Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 13 (1957)

Heft: 5-6

Artikel: Aperçu des renseignements fournis par l'immuno-électrophorèse

Autor: Martin, E. / Scheidegger, J.J.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307346

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

C. D. 616.078:616.153:616.71-018.46-006:616.36-004

Policlinique Universitaire de Médecine de Genève – Directeur: Prof. E. Martin

Aperçu des renseignements fournis par l'immuno-électrophorèse

Par **E. Martin** et **J. J. Scheidegger**

Il y a trois ans, nous présentions devant cette même Académie la méthode de *Grabar* et *Williams* (4) pour l'analyse immuno-électrophorétique du sérum humain. Nous montrions l'image normale du sérum d'un adulte et, comme première application clinique, la comparaison du sérum maternel et fœtal. Nous avions constaté que ce dernier se distinguait par l'absence de certaines fractions (6).

Depuis lors, nous avons, d'une part, modifié la technique en mettant au point une micro-méthode (7), d'autre part, appliqué celle-ci à l'étude d'un certain nombre de problèmes dont nous allons parler brièvement.

Les applications de l'immuno-électrophorèse dans les domaines les plus variés se multiplient rapidement et il n'est pas dans notre intention de les énumérer toutes. Mais, avant de passer aux résultats, nous allons rappeler le principe de cette méthode, qui n'est peut-être pas connue de tous.

La méthode combine, sur une même plaque de gélose, deux critères d'identification des protéines forts différents. Dans un premier temps, on sépare par électrophorèse de zone le mélange à étudier. Dans un deuxième temps, on révèle ces constituants au moyen d'un immunsérum. Celui-ci est préparé, selon le but visé, par injection à un animal, lapin ou cheval, de l'antigène plus ou moins pur ou d'un mélange d'antigènes. Nous ne parlerons que de l'immunsérum de cheval anti-sérum humain, qui contient des anticorps contre 18 antigènes du sérum humain (il s'agit du cheval 31 de l'Institut Pasteur). Pratiquement, on procède ainsi:

1. Electrophorèse en milieu gélifié, à partir de 1 mm^3 de sérum humain.
2. Adjonction de l'immunsérum.
3. Diffusion pendant 24 h et
4. Formation des précipités spécifiques.

Ce n'est pas le lieu ici de parler des conditions techniques exactes, ni des facteurs qui influencent ces différentes opérations.

La fig. 1 représente l'image d'un *sérum humain normal*, où l'on distingue: en avant de l'albumine une fraction ϱ, l'albumine, 2 α_1, 5 α_2,

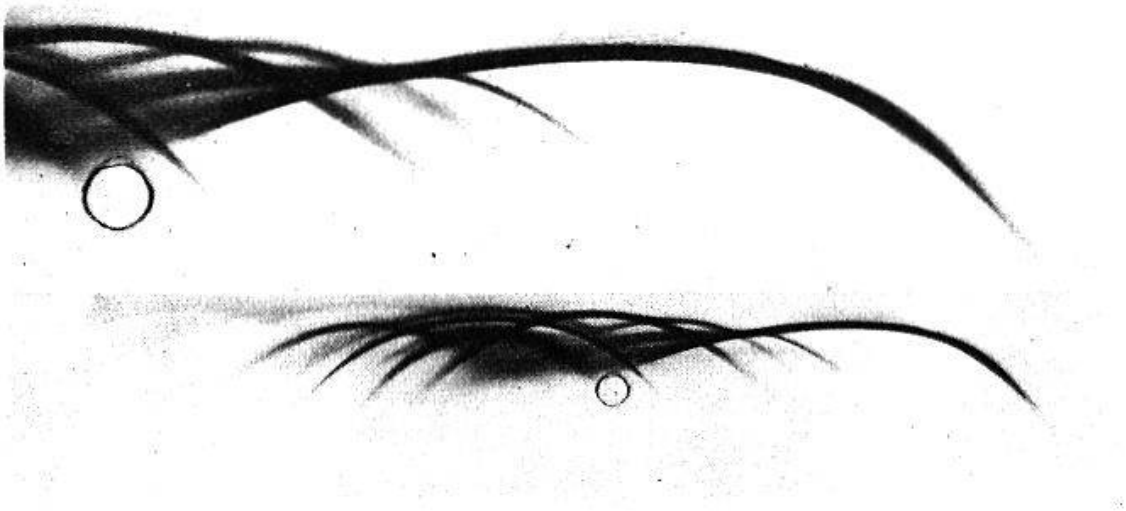

Fig. 1. Sérum humain normal révélé au moyen d'un sérum de cheval anti-sérum humain. En bas: image complète, en haut: détail de la partie cathodique.

