facteur de risque majeur tant au niveau respiratoire que cardio-vasculaire [22]. Une étude transversale suisse réalisée par Leuenberger et al, sur 4197 adultes non-fumeurs, a montré une association positive entre l'augmentation du risque d'asthme et l'exposition au tabagisme passif. Une corrélation dose/effet a été enregistrée entre la fréquence des crises d'asthme et le nombre d'heures d'exposition à la fumée de tabac par jour et par année [23].

#### 6. Les mécanismes impliqués dans pathogénèse de l'asthme :

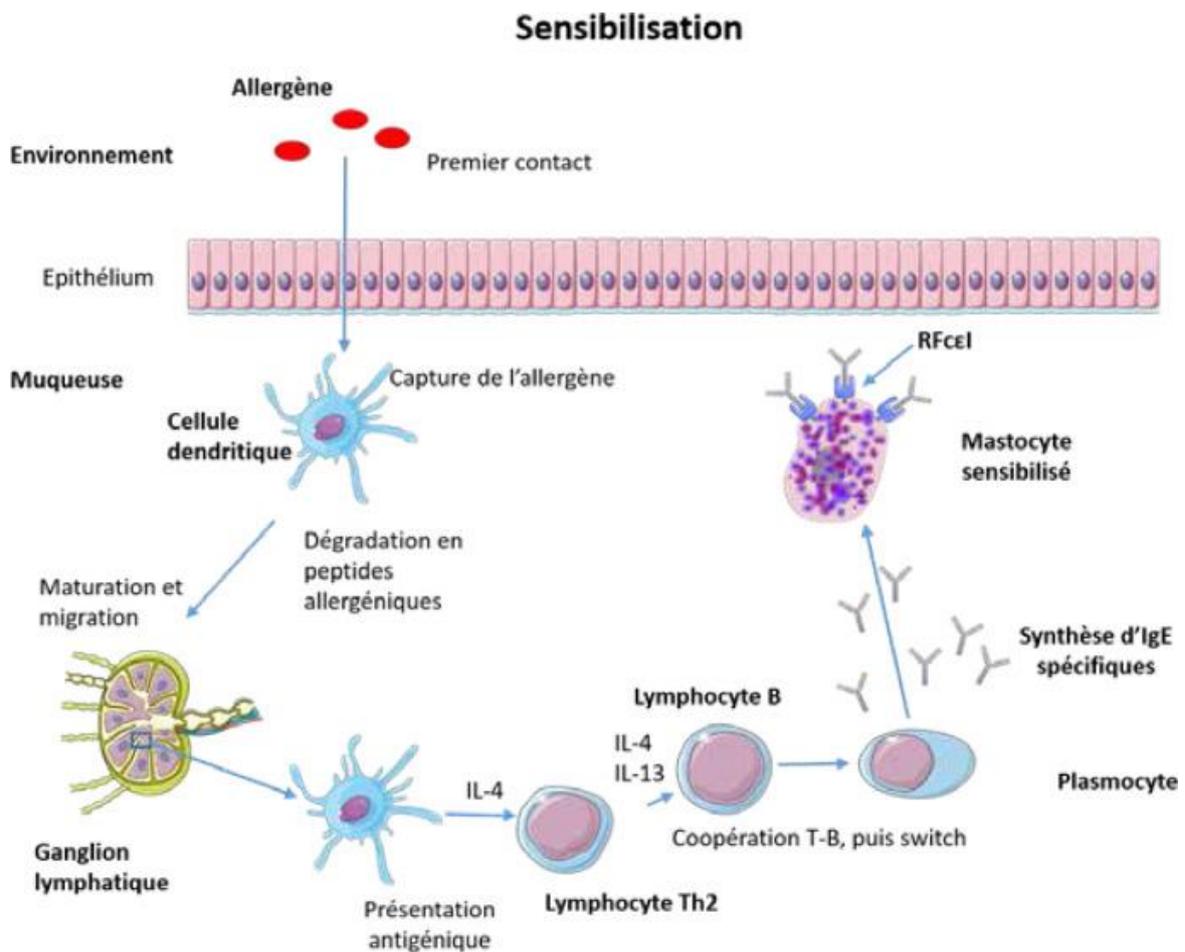
L'asthme est caractérisé principalement par une bronchoconstriction et l'hyperréactivité bronchique ainsi qu'une infiltration pulmonaire de cellules inflammatoires, chez les sujets asthmatiques.

### 5.1-Les cellules impliquées dans la pathogénèse de l'asthme :

**Les mastocytes** : sont présents essentiellement dans la muqueuse bronchique, dans le muscle lisse des voies respiratoires et des tissus conjonctifs [24]. Ils jouent un rôle important dans la réaction asthmatique. L'inhalation de l'allergène provoque l'activation des cellules LB et la production des IgE qui se lient aux récepteurs à forte affinité (FcER1), localisé à la surface des mastocytes et des basophiles entraînant leur dégranulation [25].

Les mastocytes libèrent des médiateurs tels que l'histamine, les prostaglandines D2 (PGD2), les leucotriènes et de nombreuses substances responsables de l'activation des cellules inflammatoires et de la bronchoconstriction. [26]

Les leucotriènes interviennent dans l'amplification de la réponse inflammatoire et l'initiation de la phase tardive [27] Les mastocytes sécrètent également la trippase qui provoque la croissance des fibroblastes et la production de collagène intervenant dans le remodelage des parois bronchiques dans l'asthme [28]



**Figure.04** : mécanismes cellulaire impliquée dans le développement de l'asthme[29]

**Eosinophiles** : jouent un rôle prédominant dans la pathogénèse de l'asthme essentiellement dans l'inflammation et la réaction tardive. [30] L'activation et le recrutement des éosinophiles provoqués par IL-5, produites par les mastocytes, entraînent la libération des protéines basiques qui sont responsable de la contraction des muscles lisses et de la majorité des dommages du tissu pulmonaire. [31]. D'autre part, les médiateurs lipidiques comme LTC4, PAF provoquent une bronchoconstriction [32]

### **Les lymphocytes :**

Les lymphocytes Th sont responsable de la pathogénèse de l'asthme et de l'hyperréactivité bronchique ainsi que l'infiltration des éosinophiles provoqué IL-4 et IL-5 produites par les cellules Th2. Ces dernières favorisent le développement des lymphocytes LB et la commutation de classe vers l'IgE [33].

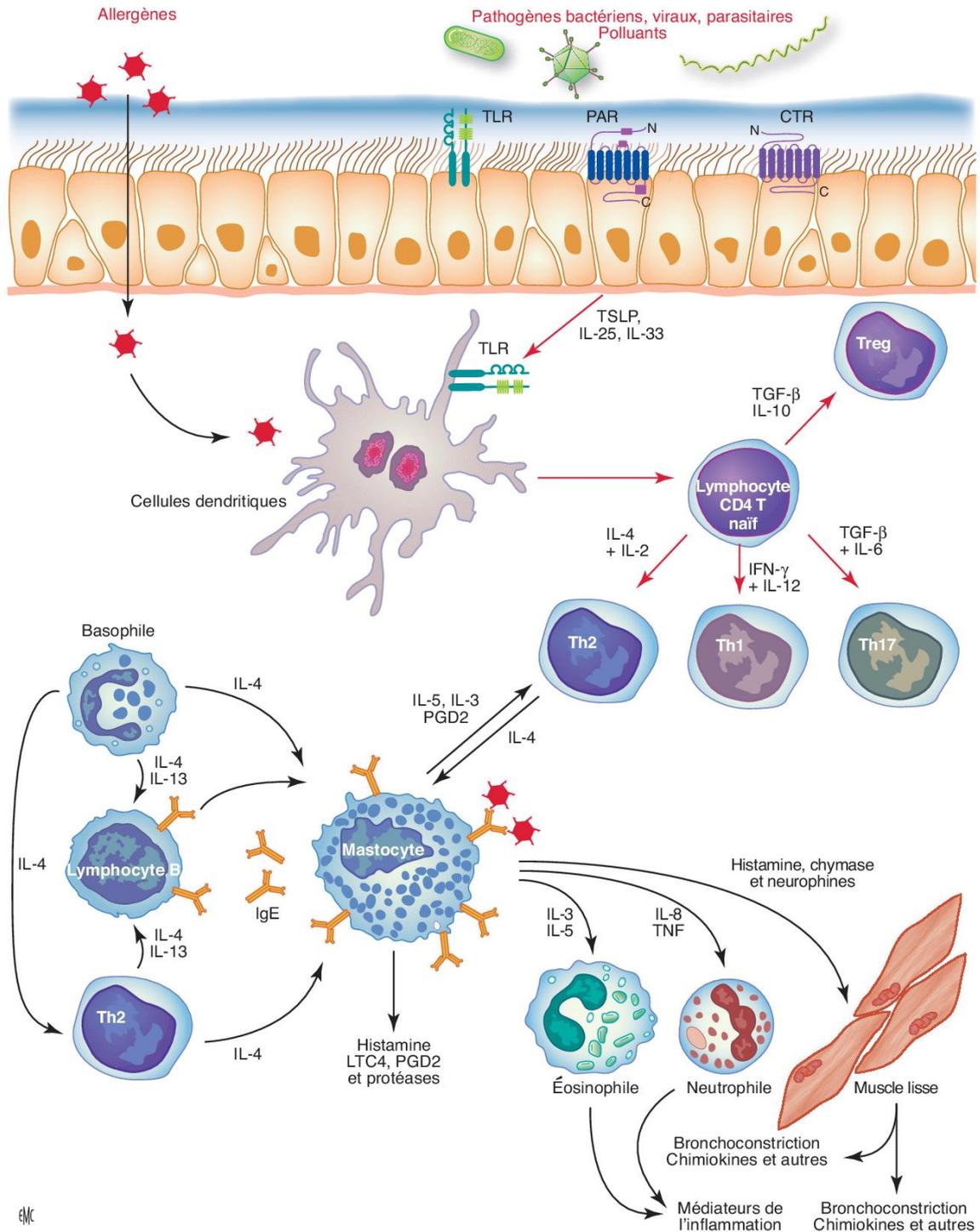
Les lymphocytes Th2 favorisent la croissance des mastocytes et des basophiles induite par les cytokines IL-4, IL-9 et IL-10.[34]

