

tion by anti-A reagents of different origin, including those from snails and plants, of human A cells is strongly inhibited. Under normal conditions, the substance does not coat on red cells.

After acid hydrolysis the following sugars were detected by chromatography: D-galactose, glucosamine, galactosamine, fucose and an unidentified sugar. In addition, large amounts of glucose were found, obviously resulting from a glucose-polysaccharide contaminating the preparation. This fact explains also the reaction of Concanavalin A with the extracted material in agar gel diffusion<sup>12</sup>.

**Zusammenfassung.** Es wird über das Vorkommen von Agglutininen und Blutgruppensubstanzen bei Avertebraten berichtet. Besonders interessant sind dabei

Agglutinine gegen Neuraminsäure sowie die Verbreitung von Blutgruppensubstanz A.

G. UHLENBRUCK, U. REIFENBERG  
and O. PROKOP

*Medical University Clinic, Lindenburg,  
D-5 Köln-Lindenthal (West Germany),  
and Institute of Forensic Medicine,  
Humboldt-University,  
Berlin (DDR), 2 April 1969.*

<sup>12</sup> The work was supported by Deutsche Forschungsgemeinschaft.  
We thank Mrs. M. HEGGEN for her excellent technical assistance.  
We are also indebted to Prof. H. ENGLÄNDER for his kind advice.

### Surrénalite autoimmune expérimentale chez la souris\*

La possibilité d'obtenir des lésions de surrénalite expérimentale chez l'animal a été démontrée chez le lapin<sup>1,2</sup>, le cobaye<sup>3-6</sup> et le rat<sup>7-9</sup>. La souris n'ayant pas été utilisée, il nous a semblé intéressant d'étudier les possibilités de production d'une surrénalite autoimmune chez cet animal de manipulation facile et dont les nombreuses souches pures existant à l'heure actuelle nous permettront ultérieurement d'étudier les facteurs génétiques pouvant intervenir dans le déterminisme de cette affection expérimentale.

**Matériel et méthode.** 14 souris CF 1, âgées de 3 à 4 mois ont été immunisées à l'aide d'un mélange constitué par un volume d'adjuvant de Freund et d'un volume d'une suspension de tissu surrénalien obtenu en homogénéisant 10 surrénales isologues dans 2,5 ml de Tampon physiologique pH: 7,2. Chaque souris a reçu par voie s.c. en une seule fois, en plusieurs points, 0,3 ml du mélange: 0,1 ml dans la patte droite, 0,1 ml dans le flanc droit et 0,1 ml dans le flanc gauche. Une prise de sang a été faite dans le sinus caverneux pour étudier l'apparition des anticorps antisurrénaliens:

2 souris ont été sacrifiées au 8ème jour, 7 au 15ème jour, 3 au 21ème jour et 2 à 4 mois.

Aussitôt après le sacrifice de l'animal, les deux surrénales ont été prélevées: l'une a été congelée à -70 °C et conservée pour étude ultérieure; l'autre a été fixée dans une solution de Bouin pour étude histologique après coloration à l'hématoxyline-éosine.

L'importance des lésions histologiques a été appréciée de la façon suivante: 0: pas de lésion inflammatoire (Figure 1); ±: quelques cellules lymphocytaires; +: un foyer inflammatoire comprenant une infiltration de lymphocytes; ++: deux foyers inflammatoires; +++: grosses lésions inflammatoires avec remaniement cellulaire, présence de lymphocytes, quelques hémorragies (Figures 2 et 3).

12 souris nous ont servi de témoins, elles ont reçu en s.c. 0,3 ml d'adjuvant complet dilué au demi avec du sérum physiologique.

Les surrénales de ces animaux ont été prélevées au bout de 15 jours et une étude histologique a été pratiquée comme pour le groupe des 14 souris en expérience.

Les anticorps anti-surrénaliens ont été recherchés suivant notre technique habituelle d'immunofluorescence à deux couches sur surrénales de singe non fixée<sup>10</sup>. Le sérum a été au préalable absorbé avec un broyat de foie

de singe (1 volume de sérum pour 1 volume de broyat) de façon à éliminer les éventuelles réactions non spécifiques.