2 β_1, 3 β_2, et γ. Le détail de la partie cathodique montre mieux la région de β et γ, qui nous intéresse spécialement. Elle comprend une β_1-euglobuline (trait large), une β_{1S} identifiée à la sidérophiline (2) (trait fin au-dessus), une β_{2B} non identifiée, toujours bien visible chez le nouveau-né, une β_{2A} longeant les gamma sur une distance plus ou moins grande, absente du sérum du nouveau-né, une β_{2M} léger nuage au-dessous des gamma-globulines, également absente du sérum du nouveau-né. Enfin, les gamma-globulines forment un arc asymétrique s'étendant jusque dans la région des α_2.

Lorsque l'on examine l'image que donne le sérum des *fœtus humains* au cours de leur développement (10), on voit (fig. 2) qu'à l'âge de 8 semaines, seules sont présentes quelques fractions: ϱ, albumine, une α, une α_2, et la β_{1S}. Puis, vers la 12me semaine, apparaissent les gamma-globulines, en même temps que d'autres fractions α et β. A la naissance à terme, le sérum est incomplet: outre une α_2, il lui manque les β_{2A} et β_{2M}. Ces 2 dernières fractions apparaissent normalement dès la fin du 1er mois, mais pas avant la 4me semaine (11). A partir du 4me mois, la plupart des enfants possèdent cette fraction. C'est à cette période que l'on voit apparaître un dédoublement du trait des gamma-globulines, dédoublement qui reste inexpliqué à l'heure actuelle. Nous assistons ainsi à un développement qui nous amène de l'état embryonnaire à l'âge adulte. Ces modifications doivent bien correspondre à des processus physiologiques, eux-mêmes en rapport avec des stades de maturité organiques définis. L'apparition des gamma-globulines vers le 3me mois de la gestation correspond, soit à un début de synthèse par l'embryon,