### **2- Macrophages alvéolaires :**

Au niveau du poumon on distingue deux types macrophages ; les macrophages interstitiel qui se trouve dans le parenchyme pulmonaire ou et les macrophages alvéolaires (MA) occupant la lumière des bronches [35,36] Ces derniers sont responsables de la cascade inflammatoire nécessaire à l'élimination des pathogènes aéroportés. Les cytokines pro-inflammatoires produites par les macrophages alvéolaires participent à l'exacerbation de l'asthme et la sécrétion de mucus. D'autres cytokines comme l'IL-1 provoquent la prolifération des cellules Th2 et IL-6 qui augmente fortement la production d'IgE [37], à son tour le TNF augmente l'expression de molécules d'adhésion ICAM-1 (Intracellular adhesion molecule-1) sur les cellules épithéliales des voies respiratoires [38].

L'adhésion des neutrophiles sur l'épithélium pulmonaire provoque des dommages tissulaires. Les produits de la cyclooxygénase comme la prostacycline, tromboxane A2, les PGD2, PGF2, PGE2, ont un également effet supprimeur sur la réponse inflammatoire au niveau du poumon. [39]

Les leucocytes des individus asthmatiques produits un grand nombre des espèces réactives d'oxygènes (ROS), ces derniers sont des modulateurs de la production des chimiokines et cytokines et sont responsable de l'activation de facteur de transcription NF-kB. [40]



**Figure 05 :** Médiateurs inflammatoire et cytokines impliqués dans l’initiation et entretien de la réaction inflammatoire dans l’asthme de l’adulte. TLR: Toll like receptors ; PAR :protease-activated receptors ;CTR :C-type lectin receptors; TSLP :thymic stromal lymphopoitin ; IL :interleukine; TGFB : transforming growth factor-B; IFN-γ :interferon-γ; PGD :prostaglandine D ; Ig :immunoglobuline; LTC4 : leucotriène C4 [41]

### 6- Classification de la sévérité de l'asthme :

L'asthme est actuellement classé en quatre stades en fonction de la fréquence des symptômes et de la valeur des mesures du souffle définie par les examens EFR (**Exploration fonctionnelle respiratoire**) comme le montre le (tableau1) ci-dessous

- **Stade 1** : l'asthme « intermittent » lorsqu'il y a moins d'une crise par semaine (crises brèves). Le DEP (**Débit expiratoire de pointe**) est normal en dehors des crises. La respiration est normale en dehors des crises.

- **Stade 2** : l'asthme « persistant léger » plusieurs crises d'asthme par semaine et même si les crises perturbent l'activité physique ou le sommeil du patient, le DEP reste normal.

- **Stade 3** : l'asthme est dit « persistant modéré » au moins un symptôme d'asthme par jour, l'usage des bronchodilatateurs d'action rapide est quotidien ou si les crises affectent la qualité de vie. Le DEP est entre 60 et 80 % de la valeur idéale et il varie au cours de la journée.

- **Stade 4** : l'asthme est dit « persistant sévère » symptômes fréquents ou permanents, les crises fréquentes, l'activité physique limitée, les réveils nocturnes, la qualité de vie est affectée. Les EFR sont anormales, la variation quotidienne du DEP est élevée

**Tableau.01** : Classification de la sévérité de l'asthme [42]

Intermittent	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Inferieur a une fois parsemaine</li> <li>» Exacerbation rare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» VEMS&gt;80% ou DEP &gt;80%</li> <li>» Variabilité du DEP inferieur a 20%</li> </ul>
Persistant léger	<ul style="list-style-type: none"> <li>» inferieur a une fois par jour</li> <li>» Exacerbations affectant lesommeil plus de deux fois par mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» VEMS ou DEP &gt;80%</li> <li>»Variabilité du DEP de 20-30%</li> </ul>
Persistant modéré	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Symptômes quotidiens</li> <li>» Exacerbations affectant le sommeil plus d'une fois parsemaine</li> <li>» Utilisation quotidienne de B2 courte durée d'action</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» VEMS ou DEP entre 60-80%</li> <li>» Variabilité du DEP &gt;30%</li> </ul>
persistant sévère	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Symptômes quotidiens</li> <li>» Exacerbations fréquentes</li> <li>» Symptômes nocturnes fréquents</li> <li>» Activités physiques limitées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» VEMS ou DEP &lt; 60%</li> <li>» Variabilité du DEP &gt;30%</li> </ul>

## **7- Diagnostic de l'asthme :**

Le diagnostic d'asthme est basé sur les informations obtenues après l'interrogatoire et l'auscultation du patient sur l'histoire et l'examen physique, les symptômes persistants ou intermittents tel que la dyspnée, l'intolérance à l'effort, l'oppression thoracique, les sifflements, les expectorations, la toux.. etc Ces critères peuvent être confirmé par quelques examens de laboratoires dites EFR (Explorations Fonctionnelles Respiratoires). [43]

### **7.1 La spirométrie**

La spirométrie est un examen des capacités respiratoires à base des EFR avec un accès facile et un faible coût. Cet examen consiste à souffler dans un tube relié à un spiromètre.

Ce dernier étudie les débits ventilatoires VEMS (le volume maximal qu'un patient peut expirer par seconde) utilisés comme critères de jugement et le volume total mobilisé après inspiration et expiration maximale (volumes mobilisables : Capacité pulmonaire totale (CPT), Capacité vitale (CV), Volume résiduel (VR))

Cette technique permet de distinguer l'asthme de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et de grader la sévérité de l'obstruction [43]

### **7.2 La pléthysmographie**

Par rapport à la spirométrie, cette technique se réalise sur un pléthysmographe et permet d'analyser deux paramètres importants dans l'asthme, la distension et les modifications des résistances et de la conductance des voies aériennes. Cet examen est basé sur la mesure des volumes pulmonaires, le volume résidu inclu (le volume d'air qui reste dans les poumons après une expiration maximale). Cet examen permet de diagnostiquer les syndromes restrictifs. [43]

### **7.3 Test de broncho provocation à la méthacholine**

Ce test permet de déterminer le degré d'irritabilité des bronches et de connaître le degré d'asthme. Ce test s'effectue en faisant inhaler au patient des doses croissantes d'un médicament de différentes concentrations tout en évaluant sa capacité pulmonaire. [44]

### **7.4 Le débit expiratoire de pointe (DEP)**

Ce test est réalisable grâce à un appareil portable appelée le débitmètre qui permet de calculer le débit expiratoire de pointe (DEP) et donc indique le degré d'obstruction des

bronches.

Le patient doit souffler de toutes ces forces dans l'embout du débitmètre après une inspiration profonde qui déplacera le curseur indiquant le DEP sur la règle du débitmètre.

Les valeurs normales du débit expiratoire de pointe (DEP) chez l'adulte varient en fonction du sexe, de l'âge et de la taille [44].

### **8. Traitement de l'asthme**

Le traitement de l'asthme repose principalement sur un traitement de fond associant des anti-inflammatoires et des médicaments dilatant les bronches. Il s'agit de corticoïdes administrés par inhalation, à prendre tous les jours, très souvent associés à de bronchodilatateurs à action longue durée [45].

# **CHAPITRE :II**

*Matériel et méthodes*

## I. MATERIEL ET METHODES

### 1. Conception et patients

#### 1.1. Étude épidémiologique :

□ Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, à visée descriptive. C'est une étude monocentrique, qui s'est étalée sur une période de 01 mois allant du 02 Mai 2022 au 02 juin 2022.

□ Méthode d'échantillonnage : échantillon était non probabiliste, incluant tous les patients atteints d'asthme bronchique de la région de Constantine.

#### 1.2. Ethique :

Tous les patients ont donné leur consentement éclairé avant de participer à l'étude.

#### 1. 3. Population :

##### 1. 3.1. Cible

□ La population ciblée par notre étude concernait tous les patients de la région de Constantine suivis pour asthme bronchique et en état clinique stable (absence de signe d'exacerbation) qui se sont présentés au moment de l'étude.

##### 1. 3.2. Source

###### □ Modalités de recrutement :

L'échantillon de la population de l'étude était sélectionné d'une manière prospective à partir de la population générale des patients orientés vers le service de Physiologie Clinique et Exploration Fonctionnelle du CHUC pour une EFR ou une consultation. Le mode de recrutement était étendu aux malades hospitalisés et les patients pris en charges en ambulatoire dans le secteur public et privé.

□ Le lieu de recrutement : service de Physiologie Clinique et Exploration Fonctionnelle du CHU de Constantine.

###### □ Critères d'inclusion :

Ont été inclus les patients :

- Agés de 15 ans et plus.
- Les deux genres (masculin et féminin)
- Suivis pour asthme bronchiques selon les critères du GINA
- Stables sur le plan clinique (absence d'exacerbation, d'infection respiratoire dans les 4 semaines précédant les tests d'explorations).

