La cristallisation xénobiologique directe et indirecte de l'hémoglobine sanguine humaine par l'intermédiaire de Réduvidés hématophages.

par F. PICK

Historique.

Au début de nos essais sur la cristallisation de l'hémoglobine d'un sang ingéré par des Arthropodes hématophages, il n'existait que quelques observations sur ce sujet dans le cadre général des animaux suceurs de sang.

En 1849, F. Leydig (6) a constaté dans le sang de *Nephelis* arrivé dans l'estomac de *Clepsis* l'élaboration de cristaux d'hémoglobine sous forme de plaques rouges solubles dans l'eau.

La reproduction de Leydig montre des plaques ovalaires, mais aussi un cristal parfait prismatique dominé par un dôme.

En 1850, J. Budge (5) a trouvé dans le sang humain ingéré par des sangsues des cristaux d'hémoglobine, observation confirmée en 1858 par W. Berlin (2), qui a reproduit des cristaux prismatiques et losangiques, et en 1863 par C. Bojanowski (3), qui a figuré ces cristaux d'hémoglobine sous forme de prismes rectangulaires.

En 1858, W. Berlin (2) a observé des cristaux d'hémoglobine dans le trajet intestinal d'*Amblyomma exornatum* qui a été placé sur un *Python* Schneider.

Ces cristaux avaient surtout une « forme prismatique », mais il y avait aussi d'autres formes comme celles rencontrées dans le sang humain ingéré par des sangsues.

Ces cristaux étaient « très constants » et assez résistants à la pression.

En 1906, E. Roubaud (7) a rencontré des cristaux d'hémoglobine tétraédriques dans le trajet intestinal de *Glossina palpalis*, ayant piqué un cobaye.

En 1907, F. Stuhlmann (8) a observé dans le jabot de *Glossina fusca* et *Glossina tachinoides*, un liquide clair contenant des cristaux d'hémoglobine en grand nombre.

Chez un spécimen ayant piqué un cobaye, les cristaux étaient tétraédriques.

Stuhlmann a émis l'opinion que, dans les cas de cristallisation de l'hémoglobine d'un sang ingéré, les mouches ne peuvent plus utiliser le sang et en meurent.

En 1926, G. Amantea (1) utilisant *Ixodes ricinus* respectivement sur chien, chat, cobaye et lapin a constaté que le sang du chien donnait des cristaux d'oxyhémoglobine sous forme de prismes, de plaques rectangulaires ou losangiques, celui du chat des cris-

taux prismatiques d'hémoglobine réduite, celui du cobaye des cristaux tétraédriques d'oxyhémoglobine, tandis que le sang du lapin n'a pas révélé la cristallisation de son hémoglobine.

Amantea a, en outre, fait piquer des espèces d'*Anophèles* sur l'homme sans pouvoir constater une cristallisation de l'hémoglobine du sang ingéré.

Il a conclu de ses observations qu'elles apportaient la preuve de la cristallisation physico-chimique de l'hémoglobine par la saponine, en fournissant des cristaux d'hémoglobine identiques à l'exception toutefois des formes losangiques de l'hémoglobine canine qui ne sont élaborées que par *Ixodes ricinus*.

Recherches personnelles.

De notre côté, nous avons pu observer dès 1951 que le phénomène de cristallisation de l'hémoglobine d'un sang ingéré se rencontre aussi chez *Triatoma megista*, *T. infestans*, *T. brasiliensis*, *T. rubrovaria* (9), *Rhodnius prolixus* (10), *Rhipicephalus sanguineus* (11), *Culex*, *Anophèles*, *Aedes* (12) et *Cimex lectularius* (13), concluant alors à la généralisation du phénomène.

Dès le début de nos recherches, nous nous sommes proposé de procéder à une analyse du phénomène en nous adressant surtout aux Réduvidés hématophages à cause de leur grand rendement en matériel à examiner, et de caractériser les cristaux d'hémoglobine élaborés.

Facteurs intervenant au cours de l'ingestion du sang.

L'ingestion du sang est précédée de l'injection de salive contenant une substance anticoagulante puissante et de l'histamine en quantité appréciable.

La substance anticoagulante, mélangée au sang ingéré, supprime définitivement la formation de fibrine.