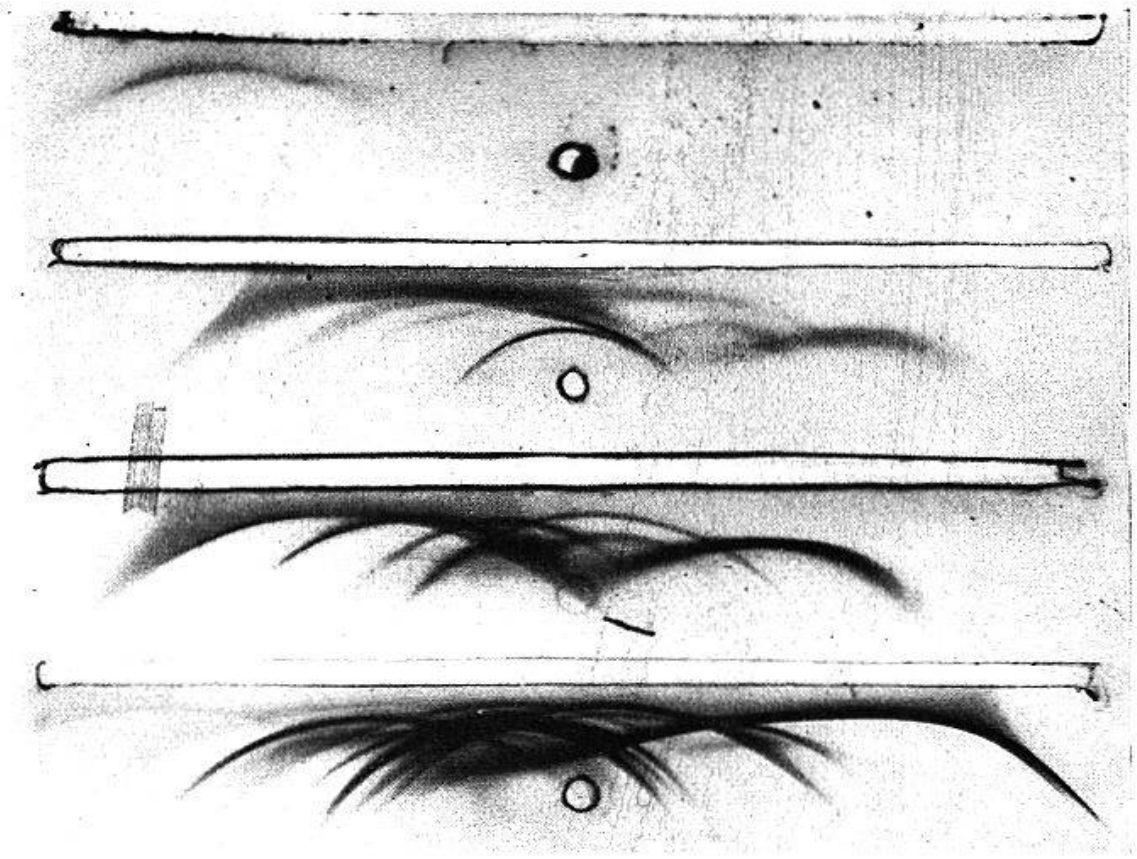

Fig. 2. Apparition des fractions au cours du développement embryonnaire. – a) embryon de 8 semaines: seules quelques fractions sont présentes. b) embryon de 12 semaines: apparition des γ-globulines en même temps que d'autres fractions. c) nouveau-né à terme: il manque une fraction α_2 et les fractions β_{2A} et β_{2M}. d) nourrisson de 5 mois: les fractions manquantes sont apparues.

soit à un passage transplacentaire. Or, des modifications histologiques importantes ont lieu à cette époque au niveau du placenta, ce qui rend la 2me hypothèse très vraisemblable. Si le passage transplacentaire des anticorps maternels est bien connu et admis, une synthèse par le fœtus n'est cependant pas exclue. L'absence des β_{2A}, et β_{2M} chez le nouveau-né impose 2 conclusions: le fœtus ne les fabrique pas et elles ne traversent pas le placenta. Ici, la situation est univoque et la présence de ces fractions un ou deux mois plus tard indique une certaine maturité nouvellement acquise.

Quant au dédoublement des gamma, il pourrait s'expliquer par la juxtaposition de protéines infantiles et maternelles.

Un fait intéressant dans ce domaine nous est fourni par un sérum d'*agamma-globulinémie* que nous devons au Dr *Hässig*. Ce sérum montre (fig. 3) une absence complète non seulement des gamma-globulines, mais aussi des β_{2A} et β_{2M} (8) ce qui suggère un lieu de formation commun à ces trois fractions. Un autre argument en faveur d'un lieu de formation

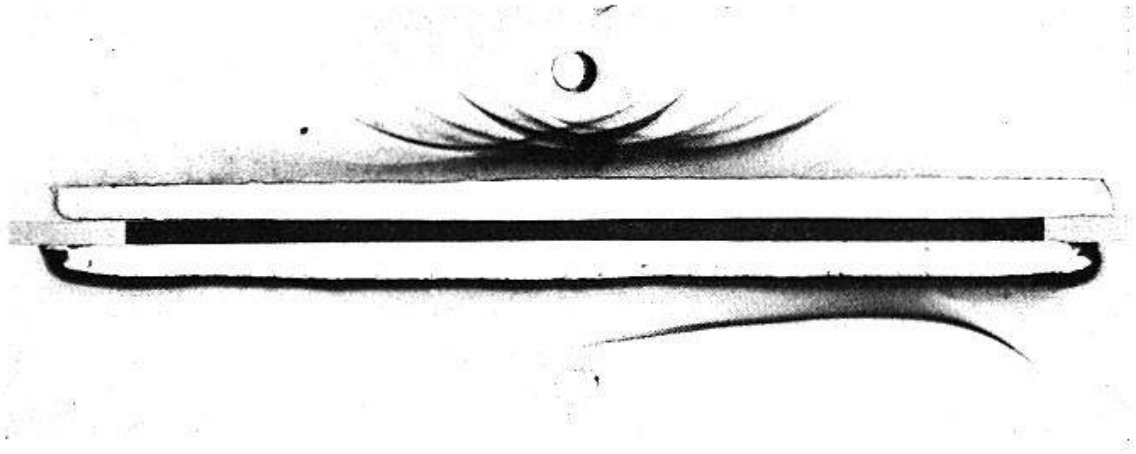

Fig. 3. Sérum d'agamma-globulinémie. En haut: révélation par l'immunosérum de cheval anti-sérum humain. Manque total des fractions β_2 et γ. En bas: sérum normal révélé par l'immunosérum de cheval épuisé par le sérum du malade. Il reste des anticorps anti-β_2 et anti-γ-globulines.

commun serait une certaine parenté antigènique entre la β_{2A} et les gamma-globulines. Cette parenté est actuellement à l'étude et fera l'objet d'un mémoire ultérieur (12).

