

ÉTUDE BIOCHIMIQUE DES LIPIDES CÉRÉBRAUX ET HÉPATIQUES DANS UN CAS DE MALADIE DE TAY-SACHS

par P. E. GRÉGOIRE, G. JONNIAUX, H. LOEB, W. VOET et R. CAPELLE

(Laboratoire de Biologie médicale et Services de Pédiatrie, Hôpital Universitaire Saint-Pierre, Bruxelles,
et Institut médico-chirurgical d'Ixelles, Belgique)

RÉSUMÉ

Les lipides de la substance blanche et de la substance grise du cerveau, ainsi que ceux du foie ont été étudiés dans un cas de maladie de Tay-Sachs. Les données obtenues ont été comparées à celles de la littérature.

Les sialoglycolipides et les asialoglycolipides ont été étudiés par chromatographie en couche mince; des colorations spécifiques nous ont permis de révéler sur un même chromatogramme les glycolipides neutres et les

gangliosides. Dans la substance blanche comme dans la substance grise, nous avons mis en évidence, en plus des cérébrosides normalement présents, des céramide-dihexosides et un céramide-trihexoside aminé correspondant au ganglioside GM2 dépourvu d'acide sialique. Ce glycolipide aminé se retrouve, en quantité moindre, dans le foie.

Le ganglioside subsistant en phase organique, après lavage, avec une solution saline, des extraits lipidiques des substances blanche et grise, se comporte chromatographiquement comme du GM2.

Au cours de ces dernières années, les études biochimiques ont permis de préciser la nature de la surcharge lipidique cérébrale dans les différentes formes de l'idiotie amaurotique (3, 12, 14, 25). L'examen au microscope électronique a également contribué à une meilleure compréhension de la maladie en montrant les caractéristiques ultra-structurales des cellules cérébrales (10, 11, 21, 27, 29, 30) et hépatiques (13).

Nous avons observé récemment un enfant de race juive présentant la maladie de Tay-Sachs, forme infantile de l'idiotie amaurotique. Un fragment de tissu cérébral et un fragment de foie ont été prélevés lors de l'autopsie et soumis à une étude biochimique approfondie. Nous jugeons intéressant de rapporter les résultats de ces investigations et de les discuter en fonction des données de la littérature.

OBSERVATION CLINIQUE

L'enfant Barbara P... est née le 24 février 1963, après un accouchement normal; le poids de naissance est de 4 kg.

Les parents sont juifs originaires d'Europe centrale. Un premier enfant âgé de 3 1/2 ans est bien portant. L'arrière grand-père maternel a eu d'un premier mariage cinq enfants décédés en bas-âge.

L'évolution psycho-motrice paraît normale au cours des premiers mois de la vie. Après 6 mois, l'enfant devient progressivement apathique, cesse de sourire et ne reconnaît plus sa mère.

Elle est hospitalisée pour la première fois à l'âge de 14 mois*, le poids est de 9,5 kg et la taille de 78 cm. On observe une hypotonie généralisée, des réflexes ostéotendineux vifs et un Babinski bilatéral, des secousses brèves en flexion aux stimulations auditives. Le retard psychomoteur est considérable. L'examen du fond d'œil décèle un œdème de la macula et la présence d'une tache rouge cerise. L'électroencéphalogramme ne montre pas de signe d'épilepsie mais une dysrythmie de type delta et thêta.

Au cours des mois suivants**, on observe une évolution vers l'hypertonie, qui prédomine aux segments distaux des membres supérieurs, ainsi que l'apparition de crises tonico-cloniques à prédominance gauche. Une ponction-biopsie du foie est pratiquée en novembre 1964. L'étude ultra-structurale, réalisée par le D^r F. Van Hoof, a montré dans les hépatocytes des formations anormales à contenu hétérogène qui paraissent comparables à celles décrites précédemment par Hers et Van Hoof (13).

* Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris; renseignements aimablement fournis par le P^r S. Thieffry.

** Institut médico-chirurgical d'Ixelles; service du D^r J. Périer.

Le décès survient vers l'âge de 2 ans. Des fragments de cerveau et de foie sont prélevés pour l'étude biochimique des lipides.