**Etude histologique.** Les résultats sont indiqués dans les tableaux I et II.

**Etude sérologique.** 9 animaux sur 14 ont présenté des anticorps antisurrénaliens; 2 sérums étaient positifs à la dilution du 1/4; 7 étaient positifs à 1/2. 4 sérums étaient

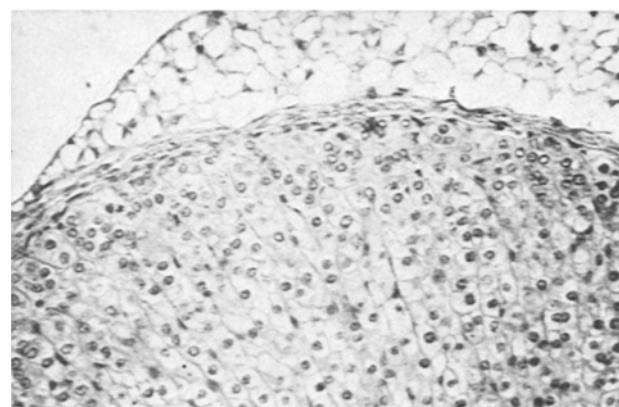


Fig. 1. Aspect normal d'une surrénales de souris CF1. Coloration à l'hématoxyline-éosine.

\* Travail du Laboratoire d'Hygiène, Faculté de Médecine de Lyon, service du Professeur THIVOLET.

<sup>1</sup> M. MILCOU, A. LUPULESCOU et M. TAGA, Annls. Endocr. 20, 799 (1959).

<sup>2</sup> E. WITEBSKY et F. MILGROM, Immunology 5, 67 (1962).

<sup>3</sup> E. V. BARNETT, D. C. DUMONDE et L. E. GLYNN, Immunology 6, 382 (1963).

<sup>4</sup> J. COLOVER et L. E. GLYNN, Immunology 2, 172 (1958).

<sup>5</sup> J. W. STEINER, B. LANGER, D. L. SCHATZ et R. VOLPE, J. exp. Med. 112, 187 (1960).

<sup>6</sup> K. TERPLAN, E. WITEBSKY et F. MILGROM, Arch. Path. 76, 33 (1963).

<sup>7</sup> J. A. ANDRADA, F. R. SKELTON, E. C. ANDRADA, F. MILGROM et E. WITEBSKY, Lab. Invest. 19, 460 (1968).

<sup>8</sup> T. IRINO et A. GROLLMAN, Metabolism 17, 717 (1968).

<sup>9</sup> S. LEVINE et J. WENK, Am. J. Path. 52, 41 (1968).

<sup>10</sup> G. POUSET, J. TOURNIAIRE, J. C. MONIER et C. BONHOMME, Revue fr. Endocr. clin. 9, 305 (1968).

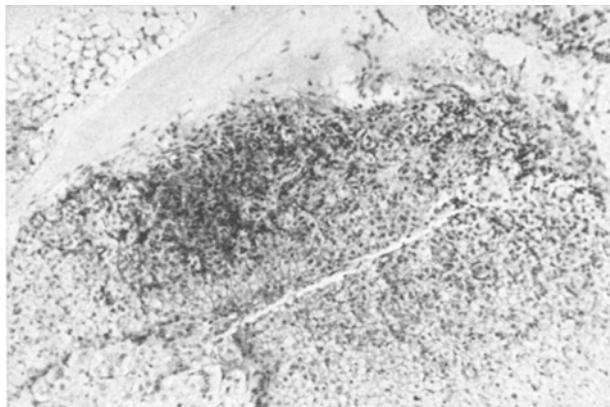


Fig. 2. Lésions surrénales de la souris CF1 - S 12 ayant reçu une injection d'un mélange adjuvant de Freund, suspension de tissu surrénalien, 15 jours auparavant. Coloration à l'hématoxyline-éosine.

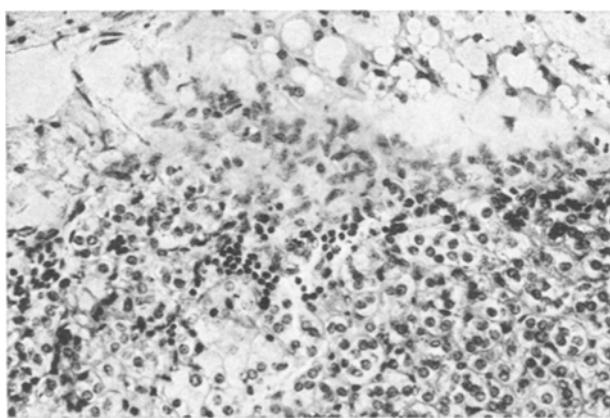


Fig. 3. Même surrénale que ci-dessus, même grossissement que Figure 1.

positifs au 8ème jour seulement, 5 positifs au 8ème et 15ème jours. Parmi les 5 animaux avec des lésions de surrénalite, 4 possédaient également des anticorps anti-surrénaux. Mais, chez l'animal qui présentait des lésions surrénales majeures, les anticorps trouvés la première semaine avaient disparu ensuite.