Facteurs agissant sur la masse sanguine ingérée.

V. B. Wigglesworth (14) a démontré que 3 à 4 heures après l'arrivée du sang dans l'estomac de *Rhodnius prolixus*, les 3/4 de l'eau sanguine sont éliminés par l'appareil excréteur, ce que nous avons pu confirmer pour toutes les espèces de Réduvidés hématophages examinés.

La perte totale en eau sanguine est en réalité encore plus élevée, car elle est utilisée en partie aussi pour la formation de l'hémolymph.

Par voie électrophorétique, on peut constater que l'eau sanguine, passant à travers la paroi sémi-perméable de l'estomac des Réduvidés pour participer à l'élaboration de leur hémolymph, entraîne toutes les globulines et albumines sériques du sang du donneur.

Concentration de la masse sanguine ingérée.

Au fur et à mesure que le sérum est éliminé, la masse sanguine ingérée atteint une densité très élevée tout en restant plastique.

L'augmentation progressive de la densité de la masse sanguine ingérée peut être suivie par les techniques habituelles.

Stabilisation de la masse sanguine ingérée.

A l'aide de la technique d'Oxford, il a été facile d'isoler une substance anti-subtilis puissante.

Les infections expérimentales avec les différentes souches de Streptocoques, Staphylocoques et Coliformes, avec la souche H 37 Rv de *Mycobacterium tuberculosis* pathogène pour l'homme et avec le virus poliomyélitique de type II, souche Lansing, sont très bien supportées par les Réduvidés hématophages, à l'exception de l'infection poliomyélitique qui les gêne visiblement pendant un certain temps.

Les Réduvidés hématophages disposent apparemment d'un système enzymatique à très large spectre qui n'épargne que *Streptococcus faecalis* et *Streptococcus liquefaciens*, ainsi que certaines espèces d'*Actinomyces*, assurant ainsi des conditions physiologiques constantes en vue de la stabilisation bactériologique de la masse sanguine ingérée.

Introduction de la cristallisation de l'hémoglobine.

Le moment précis du début de la cristallisation est difficile à déterminer ; mais on peut déjà l'observer, avec un grossissement à sec, 24 heures après le repas sanguin.

La masse sanguine concentrée est soumise à l'action d'un système enzymatique qui lyse d'abord les hématies et, sensiblement plus tard, les éléments de la série blanche ; cette action est inhibée par les températures basses et par la transformation de l'hémoglobine en carboxyhémoglobine.

C'est exactement l'inverse de ce qui se passe dans la cristallisation d'une hémoglobine par une technique physico-chimique quelconque.

Dans ce cas, il y a d'abord hémolyse du sang suivie de l'abaissement de la solubilité de l'hémolysat, processus qui est favorisé par des températures basses et la transformation de l'hémoglobine en carboxyhémoglobine.

Description des cristaux.

1. FORME :

Les cristaux d'hémoglobine de l'homme sain et adulte, ont la forme de prismes rectangulaires oblongs ; ceux du cobaye une forme tétraédrique parfois tronquée, ceux du pigeon une forme trapézoïdale et ceux du rat et de la souris une forme hexagonale.

S'il s'agit des différentes hémoglobines de représentants d'une même espèce, des cristaux d'hémoglobine d'aspect différent sont élaborés, correspondant aux différents types d'hémoglobine en présence.

De même, des états pathologiques différents se répercutent sur la morphologie des cristaux.

La forme cristallographique est donc sous la dépendance de l'inter- et intra-spécificité du phénomène.

2. COULEUR :

Issus d'un sang rouge, les cristaux minces peuvent apparaître verdâtres, parcourant, avec l'augmentation de leur épaisseur, toute la gamme du rose tendre au rouge foncé.

3. TRANSPARENCE :

Seuls les cristaux très minces sont transparents, devenant de plus en plus opaques avec l'augmentation de leur épaisseur.

4. RÉSISTANCE :

Les cristaux sont très friables et peuvent même se briser spontanément, entre lame et lamelle, par l'action de leur propre force de croissance.

5. SOLUBILITÉ :

Les cristaux sont facilement solubles dans l'eau distillée et encore plus rapidement et totalement dans l'hémolymphe prélevée chez des Réduvidés hématophages.

