

La réaction d'hémagglutination (Réaction de Middlebrook-Dubos) dans la paratuberculose bovine

(Entérite chronique hypertrophiante, maladie de Johne)

par MM. Ch. GERNEZ-RIEUX, A. TACQUET, R. GAUMONT, J. VERGE
et L. CAUCHY

Une réaction nouvelle d'hémagglutination, ou réaction de DUBOS-MIDDLEBROOK (1), a été préconisée récemment en France pour le diagnostic des tuberculoses, humaines et animales. Elle est basée sur le principe suivant : des hématies de mouton, lavées et sensibilisées — soit par un antigène tuberculeux approprié, soit plus simplement par de la tuberculine — deviennent alors spécifiquement agglutinables en présence de sérums provenant de sujets tuberculeux.

Ch. GERNEZ-RIEUX et A. TACQUET (2) ont utilisé cette technique dans la recherche de la tuberculose, chez l'homme et chez le bétail, et ont obtenu les résultats suivants :

A. *Tuberculose humaine.* — 244 sérums d'individus cliniquement sains ont donné 227 fois une réaction négative et 17 fois une réaction positive à des taux faibles (1/16 à 1/64) : ainsi la réaction est négative dans 93,1 p. 100 des cas.

D'autre part, 504 sérums provenant de sujets atteints de formes variées de tuberculose ont été étudiés. Chez 400 porteurs de lésions pulmonaires ulcéro-caséuses, dont 305 avec bacilloscopie positive, la réaction d'hémagglutination a été 326 fois positive à des dilutions oscillant de 1/16 à 1/256.

La réaction de MIDDLEBROOK et DUBOS est donc positive dans 81,5 p. 100 des cas de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse ; positive également de façon fréquente au cours de diverses localisations de la tuberculose.

(1) DUBOS et MIDDLEBROOK, *J. Experimental Med.*, 1948, **88**, 521.

(2) Ch. GERNEZ-RIEUX et A. TACQUET, *Bulletin Acad. Méd.*, 1949, **133**, 566. — *Presse méd.* 1950, **58**, 631. — *Sté franç. de la tuberculose*, 13 Mai 1959. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1950, **78**, 550. — *Annales de l'Institut Pasteur de Lille*, 1950, **3**, 1.

Bul. Acad. Vét. — Tome XXIII, Novembre 1950. — Vigot Frères, Editeurs.

B. Tuberculose bovine. — La réaction est négative chez les Bovidés indemnes de tuberculose. En revanche, chez 39 animaux reconnus tuberculeux à l'abattoir et présentant des lésions d'importance variable, 30 ont donné une réaction positive et 9 une réaction négative.

Les taux obtenus dans ces cas sont réunis dans le tableau ci-dessous :

NATURE DES LÉSIONS	NOMBRE DE SÉRUMS	RÉACTIONS POSITIVES					RÉACTIONS NÉGATIVES		
		1/256	1/128	1/64	1/32	1/16	1/8	1/4	1/2
Lésions importantes de tuberculose	30	3	5	12	—	6	1	3	—
		26					4		
Lésions ganglionnaires	9	—	—	—	3	1	1	3	1
		4					5		

R. SOHIER, J. JUILLARD et I. TRIMBERGER (1) (2) ont eu recours, pour la sensibilisation des hématies, à une tuberculine précipitée — tuberculine purifiée de l'Institut Pasteur. De plus, ils ont apporté quelques légères modifications à la technique officielle de MIDDLEBROOK-DUBOS.

A Tuberculose humaine. — La méthode de l'hémagglutination, effectuée avec 277 sérums humains, a donné des résultats dans l'ensemble satisfaisants. Les réactions les plus constamment et les plus fortement positives ont été constatées pour les sérums d'enfants récemment infectés. Toutefois, le procédé s'est révélé négatif chez les adultes, tuberculeux authentiques, dans les formes graves de bacillose — en particulier lors de tuberculose ulcéro-caseuse excavée à la période terminale.

De plus, la réaction a été reconnue positive chez un petit nombre de sujets apparemment en bonne santé.

B. Tuberculose bovine. — **R. SOHIER, G. SIMINTZIS et J. JUILLARD** (3) ont à leur tour adapté la méthode au diagnostic des tubercu-

(1) R. SOHIER, J. JUILLARD et J. TRIMBERGER, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1950, **78**, 283. — *Congrès de biologie clinique de langue franç.*, Lyon, 5-6 Mai 1950. — *Annales de biologie clin.* 1950, **8**, 529.

(2) R. SOHIER, I. TRIMBERGER et J. JUILLARD, *Sté française de microbio.*, 6 Juillet 1950. — *Annales de l'Institut Pasteur* 1950, **79**, 347.

