

Travail du Laboratoire d'Allergo-Immunologie, 4, Boulevard Maine-de-Biran,
Bergerac, Dordogne, France

LE RÔLE DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DU PROTÉINOGRAMME DANS LES MALADIES ALLERGIQUES ET DANS LA TUBERCULOSE

Par

F. LABORIE & R. LABORIE

avec la collaboration technique de Mme *Vignal* - Biologiste

L'étude de l'équilibre protéinique d'après un protéinogramme, appliqué au départ à la cirrhose du foie, puis aux diverses affections hépatiques, néoplasiques, à la macroglobulinémie, et récemment au diabète sucré, trouve aujourd'hui également un intérêt grandissant et bien justifié, dans l'étude des maladies allergiques et de la tuberculose (1) (2) (3) (4) (5) (6). Cette étude qui vise la séparation qualitative et quantitative des globulines, supports des différents anticorps, du reste des albumines sériques, a débuté avec une technique découverte en 1948 par Boselli, qui lui a donné le nom de fiche réticulo-endothéliale, à cause du rôle actif attribué au système réticulo-endothélial dans le mécanisme de l'équilibre protéinique. Améliorée par Sandor en 1950, et ensuite par Vargues, la technique de la fiche réticulo-endothéliale consiste à faire une lecture photométrique et à tracer un diagramme des précipités obtenus par la mise en contact d'un sérum avec une gamme de 9 solutions du tampon de Britton-Robinson (acide phosphorique pur 3,42 g, acide borique pur 2,48 g, acide acétique pur 2,40 g, eau distillée 1000 cm³) et une solution de soude normale, dont le pH est étalé de 7,5 à 4,5.

Effectuée sur de faibles échantillons de sérums, cette mé-

thode analytique bien que s'adressant seulement au dixième des protides totaux sanguins révèle néanmoins par un protéinogramme de ces euglobulines solubles, les constituants les plus importants, en ce qui concerne les lipo-protéines et les différents anticorps contenus précisément dans ces précipités, isolés l'un de l'autre par cette ingénieuse technique sur cette bande très étalée de pH variés.

L'étude du protéinogramme s'effectue actuellement, en général, par plusieurs méthodes analytiques que l'on préfère utiliser simultanément en vue de mieux situer et comparer les subtils détails des anomalies dans la pathologie de cette nouvelle et délicate branche de la physiologie humorale des protéines sériques.

Parmi ces méthodes analytiques, les plus appréciées de nos jours pour l'étude sur le sérum de l'équilibre protéinique, sont la microélectrophorèse sur papier, l'immuno-électrophorèse, l'électrophorèse en gel d'amidon, l'ultracentrifugation et la plus rapide et la moins onéreuse des techniques, la fiche réticulo-endothéliale de Sandor modifiée par *Vargues* (7).

Nous exposerons ici à grands traits les résultats des recherches systématiques sur l'équilibre protéinique effectuées au cours de six années sur le sérum de sujets allergiques et de sujets tuberculeux, hommes et animaux. Nous relaterons particulièrement nos observations, sur les variations du protéinogramme dans la tuberculose expérimentale de l'animal et comparativement dans la tuberculose bovine et humaine, en rapport avec leur importance diagnostique et pronostique.

Cette étude du protéinogramme sur le sérum de l'animal tuberculeux et de l'animal sain a été répartie comme suit :

- deux cents bovins tuberculeux destinés à l'abattage dans le cadre départemental de l'éradication de la tuberculose ont pu être suivis au cours de plusieurs années. Des prises de sang furent pratiquées sur eux le veille de l'abattage et leur protéinogramme comparé avec le résultat de l'autopsie.

- parallèlement, un lot de bovins tuberculeux fut soumis, dans une ferme isolée, à des contrôles systématiques de leur protéinogramme, sous l'effet de différentes expériences; tu-

berculination par voie intraveineuse, injections intraveineuses d'antigènes microbiens, trichophytiniques et distomiens, injections intraveineuses de chloromycétine.

— des essais variés de désensibilisation par voie sous-cutanée ou intraveineuse avec différentes préparations médicamenteuses ou d'allergènes microbiens furent poursuivis sur ces animaux. Leurs protéinogrammes avant et après ces essais furent confrontés entre eux et simultanément avec l'état et le résultat clinique.

— un autre lot de bovins et 400 cobayes ont été rendus expérimentalement tuberculeux dans le but de mieux préciser et de confronter avec l'état antérieur sur les mêmes sujets, les anomalies produites dans leur équilibre protidique après l'installation de l'état allergique.