L'examen anatomo-pathologique* révèle une démyélinisation intense des hémisphères, du cervelet et du tronc cérébral associée à une gliose cellulaire et fibrillaire. On note une imprégnation intra-neuronale par une substance qui, après inclusion à la paraffine, est colorée en gris par l'hématoxyline, en rose par le PAS et en orange par le Soudan. Ces caractères tinctoriaux sont compatibles avec ceux des imprégnations lipidiques de la maladie de Tay-Sachs.

MÉTHODES D'ANALYSE

Nous avons obtenu un fragment de cerveau (partie moyenne de la 2^e circonvolution frontale) qui avait séjourné une demi-heure dans le formol, et un morceau de foie. Le fragment de cerveau, après lavage à l'eau pour éliminer le formol, a été séparé en substances blanche et grise. (Nous avons obtenu en poids humide : 1,9 g de substance blanche, 1,5 g de substance grise, 3,4 g de foie).

Tous les tissus ont été traités de la même manière. Ils ont été homogénéisés dans du chloroforme-méthanol 2 : 1 et centrifugés. Après séparation, la solution organique a été lavée avec 1/5 de son volume de NaCl à 0,1 p. 100, puis, sans agiter, avec la phase surnageante obtenue par agitation d'un mélange chloroforme-méthanol-NaCl à 0,1 p. 100 8 : 4 : 3.

La phase organique contient les lipides excepté les gangliosides. Ceux-ci passent en phase aqueuse, sauf une faible part qui reste en phase organique. L'insoluble dans le chloroforme-méthanol peut être assimilé au tissu délipidé et est composé essentiellement des protéines.

Nous avons déterminé indirectement le poids sec des tissus, en additionnant ceux des lipides et de l'insoluble dans le chloroforme-méthanol et en y ajoutant la valeur des gangliosides obtenue par dosage.

Méthodes de dosage

Tous les dosages de lipides ont été effectués sur des résidus d'évaporation de la phase chloroforme-méthanol à 30 °C, sous vide et sous azote. Les gangliosides solubles en phase aqueuse ont été dosés séparément.

Les phospholipides totaux ont été déterminés suivant la méthode d'Allen (1) et les glycérophospholipides d'après Robins et al. (20), mais en travaillant sur de plus grandes quantités (de l'ordre du mg). Les sphingomyélines ont été estimées par différence.

On a dosé les plasmalogènes et les fonctions esters suivant Rapport et Alonzo (19, 18) et le cholestérol par la méthode de Bloor, Pelkan et Allen (5).

Les glycérides ont été déterminés par la méthode de Carlson et Wadström (6) ; la chromatographie sur un mélange d'acide silicique et d'hyflo-supercel employée par ces auteurs pour éliminer les glycéro-phospholipides a été remplacée par une chromatographie sur florisil, plus reproductible et parfaitement efficace. Pour environ 2 mg de lipides, on emploie une colonne de 0,5 cm de diamètre, dans laquelle 1,5 g de

florisil en pâte dans du chloroforme-méthanol 2 : 1 sont introduits. Après tassement, les lipides en solution dans du chloroforme-méthanol 2 : 1 sont versés sur la colonne et élués avec 50 ml du même solvant.

Le dosage des asialoglycolipides est basé sur celui du galactose par la méthode à l'orcinoïl recommandée par Svennerholm (22).

Les gangliosides passés en phase aqueuse lors du lavage de l'extrait au chloroforme-méthanol par NaCl à 0,1 p. 100, ont été dosés après dialyse contre de l'eau à 4 °C. Le dosage a été effectué par l'estimation de l'acide sialique au moyen du réactif au résorcinoïl recommandé par Svennerholm (23). La faible part de gangliosides restée dans la phase organique a été dosée avec le même réactif, après évaporation du solvant à basse température et reprise dans l'eau.

Les hexosamines des sphingolipides ont été dosées après une hydrolyse de 8 heures, par HCl 2 N à 100 °C, au moyen de la réaction d'Elson et Morgan, en suivant la technique décrite par Blix (4). Au lieu de neutraliser l'hydrolysate, on l'a débarrassé de HCl par évaporation sous vide et sous azote, vers 40 °C, ce qui évite l'influence du sel sur la réaction colorée. Le résidu d'évaporation est repris dans l'eau et extrait au chloroforme. La réaction colorée est faite sur la solution aqueuse.

