

Service dermato-vénéréologique de l'Hôpital St. Étienne (István) à Budapest, Hongarie (Médecin en chef: Prof. Dr. E. Rajka), et Human Institut pour la Recherche des Préparations Sérobacteriologiques (Médecin en chef: Dr. G. Veres)

SENSIBILISATIONS DES LAPINS AVEC ANTIGÈNE STAPHYLOCOCCIQUE COMPLEXE

Par

E. RAJKA, S. KOROSSY, R. BACKHAUSZ & M. GÓZONY

Jusqu'ici dans nos expériences nous avons sensibilisé de la peau humains avec l'antigène complexe des souches de staphylocoque doré hémolytique complété d'une part avec l'extrait cutané total, d'autre part avec des couches de la peau (corium et épiderme), soit avec les acides aminés de la peau (1, 2, 3). Pour continuer, nous avons fait des *expériences sur des animaux*.

On a sensibilisé des lapins avec souches de staphylocoque pathogène (souche de coccus + produit de métabolisme) cultivées à partir d'eczémas coccogènes, sur milieu synthétique et inactivées par voie thermique. Pour décider du rôle joué par les protéines fibreuses de la peau on a ajouté — selon la méthode de Mayer (4) — de la solution de kératine et collagène et de *l'adjuvant incomplet de Freund*. Les différents groupes de lapins (chacun composé de 6 animaux) ont reçu à 4 semaines de distance 1 ml d'antigène complexe (deux fois). Pour constater s'il y a de la sensibilisation ou non, 1-2 semaines après la 2. injection on a fait des

I. *Tests cutanés* sur l'oreil et la peau de l'abdomen des lapins avec l'antigène complexe correspondant (0,05-0,1 ml i.cut.). On a considéré comme positive seulement la réaction tardive avec une intensité dépassant celle des lapins normaux, cette dernière étant faite avec de sérum de contrôle (normal). À la base des expériences on constatait que tandis que la sus-

pension de staphylocoque pure ne sensibilisait pas les animaux — la majorité des lapins a pu être sensibilisés dans 80 % des cas si l'expérience a été faite sur la peau de l'abdomen et dans 30–50 % des cas si la réaction a eu lieu sur l'oreil. La sensibilisation se produisait toujours en ajoutant au staphylocoque soit de l'adjuvant de Freund complet ou incomplet, plus kératine soit collagène. Outre l'antigène complexe, l'antigène staphylococcique, comme haptène et la solution de kératine et collagène, comme vecteurs ont donné de réaction positive moins marquée sur des lapins sensibilisés. Dans ces expériences le collagène comme sensibilisateur était plus fort que la kératine.

II. On a examiné les *anticorps humoraux* pour établir si à côté de la sensibilisation tardive se produisent des anticorps circulant dans le sang et prouvant l'existence d'une sensibilisation *précoce*. C'est pourquoi on a fait des expériences *in vitro* et *transfert passif in vivo*.

1. La réaction de Prausnitz-Küstner directe et inverse sur la peau de l'homme était négative de manière qu'il était impossible de démontrer la présence des anticorps sensibilisateurs cutanés envers le staphylocoque de type *réagine* soit envers la toxine de staphylocoque. Il faut tout de même remarquer que Nicolau (5) décrit le shock anaphylactique des cobayes et lapins sensibilisés avec le staphylocoque, après l'injection intrapéritonéale de staphylocoques.

2. La transmission passive selon la technique de Lehner-Rajka sur l'oreil de lapin était également négative.

3. On a tenté l'*anaphylaxie cutanée passive selon la technique Ováry* sur des cobayes en utilisant le sérum des lapins traités avec de l'antigène complexe. On a injecté 0,1 ml d'anti-sérum concentré et en dilution (1 : 1) et du sérum de contrôle dans la peau de l'abdomen et après 6 heures les animaux ont reçu par voie intracardiale l'antigène complexe correspondant (0,5 ml), parallèlement avec du bleu de Geigy $\frac{1}{2}$ % (0,5 ml). Puis on attendait 15 minutes avant de tuer les animaux et examiner à l'intérieur la peau de l'abdomen. Dans la moitié des expériences l'antigène complexe provoquait une réaction



Fig. 1.

