

LES ANTIGÈNES LIPOÏDIQUES D'ORGANES DANS LE SÉRO-DIAGNOSTIC. NOUVEL ANTIGÈNE DE SÉRO-FLO-CULATION DANS LA LÈPRE

(Publicado en "Comptes rendus des séances de la Société de Biologie". Société de Biologie de Montevideo. — Séance du 12 juillet 1934 — Tome CXVII)

Nos recherches nous ont été suggérées par le fait prouvé par Landsteiner, Sachs, Klopstock et d'autres auteurs, que les lipoides peuvent être des antigènes complets en ce sens que, injectés à des animaux, accouplés avec des albuminoïdes, ils peuvent engendrer des anticorps, et aussi par l'hypothèse de Sachs et de ses collaborateurs, selon laquelle les réactions sérologiques de la syphilis, pratiquées avec des antigènes lipoides d'organes, seraient liées à la présence, dans les sérums des malades, d'anticorps anti-lipoides, engendrés par la formation, dans l'organisme syphilitique, de complexes lipoidiques qui agiraient comme des antigènes, lesquels seraient dûs à l'action de l'agent infectieux sur les tissus.

Sur la base de ces faits et présomptions, nous formulons pour la lèpre l'hypothèse suivante: étant données la nature de l'infection hansénienne (infection prolongée) et l'étroite vie commune du Bacille de Hansen avec quelques éléments cellulaires, il pourrait se produire dans l'organisme lépreux des phénomènes analogues à ceux que l'on attribue à la syphilis, avec cette particularité, pour la lèpre, de la libération de multiples noyaux lipoides; ceci expliquerait la polyactivité ou polyénergie des sérums lépreux dans les réactions *in vitro* en présence d'antigènes multiples, pénétrant dans les zones sérologiques de la syphilis, de la tuberculose et d'autres maladies. Mais, à cause de la prédilection du Bacille de Hansen pour certains tissus, des complexes lipoides pourraient également se libérer et conserver une intime corrélation avec l'infection hansénienne, pouvant ainsi engendrer des anticorps de valeur diagnostique spécifique.

Nous pensons donc que, si cette hypothèse était vraie, on pourrait isoler de certains tissus d'animaux normaux, des substances, lipoides ou autres, qui se comporteraient comme des antigènes spécifiques en présence des sérums de lépreux, ce qui nous a poussé à essayer à ce point de vue, quelques extraits d'organes.

Préparation des extraits d'organes. — Nous employons des organes de Lapin, qui sont dépourvus d'antigènes hétéro-génétiques, et des globules formolés de Mouton, parce que c'est l'antigène de la

réaction que nous avons décrite pour le séro-diagnostic de la lèpre. Nous avons fait des extraits avec les organes suivants: rein, foie, cerveau et moelle épinière. Avec chaque organe, trois extraits ont été préparés, comme suit. A) Organe frais, coupé menu, auquel on ajoute autant de c. c. d'alcool à 96° qu'il y a de grammes d'organe, 7 jours à la température du laboratoire, en agitant fréquemment. B) Les organes de A, débarrassés de l'alcool, séchés et pulvérisés, sont extraits 2 fois au moyen d'un mélange d'alcool à 96°, 85 parties, et d'eau distillée, 15 parties (en volume), dans la proportion de 6 parties du mélange hydroalcoolique, en volume, pour une partie d'organe, en poids (calculé sur l'organe frais). Chaque extraction se fait en trois jours, à la température du laboratoire, et dans un bain-marie à 65°, pendant 3 heures, dans un ballon avec un tube à reflux. Le mélange des liquides des deux dernières extractions constitue l'extrait B. C) Les organes de B, débarrassés des liquides, sont traités par l'alcool à 96° dans les mêmes conditions et avec les mêmes proportions que l'on a employées pour obtenir les liquides B, mais une seule fois, et constituent l'extrait C.

Les globules formolés, préparés d'après la technique que nous avons décrite (1) sont lavés deux fois avec une solution physiologique pour enlever le formol, et, une fois la solution physiologique éliminée, on les traite avec un volume du mélange hydro-alcoolique égal à celui de la solution physiologique, deux fois successivement et dans les mêmes conditions que pour l'extrait B des organes. Pour l'extrait C, les globules séparés du mélange hydro-alcoolique sont traités pendant trois jours avec de l'alcool à 96°, en proportion égale à celle employée pour l'extrait B.

Avec ces extraits, nous préparons diverses suspensions, soit en les mélangeant directement à la solution physiologique, en proportions différentes, ou en évaporant l'alcool des extraits et en suspendant ensuite les lipoides dans la solution physiologique, ou dans des mélanges de cette dernière avec l'alcool.