6. RE-CRISTALLISATION :

Quelques heures après la dissolution totale des cristaux dans l'hémolymphe, il y a, dans le même milieu, une belle re-cristallisation entre lame et lamelle, ce qui est en faveur de l'action d'un système enzymatique hémoglobolytique de l'hémolymphe, s'épuisant *in vitro*.

7. SPECTRE D'ABSORPTION :

Les cristaux montrent en général au début les bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine et, après un certain temps de conservation entre lame et lamelle, celles de l'hémochromogène.

Dans certaines maladies, des grands cristaux peuvent montrer, dès le début, pour moitié les bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine et pour moitié celles de l'hémoglobine réduite.

8. LUMIÈRE POLARISÉE :

Les phénomènes de la bi-réfringence et du pléiochromisme sont à observer et particulièrement bien chez les cristaux de l'homme adulte et sain.

9. COLORABILITÉ :

Par la technique de *May-Grünwald-Giemsa*, les cristaux peuvent être fixés et légèrement teintés.

Les cristaux provenant du sang ingéré des Réduvidés hématophages ayant été en contact prolongé avec de l'hexachlorure de benzène adoptent une coloration verdâtre.

10. CONTINUATION DE LA CRISTALLISATION « IN VITRO ».

La cristallisation de l'hémoglobine ayant eu lieu au niveau de l'estomac des Réduvidés hématophages peut être continuée, si des échantillons de la masse sanguine ingérée sont inclus entre lame et lamelle.

Dans ces cas, les cristaux d'hémoglobine peuvent montrer une simple croissance gardant la morphologie initiale ; mais ils peuvent adopter aussi une forme totalement différente.

Certaines hémoglobines montrent alors l'élaboration d'aiguilles incurvées poussant jusqu'à la formation de véritables cercles ne permettant plus la mensuration des angles.

La cristallisation poursuivie *in vitro* est également inter- et intra-spécifique.

FIG. 1. — L'estomac préparé « in toto » d'une nymphe du deuxième stade de *Triatoma megista*, contenant des cristaux d'hémoglobine d'un enfant

11. POSITION SYSTÉMATIQUE :

Bien qu'on puisse essayer d'inclure les cristaux parfaits d'hémoglobine élaborés au niveau de l'estomac des Réduvidés hématophages dans l'un ou l'autre système de la cristallographie minéralogique, il est évident que certaines formes élaborées au cours de la continuation de la cristallisation de l'hémoglobine *in vitro* ne peuvent pas être soumises à la loi fondamentale de la cristallographie minéralogique portant sur la constance des angles.

Avec toute la réserve qui se pose en présence d'une molécule protéique apparemment toujours dynamique, et en rappelant l'impossibilité bien compréhensible d'appliquer toutes les techniques de la cristallographie minéralogique descriptive, nous soulignons l'intérêt surtout théorique de ces tentatives de détermination.

Mais nous pensons qu'il serait permis de dire que la trame cristallographique des cristaux parfaits de l'hémoglobine du sang de l'homme adulte et sain élaborés par des Réduvidés, par exemple, s'apparente à celle du système orthorhombique.

12. DÉNOMINATION DES PHÉNOMÈNES DE CRISTALLISATION :

Nous avons proposé pour le phénomène de la cristallisation de l'hémoglobine d'un sang ingéré par des animaux suceurs de sang l'expression de *cristallisation xénobiologique directe*, et pour celui de la continuation de la cristallisation *in vitro* du sang ingéré

par ces animaux l'expression de *cristallisation xénobiologique indirecte* tout en spécifiant l'espèce animale en cause.

13. PRINCIPE DE L'INTERPRÉTATION DES PHÉNOMÈNES :

L'interprétation des tableaux cristallographiques des cristallisations xénobiologiques directe et indirecte revient à un xénodiagnostic (4) biochimique.

FIG. 2. — Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine sanguine de l'homme adulte au niveau de l'estomac de différents spécimens de *T. infestans*. Tous les grands cristaux ont une longueur de plus de 100 μ

Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine sanguine de l'homme adulte en parfait état de santé somatique et mental, chez des Réduvidés hématophages.