— les mêmes confrontations avec l'état normal ont été également effectuées chez l'homme sur les sérums de sujets tuberculeux et de sujets allergiques aux substances microbiennes ou chimiques et ensuite sur les mêmes sujets après désensibilisation ou après divers traitements médicamenteux favorables ou non. Ici l'évolution clinique et les étapes de retour possible de leur protéinogramme à la normale, ont pu être suivies très régulièrement.

Pour ces recherches, conjointement, deux méthodes analytiques superposables furent utilisées, la microélectrophorèse sur papier et la fiche réticulo-endothéliale de Sandor modifiée par Vargues, les deux employées dans leur application classique (7) (8).

Avant d'entrer dans le détail de nos expériences disons d'emblée, qu'il ressort avec netteté de ces recherches que l'état allergique, dont l'état tuberculeux peut servir de modèle par son classicisme de première maladie allergique depuis von Pirquet, produit des anomalies bien caractéristiques dans l'équilibre protéinique, offrant des protéinogrammes dont l'intérêt, pour le diagnostic des maladies allergiques et de la tuberculose humaine ou bovine et dont l'importance au point de vue immunologique comportent des points pratiques applicables dans l'immédiat.

Fiche Réticulo-endothéliale de Sandor.

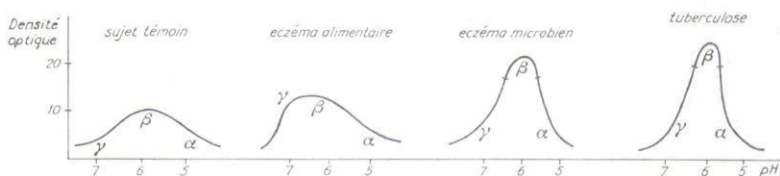


Diagramme électrophorétique.

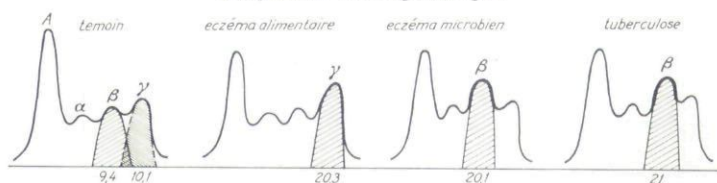


TABLEAU I

Protéinogrammes montrant une augmentation caractéristique des bêta globulines dans l'allergie tuberculinique et microbienne et une augmentation des gamma globulines dans l'allergie alimentaire.

Il est avant tout intéressant de noter que l'équilibre protéinique paraît répondre seulement de deux manières rigoureusement différentes et bien caractéristiques à l'installation d'un état allergique qui correspond en clinique et sur le plan pathogénique aux deux grandes sources de sensibilisations allergiques. La première concerne les sensibilisations d'origine chimique, médicamenteuse ou alimentaire alors que la seconde source groupe les sensibilisations d'origine microbienne, tuberculinique ou mycosique.

Cette délimitation biologique spontanée entre une sensibilisation d'origine chimique, médicamenteuse ou alimentaire, par une substance « inerte » et une sensibilisation du deuxième groupe, c'est-à-dire par des microorganismes vivants du type microbien, tuberculinique ou mycosique, à laquelle l'organisme vivant en fin allergologue répond par un trié subtil et infailliable, peut aujourd'hui servir de test biologique sûr.

Ainsi l'équilibre protéinique de l'homme comme celui de

l'animal allergique offre un protéinogramme anormal mais correspondant strictement au groupe de la source de sa sensibilisation. Cette anomalie dans le protéinogramme se manifeste dans le sens d'une augmentation des gamma globulines dans le cas d'une allergie chimique, médicamenteuse ou alimentaire ou se traduit par une augmentation des bêta globulines dans le cas d'une allergie microbienne, tuberculinique ou mycosique. (voir Tableau 1 et Tableau 4).

Ces anomalies sont constatées régulièrement aussi bien sur les protéinogrammes obtenus par la microélectrophorèse sur papier que sur son équivalent la fiche réticulo-endothéliale. Ces deux méthodes analytiques accusent une intensité toujours identique et comparable dans le mouvement des taux pathologiques que ce soit ceux des bêta globulines pour le premier groupe ou ceux des gamma globulines pour le second groupe.

Dans les sensibilisations allergiques d'origine chimique, médicamenteuse et alimentaire où on note une franche et caractéristique augmentation des gamma globulines, ces dernières peuvent être augmentées encore de façon démonstrative par un contact renouvelé avec l'allergène causal, comme il est facile de le reproduire, par exemple, dans une allergie alimentaire par l'ingestion-test de l'aliment non toléré (voir Tableau 2 et Tableau 3).

