Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 18 (1965)
Heft: 2

Artikel: À propos de tests en dermatologie expérimentale
Autor: Jadassohn, Werner
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-739210

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 14.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

A PROPOS DE TESTS EN DERMATOLOGIE EXPÉRIMENTALE

PAR

Werner JADASSOHN

Celui qui fait de la recherche scientifique doit avant toute chose avoir à sa disposition des méthodes de travail simples, si possible, et reproductibles, ce que nous avons pris l'habitude, à tort ou à raison, de nommer des tests. Dans le cadre de la dermatologie expérimentale, mes collaborateurs et moi avons été amenés, à la clinique dermatologique de Genève, à modifier ou à élaborer un certain nombre de tests, et mon but ici est de les mentionner en donnant des exemples de leurs applications, pensant en faire éventuellement profiter certains chercheurs d'autres spécialités de la médecine ou des sciences naturelles en général. Pour des raisons de place, je ne donnerai pas les détails techniques, laissant à celui que cela intéresse le soin de les rechercher dans la littérature.*

Les premiers nommés de ces tests découlent des travaux que nous avons faits soit à la clinique dermatologique de Zurich dirigée alors par le professeur Bloch, soit au laboratoire de biochimie de l'ETH en collaboration avec le professeur Fierz.

1) *Déclenchement à distance du test de Prausnitz-Küstner*

En 1921, Prausnitz et Küstner démontraient que lorsqu'on prend du sérum d'un malade souffrant d'urticaire dont on connaît l'allergène responsable et qu'on injecte ce sérum dans le derme d'une personne saine, on peut 24 h. après injecter l'urticariogène à la même place que le sérum et voir apparaître après quelques minutes une papule urticarienne. En 1926, nous avons modifié ce test et démontré que si l'urticariogène n'est pas injecté à la même place que le sérum, la papule urticarienne n'apparaît pas au lieu d'injection de l'allergène mais elle se forme à l'endroit contenant les réagines (anticorps) où le sérum a été préalablement injecté. C'est ce que nous avions appelé à l'époque la « Fernauslösung » du test de Prausnitz-Küstner, soit le déclenchement à distance. Cette modification de ce test est particulièrement spectaculaire. Un résultat analogue avait déjà été décrit par Walzer (ce que nous avons appris plus tard) chez des enfants quand on donne l'urticariogène per os. En 1951, Hansen,

* La liste des articles concernant cette question est à la disposition de ceux qui la désirent sur simple demande. Nous n'avons pu publier cette bibliographie par trop exhaustive.

et ses collaborateurs ont déclenché la « Fernauslösung » par aérosol. Depuis que le test de Prausnitz-Küstner peut être appliqué au cobaye, la « Fernauslösung » a acquis une certaine importance, car les réactions sont plus faciles à lire de cette façon que lorsqu'on doit faire deux injections à la même place.

2) *Le test de Schultz-Dale*

Si on sensibilise le cobaye avec des protéines ou avec certains polysaccharides, on peut déclencher un choc anaphylactique en injectant l'antigène par voie intraveineuse ou intracardiaque. Mais on peut également démontrer la sensibilité du cobaye par le test de Schultz-Dale: on isole l'utérus d'un cobaye sensibilisé et on le met en contact avec l'antigène. Il en résulte une contraction spécifique qui s'inscrit sur un kymographion. Si on applique l'antigène plusieurs fois, il n'y a finalement plus de contraction, les anticorps que le muscle contenait étant épuisés (phénomène de neutralisation !). Cette méthode a été utilisée aussi bien à Zurich qu'à Genève, afin de résoudre des problèmes très divers. Je ne mentionnerai que quelques exemples. Ainsi, nous l'avons utilisée pour ce que nous avons appelé l'*analyse d'antigènes*. Nous avons pu démontrer entre autres que les produits fabriqués par différents champignons pathogènes contiennent à côté d'antigènes communs à certains groupes de champignons des antigènes caractéristiques pour l'espèce. Nous avons entrepris des analyses d'antigènes pour des substances d'origine bactérienne, les tuberculines par exemple, ainsi que pour des parasites intestinaux.

