

## Les hémagglutinines et hémagglutinogènes du sang de *Vipera aspis*

Par R. DUJARRIC de la RIVIÈRE, A. EYQUEM et J. FINE<sup>1</sup>, Paris

L'étude des agglutinogènes et des agglutinines existant dans le sang des différentes espèces animales a été l'objet d'un grand nombre de travaux qui ont permis de préciser les interrelations existant entre différentes espèces. Jusqu'à maintenant, rares sont les études qui ont été consacrées aux animaux à sang froid.

MORRIS et FISHBEIN, en 1913<sup>2</sup>, n'ont pas trouvé d'iso-agglutinines à l'examen de 20 grenouilles.

DO AMARAL et KLOBUSITZKY<sup>3</sup> ont étudié les iso-agglutinines de 8 espèces de reptiles (5 genres appartenant à 3 familles) : les boïdés (*g. constrictor*), les colubridés (*g. dymobius* et *g. ophis*), les crotalidés (*g. bothrops* et *g. crotalus*), 2 espèces de crapauds (*Bufo marinus* et *Ceratophryx dorsata*), enfin une espèce de lézard de la famille des iguanidés (*Polychirus acutirostris*). Ces auteurs concluent que les plasmas des animaux à sang froid examinés ne contenaient aucune iso-agglutinine. Chez certaines espèces (*Bufo* et *Bothrops*), ils ont observé des hétéro-agglutinines pour les globules rouges de lézard. Le plasma des 8 espèces de serpents examinés ne contenait pas d'hétéro-agglutinines pour les globules rouges de chevaux, de même que le sérum de cheval ne possédait pas d'hétéro-agglutinines pour les globules rouges de serpent.

BOND<sup>4</sup>, en 1939, étudiant les iso-agglutinines de certains serpents constata que lorsqu'il y avait agglutination entre sérums et globules rouges de différentes espèces, cette agglutination ne se produisait pas entre les individus d'une même espèce, ni entre les espèces d'un même genre. Les sérums les plus actifs rencontrés appartenaient à une espèce de serpent aquatique, le *Natrix Sipedon pectiventris* de la famille des colubridés, et donnaient une hétéro-agglutination entre les genres de la même famille. Le sérum de 27 spécimens appartenant à la famille des crotalidés provoquait l'agglutination des globules rouges de *Natrix Sipedon pectiventris*. On voit, de ce fait, que l'agglutination entre les sanguins d'animaux de familles différentes est courante.

BOND étudia ensuite les relations existant entre les hémagglutinines de ces reptiles et les groupes sanguins humains. L'examen de 112 échantillons de sérum de serpents, représentant 18 espèces de 10 genres, lui a montré que 35 ne possédaient pas d'agglutinines anti-humaines, 2 possédaient une agglutinine anti-A, 22 possédaient 2 agglutinines (anti-A et anti-B), 37

possédaient 3 agglutinines (anti-A, anti-B, auxquelles venait s'ajouter une agglutinine hétéro-spécifique).

Il n'y avait aucune corrélation entre les espèces et le fait que celles-ci possédaient dans leur sérum l'agglutinine anti-A seule ou associée à l'anti-B. Ces agglutinines sont détruites à 63° de même que les agglutinines naturelles anti-A et anti-B.

Ce même auteur<sup>1</sup>, en 1940, étudia les hémagglutinines de 42 spécimens d'une espèce de tortue et retrouva les mêmes agglutinines que chez les serpents. 6 possédaient de l'anti-A seules, 10 possédaient de l'anti-B, 10 possédaient de l'anti-A, de l'anti-B et une agglutinine hétéro-spécifique. De plus, les globules rouges de tortue ne contiennent pas d'agglutinogènes décelables par les sérums anti-A et anti-B d'origine humaine.

L'examen de 50 sérums d'*Alligator mississippiensis* montra également la présence de 2 agglutinines comparables aux agglutinines anti-A et anti-B humaines associées à une agglutinine hétéro-spécifique.