En étudiant ce qui se passe lorsque ces extraits sont mis en présence de sérums de lépreux, de syphilitiques et d'autres malades, nous avons pu vérifier que les extraits de reins ne flocluaient pas en présence des sérums de lépreux. Au contraire, les extraits du type B des autres organes étaient floclés avec intensité, et ceux de cerveau étaient les moins sensibles.

Les extraits B de moelle épinière, de foie et de globules formolés, se montrent également sensibles à l'action flocluante des sérums de lépreux, mais se comportent différemment en ce qui concerne la spécificité de ce phénomène quand on modifie la technique de la préparation des suspensions de leurs lipoides. Les suspensions

(1) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. 47, p. 147.

préparées par évaporation préalable de l'alcool et l'incorporation des lipoides à la solution physiologique sont sensibles au même degré en présence des sérums de lépreux et sont spécifiques, car ils ne flocculent pas avec les sérums de syphilitiques et d'autres malades. Au contraire, quand les suspensions sont préparées, soit en mélangeant directement l'extrait alcoolique à la solution physiologique, soit par évaporation préalable de l'alcool et suspension des lipoides en mélanges hydro-alcooliques, les lipoides de moelle épinière perdent totalement leur spécificité, ils flocculent intensément avec les sérums syphilitiques; ceux de foie flocculent à un degré inférieur, et les globules formolés conservent leur spécificité.

Ces faits paraissent démontrer que les sérums de lépreux, dans leur polyvalence pour différents antigènes, ont une action flocculente spécifique sur un groupe de lipoides qui se trouvent dans les tissus animaux et probablement dans d'autres éléments cellulaires. Nous ne pouvons affirmer si ces lipoides se rencontrent dans tous les tissus ou seulement dans quelques-uns, mais nos expériences nous donnent des raisons de supposer qu'ils se présentent plus abondamment que d'autres dans certains de ces tissus, qui en contiennent une plus forte proportion par rapport à d'autres groupes de lipoides.

La non flocculation de l'extrait B de rein peut s'expliquer par la carence du lipoïde sensible, tout aussi bien que par l'existence d'une faible proportion de ce dernier, alois que les autres lipoides seraient prépondérants. La sensibilité moindre de l'extrait de cerveau est probablement due à sa grande richesse en autres lipoides qui peuvent exercer une action stabilisatrice. L'attitude spéciale de l'extrait B de moelle épinière peut s'expliquer par la coexistence de lipoides syphiliflocculables, qui augmentent sa sensibilité réactionnelle pour les sérums syphilitiques à cause d'une certaine quantité d'alcool, fait prouvé pour d'autres antigènes, spécialement pour celui de Kahn.

Pour obtenir les résultats mentionnés ci-dessus, il faut régler la concentration des lipoides dans les suspensions et leurs proportions avec les sérums en essai. Pour les extraits préparés par nous d'après la technique que nous avons exposée, nous procédons ainsi. Nous utilisons les extraits de moelle épinière, de foie et de globules formolés. Nous évaporons l'alcool dans des verres de montre ou des capsules, après quoi nous incorporons les lipoides à la solution physiologique dans les proportions de 2 cc. de solution physiologique pour 1 cc. d'extrait de moelle épinière, de 1 cc. de solution physiologique pour 1 cc. d'extrait de foie et de 1 cc. de solution physiologique pour 6 cc. d'extrait de globules; nous facilitons l'incorporation en remuant la couche de lipoides avec un petit bouchon de caoutchouc, d'abord en présence d'une petite quantité d'eau distillée ($1/10^e$ du volume de la solution à employer). Pour l'examen des

sérums, nous employons deux tubes avec 0,1 cc. de sérum chacun. Dans le premier, nous mettons 0,05 cc. et dans le second 0,025 de suspension d'antigène, nous agitions pendant 2 minutes, nous laissons à la température du laboratoire, puis nous faisons une première lecture 20 minutes après, une seconde 2 heures après, et parfois une dernière, 24 heures après.

Dans ces conditions, que l'on pourra modifier suivant la concentration des extraits en lipoides, nous avons observé un pourcentage élevé de réactions positives avec les sérums des lépreux, alors qu'elles restent négatives pour les sérums de la syphilis et d'autres maladies. Ces réactions positives coïncident avec les résultats, positifs aussi, de notre "réaction des globules formolés".

Nous ne sommes pas à même de pouvoir affirmer quel degré de spécificité et quelle valeur diagnostique correspondront à ces réactions de floculation, ceci exigera une plus ample expérimentation; d'autre part, il sera nécessaire aussi d'obtenir des lipoides plus purs.

*(Institut de bactériologie du Département national d'hygiène,
République argentine.)*