Ce phénomène se produit obligatoirement et l'on peut facilement le mettre en évidence par simple prélèvement du sang ingéré, ou par la préparation de l'estomac *in vitro* (fig. 1).

Les cristaux de l'homme adulte sont sensiblement plus allongés présentant des prismes rectangulaires dont le rapport L/l peut atteindre la valeur de 1 : 20 (fig. 2).

Après l'élaboration massive des cristaux parfaits, ceux-ci subissent, au fur et à mesure de leur consommation physiologique, une fonte progressive commençant toujours au niveau des angles (fig. 3).

Cette forme de consommation ne s'effectue qu'à condition que le sang reste ingéré ou soit soumis à l'action de l'eau distillée ou de l'hémolymphe ajoutées expérimentalement.

Après inclusion entre lame et lamelle de la masse sanguine ingérée, les cristaux, tout en gardant leur forme parfaite, montrent encore une certaine croissance et plus tard un pâlissement révélant alors le spectre de l'hémochromogène (fig. 4).

FIG. 3. — Echantillons du sang ingéré prélevés dans l'estomac de deux nymphes de *T. infestans*, trois semaines après un seul repas sanguin. On constate la disparition des cristaux d'hémoglobine rectangulaires, due à leur consommation physiologique progressive.

Cristallisation xénobiologique directe et indirecte de l'hémoglobine de l'homme adulte en parfait état de santé somatique, mais mentalement malade, par l'intermédiaire de Réduvidés hématophages.

Pour l'homme adulte en parfait état somatique, mais atteint de maladie mentale, les cristallisations xénobiologiques directe et indirecte par l'intermédiaire de Réduvidés hématophages fournissent des formes atypiques.

Dans le groupe polymorphe de la *schizophrénie*, on constate d'abord un retard appréciable du début de la cristallisation directe suivi de l'élaboration des cristaux d'hémoglobine de diamètres transversaux différents pour un même cristal.

FIG. 4. — Echantillon du sang humain ayant été ingéré par une nymphe de *T. infestans*, conservé entre lame et lamelle pendant deux ans. Le plus grand cristal a 280 μ sur 80 μ . Les cristaux sensiblement pâlis donnent le spectre d'absorption de l'hémochromogène

Par contre, dans les cas de *catatonie* dite « mortelle », la cristallisation est précoce et abondante, mais donne également des cristaux atypiques.

Toutes les maladies mentales ont un trait cristallographique commun qui consiste dans l'apparition de micro-cristaux d'hémoglobine, plus ou moins nettement groupés et qui ne sont visibles qu'en lumière polarisée.

Le diamètre maximum de ces micro-cristaux d'hémoglobine ne dépasse jamais celui d'un érythrocyte.

La cristallisation xénobiologique montre des cristaux toujours atypiques et un développement appréciable des micro-cristaux qui peuvent confluer.

Répercussion des différences génétiques de l'hémoglobine humaine sur les cristallisations xénobiologiques directe et indirecte de ces hémoglobines par l'intermédiaire des Réduvidés hématophages.

Un nombre appréciable d'hémoglobines atypiques transmises héréditairement a été décrit.

Leur dépistage exige des recherches cliniques approfondies et des travaux de laboratoire hautement spécialisés.

FIG. 5. — Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine sanguine montrant les formes cristallographiques de l'hémoglobine de type A. L'extension longitudinale du plus grand cristal du document est de 100 μ

Par contre, les cristallisations xénobiologiques ont permis, dans divers cas, de faire ces déterminations d'un seul coup.

HÉMOGLOBINE A :

Comme nous avons indiqué plus haut, la cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine sanguine de l'homme se trouvant dans un parfait état somatique et mental, fournit invariablement le même tableau cristallographique (fig. 5).

Ce sont des cristaux d'hémoglobine rectangulaires de tailles différentes qui ne sont accompagnés d'aucune autre forme cristallographique (fig. 5).

Ces cristaux paraissent donc être l'expression cristallographique de l'hémoglobine A (Hb-A).

La cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine A ne fournit pas d'autres formes sinon, une légère continuation de la croissance des formes initiales.