CUSHING<sup>2</sup>, en 1952, étudiant deux espèces de poissons, le *Neothunnus macropterus* et le *Katsuwonus pelamis*, observa chez ceux-ci la présence, d'une part, d'une agglutinine anti-B identique à l'agglutinine anti-B humaine, d'autre part, une hétéro-agglutinine réagissant avec les globules rouges de mouton, les globules rouges de cobaye, associée à une agglutinine hétéro-spécifique agglutinant tous les globules rouges humains. Il est cependant à noter que cette agglutinine anti-B n'était pas présente dans tous les échantillons examinés.

Dans le sérum d'anguilles (*Anguilla japonica*), SUGISHITA<sup>3</sup>, en 1935, individualisa une agglutinine «anti-E» décelant un nouvel agglutinogène E présent sur les globules rouges humains.

WIENER, en 1943, émit l'hypothèse que l'agglutinine anti-E du sérum d'anguilles était en fait une agglutinine anti-O, identique à celle que l'on trouve dans certains sérums de bovidés (SCHIFF, en 1927) ou dans certains sérums de chèvres immunisées par le bacille de SHIGA (EISLER, en 1930). JONSON<sup>4</sup>, en 1944, montra que l'on trouvait cette agglutinine anti-O dans environ 50% des sérums d'*Anguilla*. En 1949, CAZAL et COURTIL<sup>5</sup> étudièrent cette agglutinine anti-O du sérum d'anguilles de la région Montpelliéraise.

<sup>1</sup> G. BOND, J. Immunol. 39, 125 (1940).

<sup>2</sup> J. R. CUSHING, J. Immunol. 68, 543 (1952).

<sup>3</sup> SUGISHITA, Jurenkai-Zasshi 40, 1938 (1935).

<sup>4</sup> B. JONSON, Act. Path. Mic. Scand. Suppl. 54, 456 (1944).

<sup>5</sup> P. CAZAL et M. COURTIL, C. r. Soc. Biol. 143, 39 (1949); Sang 20, 519 (1949).

<sup>1</sup> Institut Pasteur, Paris.

<sup>2</sup> MORRIS et FISHBEIN, J. Infect. Disease 12, 133 (1913).

<sup>3</sup> A. DO AMARAL et V. D. KLOBUSITZKY, Z. Immunit. 77, 315 (1932).

<sup>4</sup> G. BOND, J. Immunol. 36, 1 (1939).

Notre étude a porté sur une seule espèce de reptile ophidien de la famille des *Viperinae* appartenant à l'espèce *Vipera aspis*. Nous avons commencé à examiner le mélange du sérum de 200 vipères de façon à avoir une quantité suffisante de sérum pour pratiquer les réactions d'agglutination et les épreuves d'absorption et nous avons recherché: – d'une part, l'existence dans ces sérums d'hétéro-agglutinines vis-à-vis des erythrocytes humains et des erythrocytes animaux à en préciser la nature, le titre et la spécificité, – d'autre part, l'existence d'hétéro-agglutinines humaines ou animales vis-à-vis des globules rouges de *V. aspis*.

*1° Existence dans le sérum de Vipera aspis d'hétéro-agglutinines spécifiques actives vis-à-vis des antigènes erythrocytaires humains A et B.*

L'examen de 101 échantillons de globules rouges nous a permis de constater que

1° Sur 49 sanguins humains génotypés du point de vue A, B, O, M, N, C, D, E, c, d, e, comprenant 13 globules A, 7 globules B, 4 globules AB, 25 globules O, tous les globules rouges porteurs des agglutinogènes A et B étaient fortement agglutinés, alors que sur 25 globules rouges O, 16 ne présentaient aucune agglutination, 9 des traces d'agglutination faible, disparaissant par dilution du plasma au demi.

2° Sur 52 échantillons de globules humains, 34 appartenant aux groupes A, B ou AB sont agglutinés fortement alors que sur 18 appartenant au groupe O, 2 seulement présentaient une faible agglutination.