Nous pouvons dès lors admettre que le fœtus, incapable de produire ces fractions, reçoit dès le 3me mois une partie des gamma-globulines maternelles mais ne reçoit pas de β_{2A} et β_{2M}. L'apparition de ces fractions vers la 4ème semaine de la vie extra-utérine signalerait l'aptitude du nourrisson à fabriquer ses propres gamma-globulines.

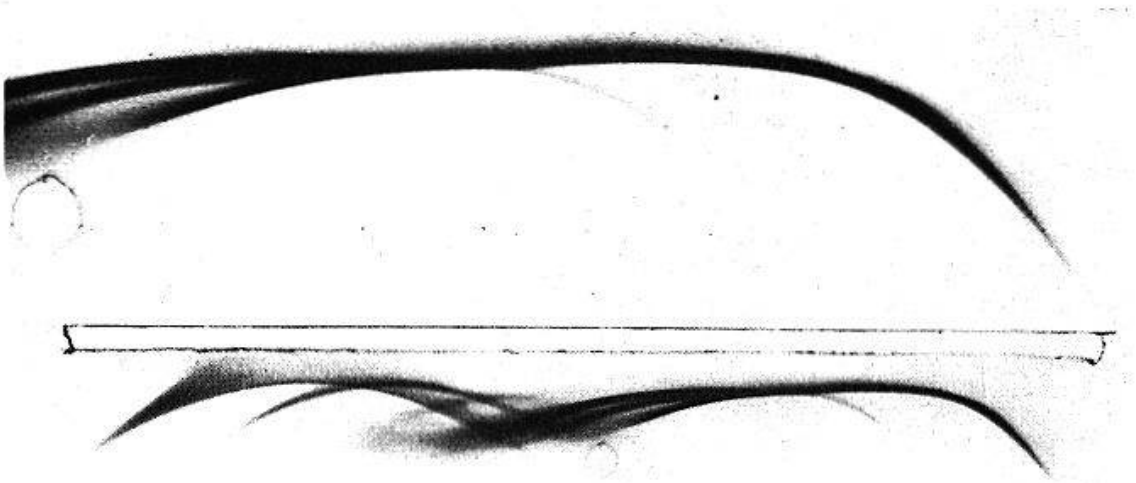

Fig. 4. Sérum de cirrhotique révélé par l'immunsérum de cheval. En bas, image complète, en haut, détail de la partie cathodique. Remarquer la forte augmentation de la fraction β_2, qui donne un aspect caractéristique de cette région.