**Discussion.** L'injection d'homogénats de surrénales isologues émulsionnés dans l'adjuvant de Freund, nous a donc permis d'obtenir après une période de latence de 8 à 15 jours, des lésions inflammatoires de l'organe cible comprenant en particulier des infiltrations lymphocytaires. De plus, il nous a été possible de mettre en évidence à titres faibles dans le sérum de ces animaux des anticorps spécifiques de la cellule surrénales.

Le caractère immunologique d'une telle agression a été prouvé par d'autres auteurs par la mise en évidence d'une hypersensibilité retardée positive par des tests cutanés et par la possibilité d'obtenir des lésions analogues chez un animal intact par *transfert passif* à celui-ci d'une suspension de lymphocytes provenant d'un animal isologue préalablement immunisé.

Cependant, comme dans la plupart des publications antérieures<sup>9,11</sup>, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'importance des lésions histologiques et la présence d'anticorps circulants. Tout au plus peut-on remarquer que lorsqu'il y a des lésions histologiques, coexistent à un moment donné des anticorps circulants. Ceux-ci précèdent généralement l'apparition des lésions et parfois

Tableau I

Importance des lésions	0	±	+	++	+++
Nombre d'animaux	7	2	2	2	1

7 animaux sur les 14 immunisés présentaient des lésions inflammatoires. Les plus importantes (4/7) correspondaient à des animaux sacrifiés la deuxième semaine suivant l'immunisation.

Tableau II

Numéro des souris	Nombre de jours séparant l'injection de l'examen	Importance des lésions
S 1	8	0
S 2	8	±
S 3	15	+
S 4	15	0
S 5	15	0
S 6	15	0
S 9	15	++
S 11	15	++
S 12	15	++
S 8	21	+
S 10	21	0
S 13	21	±
S 7	120	0
S 14	120	0

Aucune des surrénales des 12 souris témoins, n'ayant reçu que de l'adjuvant complet, ne présentait de lésions.

disparaissent au moment où l'atteinte de l'organe est maxima.

Enfin, certains<sup>8</sup> ont montré que cette agression auto-immune peut s'accompagner d'un déficit surrénalien fonctionnel. Mais, celui-ci, comme les lésions, ne paraît que transitoire. En effet chez nos souris tuées à 4 mois, les surrénales sont indemnes. L'obtention de surrénalite expérimentale renforce l'hypothèse de la nature auto-immune de l'insuffisance surrénale idiopathique par rétraction corticale chez l'homme; pourtant contrairement à la surrénalite expérimentale, la maladie humaine ne régresse pas spontanément et s'auto-entretient<sup>12-16</sup>.

**Summary.** In CF 1 mice, by injection of surrenalian tissue mixed with complete Freund's adjuvant, we have induced an immune surrenalitis with auto-antibodies. The lesions are maximal on day 15 but they are only transitory.

G. POUSET, J. C. MONIER, J. L. VAUZELLE<sup>17</sup>,  
J. THIVOLET et M. SEPETITJIAN<sup>18</sup>

Laboratoire d'Hygiène et d'Action Sanitaire  
et Sociale de l'Université,  
Lyon 8<sup>e</sup> (France), 23 juin 1969.

<sup>11</sup> S. LEVINE, Endocrinology 84, 469 (1969).

<sup>12</sup> E. CENTENO, S. SHULMAN, F. MILGROM et E. WITEBSKY, Immunology 8, 160 (1964).

<sup>13</sup> F. MILGROM, M. TUGGAC et E. WITEBSKY, Immunology 6, 105 (1963).

<sup>14</sup> F. MILGROM et E. WITEBSKY, Immunology 5, 46 (1962).

<sup>15</sup> S. SHULMAN, E. CENTENO, F. MILGROM et E. WITEBSKY, Immunology, 8, 531 (1965).

<sup>16</sup> S. SHULMAN, F. MILGROM et E. WITEBSKY, Immunology 7, 605 (1964).

<sup>17</sup> Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Lyon.

<sup>18</sup> Avec l'aide technique de Mme GERMAIN.