Or ce même phénomène très intéressant et aujourd'hui reconnu comme très important, d'une augmentation ici passagère des gamma globulines à l'apport ou au contact de l'allergène causal est à enregistrer également dans des cas d'allergie microbienne, mycosique ou tuberculinique malgré le protéinogramme initial présentant très distinctement pour ce groupe d'allergie une augmentation caractéristique surtout des bêta globulines (voir Tableau 5).

La signification de cette augmentation des gamma globulines, synonymes d'anticorps, car c'est principalement aux gamma globulines qu'ils adhèrent, est celle de réflexe biologique de défense vis à vis d'un apport important d'un allergène causal.

Il s'agit d'une sorte d'auto mécanisme de défense plus ou

TABLEAU

*Taux des protéines et autres taux métaboliques avec augmentation caractéristique
présentant une allergie*

MMe L. urticaire alimentaire	Heures	Microélectro		
		Protéines		
		A	α_1	α_2
à jeun	8 H	57,6	4,5	5,1
ingestion chocolat 60 g	10 H	549,	4,1	5,7
Prise d'acide acétyl salicylique (2,50 g) cortisonlike	12 H	50,8	9,6	7,7

moins prolongé et en rapport direct avec la quantité pour laquelle il existe un plafond et avec la durée de l'agressivité de l'allergène où les gamma globulines sont sollicitées et se produisent momentanément en excès partiellement au dépens du taux des albumines sériques et du taux des autres globulines, en face d'un apport d'allergène dans le but de le neutraliser, de l'absorber ou de l'adsorber ! On ignore encore si l'action des allergènes sur les protéines sériques se fait sous l'effet d'un réflexe ou sous l'effet biochimique ou biophysique, mais on a pu démontrer que cette action dans sa fraction biochimique est intimement liée à un mouvement simultané déclenché chez le sujet allergique dans tout son métabolisme intermédiaire freinant la glycogénèse et augmentant en compensation la cholestérogénèse et l'urogénèse, avec en plus un mouvement ionique dans le potentiel d'oxydo-réduction qui diminue (9) (Tableau 2 et Tableau 5).

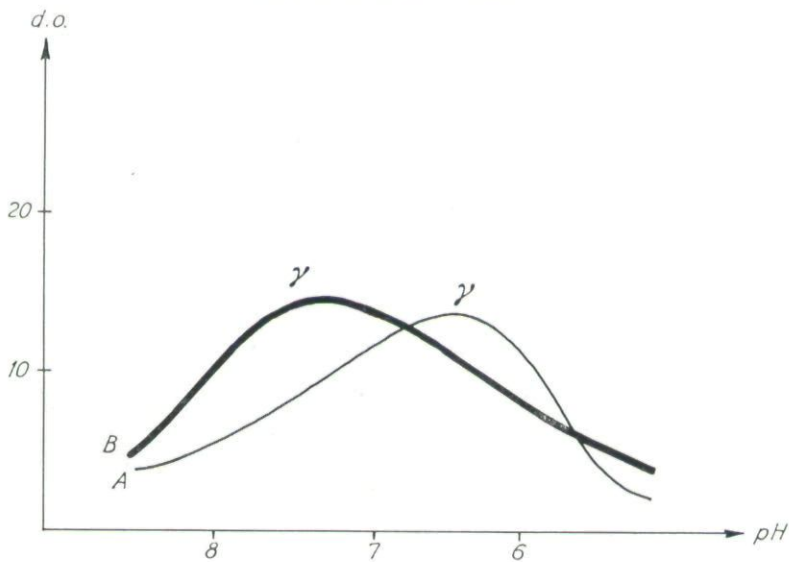
Il se confirme ainsi que, si chez le diabétique, c'est-à-dire l'hyperglycémique, on note au repos une augmentation des alpha globulines et une diminution des bêta et gamma globulines dont les taux s'inversent sous l'effet de l'hormone déficitaire, l'insuline (*Aubertin*), chez l'allergique qui est un hypoglycémique, l'apport de l'hormone déficitaire et spécifique, la cortisone met également en mouvement le taux de la glycémie et celui des globulines bêta et gamma mais évidem-

2
des gamma-globulines après un test alimentaire par ingestion chez un sujet
alimentaire au chocolat.

phorèse		pH	rH	Cholestérol	Glycémie	Urée	Sédimen- tation
sériques							
β	γ						
12,5	20,3	7,39	21,63	2,10	0,89	0,25	21
11,4	23,9	7,42	20,66	2,50	0,97	0,52	21
15,4	16,5	7,38	22,46	1,85	0,60	0,35	19

TABLEAU 3

Augmentation des gamma-globulines après un test d'ingestion avec l'allergène
causal (chocolat) dans un cas d'allergie alimentaire au chocolat d'après la fiche
réticulo-endothéliale de Sandor.



