

La réaction d'hémagglutination type Middlebrook-Dubos dans le diagnostic de la tuberculose bovine ⁽¹⁾

par R. SOHIER, G. SIMINTZIS et J. JUILLARD

(Communication présentée par M. G. RAMON)

La plupart des méthodes sérologiques proposées pour le diagnostic sérologique de l'infection tuberculeuse chez l'homme ont été appliquées ultérieurement à l'étude du retentissement humoral de la tuberculose des bovidés.

On se devait donc d'effectuer, chez ces animaux, la réaction proposée récemment par MIDDLEBROOK et DUBOS (2).

Il convient de rappeler qu'elle consiste à mettre en évidence des anticorps spécifiques apparus au cours de l'évolution de lésions tuberculeuses et ayant la propriété d'agglutiner des hématies de mouton sur lesquelles on a fixé au préalable un extrait de bacilles tuberculeux. MIDDLEBROOK et DUBOS ont préparé un extrait spécial à partir de bacilles tuberculeux cultivés à la surface d'un milieu synthétique. Il s'agirait d'un composant thermostable de la fraction polysaccharidique du bacille tuberculeux.

Dès leurs premiers travaux, MIDDLEBROOK et DUBOS avaient montré que la réaction était réalisable avec des tuberculines brutes diluées ou dont on avait extrait la glycérine, ou avec des tuberculines purifiées.

L'un de nous a montré (3) qu'on pouvait, en France, utiliser la tuberculine purifiée dite précipitée de l'Institut Pasteur, et également (4), la nouvelle tuberculine dite I.P. 48. Il a modifié les proportions de sérum et d'hématies intervenant dans la réaction. Les nombreux contrôles effectués montrent que cette méthode, à condition de lire les réactions après deux heures, donne des résultats comparables à ceux rapportés par MIDDLE-

(1) Travail effectué en partie avec l'aide de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale.

(2) *J. Exp. Med.*, 1948, **88**, 521.

(3) *Annales I. Pasteur*, 1950, **78**, 283.

(4) *Soc. Franç. Microbio.*, 6 juillet 1950.

BROOK et DUBOS, aux U. S. A., par Ch. GERNEZ-RIEUX et A. TACQUET (1), en France.

C'est cette technique, dont on trouvera les détails de réalisation dans la note précitée, qui a été retenue pour l'étude de l'infection tuberculeuse chez les bovidés, que nous avons entreprise parallèlement à celle de la tuberculose humaine. Il convient de préciser que les deux tuberculines utilisées (l'une dite précipitée, l'autre dite I.P. 48) avaient été préparées avec des bacilles tuberculeux bovins.

A ce jour, et du moins à notre connaissance, seuls Ch. GERNEZ-RIEUX et A. TACQUET (1) ont publié des résultats obtenus chez les bovidés : ils concernaient 27 animaux.

Il pouvait être de quelque utilité de réaliser une plus vaste prospection pour préciser la valeur diagnostique de la méthode et la comparer à celle d'autres réactions sérologiques.

Nous ne rapporterons dans cette note que l'essentiel de nos constatations portant sur 448 sérums, l'étude détaillée devant faire l'objet d'un mémoire. Le sang était prélevé par un de nous, aux abattoirs de Lyon, chez des animaux dont un certain nombre avait été éprouvé au préalable par injection de tuberculine et dont tous étaient examinés soigneusement après abatage pour déceler les lésions tuberculeuses actuellement évolutives ou anciennes, macroscopiquement visibles.

La réaction d'hémagglutination a donné, dans ces conditions, les résultats suivants :

LES BOVINS ADULTES TUBERCULEUX ont été classés en quatre catégories :

1° 21 sérums provenant de bovins ayant des *lésions de plusieurs organes ou une atteinte généralisée* ont donné 19 réactions positives dont beaucoup très fortement (puisqu'elles correspondaient à des taux limites de 1/294 à 1/588 tout à fait exceptionnellement constatés chez l'homme, à s'en tenir à des recherches effectuées à ce jour sur plus de 500 sujets). Trois réactions négatives concernaient des animaux ayant respectivement des lésions caséuses du poumon et des nodules hépatiques (n° 159), une miliaire massive du poumon (n° 160), enfin un nodule caséo-calcaire ganglionnaire et deux nodules, l'un pleural et l'autre viscéral à droite n° 173);

2° 9 sérums de bovins adultes chez lesquels on constatait des *lésions pleuro-pulmonaires* donnaient 9 réactions positives dont 4 fortement (taux $\geq 1/747$);

(1) *Annales I. Pasteur*, 1950, 78, 550.

3° Sur 8 sérums prélevés sur des bovins à l'autopsie desquels on décelait des *lésions intéressant à la fois les ganglions et le parenchyme pulmonaire*, 4 provoquaient une hémagglutination à des taux élevés pour 3 d'entre eux, 4 restaient sans effet sur les hématies ayant fixé la tuberculine;

4° Enfin, les réactions effectuées avec 19 sérums de bovidés ayant seulement des *lésions caséo-calcaires des ganglions pulmonaires*, n'étaient positives que dans deux cas.