Cette méthode d'analyse d'antigènes a été confirmée par d'autres dermatologues mais pour autant que je le sache, botanistes et zoologistes ne l'ont pas utilisée; il me semble que cette méthode pourrait avoir de l'intérêt pour eux, ne serait-ce par exemple, que pour préciser les parentés entre telle ou telle espèce et pour des questions de classification.

Nous avons employé la méthode de Schultz-Dale pour examiner le problème si important pour le dermatologue de l'*hypersensibilité à des substances qui ont une molécule simple*. Nous avons pu élargir les expériences fondamentales de Landsteiner sur les haptènes. Après avoir diazoté de l'atoxyl et des sulfamidés, nous les avons couplés à des protéines (le sérum de cobaye par exemple) et nous avons pu déclencher des contractions spécifiques. Nous avons couplé les mêmes diazoniums avec du β Naphthol et nous avons démontré que les colorants ainsi obtenus ne déclenchaient plus de contractions mais avaient un pouvoir neutralisant. Nous avons pu tirer la conclusion que la méthode de Schultz-Dale ne permet pas seulement d' « analyser » des mélanges d'antigènes mais également d'anticorps, et qu'il existe des anticorps qui sont dirigés envers la molécule entière, et d'autres qui réagissent avec une partie de cette molécule seulement. Cette méthode de Schultz-Dale aurait aussi nous semble-t-il de l'intérêt pour les chimistes. D'autres problèmes ont été étudiés ainsi, par exemple l'effet des antihistaminiques, voire antiallergiques, la tachyphylaxie, la recherche d'un « antigène cancer », etc.

3) *Le nipple-test*

Steinach, Bloch et Schrafl avaient démontré que la tétine du cobaye devient plus longue si on implante des ovaires ou si on injecte des oestrogènes. Nous avons mis au point une méthode pour mesurer la longueur de la tétine et avec ce *nipple test macroscopique quantitatif*, nous avons fait un très grand nombre d'expériences, surtout après avoir montré qu'une goutte de solution très diluée d'un oestrogène, appliquée quotidiennement sur la tétine, avait comme suite un allongement de celle-ci. Nous avons surtout utilisé ce test pour des problèmes concernant les hormones. A part la mensuration des tétines, nous avons fait des *nipple tests microscopiques*, et nous avons constaté que sous l'influence d'oestrogènes, l'épiderme de la tétine s'épaissit très rapidement et d'une manière très importante. Cet épaississement de l'épiderme appelé acanthose peut être mesuré avec un oculaire de mensuration, et de cette manière le nipple test microscopique devient un *nipple test quantitatif*. Mais, il y a plus encore: on peut *combiner le nipple test microscopique avec la réaction de Dustin*, c'est-à-dire bloquer les mitoses en métaphase avec de la colchicine. On trouve peu de mitoses bloquées dans des tétines non préalablement traitées, par contre on en voit un très grand nombre après certains traitements. Si on remplace la colchicine par de la podophylline, on observe aussi des mitoses bloquées, mais, contrairement à la colchicine, l'application locale de la podophylline est efficace également.

Nous travaillons avec ce test depuis 1937 et n'avons pas l'intention de nous arrêter.

Cette méthode nous a permis d'étudier également la résorption percutanée d'hormones et de substances diverses. L'effet local et hématogène d'œstrogènes en relation avec leur dose ainsi que la durée de leur action et des effets de substances antagonistes des œstrogènes; l'action mito-excitatrice (alcools, aldéhydes, hydrocarbures, dinitrochlorobenzène et substances apparentées) la durée de la poussée mitotique et l'action de la cortisone sur cette poussée; l'action stathmocinétique déjà mentionnée de la podophylline et de ses dérivés. Les expériences concernant la pigmentation et la dépigmentation peuvent également être faites sur cet organe. En effet, il y a des tétines légèrement pigmentées et cette pigmentation augmente sous l'effet de substances œstrogènes. Nous avons démontré par exemple que ces tétines les plus pigmentées peuvent être blanchies par l'application d'éther benzylique et méthylique de l'hydroquinone. Je n'insisterai pas sur les résultats obtenus, grâce à l'emploi de ces différentes modifications du nipple test. Je signalerai encore que des expériences ont été faites en partie au niveau de la tétine du cobaye, en partie au niveau du flanc.