A — F. R. E. avant le test d'ingestion au chocolat (60 g).

B — F. R. E. après le test d'ingestion au chocolat (60 g).

TABLEAU 4
Protéinogramme par la microélectrophorèse sur papier.

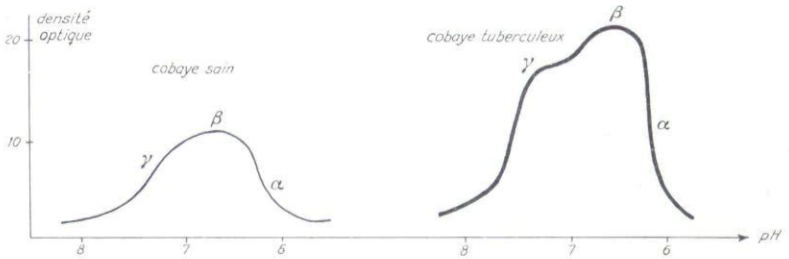
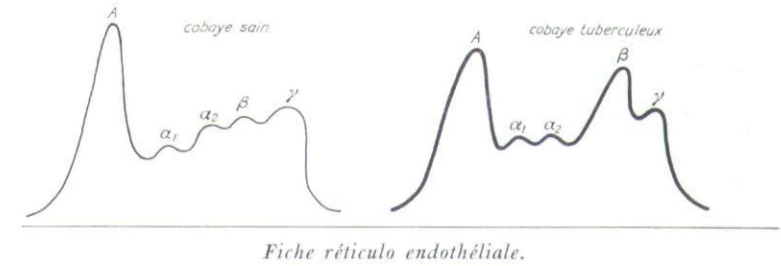
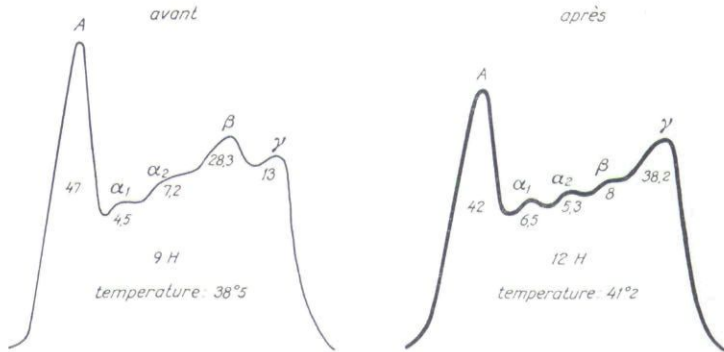


TABLEAU 5
Protéinogramme par la microélectrophorèse sur papier, avant et après injection intraveineuse de 10 cm³ de tuberculine chez une vache tuberculeuse No 106.

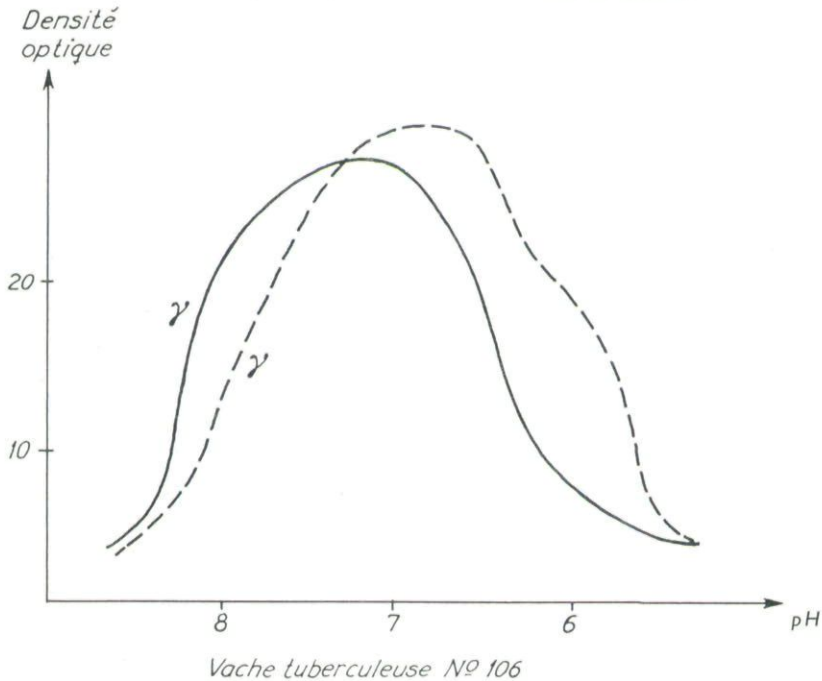


cholestérol: 1,03 g/l
glycémie: 0,48
urée: 0,22
lipase: 125 U.L.
F. R. E.: 26 max.
pH sanguin: 7,8
rH₂: 18

cholestérol: 0,93 g/l
glycémie: 0,75
urée: 0,15
lipase: 175
F. R. E.: 15
pH sanguin: 7,5
rH₂: 17,04

TABLEAU 6

Augmentation des gamma-globulines après injection intra-veineuse de 10 cm³ de tuberculine d'après la fiche réticulo endothéliale de Sandor.