###### □ Critères de non inclusion :

Ont été non inclus tous les patients si :

- Exacerbation au moment du recrutement.
- Diagnostic d'ACO associé

- Incapacités à marcher.- Incapacité à donner un consentement éclairé ou non consentants.

- Manque de coopération de la part du patient (patient incapable de suivre les instructions requises pour les différents examens).

□ Critères de sortie de l'étude :

- Bilan biologique incomplet

**1.4. Protocole d'étude :**

**1.4.1 Déroulement de l'enquête**

➤ **Recueil des données cliniques**

Au début de l'étude, les données personnelles des patients (adresse exacte au moment de l'étude, profession, exposition aux allergènes...), les médicaments ont été documentés.

En outre, les évaluations suivantes ont été réalisées :

**a. Anamnèse**

Chez tous nos patients un interrogatoire minutieux orienté vers :

- L'histoire de la maladie et symptômes respiratoires,
- Le tabagisme,
- L'exposition domestique ou professionnelle,
- Les maladies concomitantes
- Questionnaire (annexe n°1)

**b. Examen clinique :**

Un examen physique pour :

- Recueillir les données anthropométriques (taille, poids).
- Apprécier l'état clinique pulmonaire.
- Prise de la pression artérielle (selon les recommandations de l'OMS)
- Rechercher les maladies concomitantes

➤ **Recueil des données paracliniques :**

Les examens para cliniques ont été effectués en majorité au niveau du CHUC

**a. spirométrie pulmonaire :**

L'exploration de la fonction ventilatoire pulmonaire, examen indispensable pour la confirmation du diagnostic et le suivi du control de l'asthme et pour apprécier la sévérité de l'atteinte a été effectuée selon les dernières recommandations de l'ATS et l'ERS par un médecin qualifié à l'aide d'un ZAN 600, calibré régulièrement selon les recommandations de l'ATS-ERS.

Les valeurs de référence étaient celles établies par ATS, ERS. et interprétée selon l'ATS-ERS.

Les volumes pulmonaires et débits sont mesurés avant et après broncho dilatation au béta2mimétiques inhalés (salbutamol : ventoline spray 400µg

### **b. Bilan biologique**

Le sang veineux a été prélevé pour l'évaluation :

Des IgE (immunoglobuline E) : le dosage est effectué au niveau du CHUC

Le dosage du glutathion, catalase : le dosage est effectué au niveau l'institut de recherche en sciences pharmaceutiques.

### **c. Radiographie du thorax face.**

La radiographie du thorax est réalisée pour l'analyse des pathologies pulmonaires et pour apprécier le médiastin (cœur...), ainsi que et l'ensemble de la cage thoracique (côtes, clavicules).

### **d. Questionnaires spécifiques standardisés :**

- *Echelle de dyspnée MRC (Medical Research Council)* : L'échelle modifiée de la dyspnée Medical Research Council, ou CRMM, utilise un système de classement simple pour évaluer le niveau de dyspnée d'un patient « l'essoufflement » (AnnexeB).

Cette échelle ne définit pas la sensation de dyspnée en soi, mais plutôt le degré d'invalidité causé par les essoufflements appréciés par le retentissement sur les activités quotidiennes du patient.

L'échelle mesure une vaste gamme d'invalidité secondaire à la dyspnée, allant des limitations légères, jusqu'à des limitations sévères. C'est un test facile et rapide à réaliser.

- *Le questionnaire ACT*

Le *questionnaire ACT (Test du control d'asthme)* permet l'évaluation de l'état de santé concis de la BPCO.

Cet outil a été prouvé pour être précis et extrêmement simple, facile à comprendre et de réalisation rapide (Annexe C).

### **1.4.2. Définition des paramètres d'étude.**

❖ *L'intoxication tabagique* a été chiffrée en paquets-année (produit du nombre de paquet de cigarettes par jour / le nombre d'années d'exposition) ou en Kg de tabac (1g=1cigarette).

❖ *Définitions de l'exacerbation* a été définie comme une majoration des symptômes respiratoires, débutant de façon aiguë, durant plus de 48 heures ou justifiant une modification thérapeutique.

### ❖ Trouble ventilatoire

➤ Trouble ventilatoire obstructif : le rapport VEMS/CVF < au LLN (limite normale inférieur)

➤ Trouble ventilatoire obstructif réversible : un gain post bronchodilatation du VEMS et ou de la CVF de 12% et 200ml avec normalisation du rapport VEMS/CVF > au LLN

➤ Trouble ventilatoire obstructif non réversible : un gain post bronchodilatation du VEMS et ou de la CVF < à 12% et 200ml

➤ Trouble ventilatoire obstructif incomplètement réversible : un gain post bronchodilatation du VEMS et ou de la CVF de 12% et 200ml avec un rapport VEMS/CVF < au LLN.

### 2. Détermination des taux des IgE chez les patients

Le taux des IgE dans le sérum des patients a été réalisé par la méthode ELISA.

**Principe :** la technique ELISA est une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps à l'aide d'une réaction colorée produite par un marqueur enzymatique préalablement fixée à un deuxième anticorps.

La réaction colorée permet de confirmer l'identification des molécules l'intensité de la couleur donne une indication de la quantité d'antigènes dans l'échantillon.

#### Méthodes :

Sur une plaque ELISA préalablement coatée des IgG dirigé contre le fragment FC des IgE humain comme antigène les sérums de patients diluée (1 : 201). Après 30 min d'incubation un lavage (avec un tampon de lavage), un anticorps secondaire couplé à la peroxydase est ajouté. Après une incubation de 30 min les anticorps non fixés sont éliminés par un second lavage. L'enzyme peroxydase est finalement détectée par le substrat TMB. La densité optique est mesurée à 620 nm et le taux d'anticorps est proportionnel à l'intensité de la coloration

### 3. Détection des anti-ADN et par la technique d'Elisa :

Afin de tester la présence d'une auto immunité en association avec l'asthme chez nos patients nous avons testé l'existence d'anticorps anti ADN par le méthode ELISA citée précédemment.

### 4. Dosage du glutathion :

**Principe :** le dosage repose sur la mesure de l'absorption optique de l'acide 2-nitro-5-marcapturique qui résulte de la réduction de l'acide 5,5-dithio-bis-2-nitrobenzoïque par les groupements (-SH) du glutathion.

#### Méthode :

La procédure expérimentale du dosage du glutathion est la suivante :

D'abord, on commence par prélever 0.8 ml du sérum et 0.2ml de la solution d'acide salicylique (0.25) après agitation, on la laisse la solution pendant 15 min dans un bain glace

.après. Le sérum est ensuite centrifugé à 1000 tours/min pendant 5min. On prélève ensuite, 0.5 de surnageant et on ajoute 1ml du tampon Tris-NaCl, PH 7

On mélange en ajoutant 0.025 ml de l'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) à 0.01M. On laisse la solution pendant 5min à une température ambiante. La densité optique est ensuite mesurée à 412nm contre le blanc réactif.

❖ La concentration du GSH est obtenue par la formule suivante :

$$\text{GSH (nmol/mg protéine)} = \frac{\text{DO} \times 1 \times 1.525}{13100 \times 0.8 \times 0.5 \times \text{mg protéine}}$$

**DO** : la densité optique.

**1** : volume total des solutions utilisé de la déprotéinisation (0.8ml serum,0.2ml SSA ).

**1.525** : volume total des solutions utiliser dans le dosage du GSH au niveau du surnageant (0.5ml surnageant +1ml tris +0.025ml DNTB).

**13100** : coefficient d'absorption (concernant le groupement -SH à 412nm).

**0.8** : volume de l'homogénat après déprotéinisation.

**0.5** : volume de surnageant trouvé dans 1.525ml.

La valeur de la densité optique du blanc (conjugaison spontanées du substrat) a été ensuite retranchée à la valeur de chaque essai afin de mesurer la variation due uniquement à l'activité de l'enzyme.

La concentration de la GSH est obtenue par la formule suivante :

$$\text{GSH(nmol GSH/min/mgprotein)} = \frac{\text{DO}_{\text{éch/min}} - \text{DO}_{\text{blanc/min}}}{9.6 \times \text{mgprot}}$$

**DO** : Densité optique de l'échantillon par minute

**DO/min blanc** : Densité optique du blanc par minute

**9.6** : coefficient d'extinction du GSH-DTNB exprimé en Mm.CM

### 5. Dosage de la catalase

Principes : les catalases sont des enzymes tétramériques, chaque unité portant une molécule d'hème et une molécule de NADPH. Ces enzymes interviennent dans la défense de la cellule contre le stress oxydant en éliminant les dérivés actifs de l'oxygène et en accélérant la réaction spontanée de dismutation du peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en eau et en oxygène.

La réaction se fait en deux étapes :



En faisant réagir dans son 100 mM de tampons phosphates pendant 1 minute à PH 7.4 200µl de H2O2 (500mM) sur 20µl du S9 à une température d'incubation de 25°C. Les résultats sont exprimés en µmol d'H2O2 par mg de protéines.

Le tableau ci-dessous présente les concentrations et les quantités de réactifs nécessaires au dosage de l'activité catalase.

Les réactifs utilisés	Essai (µl)	Blanc (µl)
Tampon phosphate (100 mM , PH7.5)	790	800
H2O2	200	200
Sg (1 à 1.5 mg prt/ml)	10	0

**S9** : la quantité du surnagent doit être déterminé en fonction de la quantité de protéines qui doit être comprise entre 1 et 1,5 mg/ml soit une quantité de 10 à 20 µl de S9.

La lecture de l'absorption se fait après 15 secondes de délai et durant 60 secondes de mesure.