(3) R. SOHIER, G. SIMINTZIS et J. JUILLARD, *Bulletin Académie vétérinaire de France*, 1950, **23**, 383.

loses bovines. Sur 118 Bovidés infectés, la réaction s'est révélée positive dans 81 p. 100 des cas. Toutefois, le caractère positif de l'épreuve varie selon la nature et l'extension des lésions et semble également en relation avec les organes et les tissus atteints. C'est ainsi que l'épreuve est toujours positive (100 p. 100) lors de lésions pleuro-pulmonaires; le taux atteint 87,3 p. 100 dans le cas de tuberculose généralisée ou étendue à plusieurs organes et il s'abaisse à 50 p. 100 lors de lésions réparties à la fois sur le parenchyme pulmonaire et les ganglions annexes. En revanche, la réaction de MIDDLEBROOK-DUBOS est rarement positive lors d'altérations caséo-calcaires des ganglions pulmonaires (2 fois sur 19 cas, soit environ 10,5 p. 100 des cas).

Chez les Bovidés apparemment sains, l'épreuve est rarement positive (4,6 p. 100 des observations) et toujours au taux très faible de 1/18 à 1/36.

Les auteurs concluent qu'une réaction égale ou supérieure au taux de 1/150 traduit toujours, chez les Bovidés, une tuberculose évolutive atteignant plusieurs organes.

*
**

Les rapports entre la tuberculose bovine et la maladie de Johne, affections redoutables et dues à des germes que rapproche leur commune acido-résistance, ont suscité naguère de nombreux travaux de notre part (1).

Nous avons étudié les « réactions croisées » de déviation du complément — utilisant tour à tour un sérum authentiquement tuberculeux en présence d'un extrait de bacille de Johne et un sérum provenant de sujets à entérite chronique hypertrophiante en présence d'un extrait de bacille de Koch (antigène de Boquet et Nègre et antigène de Besredka).

Nous avons montré en particulier que, ajouté à l'antigène tuberculeux, le sérum des animaux atteints d'entérite à bacille de Johne donne une réaction de fixation du complément toujours nettement et fortement positive, confirmant ainsi les travaux plus anciens de BANG et ANDERSEN (2).

Nos recherches actuelles — malheureusement interrompues par de cruelles nécessités budgétaires — ont porté sur 5 vaches atteintes d'entérite chronique hypertrophiante. La maladie était identifiée par l'examen microscopique des matières excrémen-

(1) L. PANISSET et J. VERGE, *Bulletin Sté Centrale de médecine vétérinaire*, 1922, 75, 321.

(2) BANG et ANDERSEN, *Zentralblatt für Bakteriologie*, Originale, 1913, 69, 517.

tielles et par la présence caractéristique des amas de bacilles acido-résistants au sein des fèces. Nous nous assurons en même temps de l'absence de réaction positive à la sollicitation tuberculinique. Tous nos animaux ont été systématiquement autopsiés et aucune lésion de tuberculose n'a été rencontrée.

Les résultats obtenus par l'épreuve d'hémagglutination sont condensés dans le tableau suivant :

NUMÉROS des ANIMAUX	Antigène préparé avec			TUBERCULINE PRÉCIPITÉE à 1 %
	B.K. HUMAINS (H 37 Ra)	B.K. BOVINS (Ravenel)	B. de la PHLÉOLE	
Vache n° 1	1/256	1/128	1/64	1/128
Vache n° 3	1/256	1/256	1/32	1/128
Vache n° 4	1/64	1/512	—	1/128
Vache n° 5	1/128	1/256	—	1/256
Vache n° 6	—	1/128	1/64	1/64

La lecture de ce tableau suggère quelques commentaires :

1° La réaction d'hémagglutination n'est nullement spécifique et se révèle — tout au moins chez les Bovidés — positive au même degré pour les deux grandes infections déclenchées par des germes acido-résistants : la tuberculose d'une part, la maladie de Johne d'autre part.

2° Par conséquent, la méthode ne saurait différencier les processus provoqués par les diverses variétés de mycobactéries — ce qui confirme entièrement les études réalisées tout d'abord à l'Institut Pasteur de Lille.

3° La méthode met une fois de plus en lumière la communauté de certains antigènes présents en même temps dans le protoplasma des deux germes : bacille de Koch et bacille de Johne.

4° Cette communauté d'antigènes — si frappante puisqu'elle s'exprime aussi bien par la réaction d'hémagglutination que par la réaction de déviation du complément ou par certaines manifestations d'allergie — est cependant insuffisante pour assurer le succès de la streptomycine dans la lutte contre la maladie de Johne.