4. *L'eczéma de contact examiné au niveau de la tétine et au niveau du flanc du cobaye*

Depuis très longtemps le cobaye est utilisé pour ce genre d'expériences, mais on a surtout tenu compte des réactions évaluées macroscopiquement. Nous nous sommes particulièrement intéressés à l'examen histologique de ces réactions eczémateuses, puisque nous sommes à la 24e communication concernant ce sujet. Il m'est

impossible de résumer nos résultats, j'aimerais seulement faire une remarque qui me semble importante. L'épiderme du flanc du cobaye est très mince, l'épiderme de la tétine du cobaye est nettement plus épais. Il ressemble de ce fait beaucoup plus à l'épiderme de la peau humaine. L'examen histologique de l'eczéma de la tétine du cobaye est beaucoup plus aisé que celui du flanc, sauf si celui-ci a été acanthosé préalablement ou s'il se forme une acanthose eczémateuse. L'eczéma expérimental du cobaye ressemble histologiquement d'une manière étonnante à celui de l'homme et c'est pour cette raison que nous attachons tant d'importance à ce domaine d'expérimentation.

5. *Test de l'acanthose*

Selon la substance appliquée, l'épiderme du flanc du cobaye s'épaissit (acanthose) ou non. Le degré de l'acanthose, du flanc tout comme celui de l'épiderme de la tétine, peut être facilement mesuré. Le test de l'acanthose a été étudié par plusieurs auteurs et spécialement par le Dr Schaaf dans les laboratoires de la Ciba. Il est intéressant de comparer l'acanthose au niveau du flanc avec celle de la tétine et de la mettre en relation avec « la poussée mitotique » démontrée par la méthode des mitoses bloquées par la colchicine (Dustin, v. plus haut).

6. *Tests pour rayons X*

Depuis 1948 nous irradions la peau du flanc et la tétine du cobaye avec des rayons X et, bien que Darier en ait déjà fait de même deux ans après la découverte de Röntgen, ces examens n'avaient autrefois pas été systématiquement pratiqués. Après avoir observé diverses altérations radiologiques chez le cobaye, nous les avons utilisées comme test, jugeant l'effet des rayons X, au niveau de la tétine traitée avec un œstrogène, sur la poussée mitotique: le test de l'épilation passagère, le test de l'épilation persistante, le test de l'acanthose, le test de l'hyperpigmentation. Pour nous rendre compte de l'effet des rayons X à une profondeur d'environ 3 mm, nous avons également utilisé comme organe-test la glande mammaire du cobaye mâle (provoquée par des œstrogènes). Nous avons également employé ces tests pour examiner l'effet protecteur de certaines substances envers les rayons X. Quoique nous ayons déjà fait un grand nombre d'expériences, il reste encore beaucoup à faire. Ces expériences nous paraissent intéressantes du point de vue théorique, mais aussi pour étudier les deux problèmes suivants: *a)* une substance peut-elle protéger un organisme appelé à s'exposer aux rayons ionisants (cas de guerre, par exemple) et *b)* l'utilisation de substances radioprotectrices étant contre-indiquée avant et pendant un traitement de rayons X, on peut par ces tests connaître celles qu'il faut éviter.