Chromatographie sur papier

Les chromatographies pour l'identification des gangliosides ont été faites sur papier Whatman I, suivant Svennerholm (25) en utilisant trois des solvants recommandés par l'auteur et que nous désignerons par des notations abrégées : Pa : tétrahydrofurane-diisobutylcétone-eau 50 : 5 : 9 ; Pb : n-butanol-pyridine-eau 3 : 1 : 1 ; Pc : diisobutylcétone-acide acétique-eau 40 : 30 : 7.

Pour la coloration nous avons employé le bleu de toluidine à 10 mg p. 100 dans l'acide acétique à 0,5 p. 100. Les chromatogrammes y sont plongés pendant une ou deux minutes, puis rincés avec de l'acide acétique à 2 p. 100.

Chromatographies en couche mince

Toutes les chromatographies en couche mince ont été effectuées sur silicagel G de Merck. Nous avons employé trois solvants désignés par les notations suivantes :

C1 : Chloroforme-méthanol-ammoniaque à 10 p. 100 60 : 35 : 8 selon Müldner et coll. (17) ; C2 : Chloroforme-méthanol-eau-ammoniaque concentré 60 : 35 : 6 : 2, selon Ledeen et coll. (15) ; C3 : Chloroforme-méthanol-eau 65 : 25 : 4 suivant Mangold (16).

Les plaques développées ont été colorées par un des réactifs suivants :

Ca : un réactif au résorcinoïl adapté, par Müldner et coll. (17) à la coloration des gangliosides sur couche mince. Ce réactif est spécifique de l'acide sialique. La couleur est développée par chauffage de la plaque à 130 °C, en enceinte fermée ;

Cb : un réactif à l'orcinoïl à 1 p. 100 dans l'acide sulfurique concentré dont nous avons établi la composition optimale et l'emploi. Après évaporation la plaque est chauffée à 110 °C, en enceinte fermée, pendant une demi-heure. Tous les glycolipides donnent des taches violettes.

Nous avons constaté que l'on peut révéler sur une même plaque les asialoglycolipides et les asialoclycolipides, en appliquant successivement les réactifs Ca et Cb, chaque application étant suivie du chauffage adéquat.

* Praticqué par le Dr J. J. Vanderhaeghen (Laboratoire d'Anatomie pathologique, Pr P. Dustin), et qui sera détaillé par ailleurs.

Préparation de glycolipides témoins

Nous disposions de céramide-mono-hexosides isolés d'un cerveau de mouton, de céramide-di-hexosides et de céramide-tri-hexosides provenant du foie et des urines d'un cas de maladie de Fabry. Nous avons obtenu des céramide-tri-hexosides aminés par hydrolyse des gangliosides GM2 provenant de notre cas de Tay-Sachs (1 h à 100 °C dans HCl 0,1N) et des céramide-tétra-hexosides aminés par hydrolyse des gangliosides de cerveau de mouton. Dans les deux cas l'hydrolyse donne en outre un peu de céramide-mono-hexoside et de céramide-di-hexoside. Il nous est apparu que le galactose et l'acide sialique clivés ainsi que les gangliosides non hydrolysés gênaient les chromatographies ; ils ont été éliminés par extraction de l'hydrolysate avec du chloroforme ; ils restent en phase aqueuse, tandis que les glycolipides passent en phase organique.

RÉSULTATS

On trouvera dans le tableau I les valeurs relatives aux lipides extraits par le chloroforme-méthanol, exprimées en pourcentage du poids sec, du poids humide et des lipides totaux. Il faut entendre par « lipides totaux » les lipides solubles en phase organique. Les valeurs relatives aux gangliosides de la phase aqueuse et à ceux restés en phase organique sont également consignées dans le tableau I.

Cerveau

Nous avons vérifié la nature des gangliosides passés en phase aqueuse, par chromatographie sur papier d'une part, en couche mince, d'autre part. On retrouve la même image pour les substances blanche et grise.

Les chromatographies sur papier donnent, dans le solvant Pa, cinq taches, dont une massive correspondant au ganglioside GM2. Par rapport à celui-ci les autres ont été identifiées comme GD1a, GD1b, GM1 et GM3. Ce dernier est présent en quantité très faible. Dans le solvant Pb nous ne retrouvons que quatre taches, les gangliosides DG1a et GD1b n'étant pas dissociés. Dans le solvant Pc nous ne retrouvons que trois taches : les GD (non dissociés), GM1 et GM2 (massif).