Il nous a été possible de mettre en évidence 3 hémagglutinines distinctes en pratiquant des absorptions à l'aide de culots globulaires lavés A, B, O et AB. Ces absorptions ont été réalisées en mettant en contact volume à volume le sérum de *V. aspis* inactivé à 56° pendant 30 min et laissé 18 h à la glacière. Les résultats sont exprimés dans le Tableau I.

*Il existe dans le sang des vipères une agglutinine spécifique anti-A, absorbée par les globules rouges A et AB, une agglutinine spécifique anti-B absorbée par les globules B et AB, enfin une agglutinine hétéro-spécifique absorbée par tous les globules rouges humains, quelles qu'ils soient. Il ne paraît pas exister d'agglutinines décelant d'une manière spécifique les agglutinogènes M, N, P, C, D, E, c, d, e.*

Nous avons vérifié en examinant le sérum prélevé séparément chez 14 exemplaires de *V. aspis* que le sérum de chaque individu présentait les mêmes caractéristiques sérologiques rencontrées lors de l'étude des mélanges de sérums.

*Nature de ces hétéro-agglutinines spécifiques anti-A et anti-B.* La précipitation des fractions 53-50 des globulines du sérum de *V. aspis* par le sulfate d'ammonium à saturation, montre dans ces fractions dialysées et lyophilisées, la présence de ces agglutinines anti-A et anti-B.

Ces agglutinines paraissent donc appartenir, comme les autres anticorps, à la catégorie des globulines.

Ces agglutinines anti-A et anti-B n'ont pas été retrouvées dans des broyaux de foie de vipère.

*Existence dans le sérum de V. aspis d'hétéro-agglutinines actives contre les erythrocytes animaux.* L'étude effectuée à l'aide des globules rouges de 56 moutons, de 69 chevaux, de 15 chèvres, de 47 bœufs, 20 ânes et de 2 chiens, a donné les résultats suivants:

	Nombre	Réactions positives	Réactions négatives
Chevaux . . . . .	69	69	0
Mulets . . . . .	17	17	0
Chèvres . . . . .	15	5	10
Bovidés . . . . .	47	7	40
Moutons			
– Préalpes . . . . .	16	16	0
– Limousins . . . .	9	9	0
– South-Down . . .	13	0	13
– Rambouillet . . .	9	8	1
– Astrakans . . . .	4	3	1
– Bizets . . . . .	5	3	2
Chiens . . . . .	2	0	2
Anes . . . . .	20	20	0

Il ressort de ce tableau que les globules de chevaux, de mulets, d'ânes et des moutons de races préalpine et limousine sont agglutinés par le sérum de vipère alors que pour les autres espèces (bœuf, chèvre, chien), les résultats sont négatifs ou ne présentent qu'un faible pourcentage de positivité.

Il faut noter que parmi les moutons examinés, ceux appartenant à la race South-Down n'ont pas été ag-

Tableau I  
Hétéro-agglutinines spécifiques anti-A et anti-B dans le sérum de *V. aspis*

Sérum examiné	Globules rouges testés			
	Globules rouges O	Globules rouges A <sub>1</sub>	Globules rouges B	Globules rouges AB
Sérum non absorbé . . . . .	1	4	4	4
Sérum absorbé par des globules rouges O . . . .	0	3	4	3
Sérum absorbé par des globules rouges A <sub>1</sub> . . .	0	0	4	3
Sérum absorbé par des globules rouges B . . . .	0	4	0	4
Sérum absorbé par des globules rouges AB . . . .	0	0	0	0

Notations utilisées dans ce tableau: 4 = agglutination massive, 3 = agglutination se fragmentant en gros agglutinats, 2 = agglutination se fragmentant en agglutinats moyens, 1 = faible agglutination, 0 = absence d'agglutination.

glutinés par un mélange de sérum d'un lot de vipères. Mais de nouveaux examens pratiqués à l'aide d'un mélange de sérum différent du premier ont montré que ces globules pouvaient être agglutinés. Il paraît donc s'agir beaucoup plus d'une hétéro-agglutinine de faible titre que de l'absence d'un hétéro-agglutinine.