Pour rechercher si une substance est radioprotectrice ou non, à côté des tests déjà mentionnés, et celui de mortalité de la souris irradiée *in toto*, nous avons adapté à ce but une épreuve utilisant la *Vicia Faba*. Jüngling et coll. avaient employé cette fève en 1920 pour doser les rayons X et nous avons pu confirmer que ce test est rela-

tivement fin et fidèle. Nous avons fait en sorte que ce test puisse être employé pour l'examen des substances radioprotectrices et nous avons constaté que les résultats correspondent *grosso modo* à ceux obtenus avec les autres méthodes dont nous avons parlé plus haut. Il y a cependant des exceptions dont la plus importante concerne l'hydrocortisone. Celle-ci protège, d'après nos expériences faites jusqu'à présent, seulement dans le test avec la Vicia Faba. Question: est-il contre-indiqué de donner des corticostéroïdes lors d'un traitement aux rayons X ?

7) *Test de transpiration* *

Pour objectiver l'intensité de la transpiration, nous avons saupoudré des balles de ping-pong enduites d'un peu de vaseline, avec du bleu de bromophénol, puis enveloppé ces balles de gaze. Nous les avons appliquées dans l'aisselle. Une tache bleue apparue sur la gaze rend compte de l'intensité de la transpiration. Un procédé analogue (papiers filtres imbibés d'une solution de bleu de bromophénol) a permis d'objectiver la transpiration palmo-plantaire. On peut ainsi étudier l'efficacité de certains traitements antisudorants. Pour examiner la transpiration en d'autres places du corps, ainsi qu'au niveau de lésions dermatologiques, nous avons provoqué une transpiration localisée par une ionophorèse de pilocarpine ou par un autre parasympathomimétique, puis appliqué soit des papiers filtres imbibés de bleu de bromophénol, soit des morceaux de bandes collantes (du type «Durex» ou «scotch») saupoudrés du côté collant d'un mélange de ferrocyanure de potassium et de sulfate ferrique. Au contact de la sueur, il se forme du bleu de Prusse. Nous avons eu recours au test de transpiration combiné à l'ionophorèse de pilocarpine dans des buts très différents. Il s'est montré spécialement utile pour le diagnostic de certains cas de lèpre (qui ont des efflorescences qui ne transpirent pas). Les tests de transpiration dont nous venons de parler démontrent la présence d'eau, mais nous avons aussi élaboré des tests démontrant dans la sueur provoquée par ionophorèse par la pilocarpine du Na^{+}, du Cl^{-}, du PO4.

8) *Sébum-tests* *

A plusieurs points de vue le sébum sécrété par les glandes sébacées a une grande importance en dermatologie. Je ne citerai que l'acné vulgaire, affection qui est en partie du moins due à une hypersécrétion sébacée. Le film de sébum qui se trouve sur la peau a une fonction protectrice. Il existe plusieurs sébum-tests, mais un sébum-test facile et rapide à faire, se prêtant ainsi à des expériences en grandes séries manquait encore. Le premier test que nous avons mis au point était basé sur le fait suivant: un papier-filtre imprégné d'anthracène montre, examiné à la lumière de Wood, une fluorescence caractéristique que le contact des lipides éteint. Ce test a donné quelques

* *Brun* a publié une revue d'ensemble de nos expériences concernant les tests de transpiration et les sébum-tests, faite jusqu'en 1954 dans Arch. Sci. *7*, 243, 1954.

résultats assez intéressants, mais nous l'avons bientôt remplacé par ce que nous appelons l'osmium-sébum-test. Un papier soit glacé, soit filtre, est appliqué sur la peau à examiner, puis « développé » dans des vapeurs d'osmium. Sur les papiers glacés apparaissent, où il y a peu de sébum, les orifices des glandes sébacées sous forme de points noirs sur fond blanc. Les papiers filtres donnent des résultats quantitatifs s'ils sont examinés dans un colorimètre adapté à cet examen.

Très nombreux sont les problèmes que nous avons étudiés au moyen de ce test et l'on peut par exemple en relativement peu de temps appliquer en 60-70 endroits du corps des sébum-tests et se rendre ainsi compte de l'importance du « sébum level » dans différentes régions.