En chromatographie sur couche mince nous trouvons dans le solvant C1, avec la coloration Ca, une très grosse tache correspondant au GM2, une tache très faible correspondant au GM3, un peu de GT, de GD1a, de GD1b et de GM1. Nous trouvons de manière inconstante une tache faible mais très nette qui coiffe GM2. Elle n'a pas été identifiée.

La chromatographie sur couche mince donne donc une meilleure séparation et a permis de mettre en évidence le ganglioside GT indécélable sur papier.

Les gangliosides restés en phase organique ont été identifiés par chromatographie en couche mince, avec les solvants C1 ou C2 et la coloration Ca ; dans la substance blanche, comme dans la substance grise, on obtient une seule tache correspondant au ganglioside GM2.

Étant donné que la majeure partie des gangliosides est constituée par du GM2, nous avons adopté le facteur 4,8 pour transformer en gangliosides les valeurs d'acide sialique trouvées.

TABLEAU I

Lipides cérébraux et hépatiques. Cas P. Ba (maladie de Tay-Sachs, 2 ans)

	Cerveau : substance blanche			Cerveau : substance grise			Foie		
	Pourcentage des lipides totaux	Pourcentage du poids sec	Pourcentage du poids humide	Pourcentage des lipides totaux	Pourcentage du poids sec	Pourcentage du poids humide	Pourcentage des lipides totaux	Pourcentage du poids sec	Pourcentage du poids humide
Poids sec.			21,0			22,0			23,0
Lip. tot.		37,0	7,8		31,7	7,0		22,6	5,2
Phosphol. tot.	53,7	19,8	4,2	56,4	17,8	4,0	65,0	14,7	3,4
Glycérophospholip.	45,1	16,7	3,4	43,6	13,8	3,0	60,1	13,6	3,1
Sphingom. (Δ)	8,6	3,2	0,6	12,8	4,1	0,9	4,9	1,1	0,25
Plasmalogènes	3,45	1,3	0,3	3,3	1,0	0,2	2,1	0,48	0,1
Esters	2,6	1,0	0,2	5,5	1,8	0,4	11,3	2,5	0,6
Cholestérol	33,3	12,3	2,5	36,9	11,7	2,6	7,4	1,7	0,4
Glycolipides (dos. galactose)	11,4	4,2	0,9	8,44	2,7	0,6	4,8	1,1	0,25
Dosage des triglycérides . .	2,6	1,0	0,2	1,1	0,35	0,08	15,2	3,45	0,8
Gangliosides dans la phase aqueuse	37 mg ac. sial/g de protéine 9,6 mg ganglios./100 mg poids sec			45 mg ac. sial/g de protéine 12,5 mg ganlios./100 mg poids sec			Absence		
Gangliosides dans la phase organique	4,6 mg ac. sial/g de protéine 1,2 mg ganglios./100 mg poids sec			3,1 mg ac. sial/g de protéine 0,85 mg ganglios./100 mg poids sec			Absence		

Les glycolipides neutres (asialoglycolipides) restent entièrement dans la phase organique. Ils ont été étudiés par chromatographie en couche mince de l'extrait lipidique lavé. Ne contenant pas d'acide sialique, ils ne sont pas révélés par le réactif Ca, mais seulement par le réactif Cb. La chromatographie a été faite en regard de témoins avec le solvant C₃. Dans ce solvant, les gangliosides ne migrent guère : en effet, avec la coloration Ca, on obtient une tache d'un Rf d'à peine 0,07 correspondant au ganglioside GM₂ identifié plus haut. Avec la coloration Cb nous obtenons les résultats mentionnés dans le tableau ci-dessous :

	Rf des témoins	Rf de notre extrait
Céramide-monohehexoside	0,70 et 0,64	0,70 et 0,64
Céramide-dihehexoside	0,50	0,52 et 0,49 (faible)
Céramide-trihehexoside (ou sulfatide)	0,37	0,35 (faible)
Céramide-trihehexoside aminé	0,26	0,26
Céramide-tétrahehexoside aminé	0,14	—

Une chromatographie avec le solvant C₂ aurait permis de distinguer le céramide-trihehexoside du sulfatide dans la tache de Rf 0,35-0,37. Il ne nous restait plus assez de matériel à cet effet.