----- F. R. E. avant l'injection intra-veineuse de 10 cc de tuberculine.

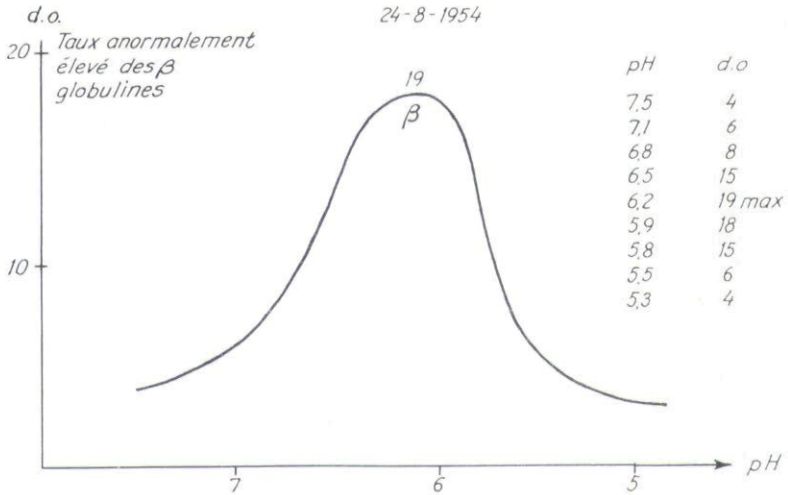
————— F. R. E. après l'injection intra-veineuse de 10 cc de tuberculine.

ment dans le sens inverse en augmentant les gamma globulines mais aussi le taux de la glycémie ici au repos en hypoglycémie. (voir Tableaux 2 et 5).

Dans une allergie chimique ou alimentaire, ce mécanisme biologique résultant de la rencontre allergènes-anticorps, s'extériorise sur le plan clinique ou expérimental par une manifestation allergique telle qu'une poussée de prurit, d'urticaire, d'eczéma, une crise d'asthme ou migraineuse alors que dans une allergie tuberculinique chez un bovin tuberculeux par exemple un test intraveineux ou sous-cutané produirait sur le

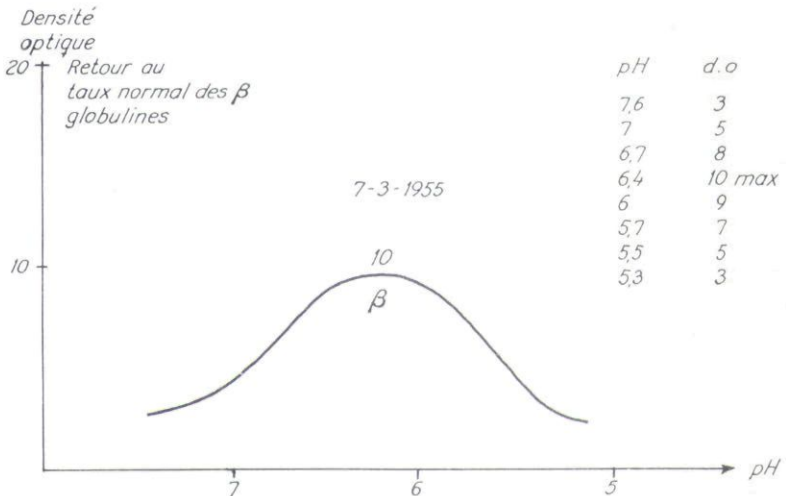
TABLEAU 7

Protéinogramme d'un cas de névrodermite généralisée chronique d'origine microbienne d'après la fiche réticulo-endothéliale de Sandor, avant et après un traitement de désensibilisation spécifique.



Mme Reg 72 ans.

Fiche réticulo endothéliale de Sandor avant le traitement.



Fiche réticulo endothéliale après le traitement avec 24 injections sous-cutanées de vaccin mixte antistaphylococcique contenant 6 milliards par cm^3 de staphylocoques dorés pathogènes « Divasta » de l'Institut Pasteur.

