

Miscellanea : Une nouvelle technique américaine de floculation sur lame : le V.D.R.L. : comparaison avec les réactions classiques sur des sérums normaux et pathologiques de noirs africains

Autor(en): **Lapeyssonnie, L.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **11 (1954)**

Heft 2

PDF erstellt am: **29.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-310481>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Une nouvelle technique américaine de floculation sur lame: Le V.D.R.L. Comparaison avec les réactions classiques sur des sérums normaux et pathologiques de noirs africains.

Par L. LAPEYSSONNIE,

Laboratoire de Parasitologie et Pathologie exotique de la Faculté de Médecine
de Montpellier.

(Reçu le 25 juin 1953.)

Grâce à l'extrême obligeance de M. R. C. Arnold, Directeur du laboratoire de recherche des maladies vénériennes (Venereal Diseases Research Laboratory) de la Marine des Etats-Unis, qui a bien voulu mettre à notre disposition :

— de l'antigène et de la solution-tampon spéciale pour effectuer la réaction (lot 4910 pour chacun),

— un manuel technique,

— des références bibliographiques,

pour l'ensemble desquels nous le remercions très vivement, nous avons pu, en 1950, étudier chez le Noir Africain cette réaction sérologique, plus nouvelle à vrai dire par la qualité de son antigène que par la manière dont celui-ci est employé, puisque la technique elle-même se rapproche beaucoup de celle de la réaction bien connue de Kline, avec laquelle, nous le verrons, elle présente en outre des points communs quant aux résultats observés.

Nous ne dirons rien de la technique que nous avons employée ; elle est actuellement classique.

En ce qui concerne la notation des résultats, nous avons été obligé, pour pouvoir comparer le V.D.R.L. aux six réactions préalablement étudiées (B.W. Kolmer, réactions de Hecht, Meinicke, Kahn, Kline, méthode photométrique de Vernes), d'utiliser le même système de notation que nous avons employé chez elles, *étant bien entendu qu'en dehors des besoins de la statistique il est préférable d'utiliser la notation ternaire proposée par les auteurs américains* (positive — weakly positive — negative) qui correspond mieux aux possibilités de la réaction ainsi qu'à son emploi pour le séro-dépistage des collectivités.

Notation employée (statistique seulement)

- gros agrégats visibles à l'œil nu, liquide interparticulaire clair + + +,
- agrégats visibles à l'œil nu, liquide interparticulaire opalescent + +,
- fins agrégats soupçonnés à l'œil nu, liquide interparticulaire opalescent, confirmation microscopique nécessaire +,
- agrégats visibles à l'examen microscopique seulement ±,
- pas d'agrégats —.

En outre, comme on le constate à l'examen du tableau ci-dessus, nous avons introduit, en vue de l'utilisation éventuelle au séro-dépistage de masse, *une donnée nouvelle qui n'existe pas dans la notation américaine*, à savoir *la visibilité des agrégats à l'œil nu*, qui simplifie la lecture à un personnel non spécialisé et évite l'emploi d'un instrument coûteux et encombrant comme un microscope ou une loupe binoculaire.

On remarquera que tous les résultats positifs peuvent se lire à l'œil nu, et qu'en particulier les sérums cotés + + + et + + qui correspondent aux « positive » et à une partie des « weakly positive » des auteurs américains,

sont de lecture aisée à l'œil nu. Ces notions, qui peuvent sembler de peu d'intérêt, sont cependant capitales, d'une part pour une estimation exacte des possibilités (spécificité et sensibilité) de la réaction, et d'autre part pour une simplification de la technique dont l'avantage est évident. Nous y reviendrons plus loin.

Résultats.

1236 réactions sur lame avec l'antigène V.D.R.L. ont été pratiquées sur 540 sérums de syphilitiques, avérés ou soupçonnés, 142 individus présumés normaux, 84 pianiques, 47 lépreux et 423 trypanosomés.

Les sérums laqués, ictériques et chyleux ont été écartés de l'expérimentation.

Nous devons inscrire en tête de ce chapitre l'observation que nous avons faite, à la suite de *Harris, Rosenberg et Del Vecchio*, à savoir que le nombre des réactions franchement positives ou négatives constitue la majorité des réponses au détriment des réactions faiblement positives ou douteuses : ceci explique la concordance des statistiques des divers auteurs et constitue par ailleurs un intérêt supplémentaire de la méthode.