L'activité CAT est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{Activité de la catalase ( mol H}_2\text{O}_2\text{/ min/ mgprot)} = \frac{\Delta DO}{\epsilon \times L \times x \times Fd}$$

**ε** : Coefficient d'extinction (=0.043 mM<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>)

**L** : La longueur de la cuve utilisée (1cm)

**X** : La quantité des protéines mg/ml

**Fd** : 0.02 (facteur de dilution pour le H2O2 dans le tampon)

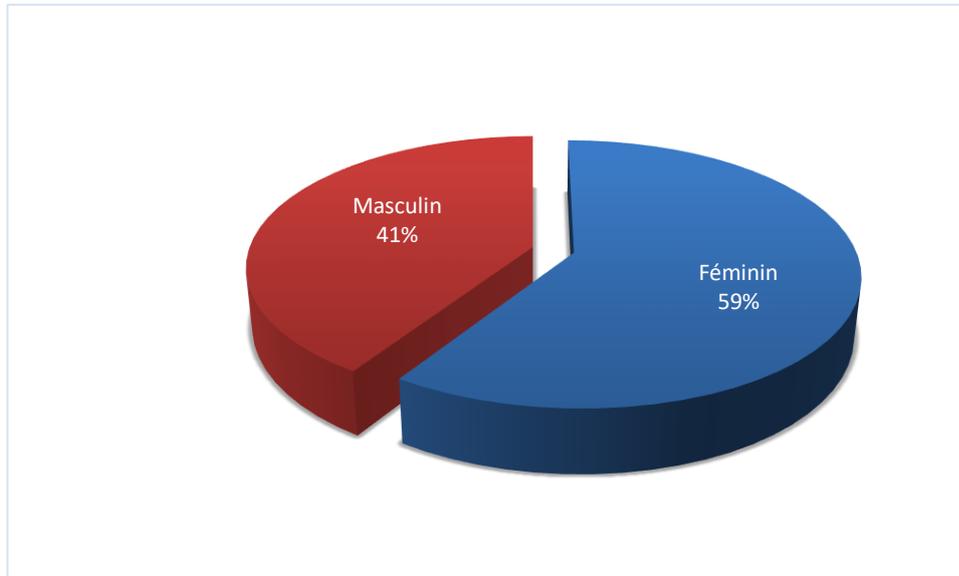
**λ** : 240 nm, ε= 40 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>

# CHAPITRE III

*Résultats et discussion*

## 2. Répartition des malades d'asthme selon de sexe :

La figure 6 représente la répartition des patients selon le sexe, on observe une prédominance féminine avec un pourcentage de 59% contre 41% d'homme.

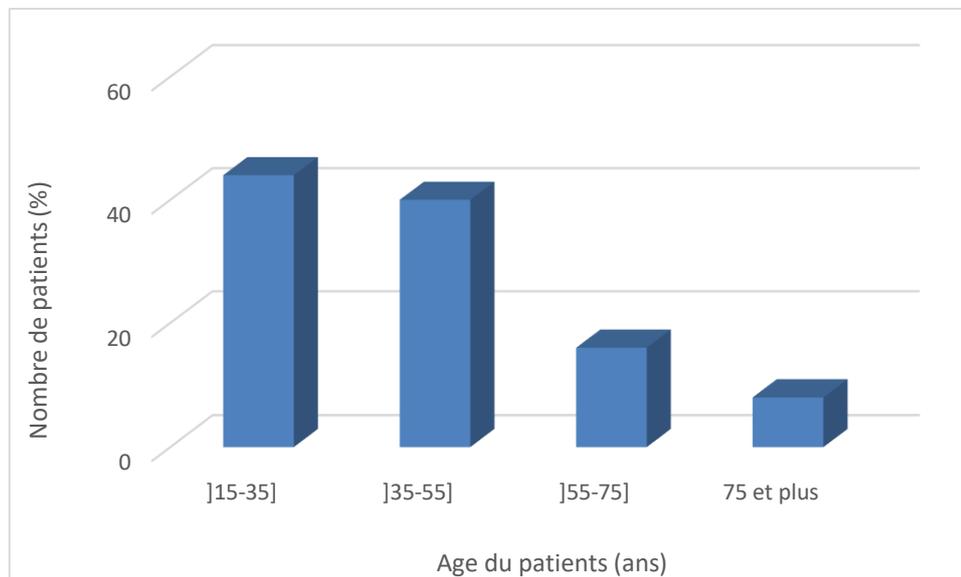


**Figure 06 :** Répartition des patients asthmatiques selon le sexe

Ces résultats sont comparatifs à ceux enregistrés par une étude réalisée aux autres pays du maghreb ou la fréquence de l'asthme chez les femmes est de 60,2% au Maroc et de 59,8% en Tunisie alors que chez les hommes elle est de l'ordre de 39,8% au Maroc et 40,2% en Tunisie [46], cette étude a rapporté que les femmes étaient surreprésentées par rapport aux hommes par un facteur d'environ 1.5. L'étude a également montré que durant l'enfance, l'asthme est plus fréquent chez les jeunes garçons que chez les filles alors que cette tendance s'inverse à l'adolescence et à l'âge adulte où les femmes sont atteintes que les hommes. Une étude épidémiologique réalisée dans la ville de Tizi-Ouzou sur 694 adolescents âgés de 14-17 ans a montré que les filles sont plus touchées que les garçons [47]

### 3. Répartition des patients selon l'âge :

Nos résultats indiquent que la majorité des patients de notre étude sont jeunes de moins de 35 ans (44 %). (Fig07)



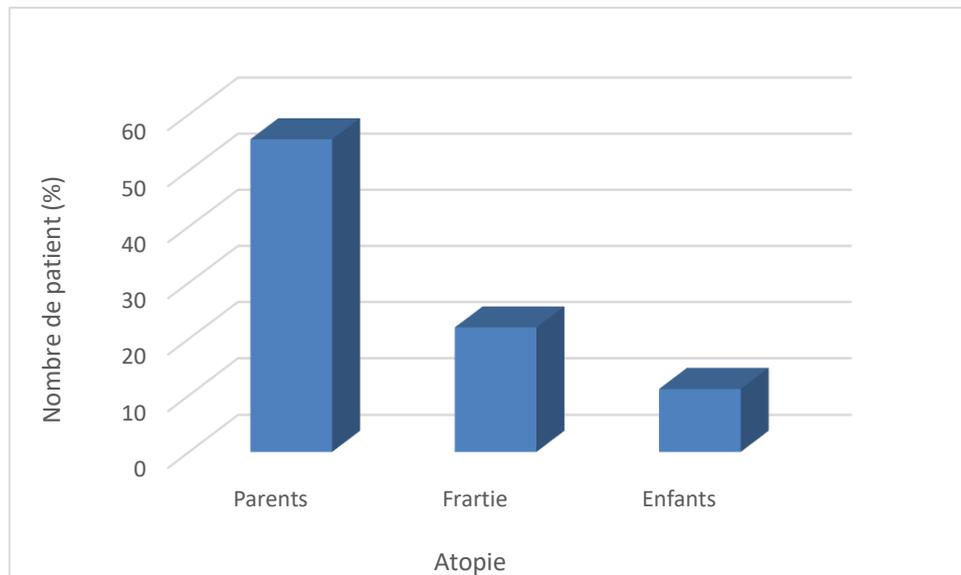
**Figure.07:** Répartition des asthmatiques selon l'âge

Nos résultats sont en accord avec une étude effectuée dans le service de pneumo-phtisiologie, EPH Batna révèle que l'âge du début de l'asthme chez leurs patients était dans 78 % des cas entre 15 et 45 ans et 56% des malades avaient un asthme non contrôlé. [48]

Une autre étude réalisée au Canada montre que la prévalence de l'asthme chez les enfants, atteignant un sommet chez les garçons âgés de 10 à 14 ans (22,2 %), et chez les filles âgées de 15 à 19 ans (17,0 %). La prévalence a par la suite diminué jusqu'au groupe d'âge des 30 à 34 ans et est demeurée constante à (10 %) jusqu'au groupe d'âge des 60 à 64 ans [49].

#### 4. Répartition des patients selon l'atopie :

La figure 08 que la majorité de nos patients ont des parents atteints d'asthme (55.55%), suivie 22.22% de patients ayant des frères ou sœurs asthmatiques et 11.11% ont des enfants asthmatiques.