Avant traitement



24-8-1954

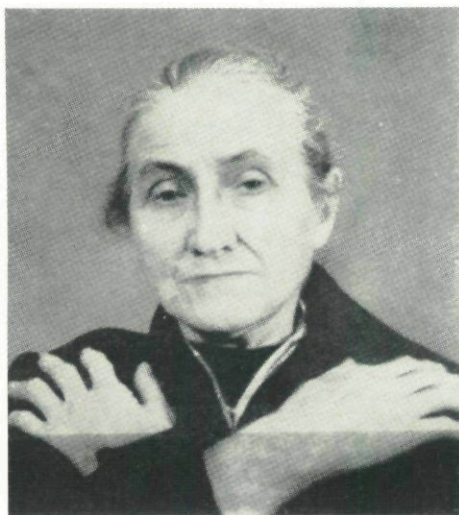
Mme Reg 72 ans

Névrodermite généralisée
chronique d'origine
microbienne

pH cutané: 6,9

Tests cutanés positifs au
staphylocoque doré doré
pathogène.

Après traitement



7-3-1955

Guérison: après traitement
de désensibilisationSpécifique par 24 injections
s. cut. avec le vaccin mixte
antistaphylococcique
(Divasta Inst. Pasteur)

Traitement externe:

- savonnages quotidiens
avec Vita-Soap*
- pommade à

l'hydrocortisone 2,5 %.

* Vita-Soap: Savon-liquide
acide, oxygénant et antimi-
crobien.

plan clinique une manifestation thermique et générale accompagnée dans les deux cas de cette augmentation du taux des gamma globulines tant sollicitées actuellement dans la thérapeutique contre les maladies infectieuses et allergiques! (10).

Nous connaissons bien en médecine vétérinaire, la pratique de la tuberculation par voie sous-cutanée où l'injection d'une dose importante de tuberculine provoque une phase allergique muette de plusieurs semaines pendant lesquelles la répétition du même test restera négative par épuisement des anticorps. Or la pratique de ce même test par voie intraveineuse provoque non seulement une augmentation encore plus élevée du taux des gamma globulines avec abaissement des bêta globulines, mais cette réaction peut aussi sans délai être renouvelée et donnera chez le bovin tuberculeux un résultat positif sans phase allergique muette comme on le constate dans la tuberculation par voie sous-cutanée (11). Sur le plan allergo-immunologique, ce mécanisme biologique est plein d'enseignement, il esquisse l'effet du traitement par désensibilisation qui mène vers l'immunité (voir Tableau 6).

Ainsi, la nette augmentation par rapport à la normale du taux des gamma globulines ou des bêta globulines respectivement chez un sujet allergique ou tuberculeux, homme et animal, a une grande importance et une valeur réelle pour le diagnostic différentiel et le pronostic du cas. Plus une affection allergique ou tuberculeuse est étendue et chronique plus le taux des gamma globulines ou des bêta globulines se montrera élevé et difficile à réduire!

Il est intéressant de constater comment la nécessité biologique du maintien de l'équilibre protéinique se manifeste dans toutes les formes d'allergie par le fait que l'élévation du taux des gamma ou des bêta globulines est automatiquement compensée par une diminution du taux des albumines sériques qui reviennent à leur taux initial, dès que l'équilibre protéinique se normalise sous l'effet d'un traitement médicamenteux ou d'une désensibilisation. (voir Tableau 7).

Une désensibilisation spécifique peut donc être instituée chez l'homme comme chez l'animal avec succès certain, dans

l'allergie microbienne dûe au staphylocoque doré pathogène ou au streptocoque, ou au *candida albicans* qui sont les allergènes les plus fréquemment rencontrés. Selon Albahary l'origine microbienne jouerait dans 80 pour cent des cas, selon Störck et d'après *F. et R. Laborie* dans 90 pour cent des cas (12) (13).

Cette forme de désensibilisation microbienne avec des antigènes staphylococciques de l'Institut Pasteur (Divasta ou vaccin antistaphylococcique) suivie régulièrement d'après les protéinogrammes fournis par la microélectrophorèse sur papier et la fiche réticulo-endothéliale de Sandor, montre parallèlement à l'amélioration clinique le retour à la normale de l'équilibre protéinique dans le sens déjà évoqué plus haut c'est-à-dire d'une diminution progressive du taux pathologiquement élevé des bêta globulines et une augmentation équivalente du taux des albumines, c'est-à-dire retour presque au taux normal. (14) (15) (voir Tableau 8).