Le tableau I résume l'ensemble de nos observations sur la réactivité du V.D.R.L. Nous avons confronté cette technique avec les six réactions classiques dont nous avons dans une première étude déterminé les valeurs respectives (Tableau II).

Les colonnes a et b, p et q totalisent les sérums pour lesquels aucune ambiguïté sérologique n'était possible, car ils réagissaient tous, positivement ou négativement, soit à l'unanimité des réactions sérologiques classiques (75 % des cas), soit à une majorité de 4 réactions sur 6, parmi lesquelles figurait obligatoirement une réaction d'hémolyse (en pratique le B.W. Kolmer), sinon le sérum eut été classé dans la rubrique : « réactions de floculation isolées ».

Ce qui revient à dire que, connaissant la spécificité et la sensibilité des réactions classiques dans les mêmes conditions d'expérience, on peut calculer l'erreur relative commise en déclarant positif ou négatif un sérum donné sur la foi de six réactions unanimes. On conçoit que cette erreur est infime et qu'il est possible de la négliger dans nos calculs.

Nous considérerons comme « positifs certains » les sérums des colonnes a + q et « négatifs certains » ceux des colonnes b + p.

La sensibilité du V.D.R.L. se calculera ainsi :

$$\frac{\text{sérums trouvés positifs} \times 100}{\text{sérums positifs}} = \frac{307 \times 100}{307 + 42} = 87,9 \%$$

La spécificité sera par ailleurs :

$$\frac{\text{sérums trouvés négatifs} \times 100}{\text{sérums négatifs}} = \frac{789 \times 100}{789 + 17} = 97,9 \%$$

valeurs bien entendu relatives aux conditions de l'expérience, c'est-à-dire avec des sérums n'entraînant aucune ambiguïté de la part des réactions classiques. Les cas litigieux sont localisés dans les colonnes c à o.

Ces pourcentages placent le V.D.R.L. dans le cadre de notre expérimentation, parmi les réactions les plus intéressantes. Si l'on se rapporte au tableau II, on voit qu'elle occupe le 2^e rang en sensibilité (après le Kline) et le 3^e rang en spécificité (après le B.W. Kolmer et le Kahn), ce qui la rend sous l'angle des résultats bruts comparable au Kahn (98,1 % et 85,5 %) avec une manipulation incomparablement plus simple et plus rapide et un matériel beaucoup moins coûteux et compliqué.

TABLEAU I. Comparaison du « V.D.R.L. Slide Test » avec les techniques classiques. Sérums normaux et pathologiques.

Tableau XXI		En accord complet avec les réactions classiques (1)		En accord partiel avec les réactions classiques										En désaccord complet avec les réactions classiques (1)		TOTAL		
		Positives	Négatives	Avec les réactions d'hémolyse seules			Avec une réaction d'hémolyse et une réaction de floculation positives			Avec les réactions de floculation positives isolément ou par groupes				Positif avec toutes les réactions négatives	Négatif avec toutes les réactions positives			
	a	b	Positif avec			Négatif			Avec une seule réaction de floculation positive									
			Kolmer et Hecht	Kolmer	Hecht				Meinicke	Kahn	Kline	Vernes						
Syphilitiques	151	311		2		3	1	1	17	5	5	3			6	14	21	540
Normaux	19	120						2								1		142
Pianiques	54	23							1		1						5	84
Lépreux	14	31								1							1	47
Trypanosomés	69	304			1	1	2		5	5	8	1		7	2	2	15	423
TOTAL	307	789		2	1	4	2	5	23	11	14	4		13	2	17	42	1236

Voir Tableau XXII

Par rapport à la réaction de Kline à laquelle elle ressemble beaucoup par la simplicité de la manipulation et des moyens employés (à un degré supérieur cependant), si la sensibilité est légèrement plus faible (87,9 % au lieu de 90,6 %), la spécificité par contre est bien meilleure (97,9 % au lieu de 91,9 %), et en séro-dépistage de masse, qui est le but lointain de toute cette étude, une réaction bien équilibrée en sensibilité et en spécificité est infiniment supérieure à une réaction hypersensible, mais dont les résultats positifs sont entachés d'une erreur relative de 10 %, ce qui conduit à ne tenir pour certains que les résultats négatifs (réactions « pour exclusion » ou « tests de présomption »).