La substance grise donne des résultats identiques à ceux de la substance blanche, sauf que l'on ne décele pas la tache de Rf 0,35 à 0,37.

Tenant compte de l'intensité de coloration des taches, nous pouvons conclure qu'il existe, dans la phase organique correspondant aux substances blanche et grise, des quantités assez importantes de céramide-monohehexosides et des quantités faibles de céramide-dihehexosides. Ces deux glycolipides donnent des taches doubles, dues vraisemblablement à la nature des acides gras, normaux ou α -hydroxylés, qu'ils contiennent.

La tache de Rf 0,26, très nette, correspond aux céramide-trihehexosides aminés, et se retrouve dans la substance blanche comme dans la substance grise.

Nous avons estimé ces céramide-trihehexosides aminés par un dosage d'hexosamine dans l'extrait au chloroforme-méthanol de la substance blanche. Nous avons trouvé 480 γ d'hexosamine par gramme de poids humide. Connaissant la teneur de la phase organique en gangliosides, nous avons pu calculer la quantité de glycolipide neutre (dépourvu d'acide sialique) présent ; exprimée en céramide-trihehexoside aminé, elle est de 1 mg par gramme de poids humide.

Foie

Nous n'avons pas décelé de gangliosides dans le fragment de foie examiné : par chromatographie en couche mince nous y avons par contre mis en évi-

dence un peu de céramide-monohehexosides, des céramide-dihehexosides, trihehexosides et trihehexosides aminés. Ces chromatographies ont été faites sur l'extrait lipidique, débarrassé au préalable des phospholipides par passage sur colonne de florisil. Les témoins étaient identiques à ceux cités plus haut. On a développé avec le solvant C₂ et coloré avec le réactif Cb.

Un dosage dans l'extrait lipidique lavé a donné environ 50 γ d'hexosamine par gramme de poids humide de tissu, soit 10 fois moins que dans le cerveau.

DISCUSSION

Cerveau

Le tableau II indique la répartition des différents lipides en pourcentage du poids sec, renseignée par Svennerholm (26) pour des enfants normaux âgés de 4 à 5 ans, et les valeurs trouvées dans notre cas. Le tableau III donne une comparaison avec nos résultats, de ces valeurs normales recalculées en pourcentage des lipides totaux. Dans notre cas on constate dans la substance blanche une diminution nette de tous les lipides à l'exception du cholestérol ; cependant la proportion des phospholipides par rapport aux lipides totaux est normale. Dans la substance

TABLEAU II

Lipides du cerveau en pourcentage du poids sec
A. Substance blanche

	Normales suivant Svennerholm		Notre cas
	Moyennes	Extrêmes	
Lipides totaux	58,3	55,6 — 61,9	37,0
Phosphol. tot.	29,5	28,0 — 30,6	19,8
Glycérophosphol.	24,6	22,9 — 26,4	16,7
Sphingomyél.	4,6	4,1 — 5,2	3,2*
Glycolipides	14,4	12,7 — 15,6	4,2**
Cholestérol	14,4	12,2 — 15,7	12,3
B. Substance grise			
	Normales suivant Svennerholm		Notre cas
	Moyennes	Extrêmes	
Lipides totaux	30,2	28,0 — 32,4	31,7
Phospholip. tot.	23,2	21,2 — 25,6	17,8
Glycérophosphol.	20,2	17,0 — 22,4	13,8
Sphingomyél.	2,0	1,7 — 2,8	4,1*
Glycolipides	1,1	0,7 — 1,6	2,7**
Cholestérol	6,0	5,0 — 7,0	11,7
* Déterminé par différence.			
** Calculé en céramide-monohehexoside.			