Phénomène Ováry. Sérum (0.1 ml) des lapins sensibilisés avec antigène complexe staphylococcique (staphylococcus + collagène + adjuvant de Freund incomplet) appliqué par voie i.c. dans la peau des deux cobayes, après 6 heures l'antigène complexe est mélangée avec bleu de Geigy et appliquée par voie i. cardiale. Examen 15' après la mort de l'animal. Au-dessus chez chacun des deux cobayes, à gauche solution concentrée, à droite concentration 1 : 1. Au-dessous : le contrôle (pas de réaction).

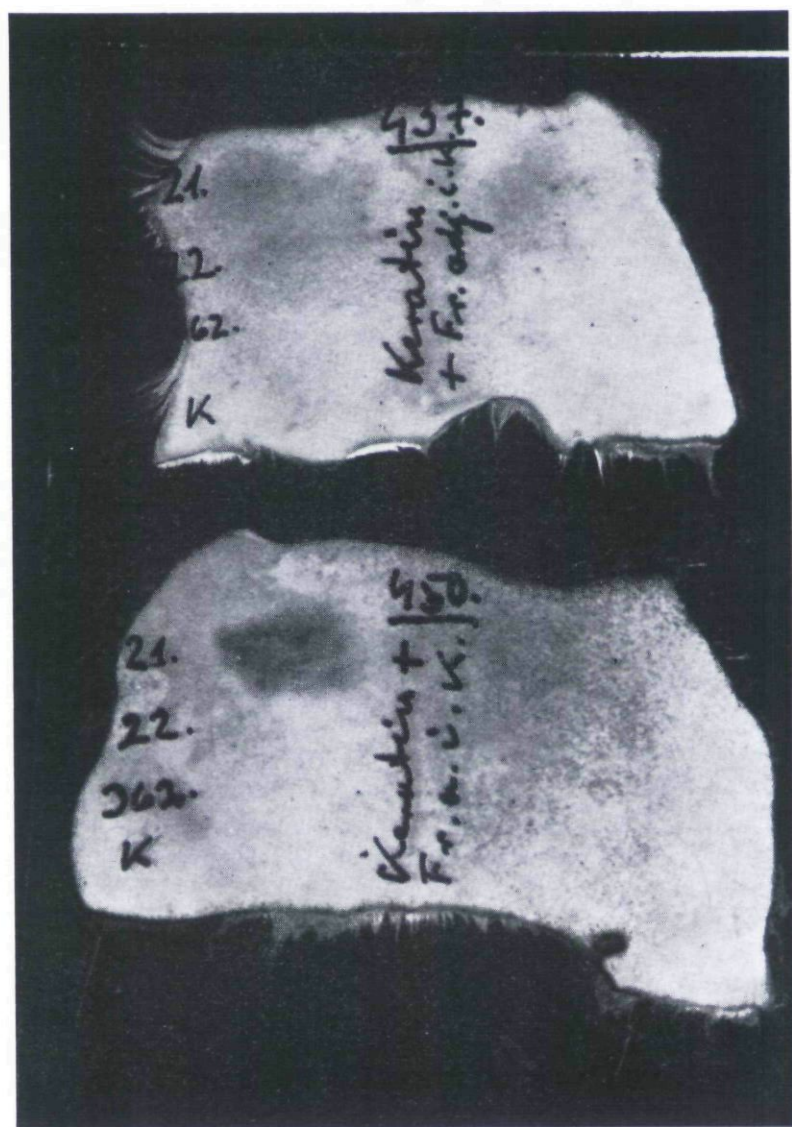


Fig. 2.

Idem traité et provoqué avec kératine + adjuvant de Freund incomplet et antigène complexe.

positive au point de l'injection du sérum des lapins sensibilisés avec l'antigène complexe (fig. 1 et 2) et on observait encore la positivité des réactions quelquefois au point de l'injection du sérum des lapins immunisés avec des staphylocoques pures. *Ováry* mentionne que le sérum concentré lui-même est suffisant pour irriter et produire des hémorragies. Nous avons constaté ce fait également, bien que les réactions sont beaucoup moins fortes. Le test *Ováry* est positif aussi dans les autres sensibilisations microbiennes, par ex. quand on utilise les anticorps circulants des cobayes traités avec bacilles de Koch tués, si l'antigène était un extrait aqueux des bacilles (6).