Le manque de sensibilité du V.D.R.L. (87,9 %) est d'ailleurs provoqué, moins par une déficience réelle de « réactivité », que par la fréquence du phénomène de zone auquel cette réaction est particulièrement sujette, et qui ferait considérer sur la foi de cette seule réaction un sérum très positif comme négatif.

Nous avons analysé les 42 cas où le V.D.R.L. a été négatif avec des réactions sérologiques classiques positives, et nous avons fait les observations suivantes :

— dans 30 cas, il s'agissait de sérums très positifs, donnant d'ailleurs des phénomènes de zone très importants avec le Kahn dans 14 cas, et annulant la réaction de Kline dans 7 cas. Le phénomène de zone est indiscutable, et le V.D.R.L. s'y montre le plus sensible,

— dans 4 cas il s'agissait de sérums faiblement positifs, provenant de 3 syphilitiques traités et d'un suspect réactivé. Donc ici : défaillance réelle de la sensibilité,

— dans 8 cas intéressant des sérums très positifs par ailleurs à l'ensemble des réactions classiques, la mention « douteux » (\pm) est portée en face de la réaction du V.D.R.L. ; la réaction avait donc bien montré quelque chose, mais, pour les besoins de la statistique, la réponse avait été considérée comme négative.

En conclusion, la sensibilité du V.D.R.L. doit être en pratique hospitalière légèrement supérieure au chiffre de 87,9 % que nous donnons, si l'on tient compte des réactions douteuses ou faiblement positives, quitte à les soumettre ensuite au critère des réactions d'hémolyse traditionnellement peu sensibles au phénomène de zone.

Pour le séro-diagnostic de masse, le pourcentage trouvé est très convenable : l'écueil réside dans les phénomènes de zone, d'autant plus que pour un travail sur une grande échelle on ne peut espérer pouvoir pratiquer plus d'une seule réaction par individu.

Quant à la spécificité, sur les 17 cas de fausses réactions positives isolées, 7 seulement étaient fortement positives (+++ et ++), les 10 autres étant cotées faiblement positives (+).

Il est à noter que ces cas intéressaient pour la plupart (14 fois sur 17) des sérums de syphilitiques supposés comme d'ailleurs le chiffre de 17 dans la colonne i : (« positif avec toutes les réactions de floculation isolées »). Il est possible, étant donnée l'origine de ces sérums, mais non démontrable, que ces cas soient d'authentiques syphilis, donc à porter au crédit de la sensibilité. Pour notre part, nous préférons donner des taux peut-être légèrement inférieurs à la réalité mais que nous pouvons garantir.

C'est pour cette raison également que nous n'avons pas inclus dans la statistique les chiffres des colonnes c à o, bien que parmi eux figurent probablement des syphilitiques. Cette partie du tableau n'est cependant pas dénuée d'intérêt : elle nous montre les « affinités » du V.D.R.L. On y voit (colonne i) que, comme toutes les réactions de floculation, il est soumis à certaines influences mal connues — qui ne sont d'ailleurs pas particulières au sérum des Africains — et qui les impressionnent en dehors des réactions d'hémolyse.

On y voit également (colonne n) ses « affinités » avec le Kline : lorsqu'une

seule réaction de floculation accompagne le V.D.R.L. dans une positivité aberrante, 13 fois sur 19 c'est du Kline qu'il s'agit.

Comparaison avec les résultats des auteurs américains.

Harris, Rosenberg et Del Vecchio (The Journal of Venereal Diseases Information, vol. 29, mars 1948, n° 3, p. 72-75) donnent une moyenne de 86,3 % pour la sensibilité, avec des extrêmes de 83 à 89, suivant les expérimentateurs, et pour 1082 sérums de syphilitiques. Nous sommes donc, avec 87,9 %, dans la bonne moyenne.

