

6 APPLICATION DES REACTIONS D'HÉMAGGLUTINATION
ET D'HEMOLYSE CONDITIONÉE AU DIAGNOSTIC
SEROLOGIQUE DE LA LEPRE

CH. GERNEZ-RIEUX, E. MONTESTRUC
ET A. TACQUET

*Institut Pasteur de Lille
et Institut Pasteur de la Martinique*

Nous avons exposé ici même, en 1949 (4), nos premières recherches sur l'intérêt de la réaction d'hémagglutination de Middlebrook et Dubos dans le diagnostic de la tuberculose active.

Nous avons constaté, dès 1950 (5), que le sérum des lépreux non tuberculeux, agglutine fortement, lui aussi, les hématies sensibilisées par la tuberculine I.P.48.

Nous avons poursuivi ces recherches, depuis lors, sur 107 sérums prélevés à différentes périodes de l'évolution de la maladie chez 78 lépreux, dépistés et soignés par l'un de nous à la Martinique.¹ Tous ces malades étaient indemnes de tuberculose. Ce sont les résultats de ces recherches que nous résumons brièvement dans cette note.

TECHNIQUE

Les sérums ont été examinés simultanément suivant les deux méthodes d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée décrites par ailleurs (5,6). Ces réactions étaient effectuées chaque fois comparativement à l'aide de deux antigènes: la tuberculine I.P.48 (1) et le polyside St isolé de cette tuberculine (7). Les hématies utilisées étaient des globules de mouton. Les résultats sont exprimés par la plus grande dilution de sérum déterminant soit une hémagglutination nette, soit une hémolyse totale des globules.

RÉSULTATS D'ENSEMBLE

Le Tableau 1 donne les résultats obtenus avec les sérums recueillis, au cours d'un premier prélèvement, chez 78 sujets atteints de lèpre affectant différentes formes cliniques.

Ainsi, sur 78 sérums, nous constatons que les titres d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée se répartissent de la façon suivante: *Pour l'hémagglutination*, 11 sérums donnent

¹ Le diagnostic avait été confirmé chaque fois par l'examen bactériologique du derme ou de la muqueuse pituitaire, sauf dans 13 cas où, malgré un tableau clinique évident, plusieurs recherches bactériologiques s'étaient révélées négatives.

des titres de 1/2 à 1/8, et 67 de 1/16 à 1/4096. Pour l'hémolyse conditionnée, 22 sérums avec la tuberculine, et 25 avec le polyoside, ont des titres de 1/2 à 1/8; 56 avec la tuberculine, et 53 avec le polyoside, de 1/16 à 1/16384.

TABLEAU 1.—Hémagglutination et hémolyse conditionnée chez 78 lépreux, avec Tuberculine I. P. 48 et Polyoside St.

Titres en dilution de sérum	Hémagglutination		Hémolyse Conditionnée	
	Tuberculine	Poloside	Tuberculine	Polyoside
1/2	1	-----	8	12
1/4	3	5	9	2
1/8	7	6	5	11
1/16	7	3	9	9
1/32	11	9	12	7
1/64	11	11	13	13
1/128	12	12	5	6
1/256	10	9	4	4
1/512	6	12	3	4
1/1024	3	6	4	4
1/2048	6	3	2	4
1/4096	1	2	1	1
1/8192	-----	-----	1	-----
1/16384	-----	-----	2	1

Donc, sur 78 sérums, 85,8 pour cent ont des titres d'hémagglutination supérieurs à 1/8; 71,7 pour cent avec la tuberculine et 67,9 pour cent avec le polyoside, ont des titres d'hémolyse supérieurs à ce même titre.

Or, nos recherches effectuées chez 150 sujets sains nous ont donné avec l'I.P.48 comme antigène, 9,2 pour cent de réactions d'hémagglutination supérieures à 1/8, et 12,1 pour cent de réactions d'hémolyse supérieures à ce titre. Il apparaît que les sérums de lépreux donnent, en présence d'hématies sensibilisées par un antigène tuberculeux, un pourcentage de réactions supérieures au titre de 1/8 beaucoup plus élevé que les sérums de sujets sains.

Par ailleurs, si l'on compare les résultats obtenus chez les sujets lépreux et chez les sujets atteints de tuberculose pulmo-

naire active, on constate que, pour l'hémagglutination, ce pourcentage est plus élevé chez les lépreux (85,8%) que chez les tuberculeux (61,3%). Pour l'hémolyse, il est inversé et plus faible chez les premiers (71,7%) que chez les seconds (82,4%).

Il faut remarquer, en outre, que les titres maxima des anticorps observés avec les sérums lépreux peuvent atteindre des dilutions beaucoup plus élevées (1/4096 à l'hémagglutination et 1/16384 à l'hémolyse) que chez les sujets tuberculeux (1/256).

RÉSULTATS SELON LES FORMES CLINIQUES

Un examen plus minutieux des résultats permet d'observer des différences très appréciables, selon la forme clinique de la lèpre. Le Tableau 2 rassemble les titres d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée soit au cours des formes lépromateuses (L), soit au cours des formes tuberculoïdes ou indéterminées (T-I).

On constate que les titres les plus élevés s'observent au cours

TABLEAU 2.—Hémagglutination et hémolyse conditionnée au cours de 55 formes lépromateuses (L) et 23 formes tuberculoïdes ou indéterminées (T-I).