HÉMOGLOBINE F :

L'hémoglobine fœtale (Hb-F) se trouve dans le sang immédiatement après la naissance, à une concentration de 80 % environ, diminuant progressivement avec l'âge du nourrisson pour arriver, à l'âge de 6 mois, à un taux de 5 % environ, tandis que le reste est formé par l'hémoglobine de type adulte (Hb-A).

Après exposition de nourrissons de 2 à 3 jours, à la piqure de Réduvidés hématophages, la cristallisation xénobiologique directe conduit à l'élaboration de cristaux d'hémoglobine rectangulaires larges et trapus, ainsi qu'à l'apparition de cristaux géants presque quadratiques.

FIG. 6. — Cristallisation xénobiologique de l'hémoglobine du sang fœtal montrant des cristaux rectangulaires larges et trapus, ainsi qu'un cristal géant presque quadratique dont l'extension transversale est de 300 μ

Les cristaux d'hémoglobine prismatiques rectangulaires larges et trapus sont particulièrement transparents tandis que l'épaisseur des formes géantes presque quadratiques les fait paraître opaques.

Les deux formes sont très friables (fig. 6).

Il semble que l'élaboration de ces formes cristallographiques est dominée par l'hémoglobine de type F.

Dans ces cas aussi, la cristallisation xénobiologique indirecte ne révèle pas l'élaboration d'autres formes cristallographiques sinon une légère croissance des formes initiales.

HÉMOGLOBINE S :

Dans des cas homozygotes de la maladie à hématies falciformes, la falciformation de toutes les hématies est révélée presque immédiatement après l'ingestion du sang de ces malades par des Réduvidés hématophages, réaction qui pourrait servir pour la mise en évidence du phénomène.

La cristallisation xénobiologique directe n'aboutit d'abord qu'à l'élaboration de rares cristaux d'hémoglobine prismatiques minces et extrêmement longs qui pourraient correspondre aux formes cristallographiques d'une hémoglobine introduite pendant des transfusions sanguines thérapeutiques.

Au cours de la première semaine du séjour du sang dans l'estomac des Réduvidés hématophages, des cristaux d'hémoglobine prismatiques sont encore élaborés, terminés d'un seul côté par un prisme triangulaire trapu. Mais ces cristaux sont rapidement lysés après avoir atteint une extension longitudinale de 100 μ environ.

Et ce n'est que la cristallisation xénobiologique indirecte qui, après une semaine d'inclusion du sang, permet la cristallisation de l'hémoglobine S.

FIG. 7. — Cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine S, sous forme d'aiguilles très pointues réunies en touffes qui sortent de centres de cristallisation. L'extension longitudinale maximum des cristaux en aiguilles est de 400 μ environ.

On constate alors la présence de cristaux d'hémoglobine en aiguilles et très pointus, réunis en touffes issues de centres de cristallisation (fig. 7).

En tenant compte de la solubilité très difficile de l'hémoglobine S par voie physico-chimique, il n'y a rien d'étonnant à ce que sa cristallisation xénobiologique soit retardée.

D'ailleurs, en regardant les cristaux rigides et pointus de l'hémoglobine S, il est concevable que leur élaboration soit réservée à la cristallisation xénobiologique indirecte « in vitro ».

Répercussion de différents états pathologiques sur les cristallisations xénobiologiques directe et indirecte de l'hémoglobine du sang des malades par l'intermédiaire des Réduvidés hématophages.

FIG. 8. — Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine d'un enfant atteint d'une forme paralytique de poliomyélite. L'extension longitudinale du groupe de gauche formé par des cristaux d'hémoglobine prismatiques jumelés aux angles obtus ou tronqués est de $142\ \mu$ (Cas 10).

FIG. 9 — Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine d'un enfant atteint d'une forme paralytique de poliomyélite. On constate la présence d'un cristal prismatique rectangulaire transparent auquel est accolé latéralement un cristal foncé en forme de flèche se composant de deux cristaux losangiques jumelés. L'extension longitudinale du cristal prismatique rectangulaire est de $103\ \mu$ (Cas 63)

POLIOMYÉLITE :

Au cours d'une épidémie de poliomyélite, l'étude du sang d'une centaine d'enfants paralysés a donné trois types de tableaux cristallographiques bien différents.