Ces auteurs signalent également le nombre relativement élevé de réactions de zone, surtout dans les premières expériences, mais ils estiment que ce nombre pourrait être réduit par une meilleure interprétation des résultats à la lecture ; les agrégats des réactions zonales avec des sérums hyperpositifs seraient, d'après ces auteurs, de dimensions irrégulières et « mal liés ». Nous avouons n'avoir pas observé nettement cet aspect, même à la loupe binoculaire (grossissement 100 fois).

Quant à la spécificité, ces auteurs donnent 100 %, contre 97,9 % pour nos propres résultats (établis, faisons-le observer, sur un ensemble de sérums normaux et diversement pathologiques). En réalité, ces chiffres sont étroitement comparables.

La différence vient, à notre avis, d'une question de lecture de la réaction. Nous avons étendu la positivité jusqu'aux sérums présentant des « fins agrégats soupçonnés à l'œil nu, mais pour lesquels la confirmation microscopique était nécessaire », relativement rares, nous l'avons vu. Si nous l'avions limitée aux sérums présentant des agrégats nettement visibles à l'œil nu, c'est à-dire en gros aux sérums « positive » et « weakly positive » des auteurs américains, nos chiffres de spécificité eussent été très peu différents de 100 %, avec un abaissement corrélatif de la sensibilité aux environs de 85 %, ce qui nous met exactement dans les normes des auteurs américains ¹.

TABLEAU II.

Technique	Spécificité	Sensibilité
B.W. Kolmer	98,3	69,8
Réaction de Hecht	91,2	79,5
Réaction de Meinicke	90,6	82,8
Réaction de Kahn	98,1	85,5
Réaction de Kline	91,9	90,6
Méthode de Vernes	97,7	80,4
V.D.R.L.	97,9	87,9

Conclusions.

La réaction avec l'antigène dit V.D.R.L., antigène à base de cardioline, nous a donné chez le Noir Africain 87,9 % de sensibilité pour 97,9 % de spécificité sur 1236 sérums normaux et pathologiques analysés.

La spécificité peut être amenée très près de 100 % en éliminant les sérums faiblement positifs, dont les agrégats sont visibles seulement à la lecture mi-

¹ Si, des 17 sérums trouvés faussement positifs, nous ne retenons comme positifs que les 7 sérums cotés à trois et deux croix, notre spécificité devient :

$$\frac{799 \times 100}{799 + 7} = 99,1 \%$$

croscopique, et en ne considérant comme positifs que les sérums présentant des agrégats nettement visibles à l'œil nu.

Cette réaction est relativement plus sensible aux phénomènes de zone que les réactions classiques qui ont servi de témoin.

Du point de vue pratique, c'est une réaction intéressante par sa simplicité, sa rapidité, facile à apprendre et à exécuter, toutes considérations qui, s'ajoutant aux qualités de sensibilité et de spécificité étudiées dans les conditions les plus sévères au cours de notre expérimentation, permettent de la présenter comme une méthode pouvant rendre de grands services dans le sérodépistage de la syphilis et du pian au sein des collectivités africaines.

Bibliographie.