Il existe donc dans le sérum de vipère des hétéro-agglutinines antiglobules rouges de cheval, de mulet et d'âne, antiglobules rouges de mouton, antiglobules rouges de chèvre, plus rarement des hétéro-agglutinines contre les globules rouges de bœuf, bien que la série des globules rouges étudiés comprenne des globules rouges de bœufs appartenant à la classe agglutinable.

*Titres des hétéro-agglutinines des séums de V. aspis.* L'examen du titre des hétéro-agglutinines présentes dans le sérum de vipère a montré un titre agglutinant anti-A<sub>1</sub> assez élevé, supérieur à celui de l'agglutinine anti-A<sub>2</sub> ou anti-B.

Parmi les animaux, ce sont les chevaux et les ânes qui ont leurs globules agglutinés le plus fortement. Les globules rouges de chien et de bœuf ne le sont pas ou très faiblement.

Tableau II

Titre des hétéro-agglutinines du sérum de *V. aspis*  
(Hétéro-agglutinines anti-A, anti-B, hétéro-agglutinines d'espèces)

Globules rouges testés	Titre du sérum			
	Lot du 5,5		Lot du 11,5	
A <sub>1</sub> . . . . .	1/128	1/256	1/32	1/256
A <sub>2</sub> . . . . .	1/32	1/32	1/8	1/32
B . . . . .	1/16	1/8	1/2	1/2
O . . . . .	1	1/2	1/2	1/2
Bœuf 27C . . . . .	1/2		1/2	
Cheval 1278 . . . . .	1/128		1/64	
1280 . . . . .	1/128		1/128	
Mouton S1 . . . . .	1/8		1/8	
L9 . . . . .	1/8		1/8	
Chèvre C1PO . . . . .	1/16		1/32	
CIP22 . . . . .	1/4		1/4	
Ane 1 . . . . .	1/32		1/32	
2 . . . . .	1/32		1/16	
Souris . . . . .	1/32		1/32	
Chien 17 . . . . .	0		0	
24. . . . .	0		0	

Le tableau II résume les titres de ces hétéro-agglutinines.

*Individualisation des antigènes responsables de cette agglutination. Étude de leurs communautés antigéniques.* Nous venons de voir que le sérum de *V. aspis* possédait des hétéro-agglutinines actives à des taux élevés, vis-à-vis des globules rouges de cheval, de mulet, d'âne et de certains bœufs.

On pouvait se demander si ces hétéro-agglutinines correspondent à un ou plusieurs antigènes communs aux globules rouges de différentes espèces ou au contraire, si elles possèdent une plus étroite spécificité?

Nous avons tenté de le préciser en réalisant des absorptions systématiques de sérum de *V. aspis*, absorptions qui nous permettaient d'obtenir des fractions absorbées de ce sérum par les globules rouges de diffé-

rentes juments, de différents mullets, d'ânes, ou de bœufs de la catégorie agglutinables.

Nous avons entrepris l'individualisation de ces hétéro-agglutinines en recherchant le pouvoir agglutinant de différentes fractions vis-à-vis des globules rouges de 17 juments mulassières (numérotées de Jm1, Jm2 à Jm17), des globules rouges des 17 mullets (numérotés de 1B à 17B), nés respectivement des juments mulassières précédentes et dont leurs numéros correspondent à ceux de leur mère (1B étant né de jument Jm1), des globules de 10 ânes (dont 7 étaient les pères présumés des mullets) enfin, des globules rouges de 8 bœufs.

Les agglutinogènes globulaires A, B, C, D, E, F, G de ces 17 juments mulassières, 17 mullets et 10 ânes avaient été déterminés suivant la nomenclature définie par l'un de nous et Madame PODLIACHOUK<sup>1</sup>.

Nous avons présenté dans les tableaux III, IV, V les résultats sérologiques des agglutinations par les séums absorbés et les groupes sanguins des espèces équine et asine des globules examinés ou ayant servi à réaliser les absorptions.