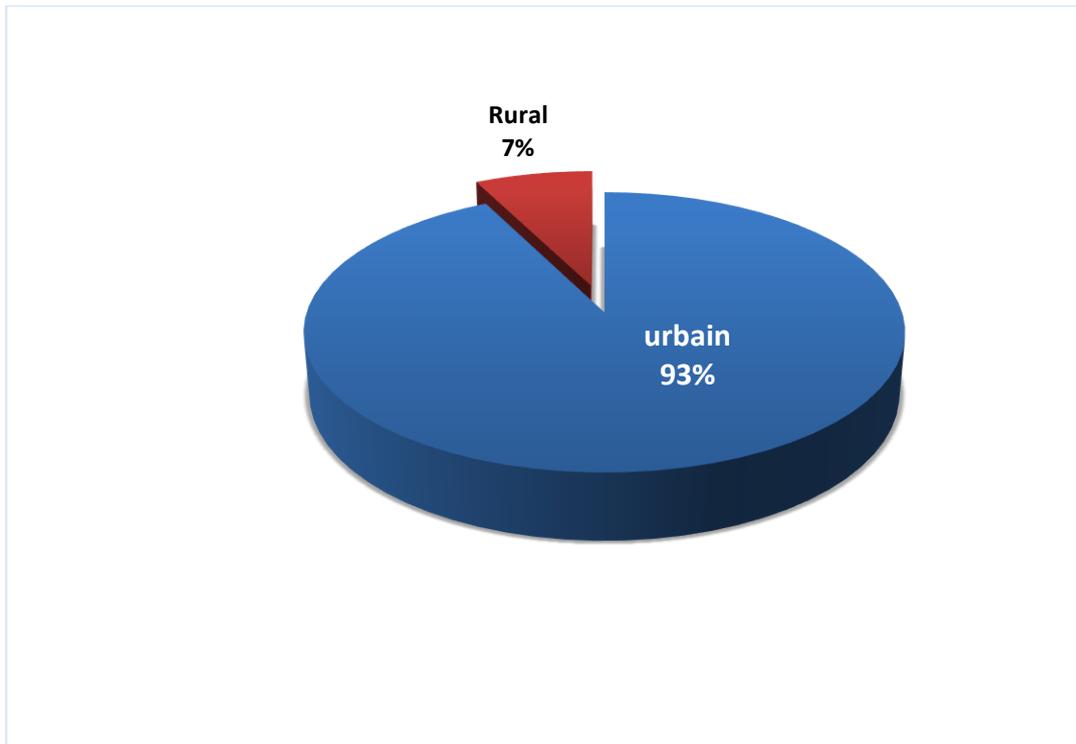


**Figure 08 :** Répartition des patients asthmatiques selon l'atopie

Parmi les principaux facteurs de risque favorisant le développement de l'asthme ; les antécédents familiaux. Une enquête menée dans l'île de Tristan de Cunha en Afrique du sud dont le tiers des 300 habitants souffrant d'asthme à révéler que les enfants des parents asthmatiques avaient beaucoup plus de chance de souffrir de la maladie (OMS, 2017) [50]. L'atopie est liée aux gènes du système HLA. En effet, une étude sur la population de Constantine [51], et une autre en Etats unis [52] a montré que les marqueurs HLA DR11 et HLA DQ2 sont significativement plus élevé chez les asthmatiques comparativement aux témoins.

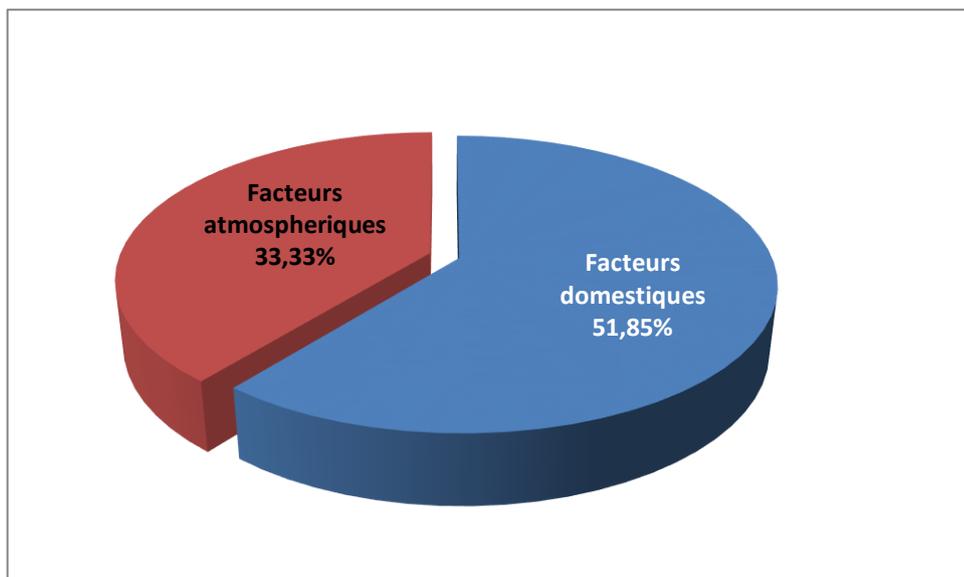
#### 5. Répartition des patients selon les facteurs déclencheurs

Les résultats (Fig09) montrent que la majorité de nos patients vivent dans les zones urbaines avec un taux de 93% contre seulement 7% vivant dans un milieu rurale



**Figure 09** : Répartition des patients selon le milieu de résidence

Les principaux facteurs déclencheurs d'asthme chez nos patients sont des facteurs domestiques dans 51.85% des patients et atmosphériques chez 33.33% des patients. (Fig10)



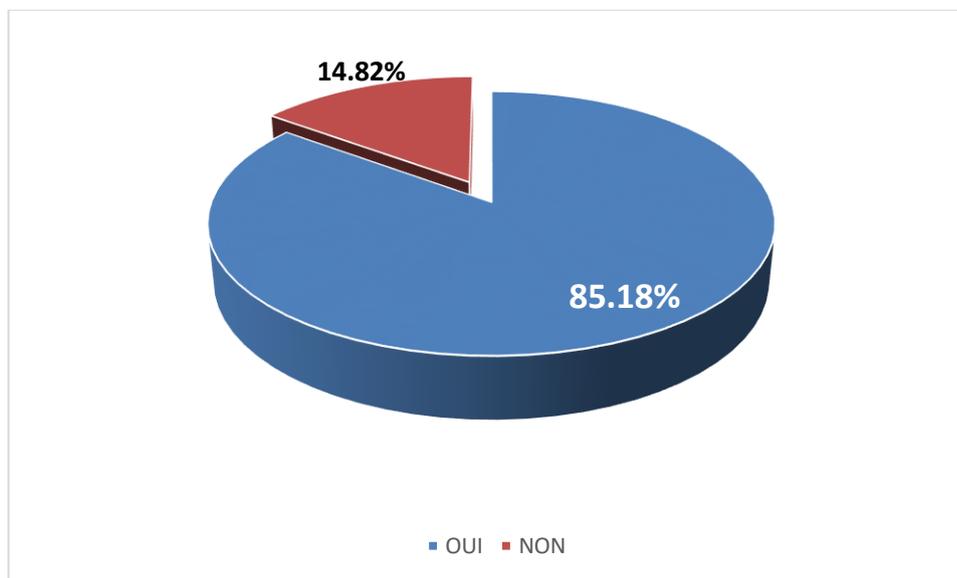
**Figure10** : Répartition des patients selon les facteurs déclencheurs

D'après nos résultats l'urbanisation et les facteurs domestiques semblent fortement liés à une augmentation de l'asthme ces résultats concordent avec une recherche effectuée par de l'OMS 2017 confirmant que les facteurs principaux déclenchants de l'asthme sont domestiques.

Toutefois, nos résultats sont contradictoires les données reportés par d'autres études algériennes. Une étude descriptive, étalé sur une période de deux ans, pour évaluer l'impact sanitaire de la pollution de l'air sur la santé respiratoire au niveau de la ville d'Alger [53] a été réalisée au service des urgences médico-chirurgicales du CHU Mustapha Alger a montré que les symptômes respiratoires représentent 11,23 % des motifs de consultations. Au total, 20 606 patients ont été reçus en consultation non programmée ; la majorité en mois janvier avec une prédominance féminine et une moyenne d'âge de 42 ans. Le motif de consultation prédominant était la toux (32 %). Les crises d'asthme représentaient (28,51 %), les infections respiratoires hautes (27,63%). Il existe une corrélation entre les niveaux quotidiens de particules et les exacerbations de symptômes respiratoires .

#### 6. Répartition des patients selon les crises d'asthmes :

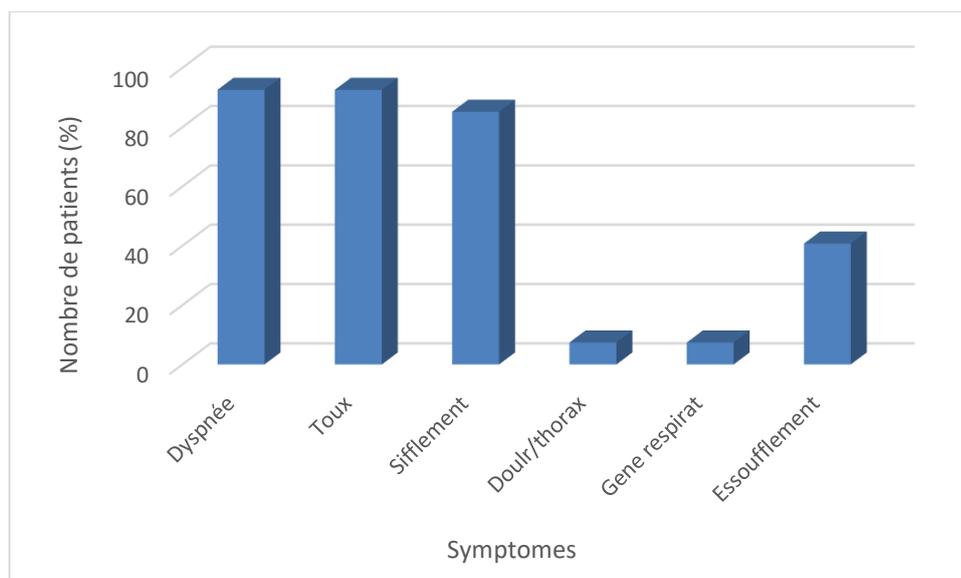
La majorité des patients 85.18% ont eu au moins une crise d'asthme durant les deux dernières années, 14.82% n'ont pas eu du tout de crise. (Fig11)



**Figure.11** Répartition des patients selon les crises d'asthme durant les deux dernières années

### 7. Répartition des patients selon les symptômes :

La répartition de la population selon les symptômes rapportés dans la figure 12 montre la prédominance de trois symptômes, la dyspnée et la toux chez environ 92.59% des patients ainsi que le sifflement chez 85.18% de patients. L'essoufflement apparaît chez 40.74% de patients suivis des douleurs thoraciques et du gêne respiratoire (chez 7.4% de patients).