Commes dans toutes les cliniques de dermatologie, nous pratiquons bien des tests de routine, mais j'aimerais plus particulièrement insister sur l'un d'eux.

9) *Le test atopique*

L'asthme, le rhume des foins, la névrodermite disséminée, la croûte de lait (eczéma infantile) et la rhinite dite spasmodique, forment un groupe de maladies appelées maladies atopiques. Quand on injecte dans le derme de ces malades différents allergènes, il se forme souvent une papule urticarienne à l'endroit d'injection. Nous avons recherché une substance provoquant chez la grande majorité des malades souffrant des différentes formes d'atopie une telle réaction, ne provoquant pas de réaction chez des personnes non « atopiques ». Nous avons pu montrer que la fraction polysaccharidique de la poussière de maison remplit ces conditions. Ce test atopique n'a pour nous qu'une valeur diagnostique.

* * *

J'ai écrit ce travail à l'occasion du 150e anniversaire de la Société Helvétique des Sciences Naturelles. Mon but était, je l'ai déjà dit, d'attirer l'attention sur quelques tests que nous employons et j'ai pensé qu'ils pourraient être utiles à l'un ou l'autre collègue, même s'il travaille dans un tout autre domaine que nous. Je n'ai voulu que rendre attentif à ces tests et n'ai ni voulu ni pu donner des techniques ou des détails sur les résultats obtenus.

Qu'il me soit permis d'ajouter encore un mot très personnel, car je ne veux pas m'orner des plumes du paon. J'ai eu beaucoup de collaborateurs. mais certains ont travaillé avec moi ou moi avec eux pendant de très nombreuses années et je désire les citer plus particulièrement pour leur prouver ma reconnaissance. Le Dr Fritz Schaaf qui dirigeait le laboratoire de la clinique de dermatologie de Zurich: notre collaboration a duré de 1925 à 1937, moment auquel le Dr Schaaf a quitté Zurich; aujourd'hui encore je profite de ses conseils. Le Professeur H. E. Fierz, directeur de l'Institut de chimie technique, a pris part à ces expériences et à bien d'autres de dermatologie expérimentale de 1933 à 1946, moment auquel j'ai quitté Zurich à mon tour.

Le Professeur Bujard, professeur d'histologie normale à Genève, puis professeur honoraire, travaille avec nous semaine après semaine depuis 1947 et examine toutes les coupes histologiques provenant de nos expériences. Le P. D. Dr Robert Brun, chef de laboratoire, puis chargé de recherches, a, comme chimiste, le plus grand mérite dans l'élaboration des nouveaux tests. Il travaille à la clinique depuis 1950. Mon chef de clinique, la doctoresse Hunziker et mon chef de clinique adjoint, le Dr A. Maggiora, travaillent jour après jour depuis 1955 et 1958 à ces problèmes et par leur excellent travail auprès des malades, me permettent de vouer un certain temps — bien limité, hélas — à des problèmes de dermatologie expérimentale. Le Dr Paillard, médecin-adjoint de la clinique depuis 1946, s'est moins occupé du travail concernant les tests, mais je n'aurais jamais pu accomplir toutes les autres tâches qui m'incombent, s'il ne m'avait aidé chaque jour pendant ces 18 ans dans toutes mes occupations. Le Dr Musso qui de 1946 à 1948 était mon assistant, s'est ensuite spécialisé en médecine interne et en allergie et est présentement médecin-adjoint pour l'allergie: il collabore constamment avec nous en allergie et médecine interne. Je dois encore citer Mlle Paulette Gaudin, laborantine à la clinique depuis 1944, donc bien avant mon arrivée à Genève et Mlle Quinche, secrétaire depuis 1948: à côté de leur travail de routine, elles se vouent sans compter à nos travaux scientifiques.

Le Fonds National, l'Académie Suisse des Sciences Médicales et l'Armée Américaine ont subventionné un grand nombre de nos travaux.

Clinique universitaire de Dermatologie
Genève