#### a) Antigènes hétérophiles mis en évidence;

Les investigations précédentes nous ont permis de préciser:

1° La présence d'un antigène hétérophile dénommé BAG commun aux erythrocytes de jument, de mulet, d'âne et de bœufs de la catégorie agglutinables décelable par le sérum de *V. aspis*.

3° La présence d'un antigène hétérophile VE commun aux globules de juments, mullets et certains ânes, permettant de diviser les ânes étudiés en 2 catégories: Ceux porteurs de l'antigène BAG seul. Ceux porteurs de BAG associé à l'antigène VE.

3° L'existence d'un troisième antigène H, commun aux cheval et au mulet, antigène qui paraît être indépendant des antigènes A, B, C, D, E, F, G, mis en évidence chez les chevaux et les mullets.

4° Enfin, l'antigène A commun au cheval et au mulet.

b) Hétéro-agglutinines du sérum de *V. aspis* correspondant à ces agglutinogènes et ayant permis de les déceler:

Ces hétéro-agglutinines peuvent être divisées actuellement en hétéro-agglutinine anti-BAG, hétéro-agglutinine anti-VE, hétéro-agglutinine anti-H, hétéro-agglutinine anti-A cheval.

La mise en évidence de cette hétéro-agglutinine anti-A cheval dans le sérum de *V. aspis* a été réalisée de la manière suivante:

Des fractions de sérum de *V. aspis* ont été absorbés par des globules rouges de juments mulassières portant les antigènes CDG, CG, ACD, FG; des globules rouges de mullets portant les antigènes AFGB, ADF, CB, E.

<sup>1</sup> A. EYQUEM et Mme PODLIACHOUK, Ann. Inst. Pasteur 83, 57 (1952). — Mme PODLIACHOUK et A. EYQUEM, Ann. Inst. Pasteur 83, 405 (1952); 84, 966 (1953).

*Tableau III*  
Globules rouges juments mulassières

	JM 1	JM 2	JM 3	JM 4	JM 5	JM 6	JM 7	JM 8	JM 9	JM 10	JM 11	JM 12	JM 13	JM 14	JM 15	JM 16	JM 17
Sérum vipère non absorbé . . . .	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Sérum absorbés par JM3, JM4 . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par mulet 2B . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par âne Eth. . . . .	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—
par âne Ver. . . . .	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par bœuf 9 . . . . .	2	2	2	2	2	2	2	—	1	—	—	±	±	±	—	—	1
par bœuf 19 . . . . .	2	3	2	2	2	2	3	—	1	—	—	—	—	—	2	±	—
par bœuf 35 . . . . .	2	3	2	2	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—
par bœuf 3 . . . . .	2	2	2	2	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par bœuf 4 . . . . .	2	2	2	2	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par bœuf 21 . . . . .	2	2	2	2	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

*Tableau IV*  
Globules rouges de mulets

	1B	2B	3B	4B	5B	6B	7B	8B	9B	10B	11B	12B	13B	14B	15B	16B	17B
Sérum <i>V. aspis</i> non absorbé . . . .	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Sérum absorbés par JM3, JM4 . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par mulet 2B . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par âne Eth. . . . .	±	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—
par âne Ver. . . . .	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par bœuf 9 . . . . .	2	2	2	2	±	1	1	1	1	—	—	±	—	—	1	1	1
par bœuf 19 . . . . .	2	3	2	2	2	±	1	1	1	—	—	1	—	1	3	±	2
par bœuf 35 . . . . .	2	3	3	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	1
par bœuf 3 . . . . .	2	2	3	2	±	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par bœuf 4 . . . . .	2	2	2	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
par bœuf 21 . . . . .	2	2	2	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