TABLEAU III

Lipides du cerveau en pourcentage des lipides totaux

	Substance blanche		Substance grise	
	Normales suivant Svennerholm	Notre cas	Normales suivant Svennerholm	Notre cas
Lipides totaux	58,3 (pourcentage poids sec)	37,0 (pourcentage poids sec)	30,2 (pourcentage poids sec)	31,7 (pourcentage poids sec)
Phosphol. tot.	50,6	53,7	76,9	56,4
Glycérophosphol.	42,2	45,1	67,0	43,6
Sphingomyél.	7,9	8,6	6,6	12,8
Glycolipides	24,7	11,4*	3,6	8,4*
Cholestérol	24,7	33,3	19,9	36,9

* Calculé en céramide-monohecoside.

grise au contraire, la quantité des lipides totaux est normale, mais la proportion des phospholipides est diminuée et celle du cholestérol augmentée.

Eeg-Olofsson et coll. (7) ont examiné les lipides du cerveau et d'autres organes chez un enfant mort à 48 mois de la maladie de Tay-Sachs ; cet enfant avait survécu anormalement longtemps (la mort survient en général entre 24 et 40 mois) et son tissu cérébral contenait 90 p. 100 d'eau. Ce cas était donc inhabituel. En ce qui concerne le cerveau, les résultats donnés par ces auteurs concordent avec les nôtres pour les phospholipides, mais différent pour le cholestérol ; ils observent dans la substance blanche, par rapport au poids sec, une quantité fortement abaissée de cholestérol et une proportion notable (8 p. 100) d'esters ; dans la substance grise ils trouvent une quantité de cholestérol normale, mais avec une proportion d'esters aussi forte que dans la substance blanche. Dans notre cas, le cholestérol est normal dans la substance blanche et augmenté dans la substance grise. En outre, la chromatographie en couche mince n'a décelé qu'une trace d'esters dans la substance blanche. La valeur du cholestérol et de ses esters varie donc d'un cas à l'autre et peut-être en fonction de la durée de survie.

Comme dans les cas typiques de maladie de Tay-Sachs décrits, nous avons trouvé une très forte augmentation du ganglioside GM₂, et cela tant dans la substance blanche que dans la substance grise. Ainsi que le montre le tableau IV, nos valeurs sont en accord avec celles de Aronson et Volk (2) ; par contre, dans le cas avancé étudié par Eeg-Olofsson et coll. (7), l'augmentation des gangliosides est nettement moindre que dans notre cas. Le tableau IV renseigne également les valeurs normales suivant les auteurs cités.

Lors de l'isolement des gangliosides par lavage de l'extrait lipidique avec NaCl à 0,1 p. 100, lavage qui

devrait entraîner tous les gangliosides, nous avons observé, pour la substance blanche comme pour la substance grise, la rétention en phase organique de 10 p. 100 environ des sialoglycolipides ; ceux-ci ont été caractérisés par leur comportement chromatographique, comme étant du GM₂. Berman et Gatt (3) ont observé la rétention en phase organique d'une fraction des gangliosides lors du lavage d'extrait lipidique de cerveau de maladie de Tay-Sachs par KCl 0,1 M. Ils suggèrent que cette différence de solubilité pourrait être due à une substance, non identifiée, à laquelle seraient liés les gangliosides.

TABLEAU IV

Gangliosides du cerveau

	Substance blanche	Substance grise
En mg acide sialique par gramme de protéines :		
Valeurs normales suivant Aronson et Volk (2)	7,8 ± 0,9	14,9 ± 0,9
Cas de Tay-Sachs suivant les mêmes	35,1 ± 2,8	46,5 ± 3,1
Notre cas	37,0	45,0
En gangliosides (pourcentage du poids sec) :		
Valeurs normales suivant Eeg-Olofsson et coll. (7)	0,45 — 0,59	1,8 — 2,0
1 cas de Tay-Sachs suivant les mêmes	6,5	7,5
Notre cas	9,6	12,5

En ce qui concerne les autres glycolipides, nous avons mis en évidence, dans la substance blanche et dans la substance grise, un céramide-trihexoside aminé correspondant au ganglioside GM₂ dépourvu

d'acide sialique ainsi qu'une faible quantité d'un céramide-dihexoside non aminé. Ces deux substances ont été identifiées par Eeg-Olofsson et al. (7) dans le cerveau total, et par Gatt et Berman (9), apparemment aussi dans le cerveau total, dans des cas de maladie de Tay-Sachs. Le dosage de l'hexosamine du glycolipide aminé dans la substance blanche, nous a donné un résultat superposable à celui obtenu par Gatt et Berman (9) pour le cerveau total, ce qui permet de conclure que cet aminoglycolipide est réparti également dans la totalité du cerveau.