1. Cristaux d'hémoglobine jumelés aux angles obtus ou tronqués, élaborés par voie xénobiologique directe, sans que la cristallisation xénobiologique indirecte fournisse d'autres formes (fig. 8).

2. Cristaux d'hémoglobine en forme de flèches, élaborés par voie xénobiologique directe, avec absence totale des cristaux jumelés du premier groupe.

La cristallisation xénobiologique indirecte ne révèle pas l'élaboration de nouvelles formes cristallographiques (fig. 9).

3. Grands cristaux prismatiques rectangulaires larges et parfois aussi non parfaitement rectangulaires, élaborés par voie xénobiologique directe ; absence totale des formes jumelées du premier groupe et des formes en flèche du deuxième groupe.

FIG. 10. — Cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine d'un enfant poliomyélitique paralysé. On constate au centre du document un groupe de cristaux d'hémoglobine minces et rectilignes accolés parallèlement ; à gauche, deux cristaux quadratiques géants et à droite, un petit cristal presque quadratique et un cristal rectiligne court, qui couvre en partie un cristal en voie de consommation physiologique. L'extension longitudinale du groupe de cristaux d'hémoglobine accolés est de 190 μ (Cas 118).

Cristaux d'hémoglobine minces, rectilignes et groupés parallèlement, élaborés par voie xénobiologique indirecte (fig. 10).

Des cristallisations atypiques de l'hémoglobine par voie xénobiologique ont été également observées chez des personnes adultes, cliniquement saines, mais ayant été en contact avec des enfants atteints de poliomyélite.

LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE :

Dans le cas d'un homme de 67 ans, atteint de leucémie lymphoïde chronique, ayant reçu 13 transfusions sanguines, la cristallisation xénobiologique directe de son hémoglobine a conduit à l'élaboration de cristaux prismatiques rectangulaires, de cris-

FIG. 11. — Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine d'un malade atteint de leucémie lymphoïde chronique montrant à droite un cristal prismatique rectangulaire, au milieu, un cristal losangique en position oblique, traversé par un cristal prismatique terminé aux deux extrémités par des dômes ; à gauche, en haut, un deuxième cristal isolé, terminé par des dômes. L'extension longitudinale du cristal à bouts pointus traversant le cristal losangique est de 108μ

taux losangiques et de cristaux prismatiques terminés à chaque extrémité par des dômes (fig. 11).

FIG. 12. — Cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine dans un cas de leucémie lymphoïde chronique, montrant des cristaux presque quadratiques très foncés

La cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine de ce cas leucémique a montré l'apparition de nombreux nouveaux cristaux d'hémoglobine presque quadratiques et particulièrement épais (fig. 12).

FIG. 13. — Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine d'un enfant atteint de maladie de *Hodgkin*. Le cristal d'hémoglobine prismatique à extrémités en dômes a une extension longitudinale de 200 μ

FIG. 14. — Cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine d'un enfant atteint de maladie de *Hodgkin*, montrant à un grossissement plus fort les parties terminales en dômes de deux cristaux prismatiques. On constate, en outre, la présence de cristaux d'hémoglobine prismatiques à délimitations irrégulières

LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE :

Dans le cas relativement rare d'un enfant atteint de maladie de *Hodgkin*, la cristallisation xénobiologique directe a abouti à l'élaboration de cristaux d'hémoglobine prismatiques assez longs, parfois incomplets ou terminés à chaque extrémité par des dômes (fig. 13).

FIG. 15. — Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine d'un homme atteint d'un myélome à gamma-globulines. On constate la présence de cristaux d'hémoglobine, de délimitation différente et irrégulière

FIG. 16. — Cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine dans un cas de myélome à gamma-globulines. On constate en haut la présence d'un groupe de cristaux d'hémoglobine mal délimités et s'incurvant légèrement. Au milieu du document, se trouve un cristal d'hémoglobine de structure, d'épaisseur et de délimitation très irrégulières

La cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine de cet enfant a révélé l'apparition de nouvelles formes prismatiques terminées en dômes, ainsi que de cristaux prismatiques à délimitations irrégulières (fig. 14).