*Tableau V*

	Globules rouges ânes								Globules rouges bœufs								
	VER	ETH	RAO	a1	a2	a3	a4	a5	9	19	35	3	4	21	1	10	
Sérum <i>V. aspis</i> non absorbé . . . .	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	—	—
Sérum <i>V. aspis</i> absorbé par JM3, JM4 . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mulet 2B . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ane Eth. . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ane Ver. . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bœuf 9 . . . . .	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bœuf 19 . . . . .	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bœuf 35. . . . .	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bœuf 3 . . . . .	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bœuf 4 . . . . .	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bœuf 21. . . . .	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Chaque fraction de sérum absorbé était examinée vis-à-vis des globules rouges de 17 juments, 17 mulets, 10 ânes dont les agglutinogènes globulaires A, B, C, D, E, F, G avaient été déterminés; les globules rouges porteurs de l'agglutinogène A équin étaient encore agglutinés par les fractions de sérum absorbé à l'aide de globules rouges de juments et de mulets dépourvus de l'agglutinogène A, alors qu'ils ne sont plus agglutinés par les fractions de sérum absorbé à l'aide de globules

rouges porteurs de l'agglutinogène A (Tableaux VI et VII).

*Indépendance de ces hétéro-agglutinines et de celles décelant les antigènes érythrocytaires A et B humains.* Les hétéro-agglutinines dont nous venons de parler sont différentes des hétéro-agglutinines décelant les antigènes érythrocytaires humains A et B, et différentes également, des agglutinines hétéro-spécifiques anti-homme.

*Tableau VI*  
Globules rouges de juments mulassières testes

J.M.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Groupe sanguin	C D G	A C F	A C D	C G F	A E F	C D	O	C D	F G	F G	C G	D G	C F	A C F	C G	C G	C D F
Sérum de <i>V. aspis</i> non absorbé . . . . .	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Sérum absorbé par globules rouges de JM1, CDG . . . . .	—	3	3	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—
JM4CG . . . . .	—	3	3	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—
2BAFGB . . . . .	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3BADF . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4BCB . . . . .	—	3	3	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—
5BE . . . . .	—	3	3	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—

*Tableau VI bis*  
Globules rouges d'ânes

Groupe sanguin	E B	V B	â1 B	â2 B	â3 B	â4 B	â5 B	â6 B	â7 B	R B
Sérum de <i>V. aspis</i> non absorbé . . . . .	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Sérum absorbé par globules rouges de JM, CDG . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
JM4CG . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2BAFGB . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3BADF . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4BCB . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5BE . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

*Tableau VII*  
Globules rouges de mulets

	1B	2B	3B	4B	5B	6B	7B	8B	9B	10B	11B	12B	13B	14B	15B	16B	17B
	C D B	A D G	A D F	C B	E	C B	B	C D	G B	G F B	C G B	G B	B	A C	C B	C D B	
Sérum <i>V. aspis</i> non absorbé . . . . .	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Sérum <i>V. aspis</i> absorbé par JM1, CDG . . . . .	—	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—
JM4CG . . . . .	—	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—
2BAFGB . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3BADF . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4BCB . . . . .	—	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	±	—
5BE . . . . .	—	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	±	—	—

*Tableau VIII*  
Sérum de *V. aspis* absorbé par les globules rouges de

Testés vis-à-vis de globules rouges	Sérum vipère non absorbé	Juments		Mulets		Ânes		Bœufs					
		JM 3 4	JM 4	2B	5B	VER	Eth.	3	4	9	19	21	35
A <sub>1</sub> . . . . .	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
B . . . . .	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
O Rh+ . . . . .	2	2	2	1	1	2	2	2	1	3	3	2	2
O Rh- . . . . .	2	2	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2

3 = agglutination massive;

2 = agglutination se fragmentant en gros agglutinats;

1 = agglutination se fragmentant en faibles agglutinats;

+ = réaction douteuse;

— = absence d'agglutination,

Tableau IX

Hétéro-agglutinine, de certains sérum humains, active contre les globules rouges de *V. aspis*

Nombre de sérum examinés	Réactions négatives	Réactions positives	Réactions positives à la dilution de				Agglutinine naturelle du serum de l'individu
			1	½	¼	⅛	
29	11	18	13	3	1	1	Anti-B
7	2	5	3	2	0	0	Anti-A
23	11	12	10	2	0	0	Anti-A
4	4	0	0	0	0	0	Anti-B
Totaux	63	28	35	26	7	1	0