LES BOVINS ADULTES NON TUBERCULEUX, ou, de façon plus précise, ceux pour lesquels ni les épreuves tuberculiques, ni les contrôles nécropsiques macroscopiques ne révélaient l'existence d'une infection tuberculeuse, ont fait l'objet de recherches portant sur 64 sérums. Trois d'entre eux ont donné une réaction positive moyennement (1 cas 1/36) ou faiblement (2 à 1/18). Pour un troisième sérum le résultat était douteux.

Si l'on compare ces résultats avec ceux publiés par Ch. GERNEZ-RIEUX et A. TACQUET, on constate que, pour les animaux ayant des lésions importantes, leurs pourcentages d'hémagglutinations positives (80 p. 100 sur les bovidés à lésions ulcéro-caséuses ou pleurales ou pleuro-péritonéales) sont plus faibles que les nôtres (87,3 p. 100 pour les lésions de plusieurs organes ou généralisées et 100 p. 100 pour les lésions pleuro-pulmonaires). Seules, donnent un taux plus bas, les lésions de ganglions et du parenchyme (50 p. 100). L'ensemble des bovidés tuberculeux examinés par nous donne (à l'exclusion de la catégorie suivante) 81 p. 100 de résultats positifs.

Les taux, par contre, diffèrent nettement en ce qui concerne les lésions localisées ganglionnaires caséo-calcaires pour lesquelles Ch. GERNEZ-RIEUX et A. TACQUET notent 42,8 p. 100 de positifs faibles (sur 7 animaux il est vrai) alors que nous comptons 10,5 p. 100 seulement.

Nous croyons devoir signaler à ce propos qu'en examinant nos cahiers d'expériences nous avons constaté que les résultats négatifs étaient plus nombreux pour une série particulière (faite le 17 mai 1950). Bien que les témoins positifs et négatifs ajoutés à chaque série aient donné des taux conformes, étant donnés les facteurs qui peuvent modifier le phénomène d'hémagglutination, nous nous demandons si une cause d'erreur n'est pas intervenue. Elle pourrait tenir en particulier à l'altération de certains sérums malgré les précautions prises pour leur prélèvement et leur conservation.

Nous avons par ailleurs étudié l'influence éventuelle des injections de tuberculine sur l'apparition des anticorps hémagglu-

tinants, question que certaines constatations faites chez l'homme amenaient à poser. Il n'a pas été noté de différence entre les taux d'héماغglutination obtenus avant et après épreuve à la tuberculine. Il est vrai que les prélèvements de sang étaient faits bien peu de temps (2 à 3 jours) après cette épreuve et qu'une recherche effectuée plus tardivement aurait pu révéler une augmentation du taux des anticorps.

Si l'on compare enfin le séro-diagnostic de S. ARLOING et P. COURMONT, dont nous avons rapporté les résultats dans une autre note, et la réaction d'agglutination, on retient surtout la fréquence de la positivité du premier, même chez les bovidés apparemment normaux, et sa rareté, au contraire, pour la seconde méthode. Il est vrai que ces deux séro-réactions révèlent très vraisemblablement des modifications d'origine différente.

On sait que les observations recueillies à ce jour chez l'homme conduisent à considérer une héماغglutination positive comme significative de lésions tuberculeuses en évolution bien qu'on puisse cependant admettre que dans certains cas, dont il conviendra de préciser la nature, elle ne traduit qu'une infection latente. Pour la séro-agglutination P. COURMONT pense qu'elle peut traduire le moindre contact avec les *mycobacteriums*, ce qui comme nous l'avons rappelé d'ailleurs, expliquerait les nombreuses réactions positives chez des bovins apparemment normaux.

Il aurait été intéressant de pouvoir avec la réaction d'héماغglutination distinguer l'infection tuberculeuse et celle due au bacille de Johne. On sait que deux sérums d'animaux infectés par ce germe ont donné à GERNEZ-RIEUX des résultats positifs. Il conviendra de poursuivre des recherches.

En résumé : La réaction d'héماغglutination type MIDDLEBROOK-DUBOS, effectuée chez 118 bovins avec des hématies de mouton et la tuberculine soit dite « précipitée » soit I.P. 48 de l'Institut Pasteur de Paris, a été positive dans 81 p. 100 des cas de tuberculose évolutive, avec des pourcentages variables selon la nature des lésions puisqu'elle a été maxima (100 p. 100) pour les lésions pleuro-pulmonaires, forte (87,3 p. 100) pour les lésions de plusieurs organes ou généralisées, et faible (50 p. 100) pour les lésions ganglio-pulmonaires. Par contre, elle a été le plus souvent négative lorsque les lésions étaient limitées aux ganglions pulmonaires et de type caséo-calcaire.

Cette réaction a été très rarement (4,6 p. 100) positive chez

des animaux apparemment sains, et toujours d'ailleurs à des taux faibles.

Bien que des recherches portant sur de nombreux sérums soient encore nécessaires (pour préciser en particulier la signification des réactions positives chez les bovidés apparemment sains), on peut admettre, semble-t-il, dès maintenant, qu'une réaction nettement positive ($\geq 1/147$) traduit toujours une tuberculose évolutive atteignant plusieurs organes.

Elle paraît pouvoir dès maintenant rendre des services pour le diagnostic de la tuberculose et l'étude de la phtisiogenèse chez les bovidés.

(Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon et Centre de Diagnostic et de Prophylaxie de la Direction des Services vétérinaires du Rhône.)