MYÉLOME A GAMMA-GLOBULINES :

Dans un cas de myélome à gamma-globulines, la cristallisation xénobiologique directe n'a fourni que des cristaux d'hémoglobine de formes très irrégulières, avec absence complète de cristaux prismatiques rectangulaires (fig. 15).

La cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine dans ce cas de myélome à gamma-globulines a montré une élaboration accrue des formes cristallographiques aberrantes avec absence complète de toute forme normale (fig. 16).

FIG. 17. — Cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine d'une fillette de 18 mois atteinte de syphilis héréditaire. On constate, dans la masse des hématies non lysées, la présence de quelques cristaux d'hémoglobine prismatiques incomplets. Le grand cristal du centre est un prisme terminé par des faces concaves.

SYPHILIS CONGÉNITALE :

Dans un cas de syphilis héréditaire, une petite fille de 18 mois, issue d'une mère et d'un père syphilitiques non traités, a été examinée en Amérique du Sud ; la cristallisation xénobiologique directe de l'hémoglobine de cette enfant a révélé l'élaboration de cristaux prismatiques incomplets, de forme assez irrégulière (fig. 17).

Dans ce cas, la cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine a fourni des cristaux d'hémoglobine prismatiques trapus montrant presque toujours la présence et la progression du phénomène de la séparation pathologique du groupement prosthétique de la partie protidique de l'hémoglobine (fig. 18).

En résumé.

A la suite de quelques publications éparées sur la cristallisation de l'hémoglobine d'un sang animal ou humain ingéré par des animaux suceurs de sang, ne comprenant pratiquement que la communication de ces observations accompagnées ou non de dessins et d'essais d'interprétation spéculative : [*Nephelis/Clepsis* (Leydig, 1849), Sang-

sue/homme (Budge, 1850), *Amblyomma exornatum*/python (Berlin, 1858), *Glossina palpalis*/cobaye (Roubaud, 1906), *Glossina fusca* et *Glossina tachinoides*/cobaye (Stuhlmann, 1907), *Ixodes ricinus*/chien, chat, cobaye, lapin (Amantea, 1926)], nous avons pu constater nous-même que ce phénomène existait aussi chez *Triatoma megista*, *T. infestans*, *T. brasiliensis*, *T. rubrovaria*, *Rhodnius prolixus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Culex*, *Anopheles*, *Aedes* et *Cimex lectularius*, concluant alors à la généralisation du phénomène.

Dans le cadre de nos recherches personnelles portant sur la cristallisation de l'hémoglobine humaine chez les Réduvidés hématophages, nous avons réalisé les observations suivantes :

FIG. 18 — Cristallisation xénobiologique indirecte de l'hémoglobine d'une fillette de 18 mois atteinte de syphilis héréditaire. Sur le document de gauche, on constate la présence de larges cristaux prismatiques montrant la séparation de l'hème. Sur le document de droite, on voit, arrangés en hémicycle, trois cristaux montrant les étapes de la séparation de l'hème jusqu'à sa disparition complète.

1. Une substance anti-coagulante supprime définitivement la formation de fibrine dans le sang ingéré.

2. Une partie de l'eau sanguine passant à travers la paroi stomacale semi-perméable des Réduvidés entraîne avec elle toutes les globulines et albumines sériques du donneur.

3. La masse sanguine ingérée est stabilisée par une substance anti-subtilis très puissante et par un système enzymatique à large spectre antibiotique, agissant sur différentes souches de Streptocoques, Staphylocoques et Coliformes, le *Mycobacterium tuberculosis* et le virus poliomyélitique du type II, souche *Lansing*.

4. La cristallisation de l'hémoglobine de la masse sanguine ingérée est soumise à l'action d'un système enzymatique hémolytique, inhibé par les températures basses et par la transformation de l'oxyhémoglobine en carboxyhémoglobine.

C'est l'inverse de ce qui se passe dans la cristallisation d'une hémoglobine par voie physico-chimique.

5. De notre description des cristaux (Forme, Couleur, Transparence, Résistance, Solubilité, Recristallisation, Spectre d'absorption, Lumière polarisée, Colorabilité), nous retenons particulièrement l'inter- et l'intra-spécificité des cristaux élaborés au niveau de l'estomac des Réduvidés hématophages, leur solubilité rapide dans l'hémolymphe les baignant expérimentalement, conduisant à une belle recristallisation.