Tableau X

Hétéro-agglutinines des sérum de différentes espèces animales, actives contre les globules rouges de *V. aspis*, et leur taux d'activité

Espèces	Nombre	Négatifs	1	Titre agglutinant à la dilution de					
				½	¼	⅛	⅛	⅛	⅛
Chevaux . . . . .	42	2	3	1	13	13	9	1	0
Bovides . . . . .	29	0	2	5	9	9	4	0	0
Moutons . . . . .	33	2	13	7	7	3	1	0	0
Indéterminés . . . . .	6	0	0	2	4	0	0	0	0
Astrakans . . . . .	9	0	2	2	3	2	0	0	0
Préalpes . . . . .	15	2	11	1	0	1	0	0	0
Bizets . . . . .	3	0	0	2	0	0	1	0	0
Chèvres . . . . .	16	2	4	2	5	2	1	0	0
Chats . . . . .	12	0	1	3	3	1	2	1	1
Chiens . . . . .	2	0	0	0	0	0	1	1	0
Lapins . . . . .	2	0	0	1	1	0	0	0	0
Souris . . . . .	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Rat . . . . .	1	0	0	0	0	0	1	0	0
Mulets . . . . .	5	0	0	0	1	2	1	1	0
Anes . . . . .	10	3	0	5	1	1	0	0	0
Juments M. . . . .	5	0	0	0	0	0	0	2	3

En effet, des fractions de sérum de *V. aspis*, absorbé par les globules de différentes juments, de mulets possédant les antigènes A, B, C, D, E, F, G, BAG, VE, H; de globules rouges d'anès possédant les antigènes B, BAG, VE; de bœufs possédant l'antigène BAG, conservent leur pouvoir agglutinant vis-à-vis des erythrocytes humains A, B, et O (Tabl. VIII).

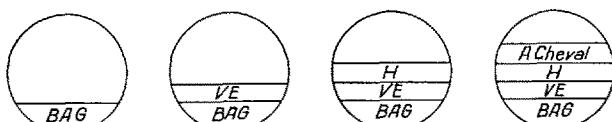
Inversement, du sérum de *V. aspis*, absorbé par les globules rouges humains A, B ou O conserve ses hétéro-agglutinines actives sur les globules animaux sur lesquels il était actif avant cette absorption.

Ceci permet d'exclure: toute parenté antigenique décelable à l'aide du sérum de *V. aspis* entre les agglutinogènes A, B et O humains et, d'une part, les agglutinogènes A, C, D, E, F, G des chevaux et mulets, B des mulets et des ânes, d'autre part, les agglutinogènes BAG, VE et H précédemment décrits, et de conclure à l'indépendance des hétéro-agglutinines anti-A et anti-B, du sérum de *V. aspis* et des hétéro-agglutinines anti-BAG, anti-VE, anti-H, anti-A cheval.

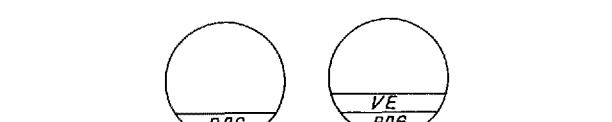
Conception schématique des différents antigènes érythrocytaires communs et spécifiques des globules rouges de chevaux, mulets, ânes et bœufs agglutinables. On peut donc, à l'aide d'absorptions des diverses hétéro-

agglutinines du sérum de *V. aspis*, par des globules différents, envisager la répartition diverse sur les

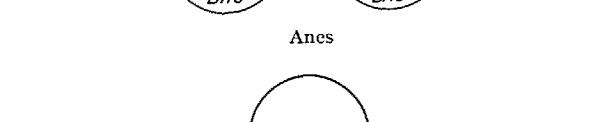
Antigènes communs



Chevaux et mulets



Anes



Bœufs

globules rouges des différents animaux étudiés des antigènes rencontrés (voir schéma).

*Hétéro-agglutinine des sérum humains, active contre les globules rouges de V. aspis.* Bien que dans l'échelle zoologique, l'homme soit situé très loin de la vipère, il n'y a que la moitié des individus qui possèdent des agglutinines actives contre les globules rouges de vipères. Les résultats sont exprimés dans le tableau IX.