Titres en dilution de sérum	Hémagglutination				Hémolyse Conditionnée			
	Tuberculine		Polyoside		Tuberculine		Polyoside	
	L	T-I	L	T-I	L	T-I	L	T-I
1/2	----	1	----	----	5	3	6	6
1/4	1	2	1	4	3	6	1	1
1/8	1	6	----	6	2	3	3	8
1/16	4	3	2	1	4	5	5	4
1/32	6	5	7	2	9	3	6	2
1/64	7	4	3	3	10	3	11	2
1/128	10	2	10	2	5	----	6	----
1/256	10	----	9	----	4	----	4	----
1/512	6	----	12	----	3	----	4	----
1/1024	3	----	6	----	4	----	4	----
1/2048	6	----	3	----	2	----	4	----
1/4096	1	----	2	----	1	----	1	----
1/8192	----	----	----	----	1	----	----	----
1/16384	----	----	----	----	2	----	1	----

des formes lépromateuses, c'est-à-dire au cours des lèpres riches en bacilles. Les formes tuberculoïdes ou indéterminées, c'est-à-dire les formes pauci ou abacillaires, par contre, ne déterminent l'hémagglutination ou l'hémolyse qu'à des titres beaucoup plus faibles.

INFLUENCE DU TRAITEMENT PAR LES SULFONES

Elle a pu être étudiée chez 28 lépreux dont les sérums ont fait l'objet d'un nouvel examen 4 à 6 mois après le premier prélèvement. Cinq malades n'ont pas été améliorés par le traitement; le titre des anticorps est resté inchangé chez 3 d'entre eux, et a diminué légèrement chez 2 autres. Par contre, 23 malades ont vu leur état favorablement influencé par les sulfones, 15 fois le titre s'est abaissé, 7 fois il ne s'est pas modifié, et, dans 1 cas, il s'est légèrement élevé.

Bien que notre expérience soit encore insuffisante, il semble cependant que des modifications des titres hémagglutinants ou hémolysants puissent s'observer au cours de l'évolution de l'infection lépreuse, sous l'influence du traitement.

* * *

En résumé, l'étude précédente montre que les réactions sérologiques d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée, réalisées avec des tuberculines comme antigènes, mettent en évidence des modifications humorales caractéristiques chez les sujets atteints de lèpre et indemnes de toute manifestation de tuberculose active.

Des constatations analogues ont été effectuées par Levine (8) et Fisher (3). Ces réactions constituent une nouvelle application de l'étroite parenté antigénique des bacilles tuberculeux et du bacille lépreux.

Elles peuvent présenter un certain intérêt pour le diagnostic sérologique de la lèpre. Bien que les titres soient particulièrement élevés au cours des formes richement bacillaires, nous avons observé des réactions d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée nettement positives (entre 1/16 et 1/128) chez 7 des 13 malades dont l'affection n'avait pu être confirmée par des examens bactériologiques répétés.

On sait l'infidélité des divers procédés de diagnostic biologique dans certaines formes de l'infection lépreuse. D'après Chaussinand (2), il n'est guère possible de baser le diagnostic de la lèpre uniquement sur les examens bactériologiques, puisque chez un grand nombre de malades—et particulièrement ceux qui sont atteints de lèpre bénigne—ces examens se révèlent négatifs.

La réaction de Mitsuda est, elle aussi, inconstante. Les réactions d'hémagglutination et d'hémolyse, conditionnée peuvent, dans ces cas, constituer un appoint non négligeable pour le diagnostic.

ABSTRACT

The sera of 78 leprosy patients of various types, free from active tuberculosis, were examined simultaneously by the Middlebrook-Dubos hemagglutination test, and the conditioned hemolysis test, using with both tests sheep red cells sensitized with tuberculin (IP-48) or with polyside St isolated from that tuberculin. The agglutination test gave a larger percentage of high-dilution reactions with leprosy sera than with sera from cases of active tuberculosis, while the reverse was observed with the hemolysis test. However, the maximal antibody titers in the leprosy sera were much higher with both tests than in the tuberculosis sera (1:4,096 for agglutination and 1:16,384 for hemolysis, vs 1:256). The lepromatous cases gave much higher titers than those of the tuberculoid and indeterminate kinds. Sulfone treatment tends to lower the titers (4-6 months observation). It is held that these reactions may have some diagnostic value, for positive results were seen in 7 of the 13 cases whose diagnosis could not be confirmed bacteriologically.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRETEY, J. et LAMENSANS, A. Compt. rend. Hebd. Acad. Sci. **232** (1951) 20, 1880.
2. CHAUSSINAND, R. La Lèpre. Paris: L'Expansion scientifique française, 1950.
3. FISHER, S. Australian J. Exper. Biol. & Med. Sci. **29** (1951) 1.
4. GERNEZ-RIEUX, CH. et TACQUET, A. Bull. Acad. Nat. Med. **27-28** (1949) 556.
5. GERNEZ-RIEUX, CH. et TACQUET, A. Ann. Inst. Pasteur Lille **3** (1950) 1.
6. GERNEZ-RIEUX, CH. et TACQUET, A. Ann. Inst. Pasteur **81** (1951) 149.
7. LAMENSANS, A. GRABAR, P. et BRETEY, J. Compt. rend. Hebd. Acad. Sci. **232** (1951) 1967.
8. LEVINE, M. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. **76** (1951) 171.