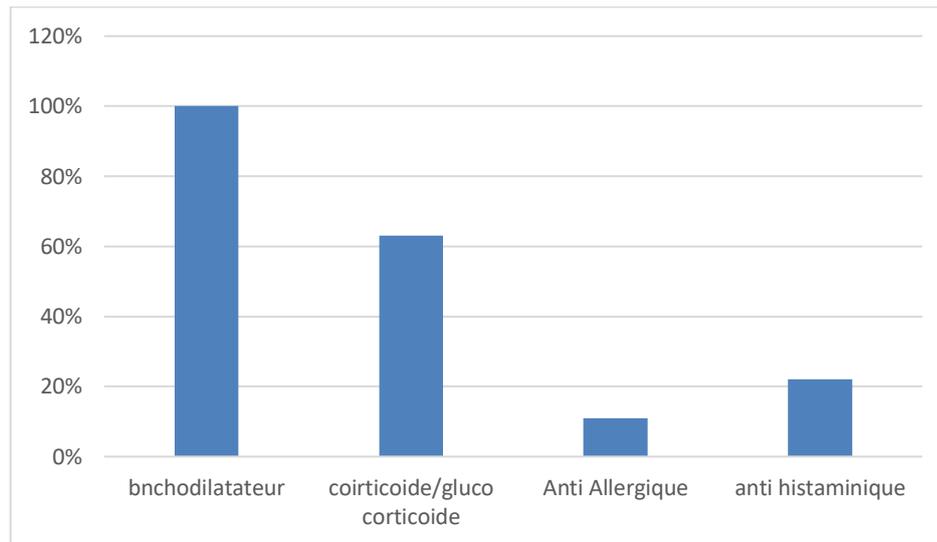


**Figure 12:** Répartition des asthmatique selon les symptômes

Ces résultats concorde avec une étude multicentrique suisse «Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease» (SA-PALDIA) [54] qui a examiné 9651 adultes et a confirmé l'importance de l'anamnèse des symptômes asthmatiques. Un patient ayant un sifflement respiratoire et un symptôme d'asthme nocturne (dyspnée, toux, sifflement ou oppression thoracique nocturnes) a très probablement un asthme (sensibilité 80%, spécificité 86%). Un sifflement respiratoire, des épisodes récurrents de toux, une dyspnée ou une oppression sont des symptômes asthmatiques typiques [55].

### 8. Répartition des patients selon le type de traitement

Les résultats (Fig13) montrent que les bronchodilatateurs constituent le traitement principal pour les patients d'asthme suivi par les corticoïdes/glucocorticoïde qui sont prescrits pour 63% des cas. Les antihistaminiques et les anti-allergiques sont prescrits pour 20% et 11% des patients respectivement.



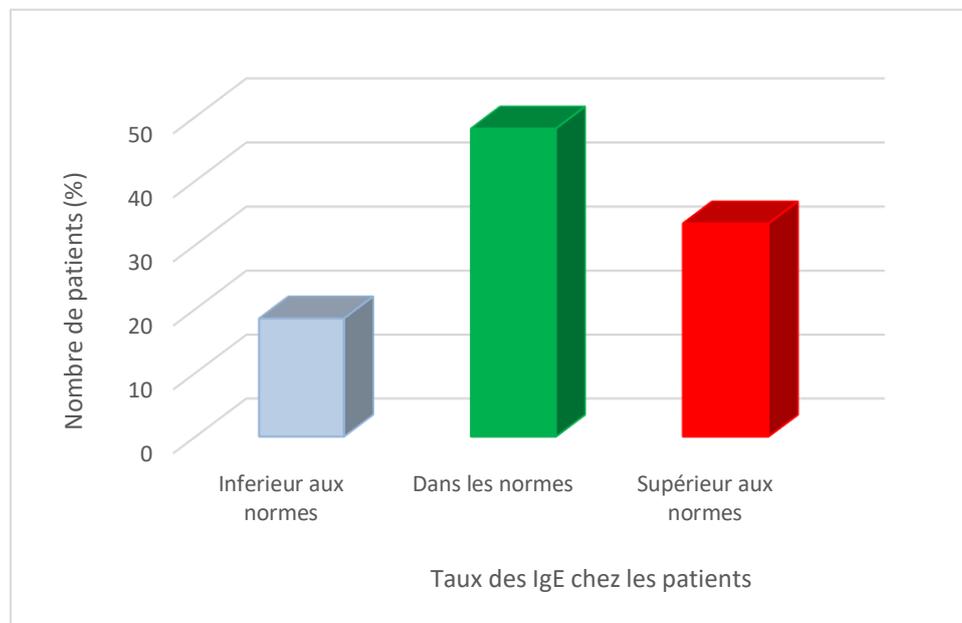
**Figure 13 :** Répartition des patients selon le type de traitement

### 9. Répartition des patients selon le taux des IgE.

L'analyse des taux des IgE montre que 33,33% des patients ont des valeurs supérieures aux normes 18,51% ont des valeurs inférieures aux normes et 48,14% ont des taux d'IgE dans les normes qui sont généralement inférieurs à 150UI. (Tab 02, Fig 14).

**Tableau 02 :** taux des IgE chez les patients asthmatiques exprimés en UI/ml.

<b>Patients</b>	<b>IgE UI/ml</b>
1	71,8
2	56,7
3	>1000
4	84
5	<25
6	167
7	85,7
8	3899,5
9	>1000
10	86,4
11	25
12	949,8
13	<25
14	31,9
15	<25
16	733,4
17	147
18	318,7
19	26,7
20	<25,0
21	94
22	55,7
23	<25,0
24	67,8
25	413,7
26	553,3
27	97,7



**Figure.14** : répartition des patients selon les taux des IgE

Environ 33,33% de nos patients ont des taux élevés d'IgE, la présence d'IgE spécifiques dans le sérum est une caractéristique clé de l'asthme allergique, mis en évidence par la sérologie et le test de cutanée qui apporte la preuve d'une réactivité mastocytaire. Les éosinophiles sanguins sont généralement modérément élevés (400-1000  $\mu\text{L}^{-1}$ ) et d'autres troubles liés à l'atopie, à savoir la rhinite allergique (~50-90%) et la dermatite atopique (~40%), sont souvent associés.

Les patients ayant des taux faibles d'IgE sont du phénotype " non allergique ". Ce l'asthme, décrit pour la première fois par Rackemann comme désignant un asthme d'apparition tardive causé par un " phénomène inconnu ", concerne 25 à 30 % des patients dans la plupart des populations. Bien que l'asthme intrinsèque couvre plusieurs sous-entités, il se distingue de l'asthme allergique principalement par l'absence d'anticorps IgE spécifiques détectables dans le sérum et par des tests cutanés négatifs aux aéroallergènes courants [56].

#### **10. Détection des anti DNA chez les patients asthmatiques :**

Le dosage des anti DNA montre qu'aucun de nos patients n'a des anticorps antiDNA ce qui indique que nos patients non pas des maladies auto immunes associées à l'asthme.

**Tableau.03:** Dosage des anti-DNA chez des patients asthmatiques

	Do	Concentration
<b>C+</b>	0,839	301,12
<b>C-</b>	0,023	
<b>1</b>	0,026	<10
<b>2</b>	0,025	<10
<b>3</b>	0,037	<10
<b>4</b>	0,027	<10
<b>5</b>	0,084	<10
<b>6</b>	0,042	<10
<b>7</b>	0,028	<10
<b>8</b>	0,026	<10
<b>9</b>	0,025	<10
<b>10</b>	0,052	<10
<b>11</b>	0,036	<10
<b>12</b>	0,022	<10
<b>13</b>	0,034	<10
<b>14</b>	0,018	<10
<b>15</b>	0,023	<10
<b>16</b>	0,023	<10
<b>17</b>	0,022	<10
<b>18</b>	0,029	<10
<b>19</b>	0,025	<10
<b>20</b>	0,026	<10
<b>21</b>	0,032	<10
<b>22</b>	0,022	<10
<b>23</b>	0,03	<10
<b>24</b>	0,014	<10
<b>25</b>	0,032	<10
<b>26</b>	0,027	<10
<b>27</b>	0,028	<10

### 11. Taux de glutathion chez les patients asthmatiques :

D'après les résultats représentés dans le tableau 04 on observe une variation des taux de glutathion enregistré chez les patients asthmatiques. Les taux de glutathion normaux dans l'organisme sont 23.74 mmole .Cependant, tous nos patients asthmatiques ont des taux très faible de glutathion

**Tableau.04** : Taux de glutathion chez les patients asthmatiques

Patient	Taux de glutathion
1	3,48
2	6,46
3	1,12
4	3,72
5	2,97
6	1,98
7	15,71
8	4,51
9	9,38
10	7,42
11	15,29
12	10,90
13	16,17
14	12,72
15	9,22
16	6,53
17	3,24
18	14,00

Ces résultats sont en accord avec ceux reportés dans l'étude de Karadogan et al, 2020 qui rapporté des taux faibles de glutathion chez les patients asthmatiques comparativement au control [57].

#### **12. Activité de la catalase chez les patients asthmatiques :**

Le dosage de l'activité de la catalase montre une activité très variable, les taux de la catalase représenté dans le tableau 05 varient de 0.1 UI à 16.92 UI.