RESUME

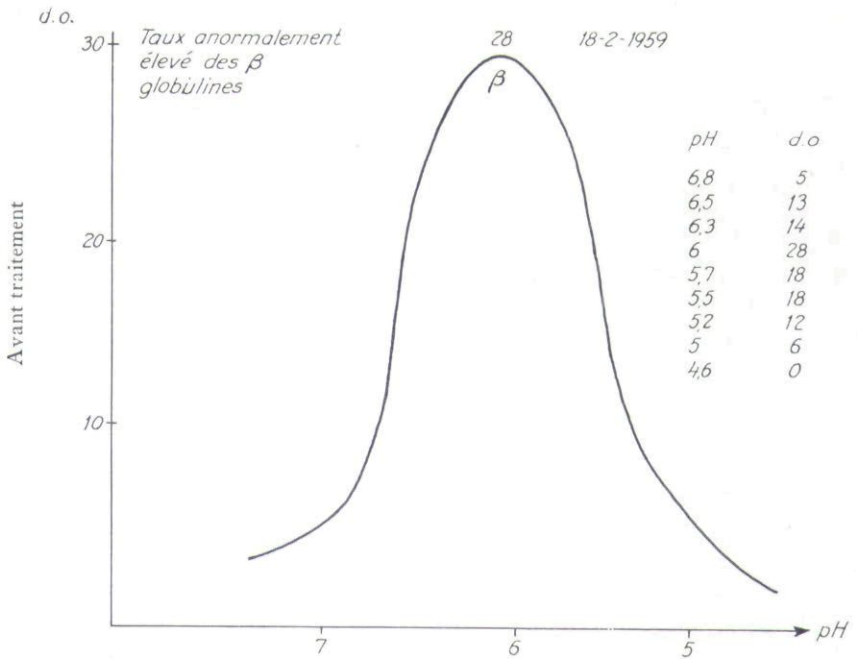
Il se dégage de ces études cliniques et expérimentales que dans les cas d'allergie et de tuberculose, il existe une déviation de l'équilibre protéinique dans le sens d'une augmentation, sur le compte du taux des albumines, des gamma globulines dans des sensibilisations dûes aux allergènes inertes c'est-à-dire dans l'allergie médicamenteuse, alimentaire ou chimique et une augmentation des bêta globulines dans des sensibilisations dûes aux microorganismes (allergènes vivants) c'est-à-dire dans l'allergie tuberculinique, microbienne, trichophytinique... Le retour du protéinogramme à la normale quand il se produit sous l'effet d'une thérapeutique ou d'une désensibilisation, prend alors le chemin inverse.

C'est dans la tuberculose expérimentale du bœuf, du chien et en particulier du cobaye qu'il a été possible de noter avec précision que simultanément avec l'installation de l'état tuberculeux et allergique, il apparaît une augmentation caractéristique des bêta globulines qui revêt ici un caractère bien spécifique

TABLEAU 8

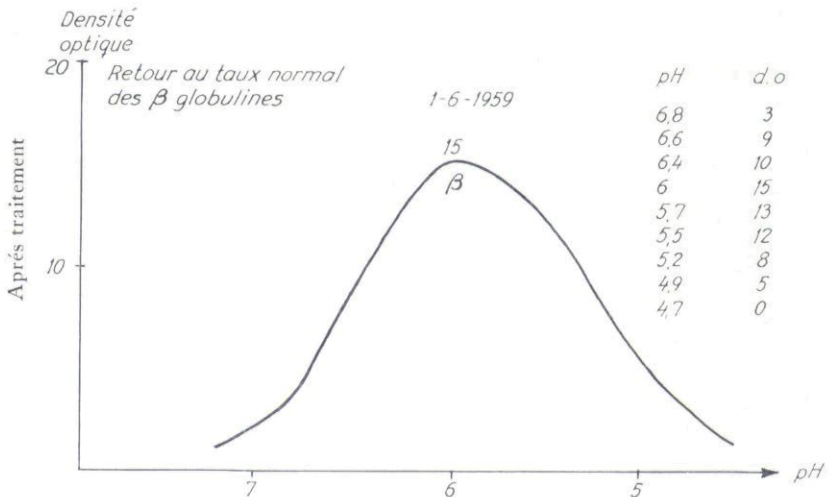
Protéinogramme d'un cas d'eczéma généralisé, suintant, chronique, d'origine microbienne chez un chien. « Riquette » race Carlin.

d'après la fiche réticulo endothéliale de Sandor avant et après un traitement de désensibilisation spécifique.



Riquette 1 an.

Fiche réticulo endothéliale de Sandor avant le traitement.



Fiche réticulo endothéliale après le traitement avec 24 injections sous-cutanées de vaccin mixte antistaphylococcique contenant 6 milliards par cc de staphylocoques dorés pathogènes « Divasta » de l'Institut Pasteur.



18-2-1959 - *Riquette* - chienne de race Carlin âgée de 1 an.

Diagnostic: eczéma généralisé, suintant, très prurigineux, chronique. L'affection a débuté il y a 6 mois par des lésions interdigitées. Bon état général. Bon appétit.