- Andujar, John J. & Coll.* (1948). Cardioliipin blood tests in Syphilis. — Amer. J. clin. Path.
- Bohls, S. W. & Shaw, Phyllis.* (1948). Cardioliipin Kolmer antigen in testing icteric syphilitic serums. — Amer. J. clin. Path., 18, 253-255.
- Brown, Rachel.* (1947). A quantitative macroprecipitation test for syphilis with the cardioliipin-lecithin-cholesterol antigen. — Amer. J. Syph., 31, 304-313.
- Brown, R.* (1944). Cardioliipin, lecithin and cholesterol in the antigen in the precipitation test for syphilis. Preliminary note. — J. Bacter., 47, 581-582.
- Brown, R.* (1945). Cardioliipin in macro- and micro-precipitation tests for syphilis. — J. Bacter., 49, 199.
- Giordano, A. S. & Coll.* (1948). Cardioliipin antigens in serologic tests for Syphilis. — Amer. J. clin. Path., 18, 193-198.
- Harris, A., Rosenberg, A. A. & Ridel, L. N.* (1946). A microfloculation test for syphilis using cardioliipin antigen. Preliminary report. — J. Vener. Dis. Inform., 27, 169-174.
- Harris, A., Rosenberg, A. & del Vecchio, E. R.* (1948). The V.D.R.L. slide flocculation test for Syphilis. II. A Supplementary report. — J. Vener. Dis. Inform., 29, 72-75.
- Harris, A., Rosenberg, A. A. & del Vecchio, E. R.* (1948). A macrofloculation test for Syphilis using cardioliipin-lecithin antigen. — J. Vener. Dis. Inform., 29, 313-316.
- Harris, A.* (1947). Quantitative serologic tests for syphilis. I. A standard method of reporting. — J. Vener. Dis. Inform., 28, 249-252.
- Harris, A. & Mahoney, J. F.* (1944). Merthiolate as an effective bacteriostatic in spinal fluid specimens. — J. Vener. Dis. Inform., 25, 46.
- Harris, A., Rosenberg, A. A. & del Vecchio, E. R.* The V.D.R.L. Slide Flocculation Test for Syphilis. II. A Supplementary Report. — Federal Security Agency. Public Health Service.
- Harris, A. & Portnoy, J.* (1944). Cardioliipin antigens in the Kolmer complement fixation test for Syphilis. — J. Vener. Dis. Inform., 25, 353-361.
- Kline, B. S.* Microscopic slide precipitation tests for Syphilis with cardioliipin-lecithin and Kline antigen. — Manual (revised Sept. 1947) of the Kline technic, published by the Laboratory Department of Mt. Sinai Hospital, Cleveland, Ohio.
- Kolmer, J. A. & Lynch, E. R.* (1948). Cardioliipin antigens in the Kolmer complement fixation test for Syphilis. — J. Vener. Dis. Inform., 29, 166-172.
- Kahn, R. L. & Medermott, E. B.* (1948). Kahn reactions with cardioliipin antigen compared with Kahn antigen. II. — Amer. J. clin. Path., 18, 364-374.
- Kline, B. S.* (1946). Cardioliipin antigen in the microscopic slide precipitation test for syphilis. — Amer. J. clin. Path., 16, 68-80.

- Levine, R., Kline, R. S. & Suessenguth, H.* (1948). Clinical and serologic evaluation of 27,103 consecutive slide tests with cardiolipin-lecithin antigen and Kline antigen. — *Amer. J. clin. Path.*, 18, 212-217.
- Maltaner, E. & Maltaner, F.* (1945). The standardization of the cardiolipin-lecithin-cholesterol antigen for the complement fixation test for syphilis. — *J. Immunol.*, 51, 195-214.
- Pangborn, M. C.* (1945). A simplified preparation of cardiolipin, with a note on purification of Lecithin for serologic use. — *J. Biol. Chem.*, 161, 71-82.
- Pangborn, M. C.* (1941). A new serologically active phospholipid from beef heart. — *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 48, 484-486.
- Pangborn, M. C.* (1942). Isolation and purification of a serologically active phospholipid from beef heart. — *J. Biol. Chem.*, 143, 247-256.
- Pangborn, M. C.* (1944). Acid cardiolipin and improved method for preparation of cardiolipin from beef heart. — *J. Biol. Chem.*, 153, 343-348.
- Kein, C. R. & Bossak, H. N.* (1946). Cardiolipin antigens in the serodiagnosis of syphilis. A microfloculation slide test. — *Amer. J. Syph., etc.*, 30, 40-46.
- Stuart, G. O., Brant, J. F., & Hinton, Wm. A.* (1948). A note on the use of cardiolipin in the preparation of indicator (antigen) for the Hinton test. — *J. Vener. Dis. Inform.*, 29, 27.
- Technics for the V.D.R.L. slide and tube tests for serum and spinal fluid. — Federal Security Agency U.S. Public Health Service, Venereal Disease Research Laboratory, Staten Island 4, New-York.
- Technics of serodiagnostic tests for Syphilis. (1944). — U.S. Public Health Service.
- Vogesland, Thomas M.* (1947). The Harris slide test, a microfloculation test for syphilis with cardiolipin antigen. — *Brit. J. vener. Dis.*, 23, 109-115.
- Widelock, Daniel.* (1948). The V.D.R.L. slide test. A comparison with the Mazzini, Kahn and Kolmer tests for Syphilis. — *Amer. J. clin. Path.*, 18, 218-223.
-