Foie

Le tableau ci-dessous donne la comparaison de nos résultats avec les valeurs normales données par Thannhauser (28), en pourcentage du poids sec :

	Normales suivant Thannhauser	Notre cas
Phospholipides totaux.	9,0 à 11,0	14,7
Cholestérol.	2,1 à 2,6	1,7
Graisses neutres.	1,4 à 4,0	3,45

Dans le cas étudié les phospholipides étaient donc augmentés, le cholestérol légèrement diminué et les graisses neutres normales.

Contrairement à Eeg-Olofsson et coll. (7), qui affirment une augmentation des gangliosides dans le

foie et les ont isolés, nous n'avons pas pu en mettre en évidence dans cet organe. Par contre, nous avons décelé dans le foie les mêmes glycolipides neutres que dans le cerveau, mais en proportion différente : le foie contient plus de céramide-hidexosides et moins de céramide-mono-hexosides. On y trouve, comme dans le cerveau, un céramide-trihexoside aminé correspondant au ganglioside GM2 dépourvu d'acide sialique.

ABSTRACT

The lipids of the brain white and gray matter and of the liver of a case of Tay-Sachs' disease were studied. Gangliosides were separated by washing organic solvent extracts with saline. The different types of lipids were determined quantitatively. Glycolipids were identified by means of thin-layer chromatography. It was shown that color reactions with a resorcinol reagent and with an orcinol reagent could be applied in succession to the same chromatogram and could be used in this way to demonstrate and to identify sialoglycolipids and asialoglycolipids. In the white and in the gray matter of the brain and in the liver a ceramide-dihexoside and an amino-ceramide-trihexoside were shown to be present. The latter substance corresponds to GM2-ganglioside without sialic acid.

The extraction by means of saline solution leaves about one tenth of the sialoglycolipids in the organic phase. These lipids behave chromatographically like GM2-gangliosides.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLEN (R. J.). The estimation of phosphorus (Biochem. J., 1940, 34, 858).
- ARONSON (S. M.) et VOLK (B. W.). Pathogenesis of white Matter changes in Tay-Sachs' diseases (p. 15 in Cerebral Sphingolipidoses, publié par Aronson S. M. et Volk B. W., 1 vol., New York, 1962, Academic Press, éd.).
- BERMAN (E. R.) et GATT (S.). Chemical Pathology of Glycolipids in Brain Tissue of Tay-Sachs' Disease (p. 237 in Cerebral Sphingolipidoses, publié par Aronson S. M. et Volk B. W., 1 vol., New York, 1962, Academic Press, éd.).
- BLIX (G.). The determination of hexosamines according to Elson and Morgan (Acta chem. scand., 1948, 2, 467).
- BLOOR (W. R.), PELKAN (K. F.) et ALLEN (D. M.). Determination of fatty acids (and cholesterol) in small amounts of blood plasma (J. biol. Chem., 1922, 52, 191).
- CARLSON (L. A.) et WADSTRÖM (L. B.). Determination of glycerides in blood serum (Clin. chim. Acta, 1959, 4, 197).
- Eeg-OLOFSSON (O.), KRISTENSSON (K.), SOURANDER (P.) et SVENNERHOLM (L.). Tay-Sachs' Disease : a generalized metabolic Disorder (Acta paediat. scand., 1966, 55, 546).
- GATT (S.) et BERMAN (E. R.). A new Glycolipid in Tay-Sachs Brain (Biochem. biophys. Res. Commun., 1961, 4, 9).
- GATT (S.) et BERMAN (E. R.). Studies on Brain Lipids in Tay-Sachs' Disease. I. Isolation of two sialic acid-free glycolipids (J. Neurochem., 1963, 10, 43).
- GONATAS (N. K.), TERRY (R. D.), WINKLER (R.), KOREY (S. R.), GOMEZ (C. J.) et STEIN (A.). A case of juvenile lipidosis : the significance of electron microscopic and biochemical observations of a cerebral biopsy (J. Neuropath. exp. Neurol., 1963, 22, 557).
- GONATAS (N. K.) et GONATAS (J.). Ultrastructural and biochemical observation in a case of systemic late infantile lipidosis and its relationship to Tay-Sachs' disease and gargoylism (J. Neuropath. exp. Neurol., 1965, 24, 318).
- HAGBERG (B.), HULTQUIST (G.), OHMAN (R.) et SVENNERHOLM (L.). Congenital amaurotic idiocy (Acta paediat. scand., 1965, 54, 116).
- HERS (H. G.) et VAN HOOF (E.). Les maladies lysosomiales congénitales (Bruxelles méd., 1966, 46, 1095).
- JATZKEWITZ (H.), POLZ (H.) et SANDHOFF (K.). Quantitative Bestimmungen von Gangliosiden und ihren Neuraminsäurefreien Derivaten bei infantilen, juvenilen und adulten Formen der amaurotischen Idiotie und einer spatinfantilen biochemischen Sonderform (J. Neurochem., 1965, 12, 135).