Examens bactériologiques: prélèvements et culture sur milieu de chapman ont fourni de très nombreuses colonies de staphylocoques dorés pathogènes. Staphylocoagulase positive. Transmission passive; positive.

Après traitement.



1-6-1959. Guérison après.

Traitement interne: Désensibilisation par voie s. cut. avec le vaccin antistaphylococcique (Divasta) 24 injections en 3 mois.

Traitement externe: Lavages quotidiens avec emploi abondants de savon acide, oxygénant, antimicrobien, (Vita-Soap).

et même pathognomonique pour l'origine tuberculinique, mycosique ou microbienne d'une allergie.

Le protéinogramme semble être appelé aujourd'hui à prendre une place très importante dans les investigations biologiques des cas d'allergie et de tuberculose-maladie allergique. Il peut compléter et faciliter non seulement le diagnostic et le pronostic d'un cas d'allergie mais son exécution régulière peut aussi renseigner sur la valeur et l'opportunité d'un traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Hirsch-Marie, Cattani R. & Vesin, P.*: Les euglobulines. Intérêt de leurs études en clinique-Caractères particuliers des euglobulines et place de la F.R.E. de Sandor dans l'étude des protéines. Sem. des hôpit. 37, 2696-2707, 1961.
2. *Aubert, L., Detolle, P., Chabert, P. & Bruno, M.*: Macroglobulinémies et glioblastome occipital. Presse médicale p. 177, 1962.
3. *Aubertin, E., Dulong de Rosnay, Ch. & Aubertin, J.*: Etude des euglobulines sériques chez les sujets atteints de diabète sucré-journal de Méd de Bordeaux, No. 1, p. 17 janvier 1962.
4. *Laborie, Mme F. & Laborie, R.*: Anticorps allergiques à la lumière de recherches électrophorétiques, du pH sanguin, de l'oxydo-réduction et de la fiche réticule endothéliale. IIIe Congr. Européen d'Allergologie, Florence 12-15 septembre 1956. Editeurs « Il Pensiero Scientifico ».
5. *Laborie, Mme F. & Laborie, R.*: B.C.G. et bacille tuberculeux bovin dans le diagnostic de la tuberculose évolutive bovine par la séroagglutination, la fiche réticulo-endothéliale, la tuberculation, intraveineuse et la micro-électrophorèse sur papier. Revue Path. Gén. pp. 1707-1717, 1957.
6. *Laborie, Mme F. & Laborie, R.*: Les rapports antigènes-anticorps dans l'allergie tuberculinique, microbienne et alimentaire (étude expérimentale sur l'homme et l'animal). Intern. Archives of Allergy and Applied Immunology, 14, 302-311. Editeurs: Karger, Bâle (Suisse).
7. *Vargues*: La fiche réticulo-endothéliale de Sandor. Bases théoriques, techniques, applications pratiques. Biol. Méd. pp. 245 à 297, 1955.
8. *Macheboeuf, M., Rebeyrotte, P., Dubert, J. & Brunerie, M.*: Microélectrophorèse sur papier. Expansion Scientifique, Paris 1955.
9. *Laborie, Mme F. & Laborie, R.*: Cholestérogénèse en fonction de la glyco-génèse et son importance actuelle dans l'allergie et la tuberculose. Revue de Path. Générale et de Phys Clin. pp. 215 à 235, 1962.
10. *Bertoye*: Les gamma globulines. Journ. Méd. Lyon - juillet-août, No. 971, 935, 1960.

11. *Laborie, Mme F. & Laborie, R.*: La tuberculation intraveineuse chez l'homme et l'animal. Intern. Arch. Allergy and Applied Immunology, 3, pp. 22-44. Editeur: Karger, Bâle (Suisse).
12. *Rajka*: Allergie und Allergische Erkrankungen. pp. 516 à 670, 1959.
13. *Laborie, Mme F. & Laborie, R.*: Eczéma microbien, tests, thérapeutique. Journal de Méd. de Bordeaux 140, 1220-1221, 1963.
14. *Laborie, Mme F. & Laborie, R.*: Sensibilisation et désensibilisation spécifiques suivies par la microélectrophorèse sur papier, la fiche R.E. de Sandor et la transmission passive. Journées Provinciales de la Soc. Franç. d'allergie, Bordeaux 6 mai 1962. Journ. de Méd de Bordeaux et du Sud-Ouest.
15. *Laborie, Mme F. & Laborie, R.*: Sensibilisation spécifique dans les affections microbiennes et tuberculiques. Académie Européenne d'Allergie - Congrès de Bâle, octobre 1962. Editeurs: Excerpta Medica, Amsterdam.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.