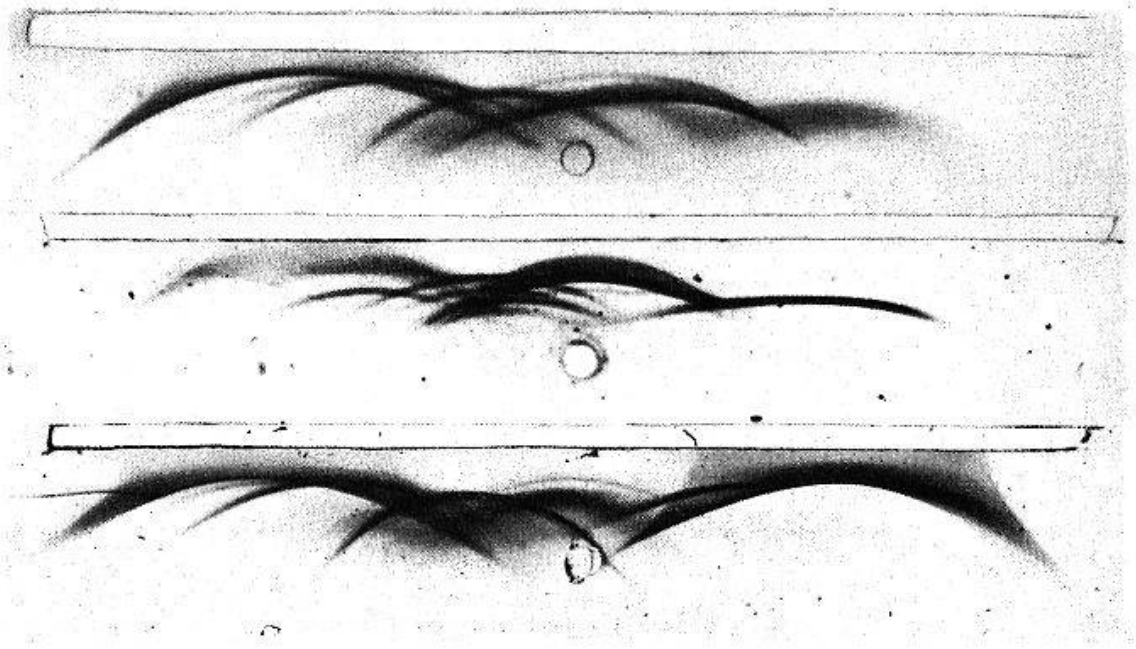

Fig. 5. Macroglobulinémie et myélomes. a) macroglobulinémie: augmentation de la fraction β_{2M} avec diminution des γ-globulines. b) β-myélome. La ligne pathologique vient s'intégrer dans la ligne des γ-globulines, montrant ainsi une similitude antigénique. c) γ-myélome: hypertrophie de la ligne γ et aspect bifide anormal de celle-ci.

L'examen de certains *sérums pathologiques* a fourni d'intéressants renseignements. L'intérêt principal s'est porté jusqu'à maintenant sur les affections présentant à l'électrophorèse des modifications des gamma-globulines: cirrhose, myélome, macroglobulinémie. Les *cirrhoses* ont la réputation de provoquer une augmentation des gamma-globulines, qui se présentent à l'électrophorèse sous une forme de dômes élargis. Parfois même, elles ne se différencient pas des β-globulines. Or l'immuno-électrophorèse (fig. 4) nous montre que cette continuité entre les β et les γ est due à l'augmentation des fractions β_2 (5). La β_{2A} est toujours augmentée, la β_{2M} parfois. Ces modifications seront traitées en détail dans un travail ultérieur (12).

Alors que l'électrophorèse sur papier est incapable de distinguer une *macroglobulinémie* d'un *myélome*, l'immuno-électrophorèse montre bien la différence (fig. 5). La macroglobulinémie se signale par une hypertrophie de la ligne β_{2M} (1), hypertrophie qui peut d'ailleurs s'accompagner de certaines anomalies antigéniques. Rappelons que la β_{2M} est un constituant normal. Les gamma-globulines sont en général très fortement diminuées. Les myélomes en revanche montrent une atteinte des gamma-globulines, même lorsque la fraction pathologique possède une mobilité β. Les β_{2A}, et β_{2M} sont, dans ces cas, soit absentes, soit augmentées (3).

Sur la base de notre expérience personnelle portant sur une dizaine de cas, nous pouvons interpréter les images des myélomes de la manière sui-

vante: alors que les gamma-globulines normales portent 4 ou 5 groupements déterminants antigéniques, les globulines du myélome sont des gamma-globulines anormales auxquelles il manque un ou plusieurs de ces déterminants (9).

En résumé, soit chez le fœtus, soit chez le nouveau-né, soit dans les cas pathologiques (agamma-globulinémie, cirrhose, myélome, macroglobulinémie) on trouve qu'à une anomalie des γ correspond une atteinte des β_2.

Ce n'est sans doute pas un hasard si nous retrouvons une association de ces anomalies. Il s'agit bien plutôt d'une parenté, encore mal définie mais certaine. Cette parenté réside dans une certaine identité antigénique partielle et dans l'association des perturbations dans certaines dysprotéinémies, caractérisées essentiellement, à l'électrophorèse, par une augmentation des gamma-globulines.

Résumé

L'analyse immuno-électrophorétique a déjà fourni aux cliniciens un certain nombre de renseignements importants. Après établissement du spectre sérique normal, elle a permis de suivre l'apparition des diverses fractions au cours du développement embryonnaire et pendant la première enfance, montrant en particulier l'absence de certaines fractions β_2 à la naissance.

Dans l'étude des sérums pathologiques, elle a apporté un certain nombre de faits nouveaux qui viennent éclairer les données de l'électrophorèse simple; en particulier, les agammaglobulinémies se signalent par l'absence concomitante des fractions β_2 et γ.