**Tableau.05** : Activité de la catalase chez les patients asthmatiques exprimés en UI.

Patient	Activité de la catalase (UI)
1	16,92
2	10,38
3	4,83
4	3,72
5	3,55
6	2,91
7	2,52
8	1,62
9	1,59
10	1,49
11	1,49
12	1,44
13	1,22
14	1,19
15	0,65
17	0,53
18	0,42
19	0,10

Les résultats montrent que les taux de catalase ne sont pas homogènes, comparativement à l'étude de Karadogan et al, 2020 [56], ces résultats sont très élevés. La catalase est l'un des principaux antioxydants de première ligne de défense contre le stress oxydatif. Cette métalloprotéine décompose le peroxyde d'hydrogène en eau. Des résultats contradictoires ont été rapportés concernant les niveaux d'activité de la catalase chez les patients asthmatiques. Certaines études ont montré une activité catalase plus faible dans le liquide LBA, les globules rouges et le sérum des patients asthmatiques alors que d'autres études ont signalé soit une augmentation ou une absence de changement de l'activité catalase chez les patients asthmatiques [57].

# Conclusion

## **Conclusion**

L'objectif de ce travail une étude observationnelle à visée descriptive sur des patients asthmatiques adultes recrutés dans le service de physiologie CHU Constantine et de tester quelques paramètres immunologie comme les IgE et les anticorps anti DNA afin de déterminer une éventuelle associée de l'asthme avec d'autres maladies autoimmunes. Nous allons aussi mesurer quelques paramètres de stress oxydant à savoir le glutathion et la catalase est ce dans le but d'évaluer le statut oxydant des patients.

Au vue des résultats de notre étude nous pouvons tirer la conclusion que l'asthme est plus abondant chez la population féminine que sur les sujets masculins dont la majorité est inférieure à 35 ans et que l'atopie joue un rôle dans la prévalence de l'asthme et que les principaux facteurs de risque favorisant le développement de l'asthme sont les antécédents familiaux.

Cette étude nous a confirmé l'implication de l'urbanisation et les facteurs domestiques semblent également fortement liés et cause une augmentation de l'asthme

La plupart des asthmatiques ont subi une crise d'asthme au moins une fois dans leur vie dont les principaux symptômes sont La dyspnée, la toux et le sifflement et les difficultés respiratoires, Ces derniers peuvent être soulagés par les bronchodilatateurs qui constituent le traitement principal et le plus efficace pour les patients asthmatique.

Notre étude nous a également mener à conclure que l'asthme peut être prévenu par la faible présence du glutathion ainsi que l'augmentation des IgE spécifiques dans le sérum et l'augmentation du catalase antioxydant en réponse au stress oxydatif des asthmatiques, Après avoir effectué un dosage des IgG anti-DNA de nos patients notre étude nous a mené à croire que l'asthme n'est pas la cause des maladies auto-immunes

Finalement, cette étude apporte de nouvelles connaissances sur le rôle du stress oxydant dans l'association entre exposition professionnelle aux irritants et santé respiratoire.

## *Bibliographique*

- [1] Demoly, P., P. Godard, and J. Bousquet. "Une synthèse sur l'épidémiologie de l'asthme." *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 45, no. 6 (2005): 464-475.
- [2] Dutau, G., & Lavaud, F. (2020). La révision 2019 du GINA (Global Initiative for Asthma) chez les enfants âgés de plus de 5 ans et les adolescents. *Revue Française d'Allergologie*.
- [3] Gras, Delphine, Arnaud Bourdin, Pascal Chanez, and Isabelle Vachier. "dans l'asthme." *médecine/sciences* 27 (2011): 959-65.
- [4] Karadogan B, Beyaz S, Gelincik A, Buyukozturk S, Arda N. Evaluation of oxidative stress biomarkers and antioxidant parameters in allergic asthma patients with different level of asthma control. *J Asthma*. 2022 Apr;59(4):663-672
- [5] L'asthme dans ses mots, ... d'Homère au GINA. *Rev Mal Respir [Internet]*. 1 janv 2014 [cité 28 juin 2022];31(1):8-12
- [6] Tossa M.P. Marqueurs précoces non invasifs de l'inflammation des voies aériennes dans les métiers à risque d'asthme professionnel: Etude dans une population d'apprentis boulangers, pâtisseries et coiffeurs. Thèse Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université Henri Poincaré Nancy 1 Mention Santé Publique et Epidémiologie Ecole doctorale Bio SE. 2009.
- [7] Anatomie pathologique, Atlas de Wheater. Stevens et al, appareil respiratoire page 127.
- [8] Girodet PO, Casset A, Magnan A, de Blay F, Chanez P, De Lara JMT. Immunoglobuline E et maladies respiratoires [Internet]. Vol. 22, *Revue des Maladies Respiratoires*. 2005. p. 967-81
- [9] Immuno pathologie clinique, Masson. L.F.Perrin et al. Les maladies de l'appareil respiratoire (pathologie d'organe) p : 120-121.
- [10] Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
- [11] Leynaert, Bénédicte; Le Moual, Nicole; Neukirch, Catherine; Siroux, Valérie; Varraso, Raphaëlle (2019). Facteurs environnementaux favorisant le développement d'un asthme.
- [12] Underner, Michel, J. Perriot, G. Peiffer, and J-C. Meurice. "Influence du tabagisme sur le risque de développement de l'asthme." *Revue des maladies respiratoires* 32, no. 2 (2015): 110-137.
- [13] Guinépain, M. T., J. Laurent, M. J. Brunet-Moret, C. Eloit, N. Herpin-Richard, V. Colas Des Francs, M. Raffard, and J. Meaume. "Allergie aux phanères animales: histoire

- naturelle et fréquence des associations latentes." *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 36, no. 7 (1996): 759-764.
- [14] Ott, W., G. Pauli, J. C. Bessot, F. Eckert, and E. Roegel. "Allergie aux pollens d'arbres en Alsace: I—Etude clinique." *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 21, no. 1 (1981): 1-5.
- [15] J. Just (2011). Impact de pollution sur l'asthme de la petite enfance. , 51(3), 144–147.
- [16] VAN EERDEWEGH P., LITTLE R.D., DUPUIS J., DEL MASTRO R.G., FALLS K. et al. —Association of the ADAM33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Nature* . 2002, 418 , 426-430.
- [17] ZHANG Y., LEAVES N.I., ANDERSON G.G., PONTING C.P., BROXHOLME J. et al . — Positional cloning of a quantitative trait locus on chromosome 13q14 that influences immunoglobulin E levels and asthma. *Nat. Genet* ., 2003, 34 , 181-186.
- [18] ALLEN M., HEINZMANN A., NOGUCHI E., ABECASIS G., BROXHOLME J. et al . — Positional cloning of a novel gene influencing asthma from chromosome 2q14. *Nat. Genet* ., 2003, 35 , 258- 263.
- [19] LAITINEN T., POLVI A., RYDMAN P., VENDELIN J., PULKKINEN V. et al . — Characterization of a common susceptibility locus for asthma-related traits. *Science* . 2004, 304 , 300-304.
- [20] NICOLAE D., COX N.J., LESTER L.A., SCHNEIDER D., TAN Z. et al . — Fine mapping and positional candidate studies identify HLA-G as an asthma susceptibility gene on chromosome 6p21. *Am. J. Hum. Genet* ., 2005, 76 , 349-357.
- [21] NOGUCHI E., YOKOUCHI Y., ZHANG J., SHIBUYA K., SHIBUYA A. et al . — Positional Identification of an Asthma Susceptibility Gene on Human Chromosome 5q33. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* , 2005.
- [22] McKay A, Komai-Koma M, MacLeod KJ, et al.— Interleukin-18 levels in induced sputum are reduced in asthmatic and normal smokers. *Clin Exp Allergy*, 2004, 34, 904-910.
- [23] Underner, Michel, J. Perriot, G. Peiffer, and J-C. Meurice. "Influence du tabagisme sur le risque de développement de l'asthme." *Revue des maladies respiratoires* 32, no. 2 (2015): 110-137.
- [24] Beil WJ, Schulz M, Wefelmeyer U (2000) Mast cell granule composition and tissue location—a close correlation. *Histol Histopathol* 15: 937-946.
- [25] Metcalfe DD, Baram D, Mekori YA (1997) Mast cells. *Physiol Rev* 77: 1033-1079.
- [26] Henderson WRJ, Lewis DB, Albert RK, Zhang Y, Lamm WJ, et al. (1996) The importance of leukotrienes in airway inflammation in a mouse model of asthma. *J Exp Med* 184: 1483-1494.