Le fait, qu'on a obtenu de réactions positives non seulement avec le sérum immunologique complet mais aussi avec la *fraction de globuline* des sérums, alors que la globuline, seule ne produisait pas l'inflammation sur la peau de l'abdomen des cobayes, parle pour la spécificité de nos expériences. Il est à remarquer que la positivité du test *Ováry* et des réactions cutanées ne montrait pas de parallélisme.

4. Avec le procédé de *gel-diffusion* on a essayé de démontrer la présence des *précipitines en expériences in vitro* (méthodes agar simple et double, à 20° C et 37° C) selon la technique *Oudin*. La suspension de staphylocoques cultivés sur milieu synthétique servait comme antigène. Le sérum des lapins immunisés avec de l'antigène complexe aussi bien, que celui sensibilisé avec de staphylocoques donnait dans une part de nos expériences des lignes de précipitation. Donc l'immunisation faite uniquement avec l'aide des staphylocoques provoquait la production des anticorps, alors que la sensibilisation cutanée ne se produisait pas sans adjuvants. Cela signifie, qu'au point de vue de la sensibilisation cutanée le staphylocoque est un mauvais sensibilisateur, tandis qu'il est un bon sensibilisateur si on regarde son effet concernant la production des anticorps. Le sérum des lapins sensibilisés à l'aide du staphylocoque doré complet outre le shock anaphylactique provoquait la réaction d'Arthus (7), ce qui harmonise avec la production des précipitines.

Nous avons mentionné, que le collagène est un sensibilisateur

relativement bon. Ce fait est confirmé également par des expériences d'agar-diffusion. En effet, si la solution de collagène servait comme antigène, les sérums des lapins traités avec l'antigène complexe + l'adjuvant collagène ont donné des lignes de précipitation au-dessus de la moyenne.

RESUME

Des souches de staphylocoque doré hémolytique étant incubées en diverses combinaisons avec adjuvants de Freund complets et incomplets et avec adjuvants-kératine et adjuvants-collagène, l'antigène complexe qui s'en produit peut déterminer la changement spécifique de la réactivité des lapins a) sous forme de sensibilisation de type retardé sur la peau, b) sous forme de phénomène précoce de type Ováry si on a fait le transfert passif sur la peau de cobaye, c) en même temps avec la méthode d'agar-diffusion *Oudin* on peut déceler les précipitines dans le sérum. d) Avec le staphylocoque seul la sensibilisation cutanée ne se produisait pas, mais il y avait tout de même de la formation de précipitines. Ces expériences sur les animaux soulignent encore une fois l'ancienne conception (3), que dans les allergies microbiennes se développe une réactivité de type immédiate plus souvent, qu'on n'en suppose généralement. La réactivité immédiate et tardive se produisent en général ensemble, l'une à côté de l'autre et toutes les deux peuvent être vérifiées avec une méthode convenable, mais il n'y a pas de parallélisme obligatoire entre elles, l'une peut se développer sans l'autre. Pendant nos expériences de sensibilisation staphylococcique il n'y avait pas de formation d'anticorps de type réagine du groupe des allergies spontanées (groupe asthme - rhume des foins), mais avec le test cutané passif anaphylactique on a réussi à démontrer l'anticorps « précoce » d'une sensibilisation induite et avec l'agar-diffusion la présence des précipitines. Ce fait paraît harmoniser avec la constatation que le test Ováry est généralement négatif en allergies spontanées et positif en sensibilisation induites.

LITERATURE

1. *Rajka, E., Korossy, S. & Gózonny, M.*: Dermat. Wschr. 128, 1117, 1953.
2. *Rajka, E., Korossy, S. & Gózonny, M.*: Allergie u. Asthma, 3, 267, 1957.
3. *Rajka, E.*: III. Congr. Européen. Allerg. Firenze. 1, 349, 1956.
4. *Mayer, R. L.*: Int. Arch. Allergy. 8, 115, 1956.
5. *Nicolau, S. G.*: Rev. Dermato-ven. (Bucuresti). 3, 94, 1958.
6. *Ováry, Z.*: Progr. Allergy. Karger, Basel/New York. 5, 459, 1958.
7. *Cohen, S. G., Dzury, D. S. & Michelini, F. J.*: Rev. Allergy. 11, 255, 1957.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.