Les cirrhoses présentent, en plus de l'augmentation des γ-globulines, une augmentation de ces mêmes fractions β_2, qui peut rendre compte de la forme particulière de la courbe électrophorétique de ces sérums. Les macroglobulinémies et les myélomes se distinguent, à l'immuno-électrophorèse, les premières, par une augmentation pathologique de la fraction β_{2M}, les seconds, par des anomalies diverses affectant les γ-globulines. L'association des anomalies β_2 et γ ne semble pas être le fait du hasard, mais paraît plutôt indiquer une certaine parenté entre elles.

Zusammenfassung

Die immuno-elektrophoretische Analyse hat den Klinikern schon eine Anzahl wichtiger Aufschlüsse gegeben. Nachdem das Spektrum des Normalserums einmal festgestellt war, wurde es dank der Immunoelektrophorese auch möglich, das Auftreten verschiedener Fraktionen während der embryonalen Entwicklung und während der frühen Kindheit zu ver-

folgen. Insbesondere konnte das Fehlen gewisser β_2-Fraktionen zur Zeit der Geburt aufgezeigt werden.

Durch die Untersuchung pathologischer Seren wurden neue Tatsachen beigebracht, welche die Ergebnisse der einfachen Elektrophorese in einem neuen Licht erscheinen lassen. So kennzeichnen sich die Agammaglobulinämien durch das gleichzeitige Fehlen von β_2- und γ-Fraktionen. Bei Lebercirrhosen konnte außer der Zunahme der γ-Globuline auch eine Vermehrung der gleichen β_2-Fraktionen festgestellt werden, was die Besonderheit der elektrophoretischen Kurve dieser Seren erklärt.

Durch die Immunoelektrophorese können auch Makroglobulinämien und Myelome unterschieden werden. Die ersteren zeigen eine pathologische Vermehrung der β_{2M}-Fraktionen, die letzteren verschiedene Anomalien der γ-Globuline.

Das Zusammentreffen der Anomalien von β_2- und γ-Globulinen scheint nicht an den Zufall gebunden, sondern der Ausdruck einer gewissen Verwandtschaft zu sein.

Riassunto

L'analisi immuno-elettroforetica ha già fornito ai clinici un certo numero di importanti risultati. Dopo aver stabilito il normale spettro serico, è stato possibile, grazie all'immuno-elettroforesi, seguire l'apparizione delle diverse frazioni in corso di sviluppo embrionale e nella prima infanzia. In particolare è stato possibile dimostrare l'assenza, alla nascità, di alcune frazioni β_2.

Alcuni fatti nuovi sono apparsi nello studio dei sieri patologici, fatti che portano nuova luce sui dati dell'elettroforesi semplice. Così, nelle agammaglobulinemie si constata l'assenza delle frazioni β_2 et γ. Nelle cirrosi si constata, in più dell'aumento delle γ-globuline, un aumento di queste stesse frazioni β_2, che può rendere ragione della particolare forma della curva elettroforetica di questi sieri. Le macroglobulinemie ed i mielomi si differenziano, mediante l'analisi immuno-elettroforetica, le prime per un aumento patologico della frazione β_{2M}, i secondi per anomalie diverse che riguardano le γ-globuline. L'associazione delle anomalie β_2 et γ non sembra essere dovuta unicamente al caso, ma fa pensare all'esistenza di una certa affinità fra esse.

Summary

Immuno-electrophoretic analysis has already given the clinicians a certain number of important results. After establishing the spectrum of the normal serum, it has made it possible to follow the appearance of diverse fractions in the course of embryonic development and during

early infancy, showing in particular the absence of certain fractions β_2 at birth.

In the study of pathological serums, it has provided a certain number of new facts which may explain the findings of simple electrophoresis; in particular the agamma-globulinaemia are characterised by the simultaneous absence of fractions β_2 and γ.

Cirrhoses show, besides an increase of γ-globulins, an increase of these same fractions β_2, which can explain the particular form of the electrophoretic curve of these sera. Macroglobulinaemias and myelomas are distinguishable by immuno-electrophoresis, the former having a pathological increase of the fractions β_{2M}, the latter having diverse anomalies affecting the γ-globulins. The association of anomalies β_2 and γ does not appear to be by chance but rather indicates a certain relationship between them.