6. La cristallisation de l'hémoglobine au niveau de l'estomac des Réduvidés peut se poursuivre *in vitro* entre lame et lamelle, faisant apparaître alors de nouvelles formes cristallographiques de l'hémoglobine également inter- et intra-spécifiques.

7. Malgré la plasticité notoire des molécules hémoglobiniques, apparemment toujours dynamiques, certaines formes cristallographiques stables permettent en théorie de les apparenter à un système de cristallographie minéralogique.

8. Nous avons proposé pour la cristallisation de l'hémoglobine d'un sang ingéré au niveau du trajet intestinal d'un animal suceur de sang, et sa continuation éventuelle entre lame et lamelle, respectivement les expressions de « cristallisation xénobiologique directe » et « indirecte ».

9. L'interprétation de ces tableaux cristallographiques revient à un xénodiagnostic biochimique.

10. Nous avons décrit les formes cristallographiques de l'hémoglobine de l'homme adulte en parfait état de santé somatique et mentale, la répercussion des maladies mentales, des différences génétiques héréditaires de l'hémoglobine et des différents états somatiques pathologiques de l'homme sur ces phénomènes de cristallisation xénobiologique directe et indirecte par l'intermédiaire de Réduvidés hématophages.

Nos observations ne représentent qu'une ébauche de travaux qu'il y aurait intérêt à étendre et à approfondir.

Bibliographie

1. AMANTEA (G.), 1926. — Sulla cristallizzazione dell' emoglobina nell' intestino di alcuni ematofagi. *Boll. Soc. Biol. speriment.*, I, 66-69.
2. BERLIN (W.), 1858. — Ueber die Blutkrystalle. *Arch. Holl. Beitr. Natur. u. Heilkde.* (Nederlandsch Lancet), I, 75-99.
3. BOJANOWSKI (C.), 1863. — Beobachtungen über Blutkrystalle. *Ztschr. wiss. Zool.*, XII, 312-335.
4. BRUMPT (E.), 1914. — Le xénodiagnostic. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier de la Trypanosomose de Chagas. *Bull. Soc. Path. exot.*, VII, 706-710.
5. BUDGE (J.), 1850. — *Menschliche Blutkrystalle in Blutegeln*. Memoranda spec. Physiol. d. Menschen. 230 pp., Weimar.

6. LEYDIG (F.), 1849. — Zur Anatomie von *Piscicola geometrica* mit theilweiser Vergleichung anderer einheimischer Hirudinen. *Ztschr. wiss. Zool.*, I, 103-134.
7. ROUBAUD (E.), 1955. — Communication personnelle.
8. STUHLMANN (F.), 1907. — Beiträge zur Kenntnis der Tsetsefliege (*Glossina fusca* u. *G. tachinoides*). *Arb. a.d. Kaiserl. Gesundheitsamt*. XXVI, 301-382.
9. PICK (F.), 1951. — Sobre la cristalización de la sangre ingerida por triatomas. Nueva reacción biológica en los reduvidos hematófagos. *Arch. Soc. Biol., Montevideo*. XVIII, 100-103.
10. PICK (F.), 1953. — Sobre la cristalización reduvídica de la hemoglobina humana. *Arch. Socb. Biol., Montevideo*, XX, 83-96.
11. PICK (F.), 1953. — Sobre la cristalización de la sangre ingerida por *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1804). *Arch. Soc. Biol. Montevideo*. XXI, 159-165.
12. PICK (F.), 1955. — Cristallisation biologique de l'hémoglobine dans le sang ingéré par divers Diptères hématophages. *C.R. Ac. Sci.* CCXLI, 1416-1418.
13. PICK (F.), 1961. — Cristallisation « biologique » de l'hémoglobine dans le sang ingéré par la Punaise des lits *Cimex lectularius*, Linné 1758. *C.R. Ac. Sci.*, CCLII, 1066-1067.
14. WIGGLESWORTH (V. B.), 1931. — The physiology of excretion in a bloodsucking Insect, *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, Reduviidae). *J. exp. Biology*, VIII, 411-427.

(Prof. François Pick, Box 51, Vienne 71, Autriche)