*Hétéro-agglutinine des sérum des différentes espèces animales active contre les globules rouges de V. aspis et leur titre agglutinant.* Des titrages effectués sur 158 sérum animaux appartenant à différentes espèces zoologiques ont montré la présence d'hétéro-agglutinines actives vis-à-vis des globules rouges de vipère dans la proportion d'environ 95% des cas. Les différents titres de ces hétéro-agglutinines sont résumés dans le tableau X.

En résumé, l'étude sérologique d'environ 200 *V. aspis* nous a permis de mettre en évidence *dans leur sérum*:

a) Des hétéro-agglutinines spécifiques anti-A et anti-B dirigées contre les agglutinogènes érythrocytaires humains A et B existant à des titres importants, respectées par des absorptions sélectives et présentant les caractères des iso-agglutinines normales humaines anti-A et anti-B.

b) Une agglutinine hétéro-spécifique active à un faible titre sur tous les globules rouges humains.

c) Des hétéro-agglutinines actives à des taux variables sur les érythrocytes de différentes espèces animales et qui nous ont permis d'individualiser des facteurs antigéniques communs à certaines d'entre-elles comme le cheval, le mulet, l'âne et le bœuf, ainsi que des facteurs antigéniques propres à certains globules comme l'antigène A du cheval.

Les globules rouges de *V. aspis* permettent, d'autre part, la mise en évidence d'hétéro-agglutinines de titres variables présentes dans certains sérum humains (55% des cas) et dans certains sérum de différentes espèces animales (95% des cas).

Des titrages effectués sur 63 sérum humains et 158 sérum animaux ont montré leurs titres respectifs dans ces différentes espèces animales.

*Conclusions.* L'étude du sérum de *V. aspis* a permis d'établir: la présence d'agglutinines spécifiquement dirigées contre les agglutinogènes érythrocytaires

humains A et B, agglutinines qui avaient déjà été décelées dans des espèces du même ordre zoologique mais appartenant à des familles différentes, et chez des espèces appartenant à des ordres différents.

De ces agglutinines anti-A et anti-B décelées chez les ophidiens, chéloniens et sauriens, seule l'anti-B a été trouvée chez les poissons.

La présence de ces hétéro-agglutinines anti-A et anti-B ou de celles permettant de déceler des antigènes hétérophiles chez des espèces zoologiques très éloignées des reptiles, montre que les barrières de la systématique zoologique deviennent virtuelles lorsqu'on aborde les problèmes immunologiques souvent liés à des spécificités, dues à de simples orientations moléculaires.

Grâce aux hétéro-agglutinines du sérum de *V. aspis*, il est possible d'individualiser 4 agglutinogènes, l'un commun aux globules rouges de cheval, de mulet, d'âne et de certains bœufs, un autre commun aux globules rouges de cheval et au mulet et indépendant des agglutinogènes décelés à l'aide d'iso-agglutinines. Enfin une autre hétéro-agglutinine s'est révélée identique à l'iso-agglutinine anti-A du cheval.

#### Summary

The serological study of about 200 blood samples of *Vipera aspis* showed:

(a) Strong anti-A and anti-B specific heteroagglutinins against human A and B red cell antigens. They did not disappear by selective absorptions, and they behaved like normal human anti-A and anti-B isoagglutinins.

(b) A weak heterospecific agglutinin active against all human red cells.

(c) Heteroagglutinins active at different titres against red cells from different animals.

With these agglutinins, we have investigated some antigenic factors common to horses, mares carrying a mule-foal, mules, asses and cattle erythrocytes, and have confirmed some of them, such as the horse A antigen. Investigation was made by multiple absorption of *V. aspis* serum, with different types of erythrocytes.

These heteroagglutinins are unrelated to those against human A and B red cells.

55% of all human sera and 95% of animal sera contain anti-*V. aspis* erythrocytes agglutinins, and titrations have been performed with 63 human and 158 animal sera.