- [27] Liu S, Chihara K, Maeyama K (2005) The contribution of mast cells to the late-phase of allergic asthma in rats. *Inflamm Res* 54: 221-228.
- [28] Robinson DS (2004) The role of the mast cell in asthma: induction of airway hyperresponsiveness by interaction with smooth muscle? *J Allergy Clin Immunol* 114: 58-65.
- [29] Holgate ST, Peters-Golden M, Panettieri RA, Henderson WRJ (2003) Roles of cysteinyl leukotrienes in airway inflammation, smooth muscle function, and remodeling. *J Allergy Clin Immunol* 111 : S18-34; discussion S34-6.
- [30] Seminario MC, Gleich GJ (1994) The role of eosinophils in the pathogenesis of asthma. *Curr Opin Immunol* 6: 860-864.
- [31] Robinson DS, Kay AB, Wardlaw AJ (2002) Eosinophils. *Clin Allergy Immunol* 16: 43-75.
- [32] Jacoby DB, Gleich GJ, Fryer AD (1993) Human eosinophil major basic protein is an endogenous allosteric antagonist at the inhibitory muscarinic M2 receptor. *J Clin Invest* 91:1314-1318.
- [33] Nathan CF (1987) Secretory products of macrophages. *J Clin Invest* 79: 319-326.
- [34] Vercelli D, Jabara HH, Arai K, Yokota T, Geha RS (1989) Endogenous interleukin 6 plays an obligatory role in interleukin 4-dependent human IgE synthesis. *Eur J Immunol* 19:1419-1424.
- [35] Franke-Ullmann G, Pfortner C, Walter P, Steinmuller C, Lohmann-Matthes ML, et al. (1996) Characterization of murine lung interstitial macrophages in comparison with alveolar macrophages in vitro. *J Immunol* 157: 3097-3104.
- [36] Peters-Golden M (2004) The alveolar macrophage: the forgotten cell in asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol* 31: 3-7.
- [37] Tosi MF, Stark JM, Smith CW, Hamedani A, Gruenert DC, et al. (1992) Induction of ICAM-1 expression on human airway epithelial cells by inflammatory cytokines: effects on neutrophil-epithelial cell adhesion. *Am J Respir Cell Mol Biol* 7: 214-221.
- [38] Brown GP, Monick MM, Hunninghake GW (1988) Human alveolar macrophage arachidonic acid metabolism. *Am J Physiol* 254: C809-15.
- [39] Damon M, Chavis C, Crastes de Paulet A, Michel FB, Godard P (1987) Arachidonic acid metabolism in alveolar macrophages. A comparison of cells from healthy subjects, allergic asthmatics, and chronic bronchitis patients. *Prostaglandins* 34: 291-309. Jarjour NN, Calhoun WJ (1994) Enhanced production of oxygen radicals in asthma. *J Lab Clin Med* 123: 131-136.
- [40] Bissonnette E (2000) Alveolar macrophages in the pathogenesis of asthma. *Recent Res Devel Allergy & Clin Immunol* 1: 129-141.

- [41] Létuvé, S., & Taillé, C. (2013). Physiopathologie de la réponse inflammatoire dans l'asthme de l'adulte. *EMC-Pneumol. avr*, 10(2), 1-8.
- [42] Global Initiative Against Asthma (GINA) GUIDLINES ASTHMA- Classification de l'asthme selon la sévérité
- [43] Battu, Valérie, and Aude Saint-Paul. "L'asthme: maladie et diagnostic." *Actualités pharmaceutiques* 53, no. 537 (2014): 1-4.
- [44] Taillé, C. "Asthme de l'adulte: diagnostic et traitement (en dehors de l'asthme aigu)." *EMC-Médecine* 1, no. 2 (2004): 141-150.
- [45] Leimgruber, A. "Traitement de l'asthme." *Rev Med Suisse* 3 (2007): 1044-9.
- [46] Nafti.S Taraight, S , El ftouh M.,Yassine,N.,Benkheder, A Bouacha...& El Hasnaoui, A.(2009) prevalence of asthma in north Africa, the asthma insights and reality in the Maghreb (AIRMAG) study . *Respiratory medicine* , 103, S2-S11.
- [47] Habreche, S. (2018). *Epidémiologie de l'Asthme chez les adolescents âgés de 14 à 17 ans, scolarisés dans la ville de Tizi-Ouzou (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri)*.
- [48] Djebaili, R., Selmani, M. R., Ouahchi, A., Chiboub, B., & Djebbar, A. (2020). Enquête allergologique chez les patients asthmatiques de la région de Batna–Algérie. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 12(1), 82.
- [49] To T, Dell S, Dick PT, Cicutto L, Harris JK, MacLusky IB, et al. Case verification of children with asthma in Ontario [Disponible en anglais seulement]. *Pediatr Allergy Immunol.* févr. 2016;17(1):69-76.] Djebaili, R., Selmani, M. R., Ouahchi, A., Chiboub, B., & Djebbar, A. (2020). Enquête allergologique chez les patients asthmatiques de la région de Batna–Algérie. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 12(1), 82.
- [50] Citron, K. M., & Pepys, J. (1964). An investigation of asthma among the Tristan da Cunha islanders. *British Journal of Diseases of the Chest*, 58(3), 119-123.
- [51] DAHMANI, D., BOUBOUCEF, H., CHILA, N., NADJAR, F., ROUABAH, L., GHARNAOUT, M., & BOUGRIDA, M. Asthme et HLA.
- [52] Knutsen, Alan P., et al. "Association of IL-4RA single nucleotide polymorphisms, HLA-DR and HLA-DQ in children with Alternaria-sensitive moderate-severe asthma." *Clinical and molecular allergy* 8.1 (2010): 1-9.
- [53] Terniche, M., Laid, Y., Guerinik, M., & Taright, S. (2018). Symptômes respiratoires et pollution de l'air par les PM10 à Alger: problèmes et perspectives. *Revue des Maladies Respiratoires*, 35, A231-A232.
- [54] Martin, Brian W., et al. "SAPALDIA: methods and participation in the cross-sectional part of the Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults" *Sozial-und Präventivmedizin* 42.2 (1997): 67-84.

- [55] Sistek D, Tschopp JM, Schindler C, Brutsche M, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP, et al. Clinical diagnosis of current asthma: predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study. *Eur Respir J* :2001;17: 214–9.
- [56] Karadogan B, Beyaz S, Gelincik A, Buyukozturk S, Arda N. Evaluation of oxidative stress biomarkers and antioxidant parameters in allergic asthma patients with different level of asthma control. *J Asthma*. 2022 Apr;59(4):663-672
- [57] Novak Z, Nemeth I, Gyurkovits K, Varga SI, Matkovics B. Examination of the role of oxygen free radicals in bronchial asthma in childhood. *Clin Chim Acta*. 1991; 201(3):247–251.

# **ANNEXES**



## ANNEXES

Atopie	Parenté	
	Fratrie	
	Enfants	

Facteurs Déclencheurs	Domestique	
	Atmosphérique	
	Professionnelles	

Symptômes	Diurne	Nocturne	Fréquence	
			Quelque fois	Souvent
Dyspnée				
Toux				
Essoufflement A l'effort				
Douleur thoracique				
Gene respiratoire				
sifflement				

## ANNEXES

---

### Teste de contrôle de l'asthme

#### Questionnaire de l'ACT

1. Au cours des 4 dernières semaines. Votre asthme vous a-t-il gêné dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?

Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

2. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e) ?

3. Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements)

Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	jamais	Points
1	2	3	4	5	

La toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine(e), vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?

4. Au cours des dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de

4 nuits ou plus par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

Secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple Salbutamol, Terbutaline) ?

3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par semaine ou moins	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

5. Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?

Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Bien contrôlé	Un peu contrôlé	Traitement	Points
1	2	4	3	5	

## ANNEXES

---

### Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (Spirométrie)

	PRES	POST broncho dilatation	Gain
VEMS			
CVF			
TIFFENEAU			
DEP			
DEBITS Moyen			

### BIOLOGIE

IGE	CATALASE	GLUTATHION

Score de l'ACT

**TRAITEMENT :**

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : NAIT HAMOU ZAKARIA ISHAK  
ACHRAF GOMRI  
TABBI AMIRA

## Evaluation de quelques paramètres de stress oxydant chez les patients asthmatiques

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire

L'asthme est une maladie respiratoire chronique qui apparaît à tout âge. C'est une inflammation provoquant le rétrécissement des voies respiratoires fines dans les poumons. L'objectif de ce travail est d'évaluer la prévalence de l'asthme chez une population majeure âgée de 18-75 ans dans la région de Constantine. L'étude est portée sur 27 patients dont 41% de sexe masculin et 59% de sexe féminin. Pour le diagnostic de l'asthme on a dû faire recours à un questionnaire GINA 2015 précis du patient (fréquence des crises, circonstances de survenue, antécédents familiaux...). Un examen, l'exploration fonctionnelle respiratoire, est effectué afin de confirmer le diagnostic et poursuivre l'évolution de la maladie. Notre population d'étude est caractérisée par la survenue de "crises d'asthme, 85% de nos patients ont subi au moins une crise dans leur vie, qui se manifestes avec des épisodes de dyspnée et des toux observées chez 92% des patients, des sifflements chez 85%, un malaise respiratoire chez 7% et un essoufflement avec 40% de patients. La prise en charge de l'asthme repose sur la broncho dilatation utilisé pour les symptômes et, si nécessaire, un traitement de fond anti-inflammatoire (corticoïdes inhalés) qui permet d'éviter les crises et de maintenir une fonction respiratoire normale. Statistiquement, cette étude nous a confirmé que l'asthme est principalement lié au facteur génétique avec un taux de 88% (paternelle a 55%, Fratrie a à 22% et 11% sur les enfants), cette observation a été confirmé par des études montrant que les marqueurs HLA DR11 et HLA DQ2 sont plus élevée chez les patients atteints d'asthme. Les facteurs environnementaux déclencheurs dans notre étude sont principalement domestiques à 55% et 33% atmosphérique t. Nos résultats ont également montré que l'asthme est lié aux paramètres de stress oxydant, entraînant une réduction des taux du glutathion ainsi qu'une l'augmentation de l'activité de la catalase dans le sérum

**Mots-clefs :** Asthme, Prévalence, majeure, Stress oxydatif, Facteurs déclencheurs.

### Laboratoires de recherche :

Laboratoire du Centre de Recherche Pharmaceutique (Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadreur** : ELOUAR Ibtissem (Professeur-Université Mentouri Constantine 1)  
**Co-Encadreur** : BOUROUBIE Wahida (MCA-Université Salah Boubnider Constantine 3)  
**Examineur 1** : LATRACHE Asma (MCB Université Mentouri Constantine 1).  
**Examineur 2** : BELATRACHE Moufida (MAA- Université Mentouri Constantine 1).