1. *Burtin, P., Hartmann, L., Heremans, J., Scheidegger, J.-J., Westendorp-Boerma, F., Wieme, R., Wunderly, Ch., Fauvert, R.*, et *Grabar, P.:* Rev. franç. Et. Clin. Biol. **2,** 161 (1957). – 2. *Grabar, P.*, et *Burtin, P.:* Bull. Soc. Chim. Biol. **37,** 797 (1955). – 3. *Grabar, P., Fauvert, R., Burtin, P., Hartmann, L.:* Rev. franç. Et. Clin. Biol. **1,** 175 (1956). – 4. *Grabar, P.*, et *Williams, C. A.:* Biochim. biophys. Acta **10,** 193 (1955). – 5. *Hartmann, L., Burtin, P., Grabar, P.*, et *Fauvert, R.:* C. R. Acad. Sci. (Paris) **243,** 1937 (1956). – 6. *Martin, E., Scheidegger, J.-J., Graber, P.*, et *Williams, C. A.:* Bull. Acad. Suisse Sci Méd. **10,** 193 (1954). – 7. *Scheidegger, J.-J.:* Int. Arch. Allergy **7,** 103 (1955). – 8. *Scheidegger, J.-J.:* Sem. Hôp. Paris **32,** 2119 (1956). – 9. *Scheidegger, J.-J.*, et *Buzzi, C.:* Rev. franç. Et. Clin. Biol. (à paraître). – 10. *Scheidegger, J.-J., Martin, E.* et *Riotton, G.:* Schweiz. med. Wschr. **86,** 224 (1956). – 11. *Scheidegger, J.-J.*, et *Martin du Pan, R.:* à paraître. – 12. *Scheidegger, J.-J.*, et *Zahnd, G.:* à paraître.

Discussion

E. Martin (Genève): Il est très important de souligner que l'immuno-électrophorèse n'est pas une électrophorèse banale et qu'elle fournit des renseignements que l'électrophorèse sur papier ne peut pas donner. Grâce à la microméthode que *Scheidegger* a mise au point, il est possible d'utiliser des quantités extrêmement petites de sérum pour les déterminations (1 mm^3) ce qui a permis nos études sur l'embryon humain. Toutefois, si cette méthode est très riche d'enseignements, elle est délicate dans sa technique et son interprétation. Pour obtenir le maximum de renseignements, il importe d'employer des quantités déterminées d'antigènes et d'anticorps. Un excès de l'un par rapport à l'autre peut dissoudre le précipité.

Enfin, on pouvait se demander si les renseignements fournis par la méthode n'étaient pas assez limités, lorsqu'il s'agit de mettre en évidence des protéines pathologiques. En effet, le cheval qui fournit les anticorps a reçu par injection des sérums humains normaux et, par conséquent, il ne peut fabriquer des anticorps à l'égard d'antigènes pathologiques. Or l'expérience nous montre que, même dans les cas de dysprotidémies graves où l'on soupçonne l'existence de protéines pathologiques, l'immuno-électrophorèse donne des renseignements utiles. Certains composants protidiques habituels ne se présentent pas de façon normale, comme vient de le montrer *Scheidegger* dans les myélomes. Trois ans de travail consacrés aux applications de l'immuno-électrophorèse n'ont pas épuisé l'intérêt de cette méthode, qui peut encore nous apporter beaucoup d'acquisitions importantes dans le domaine des protéines.

Le professeur *Grasset* (Genève) souligne l'intérêt de la méthode ainsi que des possibilités d'application de cette dernière dans divers domaines de l'immunologie. C'est ainsi que l'immuno-électrophorèse appliquée à l'étude des venins lui a permis de mettre en évidence un nombre de constituants antigéniques plus élevés que par l'analyse électrophorétique seule ou d'autres méthodes biologiques d'identification ou d'extraction biochimique dans l'étude du venin de Vipera aspis et d'autres serpents.

Dans le domaine de la microbiologie, cette méthode permet d'identifier les constituants antigéniques de microorganismes divers, qu'il s'agisse de la neurotoxine du bacille diphtérique ou des constituants endotoxiques et somatiques de microorganismes, tels que le bacille pesteux ainsi que de divers enterobacteriaceae.

A la spécificité de la méthode viennent s'ajouter également des avantages non moins appréciables de rapidité d'exécution ainsi que de fixation et coloration des films obtenus après dessication.