15. LEDEEN (R.), SALSMAN (K.), GONATAS (J.) et TAGHAVY (A.). Structure comparison of the major monosialogangliosides from brains of normal human gargoyism, and late infantile systemic lipidosis. Part I (J. Neuropath. exp. Neurol., 1965, 24, 341).
16. MANGOLD (H. K.). Aliphatic lipids (p. 137, et p. 162, in Thin-layer chromatography, publié par Stahl, 1 vol., Berlin, Heidelberg, New York, 1965, Springer Verlag, éd.; New York, Londres, Academic Press, éd.).
17. MULDER (H. G.), WHERRITT (J. R.) et CUMINGS (J. N.). Some applications of thin-layer chromatography in the study of cerebral lipids (J. Neurochem., 1962, 9, 607).
18. RAPPORT (M. M.) et ALONZO (N.). Photometric determination of fatty acid ester groups in phospholipids (J. biol. Chem., 1955, 217, 193).
19. RAPPORT (M. M.) et ALONZO (N.). Identification of phosphatidyl choline as the major constituent of beef heart lecithin (J. biol. Chem., 1955, 217, 199).
20. ROBINS (E.), LOWRY (O. H.), EYDT (K. M.) et CAMAN (R. E.). Microdetermination of phospholipides and sphingolipides in brain (J. biol. Chem., 1956, 220, 661).
21. SCHNECK (L.), WALLACE (B. J.), SAIFER (A.) et VOLK (B. W.). A clinical, biochemical and electron microscopic study of late infantile amaurotic family idiocy (Amer. J. Med., 1965, 39, 285).
22. SVENNERHOLM (L.). The quantitative estimation of cerebroside in nervous tissue (J. Neurochem., 1956, 1, 42).
23. SVENNERHOLM (L.). Quantitative estimation of sialic acid (Biochem. biophys. acta, 1957, 24, 604).
24. SVENNERHOLM (L.). The chemical structure of normal human brain and Tay-Sachs gangliosides (Biochem. biophys. Res. Commun., 1962, 9, 436).
25. SVENNERHOLM (L.). Chromatographic separation of human brain gangliosides (J. Neurochem., 1963, 10, 613).
26. SVENNERHOLM (L.). Some aspects of the biological changes in leucodystrophy (p. 104 in Brain lipids and lipoproteins and the leucodystrophies, publié par Folch-Pi J. et Bauer H., 1 vol., 1963, Amsterdam, Londres, New York, Elsevier, éd.).
27. TERRY (R. D.) et WEISS (M.). Studies in Tay-Sachs' disease. II. Ultrastructure of the cerebrum (J. Neuropath. exp. Neurol., 1963, 22, 18).
28. THANNHAUSER (S. J.) et REINSTEIN (M.). [Arch. für Pathol. Bacteriol., 1942, 33, 646, cité d'après p. 155 in Physiologische Chemie, ein Hand- und Lehrbuch, publié par Flasschenträger B. et Lehnartz E., Berlin, 1956, vol. II 2 a, Springer, éd.].
29. VOLK (B. W.), WALLACE (B. J.), SCHNECK (L.) et SAIFER (A.). Late infantile amaurotic idiocy (Arch. Pathol., 1964, 78, 483).
30. WALLACE (B. J.), VOLK (B. W.) et LAZARUS (S. S.). Fine structural localization of acid phosphatase activity in neurons of Tay-Sachs' disease (J. Neuropath. exp. Neurol., 1964, 23, 675).